



ОРГХИМ-2016

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Кластер конференций по органической химии

«ОргХим-2016»

**Санкт-Петербург (пос. Репино),
27 июня – 01 июля 2016 г.**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Кластера конференций по органической химии

«ОргХим-2016»

XIX Молодёжная конференция-школа по органической химии

*

Конференция «Успехи химии гетероциклических соединений»

*

Конференция «Медицинская и биоорганическая химия»

*

VI Международный симпозиум по металлоорганической химии
(под эгидой РФФ; проект 14-43-00017)

*

1-я Всероссийская конференция с элементами научной школы
«Компьютерное моделирование гетероциклических полимеров»

*

Санкт-Петербург (пос. Репино)

27 июня – 1 июля 2016 г.

УДК 547
ББК 24.2
Т29

Т29 Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016».
Санкт-Петербург (пос. Репино). 27 июля – 1 июля 2016 г. – СПб.: Изд-во ВВМ, 2016. – 912 с.

ISBN 978-5-9651-0983-8

Сборник содержит материалы пленарных, секционных, стендовых и заочных докладов, представленных на кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016» (пос. Репино, Санкт-Петербург, 27 июня – 1 июля 2016 г.), включающий XIX Молодёжную конференцию-школу по органической химии, конференцию «Успехи химии гетероциклических соединений», конференцию «Медицинская и биоорганическая химия», VI Международный симпозиум по металлоорганической химии с элементами научной школы (под эгидой РНФ; проект 14-43-00017), 1-ю Всероссийскую конференцию с элементами научной школы «Компьютерное моделирование гетероциклических полимеров».

Тезисы докладов представлены в авторской редакции.

ISBN 978-5-9651-0983-8

© Авторы, 2016

Кластер конференций «ОргХим-2016» включает в себя следующие мероприятия:

XIX Молодёжную конференцию-школу по органической химии

Конференцию «Успехи химии гетероциклических соединений»

Конференцию «Медицинская и биоорганическая химия»

VI Международный симпозиум по металлоорганической химии
с элементами научной школы (под эгидой РФФ, проект 14-43-00017)

1-ю Всероссийскую конференцию с элементами научной школы
«Компьютерное моделирование гетероциклических полимеров»

Организации соучредители кластера конференций «ОргХим-2016»

Российская академия наук

Научный совет по органической химии РАН

Российский фонд фундаментальных исследований

Российский научный фонд

Санкт-Петербургское отделение Российского химического общества
им. Д. И. Менделеева

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

Институт высокомолекулярных соединений РАН

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрОРАН

Программный комитет кластера «ОргХим-2016»

акад. Егоров М. П. – сопредседатель	акад. Музафаров А. М.
акад. Синяшин О. Г. – сопредседатель	акад. Нефёдов О. М.
акад. Чарушин В. Н. – сопредседатель	акад. Новаков И. А.
акад. Абакумов Г. А.	акад. Пармон В. Н.
акад. Алдошин С. М.	акад. Сагдеев Р. З.
акад. Алфимов М. В.	акад. Сакович Г. В.
акад. Белецкая И. П.	акад. Тартаковский В. А.
акад. Бубнов Ю. Н.	акад. Трофимов Б. А.
акад. Ерёменко И. Л.	акад. Хаджиев С. Н.
акад. Зефиоров Н. С.	акад. Хохлов А. Р.
акад. Коновалов А. И.	акад. Цивадзе А. Ю.
акад. Лунин В. В.	акад. Чупахин О. Н.
акад. Минкин В. И.	акад. Юнусов М. С.
акад. Моисеев И. И.	

Местный оргкомитет кластера «ОргХим-2016»

член-корр. Кукушкин В. Ю. – председатель	к.х.н. Рассадин В. А.
проф. Балова И. А. – зам. председателя	к.х.н. Смирнов А. С.
проф. Гарабаджиу А. В. – зам. председателя	к.х.н. Эрхитуева Е. Б.
проф. Люлин С. В. – зам. председателя	Андрусенко Е. В.
проф. Исламова Р. М. – учёный секретарь	Афанасенко А. М.
проф. Кузнецов М. А.	Баранова И. А.
проф. Островский В. А.	Боярская Д. В.
проф. Трифонов Р. Е.	Бурьянова В. К.
к.х.н. Елисеев И. И.	Добрынин М. В.
к.х.н. Кинжалов М. А.	Зимин Д. П.
к.х.н. Ларин С. В.	Михердов А. С.
к.х.н. Новиков А. С.	Янданова Е. С.
к.х.н. Попова Е. А.	

XIX Молодёжная конференция-школа по органической химии



Программный комитет

акад. Егоров М. П. – сопредседатель
акад. Синяшин О. Г. – сопредседатель
акад. Чарушин В. Н. – сопредседатель
акад. Абакумов Г. А.
акад. Алдошин С. М.
акад. Алфимов М. В.
акад. Белецкая И. П.
акад. Бубнов Ю. Н.
акад. Ерёменко И. Л.
акад. Зефиоров Н. С.
акад. Коновалов А. И.
акад. Лунин В. В.
акад. Минкин В. И.
акад. Моисеев И. И.

акад. Музафаров А. М.
акад. Нефёдов О. М.
акад. Новаков И. А.
акад. Пармон В. Н.
акад. Сагдеев Р. З.
акад. Сакович Г. В.
акад. Тартаковский В. А.
акад. Трофимов Б. А.
акад. Хаджиев С. Н.
акад. Хохлов А. Р.
акад. Цивадзе А. Ю.
акад. Чупахин О. Н.
акад. Юнусов М. С.

Конференция «Успехи химии гетероциклических соединений»

Оргкомитет

проф. Кузнецов М. А. – сопредседатель
проф. Островский В. А. – сопредседатель
проф. Молчанов А. П. – зам. председателя
к.х.н. Ростовский Н. В. – учёный секретарь
проф. Новиков М. С.

проф. Хлебников А. Ф.
к.х.н. Куляшова А. Е.

Программный комитет

чл.-корр. Анаников В. П.
проф. Берестовицкая В. М.
чл.-корр. Громов С. П.
проф. Гулевская А. В.
чл.-корр. Джемилев У. М.
член-корр. Койфман О. И.
акад. Минкин В. И.

проф. Ненайденко В. Г.
проф. Островский В. А.
проф. Пожарский А. Ф.
член-корр. Русинов В. Л.
проф. Томилов Ю. В.
акад. Чарушин В. Н.
акад. Чупахин О. Н.

Конференция «Медицинская и биоорганическая химия»

Оргкомитет

проф. Гарабаджиу А. В. – председатель
проф. Трифонов Р. Е. – зам. председателя
проф. Красавин М. Ю.
проф. Островский В. А.

к.х.н. Харитонов С. В.
к.х.н. Маметнабиев Т. Э.
к.х.н. Попова Е. А.
к.х.н. Эрхитуева Е. Б.

Программный комитет

чл.-корр. Бачурин С. О.
проф. Бредихин А. А.
чл.-корр. Варфоломеев С. Д.
чл.-корр. Габибов А. Г.
акад. Зефиоров Н. С.
член-корр. Кочетков С. Н.
член-корр. Кучин А. В.

проф. Милаева Е. Р.
чл.-корр. Нифантьев Н. Э.
проф. Поройков В. В.
чл.-корр. Русинов В. Л.
акад. Чупахин О. Н.
акад. Юнусов М. С.

Конференция организована при участии НТС «Трансляционная медицина»
технологической платформы «Медицина будущего»

VI Международный симпозиум по металлоорганической химии с элементами научной школы (под эгидой РНФ; проект 14-43-00017)

Оргкомитет

чл.-корр. Кукушкин В. Ю. – председатель
проф. Боярский В. П. – зам. председателя
проф. Помбейру А. Ж. Л.

проф. Гэдаш да Сильва М. Ф.
к.х.н. Новиков А. С.

Программный комитет


акад. Абакумов Г. А.
акад. Алдошин С. М.
чл.-корр. Анаников В. П.
акад. Бубнов Ю. Н.
акад. Белецкая И. П.
чл.-корр. Бухтияров В. И.
акад. Ерёменко И. Л.
проф. Карасик А. А.
член-корр. Койфман О. И.

акад. Минкин В. И.
акад. Моисеев И. И.
акад. Музафаров А. М.
акад. Новоторцев В. М.
чл.-корр. Федюшкин И. Л.
чл.-корр. Овчаренко В. И.
чл.-корр. Стороженко П. А.
чл.-корр. Черкасов В. К.

1-я Всероссийская конференция с элементами научной школы «Компьютерное моделирование гетероциклических полимеров»

Оргкомитет

Люлин С. В., д.ф.-м.н., директор ИВС РАН – председатель
Якиманский А. В., д.х.н., зам. директора по научной работе ИВС РАН
Ларин С. В., к.ф.-м.н., ИВС РАН
Амирова А. Р., к.ф.-м.н., ИВС РАН
Фалькович С. Г., к.ф.-м. н., ИВС РА



ОРГХИМ – единственный в России и второй в мире по объему выпускаемой продукции производитель безопасных нефтехимических масел-пластификаторов для различных типов автомобильных шин и каучуков

Разработчик уникальной технологии производства безопасных масел-пластификаторов NORMAN для каучуков, шин и РТИ.

Основной производитель эмульгаторов, инициаторов реакции полимеризации и антиоксидантов для российских предприятий-производителей синтетического каучука.

Крупнейший изготовитель смол на основе сосновой канифоли для шинной промышленности РФ.

Экспортно-ориентированная компания – более 70% производимой продукции поставляется в адрес ведущих мировых производителей шин и каучуков.

Один из мировых лидеров научных исследований в области канцерогенной безопасности.

Биохимический холдинг «ОРГХИМ»
603950, Россия, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 29д
+7 (831) 259-77-47, info@orgkhim.com

www.orgkhim.com





Chemical Abstracts Service
2540 Olentangy River Road
Columbus, OH 43202
U.S.A.

Chemical Abstracts Service (CAS), a division of the American Chemical Society, is the world's authority for chemical information and related solutions. CAS team of highly trained scientists finds, collects and organizes all publicly disclosed substance information, creating the world's most valuable collection of content that is vital to innovation worldwide. Scientific researchers and patent professionals around the world rely on a suite of research solutions from CAS that enable discovery and facilitate workflows.



SciFinder® is a research discovery application that provides access to the world's most comprehensive and authoritative source of chemistry and related sciences. SciFinder is an easy end-user search tool to explore references, structures and reactions indexed from 10,000+ scientific journals and patents from 63 authorities worldwide. Researchers using SciFinder have access to the most timely and comprehensive chemical databases. You can also find information about the following new CAS solutions

- **MethodsNow™** is a new solution to search and compare the largest collection of 220,000 analytical methods and 2+ million scientific methods. It features step-by-step instructions for synthetic and analytical method protocols in areas like pharmacology, HPLC, food analysis, natural product isolation analysis and water analysis.
<http://www.cas.org/products/methodsnow>
- **PatentPak™** is a robust, new patent workflow solution which helps finding chemical substances (various names and structures) in 8+ million patent documents from 31 countries. PatentPak saves up to half the time spent researching patents by providing instant access and pinpointing hard-to-find chemistry.
<http://www.cas.org/products/patentpak>
- **ChemZent™** extends an already comprehensive collection of chemical information on SciFinder. ChemZent covers the early history of chemistry through the first indexed and searchable, English-language version of Chemisches Zentralblatt, covering the literature from 1830-1969.
<http://www.cas.org/products/chemzent>



МОНОМАКС конгресс-сервис

профессиональный организатор конгрессов и корпоративных мероприятий

Компания **Мономакс** с 1991 года работает в сфере **конференц-менеджмента**, обеспечивая профессиональную подготовку и обслуживание самого широкого спектра деловых мероприятий, от небольших семинаров до крупных конгрессов с количеством делегатов свыше 1000 человек.

Чем Вам может быть полезен Мономакс при организации делового мероприятия ?

ЭКОНОМИЯ ВРЕМЕНИ – Освободите своих сотрудников от решения организационных вопросов и предоставьте им возможность посвятить своё рабочее время программным аспектам будущего мероприятия.

ЭКОНОМИЯ СРЕДСТВ - Те ценовые условия, которые мы Вам предлагаем в пакете, как правило, более выгодны, чем те, что Вы получите на открытом рынке.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ БЮДЖЕТИРОВАНИЕ И ФИНАНСОВОЕ УПРАВЛЕНИЕ
– Мы оказываем содействие организаторам в разработке вариантов бюджета, в расчёте размеров регистрационных взносов, в ведении бухгалтерских счетов конференции, в сборе платежей участников и финансовом взаимодействии с поставщиками услуг, а также многих других аспектах финансового планирования и управления.

УСЛУГИ СЕКРЕТАРИАТА - Квалифицированный персонал компании по Вашему поручению исполнит все основные функции секретариата конференции с максимальной точностью и эффективностью, с обязательным соблюдением этики делового общения и использованием, как минимум, двух рабочих языков: русского и английского.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЛОГИСТИКИ – Обладая опытом и отлаженными механизмами решения вопросов туристической логистики, мы обеспечим эффективную организацию пребывания Ваших делегатов в Санкт-Петербурге или Москве, от визовой поддержки до организации культурной программы, обслуживания транспортной и гостиничной логистики.

ОПЫТ И КАЧЕСТВО – Наши сотрудники участвовали в организации многих конференций, знают «острые углы» всех этапов процесса организации, работают в команде, обмениваясь бесценным практическим опытом. Наши постоянные партнёры – поставщики конференц-услуг – испытаны нами «на прочность» и всегда готовы идти нам навстречу.

ЛОЯЛЬНОСТЬ – Мы строим свой успех в бизнесе на доверительных отношениях со своими клиентами. Мы всегда готовы поддержать Ваши новые идеи и приложить максимум усилий к их развитию. Мы ценим Ваше мнение о нашей профессиональной деятельности и готовы развиваться вместе с Вами.

www.monomax.ru

МОНОМАКС

ТЕЛ.: (812) 335-2055, ФАКС: (812) 335-2039

E-MAIL: FEEDBACK@MONOMAX.ORG

[HTTP://MONOMAX.RU](http://MONOMAX.RU)

КАТАЛОГ СПОНСОРОВ

CAS (Chemical Abstracts Service), SciFinder®

www.cas.org

2540 Olentangy River Road, Columbus, OH 43202, U.S.A.

Tel.: 614-447-3600 (worldwide)

help@cas.org

Chemical Abstracts Service (CAS), a division of the American Chemical Society, is the world's authority for chemical information and related solutions. CAS team of highly trained scientists finds, collects and organizes all publicly disclosed substance information, creating the world's most valuable collection of content that is vital to innovation worldwide. Scientific researchers and patent professionals around the world rely on a suite of research solutions from CAS that enable discovery and facilitate workflows.

SciFinder® is a research discovery application that provides access to the world's most comprehensive and authoritative source of chemistry and related sciences. SciFinder is an easy end-user search tool to explore references, structures and reactions indexed from 10,000+ scientific journals and patents from 63 authorities worldwide. Researchers using SciFinder have access to the most timely and comprehensive chemical databases. You can also find information about the following new CAS solutions

АБЦР ХЕМИ РУС (abcr® GmbH)

www.abcr.de

Москва, 2-ой Хорошевский пр-д, 7, 14, оф. 310

Тел./факс: (495) 966-41-81

Тел.: +7-985-218-81-03, +7-985-316-68-06

abcr.russia@gmail.com

ООО «АБЦР ХЕМИ РУС» – дочерняя компания немецкой химической abcr® GmbH, производителя и поставщика химических реактивов для синтеза и аналитических реактивов для лабораторий. Каталог компании включает в себя более 120 000 наименований реактивов в каталожных и оптовых количествах.

Нашими клиентами являются аналитические лаборатории, научные организации и предприятия фармацевтической, химической, нефтехимической, полимерной, металлургической, авиационной промышленности, производители полупроводников, микроэлектроники, альтернативной и традиционной энергетики.

abcr® GmbH также специализируется на металлоорганике, катализаторах, лигандах и наноматериалах для микроэлектроники, материаловедения, металлургии, производства тонких пленок, фармацевтики, химического синтеза и нефтепереработки.

АКРУС (ACRUS)

www.acrus.ru

119991, Москва, Ленинский проспект, 47. Здание ИОХ РАН.

Тел.: 8 (800) 505-50-18, (499) 135-88-02, 135-88-18

sales@acruss.ru, info@acruss.ru

Компания Акрус – надёжный партнер Ваших научных исследований.

Наша компания поможет Вам в вашей работе. Компетентные сотрудники проконсультируют и подберут наиболее эффективное решение с максимальным экономическим эффектом. Многолетняя работа с известными мировыми производителями оборудования и химических реактивов удовлетворит спрос даже самого взыскательного клиента. А широкий выбор продукции (более 10 000 наименований) на складе в Москве позволит немедленно приступить к работе.

Компания Акрус является официальным дистрибьютором Acros Organics, Sigma Aldrich, Strem Chemicals, Maybridge, Fisher Chemical, Fisher BioReagents, TrisKem, Cell Signaling Technology, Santa Cruz Biotechnology, Megazyme, Lamy Rheology, CDR, Pan-biotech, Cusaabio, Chemicell, Thermo Scientific и многих других компаний.

АНАЛИТ

analit-spb.ru

199106, Санкт-Петербург, В.О., 26-ая линия, 15/2, офис 9.08

Тел./факс: (812) 325-40-08, 325-55-02

info@analit-spb.ru

Группа компаний «АНАЛИТ» – один из крупнейших в России поставщиков аналитического и испытательного оборудования. Мы предлагаем комплексные решения для оснащения лабораторий. Поставляем оборудование, расходные материалы, мебель, осуществляем методическую поддержку и стажировку специалистов.

АНАЛИТ сотрудничает с целым рядом компаний — производителей оборудования и материалов, являясь для некоторых из них эксклюзивным дистрибьютором в РФ.

С 1996 года АНАЛИТ – генеральный дистрибьютор японской компании SHIMADZU, известного мирового производителя аналитического и испытательного оборудования.

БИОКАД (BIOCAD)

www.biocad.ru

Биотехнологическая корпорация BIOCAD – ведущая в России инновационная компания, объединившая научно-исследовательский центр мирового уровня, ультрасовременное фармацевтическое и биотехнологическое производство, доклинические и международные клинические исследования, соответствующие современным стандартам. BIOCAD – компания полного цикла создания лекарственных препаратов от поиска молекулы до массового производства и маркетинговой поддержки. Препараты предназначены для лечения самых сложных заболеваний, таких как, рак, ВИЧ, гепатит, рассеянный склероз. Используя лучшее из передовых достижений науки и менеджмента, BIOCAD создает принципиально новые возможности для лечения заболеваний и улучшения качества жизни пациентов. В число приоритетных направлений компании входят проекты по биоинформатике, робототехнике и развитие программ для молодых талантливых студентов. Общая численность персонала насчитывает более 1000 человек, 300 из которых являются научными сотрудниками исследовательских лабораторий. BIOCAD имеет широкую сеть дочерних компаний за рубежом: в Белоруссии, Украине, Бразилии, Китае, Индии.

БИО-РУС

www.bio-rus.ru

Москва, ул. Дорожная, 60Б, офис 333А

Тел.: (495) 543-69-08, (499) 322-20-51

info@bio-rus.ru

Компания «Био-Рус» является поставщиком современного оборудования для химического синтеза, пробоподготовки и сушки от ведущих производителей КНР.

У нас Вы всегда можете заказать: оборудование для лабораторного и пилотного синтеза: стеклянные реакторные системы любой сложности и уровня автоматизации, циркуляционные термостаты; ротационные испарители лабораторного и промышленного масштаба объемом от 1 до 50 литров; лабораторные и промышленные распылительные сушки.

Нас выбирают за гуманные цены и отличный сервис!

БРУКЕР (BRUKER)

www.bruker.com

119017, Москва, ул. Пятницкая, д.50/2, стр.1

Тел.: (495) 517-92-84

Факс: (495) 517-92-86

info.rus@bruker.com

Компания Bruker является лидером в производстве высокопроизводительного научного оборудования и предлагает решения для исследований молекул и материалов, а также производственных и прикладных задач. Уже более 50 лет Bruker представляет Вашему вниманию широчайший ассортимент научного оборудования, объединенного одной маркой – синонимом инноваций, качества и превосходства!

BÜCHI

www.buchi.ru

127287, Москва, 2-я Хуторская ул., 38А стр.1

Тел.: (495) 36-36-495

russia@buchi.com

Компания BÜCHI Labortechnik AG (Швейцария) является ведущим производителем лабораторного оборудования для пробоподготовки, создания частиц и аналитического оборудования для R&D. Мы предлагаем решения для научных исследований и экологического анализа, а также для различных областей промышленности: фармацевтики, химической и пищевой промышленности, производства напитков, кормов.

Наше портфолио включает решения для лабораторного, промышленного и параллельного упаривания, а также распылительные сушилки, инкапсуляторы для создания гранул и капсул и системы флэш-хроматографии и ВЭЖХ. Все наши продукты отвечают высочайшим требованиям наших клиентов во всем мире.

ГАЛАХИМ

www.galachem.ru

123100, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д. 12 стр. 3

Тел.: (495) 984-42-44

galachem@galachem.ru

Группа компаний «ГалаХим» предлагает аналитические приборы Agilent, Hitachi, Interchim и высококачественные расходные материалы для хроматографии ведущих мировых производителей. У нас самый широкий в России ассортимент реактивов, а также большой выбор общелабораторного оборудования!

Наши менеджеры всегда проконсультируют Вас по продукции и подберут оптимальный вариант по критерию «цена–качество». Доставка продукции по всей России в короткие сроки!

МИЛЛАБ

www.millab.ru

Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, Бизнес-центр North House

Тел: (495) 933-71-47

info@millab.ru

Компания «Миллаб» специализируется на поставках аналитического, испытательного, лабораторного, реакторного, вакуумного и термического оборудования ведущих мировых брендов для эффективного решения различных задач в лабораториях и на производстве. Мы предлагаем оборудование от таких производителей, как Agilent, Radleys, Lauda, VTA, Heidolph, Vacuubrand, Bruker, Tuttnauer, Koettmann, Merck Millipore, Mettler Toledo и др. Оказываем полный комплекс сервисных услуг от пуско-наладочных работ до послегарантийного обслуживания. Наши представительства открыты в Москве, Санкт-Петербурге, Екатеринбурге, Новосибирске, Владивостоке, Краснодаре и Нижнем Новгороде.

НЕВАТОРГ

www.nevatorg.com

Тел.: (812) 490-76-28

sale@nevatorg.com, info@nevatorg.com

Компания Неваторг поставляет химическое сырье, высокочистые реактивы, активные фармацевтические ингредиенты и оборудование для химико-фармацевтических предприятий. Мы активно сотрудничаем с ведущими мировыми производителями химических реактивов, фармацевтических субстанций, являемся официальными представителями ряда европейских компаний.

Среди наших услуг – заказной синтез на собственных мощностях. Мы осуществляем транспортировку грузов из любой точки мира. Сроки поставки из Европы не превышают 2 недель с момента заказа. Одно из преимуществ работы с нами – решение нестандартных задач в кратчайшие сроки.

ОРГХИМ

www.orgkhim.com

«Управляющая компания БХХ «Оргхим», АО
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 29-д
Тел.: (831) 259-77-47
info@orgkhim.com

Биохимический холдинг ОРГХИМ:

- единственный в России и второй в мире производитель безопасных нефтехимических масел-пластификаторов для различных типов автомобильных шин и каучуков;
- разработчик уникальной технологии производства безопасного масла-пластификатора NORMAN для каучуков, резиновых смесей и РТИ;
- основной производитель эмульгаторов, инициаторов реакции полимеризации и антиоксидантов для российских предприятий-производителей синтетического каучука;
- крупнейший изготовитель смол на основе сосновой канифоли для шинной промышленности РФ;
- экспортно-ориентированная компания – более 60% производимой продукции поставляется в адрес ведущих мировых производителей шин и каучуков.
- один из мировых лидеров научных исследований в области канцерогенной безопасности.

REAXYS (ELSEVIER)

www.elsevier.com/solutions/reaxys

Reaxys – кратчайший путь от постановки вопроса в области химии до получения ответа.

Reaxys является уникальным информационным онлайн-ресурсом, помогающим исследователям, преподавателям, студентам и специалистам в области информации находить и использовать информацию о химии и ее применении в других науках. База данных Reaxys содержит данные о структуре химических соединений, их свойствах и реакциях, а также включает информацию о методиках проведения эксперимента и охватывает широкий спектр литературы в области химии. Пользовательский интерфейс облегчает доступ к информации, предлагая мощные и гибкие возможности поиска. В отличие от конкурирующих систем, которые отсылают пользователей к источникам данных для поиска требуемой информации, Reaxys был разработан для моментального предоставления ответов без необходимости покидать ресурс.

В отличие от конкурирующих систем, которые отсылают пользователей к источникам данных для поиска требуемой информации, Reaxys был разработан для моментального предоставления ответов без необходимости покидать ресурс.

СНОЛ-ТЕРМ

www.snol-term.ru

197022, Санкт-Петербург, ул. Инструментальная, дом 3, лит «Б»
Офисный центр "Кантемировский", офис 301
Тел.: +7 (812) 640-57-70, 640-57-71
spb@snol-term.ru

ООО «СНОЛ-ТЕРМ» – официальный представитель завода АВ "UMEGA" (АО «Утенос Электротехника») Литва, выпускающий электротермическое оборудование SNOL® с 1960г: лабораторные муфельные и камерные печи, лабораторные сушильные шкафы, трубчатые электропечи, электропечи для работы в защитной атмосфере, электропечи во взыво- и пожаробезопасном исполнении, специализированные промышленные печи камерного, шахтного и конвейерного типов, сушильные шкафы с выдвижным подом и дополнительной оснасткой, высокотемпературные термоизоляционные материалы КТМ для футеровки тепловых агрегатов.

СТРЕМ (STREM)

www.strem.com

Нашим партнером в России является компания ACRUS

www.acrus.ru

119991, Москва, Ленинский проспект, 47. Здание ИОХ РАН.

Тел.: 8 (800) 505-50-18, (499) 135-88-02, 135-88-18

sales@acruss.ru, info@acruss.ru

Компания STREM Chemicals была основана в 1964 г. и является частной компанией, которая производит и продает химические вещества высокой чистоты.

Миссия STREM Chemicals заключается в своевременном обеспечении особых химических веществ особой чистоты. Качество является наиболее важным компонентом всех продуктов и услуг STREMa и потому большинство продуктов имеют высокую степень чистоты, как правило, 99%, а некоторые металлы чисты на 99,9999%.

STREM предлагает более 4000 особых продуктов в области металлов, органических, неорганических, металлоорганических соединений и наноматериалов. Каталог STREMa также содержит многих катализаторов для органических реакций и фосфорных лигандов, которые продолжают оставаться важным классом продуктов, предлагаемых STREM.

ХАЙДОЛФ РУС (HEIDOLPH RUS)

www.heidolph-rus.ru, www.heidolph.com.ru

129344, г. Москва, ул. Верхоянская, дом 18, корп. 2

Тел.: (495) 259-68-14

info@heidolph-rus.ru

Heidolph RUS – совместный проект компании Миллаб и Heidolph Instruments GmbH.

Heidolph RUS официальный дистрибьютор компании Heidolph Instruments GmbH на территории России. Мы осуществляем полную техническую и информационную поддержку пользователей оборудования Heidolph. Поддерживаем трехлетний гарантийный период и оказываем квалифицированное сервисное обслуживание на территории РФ.

Heidolph Instruments GmbH & Co.KG – ведущий мировой производитель лабораторного оборудования премиум-класса. Компания специализируется на выпуске лабораторных и полупромышленных ротационных испарителей, верхнеприводных и магнитных мешалок, шейкеров и вортексов, перистальтических насосов. Heidolph Instruments GmbH & Co.KG тщательно следит за качеством выпускаемых приборов – сборочный цех находится в г. Швабах в центре Баварии, каждый отдельный прибор собирается вручную и проверяется индивидуально перед продажей. Срок службы оборудования на отказ составляет более 10 лет, что свидетельствует об исключительном немецком качестве.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

ПЛЕНАРНЫЕ И КЛЮЧЕВЫЕ УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

HETEROCYCLIC MOTIF IN MEDICINAL CHEMISTRY

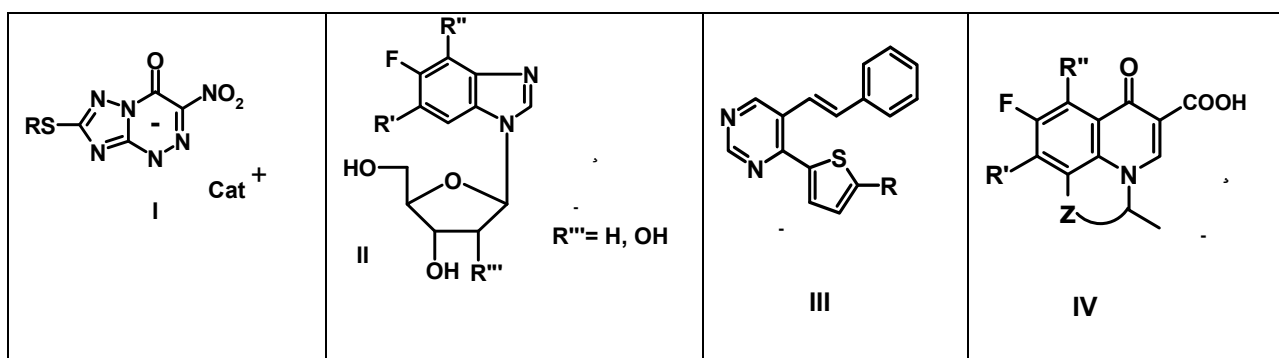
Charushin V.N.^{1,2}, Chupakhin O.N.^{1,2}

1 - Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

2 - Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia
valery-charushin-562@yandex.ru

Development of new drugs, effective against socially important diseases (antivirals, antibacterials, including antituberculosis, cardio-vascular agents and others), appears to be the actual task of medicinal chemistry. As far as the drugs of synthetic origin are concerned, the role of heterocyclic compounds can hardly be overestimated, as illustrated by numerous examples.

Effective methods for the synthesis of promising antivirals in the series of heterocyclic compounds, both nucleosides and non-nucleoside derivatives, have been developed. They involve the synthesis of antiviral compounds of the azoloazine family, such as anti-influenza drug Triazavirin (I) [1], launched in Russia in 2014, and its numerous derivatives, which can be regarded as analogues of heterocyclic bases of DNA and RNA. Also chemo-enzymatic methods, leading to ribo- and 2'-deoxyribo nucleosides of the benzimidazole family, have been advanced. A number of compounds of this series (II) proved to inhibit progression of herpes virus at subtoxic concentrations [2].



A number of pyrimidines (III) [3], and condensed azolo[1,2,4,5]tetrazines [4] have been established to possess a high antituberculosis activity.

Recent advances in the synthesis of highly effective antibacterials of the fluoroquinolone family IV, including their enantiomerically pure forms (levofloxacin, moxyfloxacin and others) will also be discussed [5].

1. I. Karpenko, S. Deev, O. Kiselev, V. Charushin, V. Rusinov, E. Ulomsky, E. Deeva, D. Yanvarev, A. Ivanov, O. Smirnova, S. Kochetkov, O. Chupakhin, M. Kukhanova. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2010, vol. 54, No. 5, p. 2017-2022.

2. I.D. Konstantinova, O.M. Selezneva, I.V. Fateev, et al. *Synthesis*, 2013, vol. 45, p. 272-280.

3. M.A. Kravchenko, E.V. Verbitsky, I.D. Medvinsky, et al. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2014, vol.24, p. 3118-3120.

4. O.B. Bekker, V.N. Danilenko, R.I. Eshmetova et.al. *Russian Patent 2545458* (2015).

5. V.N. Charushin, G.N. Lipunova, E.V. Nosova, O.N. Chupakhin. Fluoroquinolones: Synthesis and Application. In: *Fluorine in Heterocyclic Chemistry*, V. Nenajdenko (Ed.), vol. 2, Springer, 2014, p. 111-180.

METHODSNOW™ – NEW CAS DATABASE OF ANALYTICAL AND SYNTHETIC METHODS

Hyttinen V.-P.

*CAS, Chemical Abstracts Service
vhyttinen@cas.org*

MethodsNow™ is your single source to the largest collection of new scientific methods which features step-by-step instructions for analytical and synthetic methods in areas like pharmacology, HPLC, food analysis, natural product isolation analysis and water analysis.)

PLAYING WITH WATER IN METAL CATALYSIS

Pombeiro A.J.L.

*Centro de Química Estrutural, Complexo I, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal
pombeiro@tecnico.ulisboa.pt*

Water can play a prominent role in the establishment of environmentally benign and sustainable systems in Chemistry. Various perspectives have been followed in the search of such systems in synthesis and catalysis, with advantages relatively to conventional ones.

Approaches applied by the author's research Group, namely with water playing the following functions with significance in fields of Catalysis, will be addressed in this talk:

- Alternative solvent for homogeneous catalytic reactions which are typically performed in organic media;
- Anti-solvent in heterogeneous catalysis;
- Catalyst or co-catalyst (proton-shift reaction steps);
- Reagent, e.g., as a protic nucleophile;
- Substrate (water oxidation).

The significance of such approaches towards the establishment of green/sustainable systems will also be discussed.

Acknowledgments

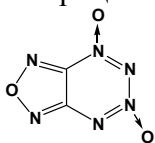
The author gratefully acknowledges all the co-authors and the support from the Russian Science Foundation (International Laboratory, RSF project 14-43-00017) and the Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal (projects PTDC/QEQ-QIN/3967/2014 and UID/QUI/00100/2013).

N-ГЕТЕРОЦИКЛЫ КАК ОСНОВА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЭНЕРГОЕМКИХ КОМПОНЕНТОВ

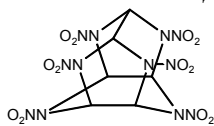
Алдошин С.М., Лемперт Д.Б.

Институт проблем химической физики РАН, 142432, Моск. обл., Черноголовка,
пр. Семенова 1
lempert@icp.ac.ru

К началу XXI столетия энергетический потенциал традиционных компонентов (алифатические и ароматические нитросоединения, нитроэфиры и т.п.) энергоемких композиций (ЭК) оказался почти полностью исчерпанным. Создание эффективных ЭК (взрывчатые вещества, ракетные топлива, газогенерирующие составы) можно выполнить лишь на базе компонентов, состоящих из легких атомов (H, O, N, F, C, легкие металлы с высокой теплотой окисления). Одним из основных критериев эффективности ЭК является величина тепловыделения как при окислении металла, водорода и/или углерода, так и за счет "запасенного" тепла, т.е. за счет повышенной величины энтальпии образования (ЭО) компонентов. N-гетероциклы - это высокоэнтальпийные соединения, и чем больше в цикле атомов азота, тем больше ЭО в расчете на единицу массы, т.е. N-гетероциклы - это мощный источник "запасенной" энергии, которая высвобождается в процессе распада вещества. На сегодня из реально существующих веществ наиболее энергоемким является фуразантетразинди-N-оксид (ФТДО, синтезирован в ИОХ РАН в конце XX века. Его ЭО ~ +4400 кДж/кг), который по энергетическим свойствам превзошел синтезированный практически в то же время в США CL-20 (ЭО = ~ +1000 кДж/кг). Несомненно, что среди N-гетероциклов можно найти и другие соединения с высокими энергетическими



ФТДО



CL-20

характеристиками. Показано, что одним из наиболее перспективных направлений является сочетание в одной молекуле как высокоэнтальпийного фрагмента (например, фуразан, фуроксан, триазол, тетразол), так и окислительного (-NO₂, >NNO₂, и др.), т.к. в подавляющем большинстве

случаев энергетически выгоднее окислять углерод до оксидов (в основном, до CO), нежели позволить образование сажи. Однако, как повышение ЭО, так и введение в молекулу большого количества фрагментов- окислителей (особенно, при наличии этих двух факторов вместе) приводит, как правило, к ухудшению термостабильности и чувствительности к механическим воздействиям. И поэтому при моделировании и исследовании новых энергоемких N- гетероциклов нужно будет постоянно находить компромисс между энергетическими характеристиками с одной стороны, и с термостабильностью и чувствительностью с другой.

В ИПХФ РАН в течение последних 10-15 лет проводили исследования потенциальных энергетических возможностей множества N-гетероциклических соединений, в основном, пяти- и шестичленных, реальных и гипотетических, с различным количеством атомов азота в цикле, с различными заместителями, несущими окислительные свойства. В докладе будут освещены результаты последних работ по исследованию производных триазола, пиразола, пиримидина и пиридина и некоторых других соединений. Сделан обзор имеющихся исследований в этой области и поставлены задачи для дальнейшего развития.

Будут доложены и результаты нового направления работ ИПХФ РАН - создание энергоемких бимолекулярных кристаллов (БМК). Это индивидуальные соединения со строгим целочисленным мольным соотношением компонентов; одна из составляющих - мощное ВВ, например CL-20. Многие из таких БМК имеют улучшенные по сравнению с CL-20 свойства, снижается чувствительность к удару, в определенных случаях повышается термостабильность, улучшается совместимость с другими компонентами и др.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по соглашению № 14.613.21.0043 от 10.11.2015, уникальный идентификатор RFMEFI61315X0043.

КАК НА САМОМ ДЕЛЕ ПРОХОДЯТ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ?

Анаников В.П.

*Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского, Российская академия наук, Ленинский проспект 47, г. Москва
<http://AnanikovLab.RU>*

Химия – это важнейшая наука нашего времени, предмет которой касается всех процессов, в которых участвуют молекулы. Невозможно найти такую область человеческой деятельности или жизни природы, в которой не участвуют молекулы. Тем не менее, несмотря на свое бурное многолетнее развитие, химия во многом остается как наукой, так и искусством, сохраняя в себе существенный эмпирический элемент. В настоящем докладе дискутируется вопрос о современном понимании различных уровней сложности молекулярных и гибридных химических систем [1, 2] и возможности принципиально иного синтеза химических веществ с помощью молекулярной 3D печати [3].

[1] Kashin A.S., Galkin K.I., Khokhlova E.A., Ananikov V. P., "Direct Observation of Self-Organized Water-Containing Structures in the Liquid Phase and Their Influence on 5-(Hydroxymethyl)furfural Formation in Ionic Liquids", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 2161; doi: 10.1002/anie.201510090

[2] Pentsak E. O., Kashin A. S., Polynski M. V., Kvashnina K. O., Glatzel P., Ananikov V. P., "Spatial Imaging of Carbon Reactivity Centers in Pd/C Catalytic Systems", *Chem. Sci.*, 2015, 6, 3302.; doi: 10.1039/C5SC00802F

[3] К.И. Галкин, В. П. Анаников, "Алкины в роли универсальной химической платформы для построения объектов высокой молекулярной сложности и реализации молекулярной 3D-печати", *Успехи химии*, 2016, 85, 226; doi: 10.1070/RCR4611

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПРИРОДНЫХ ЕНДИИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

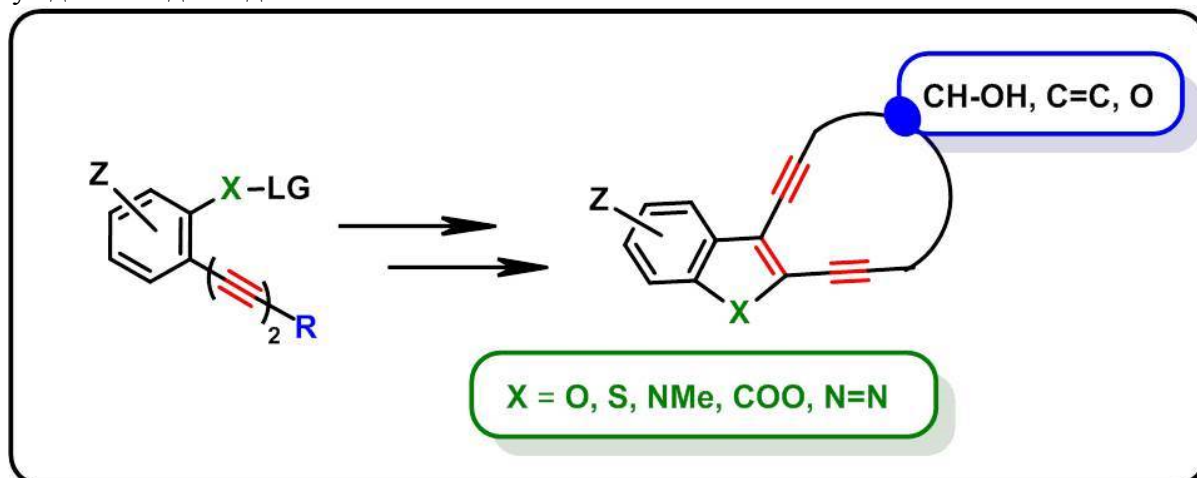
Балова И.А.

*Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр. 26
i.balova@spbu.ru*

Соединения, имеющие (Z)-гекс-3-ен-1,5-дииновые фрагменты в составе 10- или 9-членного цикла и способные в мягких условиях подвергаться циклизации Бергмана с образованием высокорекреационных бирадикалов. представляют большой интерес для медицинской химии. Эти соединения являются аналогами природных енедииновых антибиотиков - ДНК повреждающих агентов, обладающих значительным противоопухолевым и антимикробным действием [1].

Нами был предложен новый подход к получению аналогов енедииновых антибиотиков, сопряженных с гетероциклами на основе реакции электрофильной циклизации функционализированных диацетиленов [2-6]. Этот синтетический подход позволяет получать широкий спектр соединений с двумя типами гетероциклических структурных фрагментов: содержащих гетероциклическое ядро, аннелированное с енедииновым макроциклом и

гетероатомами, включенными в состав макроциклов. Синтез гетероциклических аналогов природных эндинов и исследование их реакционной способности в циклизации Бергмана с помощью квантово-химических, термодинамических и биологических методов будет обсуждаться в докладе.



1. P. R. Hamann, J. Upešlācis and D. B. Borders, in *Anticancer Agents from Natural Products*, 2nd ed., eds. G. M. Cragg, D. G. I. Kingston and D. J. Newman, CRC Press, Boca Raton, FL, **2011**, 575.
2. N. A. Danilkina, L. Y. Gurskaya, A. V. Vasilyev, I. A. Balova. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 739.
3. N. A. Danilkina, A. G. Lyapunova, A. F. Khlebnikov, G. L. Starova, S. Bräse, I. A. Balova. *J. Org. Chem.* **2015**, 5546.
4. N. A. Danilkina, A. E. Kulyashova, A. F. Khlebnikov, S. Bräse, I. A. Balova. *J. Org. Chem.*, **2014**, 9018.
5. N. Danilkina, M. Nieger, S. Selivanov, S. Bräse, I. Balova. *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 5660.
6. O. V. Vinogradova, I. A. Balova, V. V. Popik. *J. Org. Chem.*, **2011**, 6937.

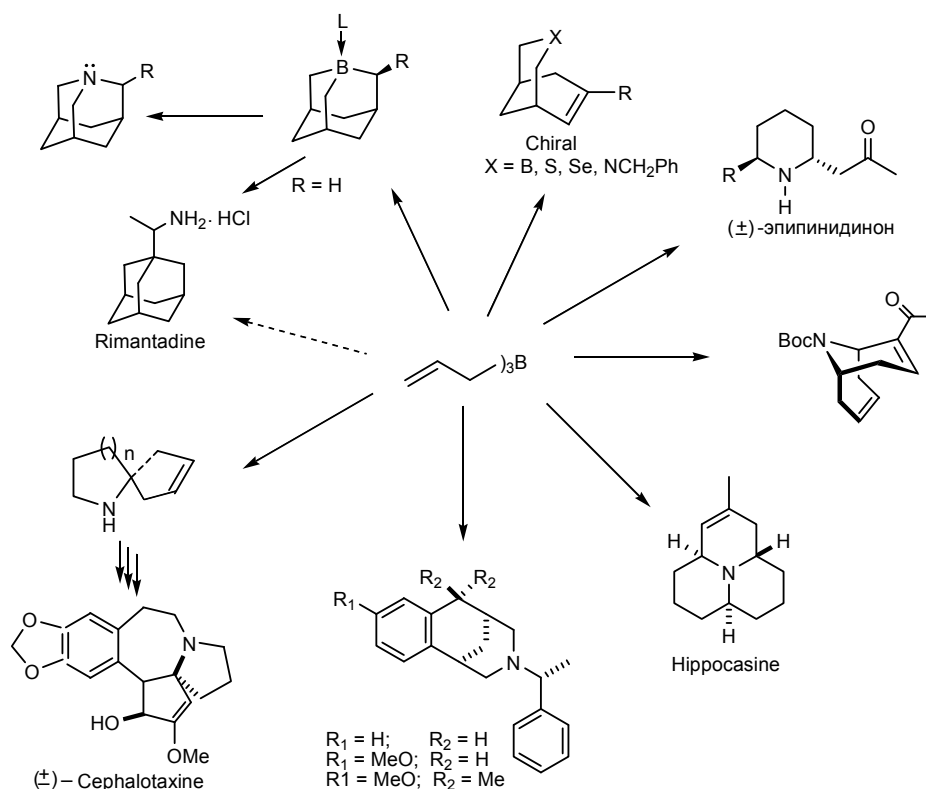
АЛЛИЛБОРАНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Бубнов Ю.Н.

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, ГСП-1,
Москва, ул. Вавилова, 28
bubnov@ineos.ac.ru*

В докладе будут рассмотрены методы конструирования различных органических соединений, включая природные вещества, на основе четырех фундаментальных реакций производных бора аллильного типа:

- аллилборирования органических соединений с кратными связями,
- аллилбор-ацетиленовой конденсации,
- восстановительного моно- и *транс*- α, α' -диаллилирования ароматических азотных гетероциклов и
- диаллилирования лактамов и нитрилов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 15-13-00109) и РФФИ (проект № 15-29-05870-офи-м).

РАЗМЕРНЫЕ И СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В РЕАКЦИЯХ СЕЛЕКТИВНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ГИДРИРОВАНИЯ НА НАНЕСЕННЫХ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРАХ

Бухтияров В.И.

*Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск, Россия
vib@catalysis.ru*

В последнее время расширяется использование нанесенных металлических катализаторов для реакций органического синтеза. Однако, основное преимущество использования таких, гетерогенных катализаторов, которое заключается в простоте их отделения от реакционной смеси, содержащей реагенты, продукты и растворитель, зачастую нивелируется меньшей селективностью по отношению к целевому продукту по сравнению с гомогенными металлокомплексными системами. Основная причина данного эффекта заключается в неоднородности распределения нанесенных металлических частиц по размерам, что, в свою очередь, приводит к изменению электронных свойств и структуры активных центров, ведущих каталитическую реакцию.

Эффективными способами решения данной проблемы являются, с одной стороны, разработка способов нанесения частиц активного компонента, обеспечивающих однородность их распределения по размерам, а, с другой, введение второго металла с целью формирования биметаллических частиц. В последнем случае разбавление поверхности металлических частиц вторым металлом позволяет сформировать активные центры определенной геометрии (эффект “ансамбля”) и/или модифицировать электронные свойства активного металла (лигандный эффект). Тем самым, нивелируется энергетическая неоднородность поверхностных центров в нанесенных частицах активного компонента.

В своей лекции я постараюсь проиллюстрировать вышеприведенное утверждение на ряде примеров, которые позволяют утверждать, что увеличение селективности происходит при условии приготовления монодисперсных катализаторов или за счет регулирования поверхностных центров в биметаллических катализаторах. Среди изученных нами реакций селективное окисление глюкозы в глюконовую кислоту на Au-монометаллических и Pd-Au биметаллических катализаторах, жидкофазное селективное гидрирование замещенных алкинов на Pd катализаторах с регулируемым размером наночастиц Pd, окислительное dealкилирование N-изопропил фосфонометилглицина в глифосат, который является наиболее используемым гербицидом, на Au/сибунит катализаторах, а также хемоселективное гидрирование нитроаренов, содержащих связи C-Cl, C=C или C=O, и восстановительное аминирование альдегидов нитроаренами на наноразмерных Au/Al₂O₃ катализаторах. Следует также отметить, что реализация заявленных преимуществ требует правильного реакторного исполнения каталитических реакций, например, за счет их проведения в проточном режиме. Кроме того, в лекции будут представлены особенности методов приготовления вышеупомянутых катализаторов, которые обеспечивают достижение максимально высоких уровней активности и селективности в изученных реакциях, а также результаты изучения структуры и химического состояния поверхностных центров частиц активного компонента (РФЭС, IRAS, XAS, и др.). Будет показано, что варьирование поверхностного состава в биметаллических катализаторах определяется не только соотношением различных металлов, но также процессами их сегрегации, которые зависят от условий предварительной активации. Как следствие, понимание природы активных центров в моно- и биметаллических катализаторах создает возможность выяснения взаимосвязи “структура-свойство (селективность)” и, тем самым, регулировать каталитические свойства в реакциях органического синтеза.

ФТОРИРОВАННЫЕ КАРБОКАТИОНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Васильев А.В.^{1,2}

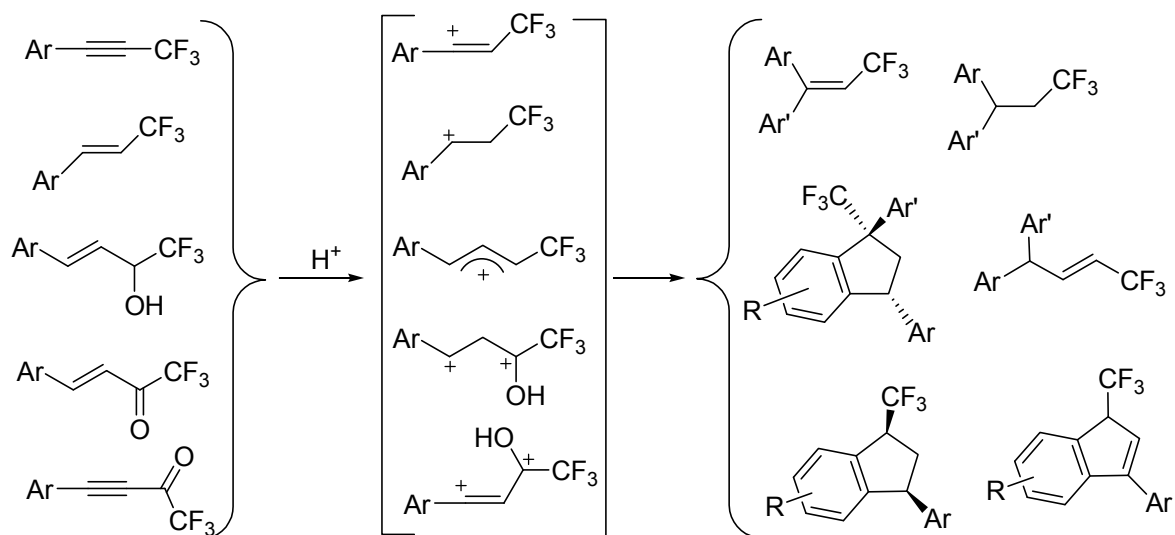
1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

aleksvasil@mail.ru

Фторорганические соединения представляют большое значение для химии, биологии, медицины, материаловедения. Многие лекарственные и биологически активные препараты имеют в своей структуре атомы фтора, фторированные производные используют в качестве жидких кристаллов, органических полупроводниковых материалов и пр. Поэтому развитие методов синтеза фторсодержащих соединений является актуальной задачей органической химии.

В докладе представлены новые возможности органического синтеза на основе реакций карбокатионов, генерируемых из различных фторзамещенных производных: алкинов [1], алкенов [2], аллильных спиртов [3], кетонов [4] и др. под действием кислот Бренстеда или Льюиса. Такие реакции позволяют получать фторированные алканы, алкены, производные инданового ряда и пр.



1. Alkhafaji H.M.H., Ryabukhin D.S., Muzalevskiy V.M., Vasilyev A.V., Fukin G.K., Shastin A.V., Nenajdenko V.G. *European Journal of Organic Chemistry*, **2013**, n. 6, p. 1132-1143.
2. Sandzhieva M.A., Ryabukhin D.S., Muzalevskiy V.M., Grinenko E.V., Nenajdenko V.G., Vasilyev A.V. *Tetrahedron Letters*. **2016**, v.57, n. 10, p. 1129-1132.
3. Kazakova A.N., Iakovenko R.O., Boyarskaya I.A., Nenajdenko V.G., Vasilyev A.V. *Journal of Organic Chemistry*, **2015**, v. 80, n. 19, p. 9506-9517.
4. Iakovenko R. O., Kazakova A. N., Muzalevskiy V. M., Ivanov A. Yu., Boyarkaya I. A., Chicca A., Petrucci V., Gertsch J., Krasavin M., Starova G. L., Zolotarev A. A., Adontceva M. S., Nenajdenko V. G., Vasilyev A.V. *Organic and Biomolecular Chemistry*, **2015**, v. 13, p. 8827-8842.

ФОТОАКТИВНЫЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ УСТРОЙСТВА И МАШИНЫ НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

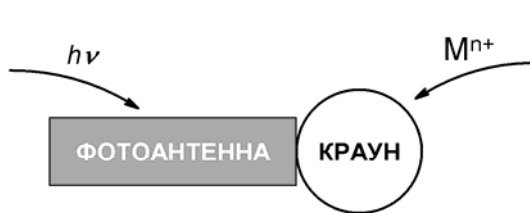
Громов С.П.

Центр фотохимии РАН, Москва, РФ
 spgromov@mail.ru

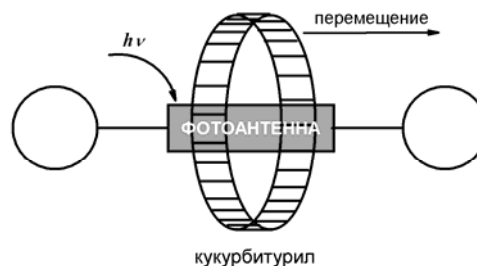
В настоящее время формируется новое направление – инженерия супрамолекулярных устройств и машин различного назначения.

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

На основе полученных результатов впервые разработан универсальный супрамолекулярный конструктор, позволяющий осуществлять сборку из ограниченного количества комплементарных соединений с участием ионов металлов и водородных связей фотоактивных супрамолекулярных систем разнообразной архитектуры с заданными свойствами [2]. В рамках фактически одного класса соединений удастся построить в растворах, твердой фазе и на границе раздела фаз новые типы супрамолекулярных фотопереклюателей, фотопереклюаемых супрамолекулярных устройств, фотоуправляемых супрамолекулярных машин, фотоактивных монослоев ЛБ и монокристаллов, в которых можно реализовать все основные типы фотопроцессов.



супрамолекулярные устройства



супрамолекулярные машины

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

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

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

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН БИВАЛЕНТНЫХ (ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ) ЛЕКАРСТВ

Зефилов Н.С.^{1,2}, Палюлин В.А.^{1,2}, Зефирова О.Н.^{1,2}

1 - Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва 119991, Россия

2 - Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Московская область, 142432, Россия
zefirov@org.chem.msu.ru

Концепция лекарств «двойного действия» (“dual action” drugs) одна из основных в молекулярном моделировании и последующих синтезе и биотестировании. Для конструирования новых соединений с нейропротективным действием мы построили молекулярные модели всех доменов для открытой и закрытой форм метаботропных (mGluR1-8) и ионотропных глутаматных рецепторов (NMDA и AMPA). Комбинация техники QSAR, искусственных нейронных сетей и молекулярного моделирования позволило найти структуры лигандов с высокой аффинностью к изучаемым рецепторам. Поиск активных структур привел к идее о специфичной блокаде кальциевых токов через NMDA рецепторы и одновременном их слабом потенцировании через AMPA рецепторы.

Эта гипотеза была успешно использована в дизайне нейропротекторов и усилителей когнитивных функций. Hit-соединений показали на модельных испытаниях на животных (“Morris water maze test”, деменция AD-типа, стимулируемая холинотоксином AF64A) существенное улучшение памяти при отсутствии психомиметических побочных эффектов.

Во-вторых, на основе 3D структуры связывающих сайтов для позитивных модуляторов AMPA рецептора, серия новых бивалентных структур с новым скаффолдом была сконструирована на основе докинг-техники с ручным уточнением. Экстраординарная высокая активность

полученной серии бивалентных соединений была продемонстрирована экспериментально: соединения активны в пиколярных концентрациях и имеют наивысшие показатели активности среди всех известных позитивных модуляторов АМРА рецептора. Лидеры прошли предклинические испытания и готовятся на клинические испытания.

В третьих мы синтезировали гибридные (бивалентные) молекулы, содержащие колхицин связанный линкером с миметиками таксотера на основе адамантанового скелета. Полученные структуры обладают высокой цитотоксичностью (*in vitro* тест, клетки А549 человеческой карциномы) и двойным механизмом действия. Оптимизация привела к синтезу высокоактивных структур (N-(7-адамантил-2-окси-7-оксогептаноил)-N-деацетилколхицин имеет активность [EC₅₀(А549) ~ 6 нМ], названными *тубулокластинами* из за их способности не только вызывать деполимеризацию микротрубочек но и промотировать образование стабильных тубулиновых кластеров, отличающихся от наблюдаемых под действием таксола и винбластина.

Работы выполнены за счет финансирования грантами РФФИ.

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРИСУТСТВИИ ГИБРИДНЫХ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРОВ И ФЛЮИДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Злотин С.Г., Филатова Е.В., Герасимчук В.В., Кучуров И.В., Кучеренко А.С.

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,
Москва
zlotin@ioc.ac.ru

В последнее десятилетие асимметрический органокатализ прочно вошел в когорту наиболее эффективных методов органического синтеза. В присутствии некоторых хиральных органических молекул (аминокислот, аминов, соединений алкалоидного ряда, фосфорных эфиров BINOL и др.) прохиральные и рацемические реагенты энантиоселективно превращаются в хиральные продукты высокой молекулярной сложности. В отличие от традиционно применяемых в таких процессах металлокомплексных катализаторов, органокатализаторы не содержат токсичных тяжелых металлов, что исключает риск их попадания в продукты медицинского назначения. Однако при этом возникает проблема очистки продуктов от трудно отделяемых органических примесей, что, наряду с высокой загрузкой органокатализаторов (до 30 мол. %), мешает их использованию в фармацевтической промышленности.

Для решения этой проблемы мы разработали гибридные формы органокатализаторов на основе пролина и первичных аминов, содержащие инкорпорированные ионные группы (фрагменты ионных жидкостей). Последние «гетерогенизуют» катализатор и облегчают его рециклизацию, сохраняя и даже увеличивая скорость и селективность реакций. Асимметрические реакции, катализируемые бифункциональными третичными аминами, в том числе производными алкалоидов, впервые проведены в среде суб- и сверхкритических флюидов (СО₂, СНF₃), что позволило достичь высокой эффективности катализа и существенно упростило процедуру выделения продуктов и регенерации катализаторов, например, методом сверхкритической экстракции.

В предложенных условиях асимметрические альдольные реакции, реакции Михаэля и некоторые включающие их каскадные превращения протекают с исключительно высокой диастерео- (dr до 99 : 1) и энантиоселективностью (ee до 99%). Таким путем синтезированы, в частности, прекурсоры медицинских препаратов для лечения болезней ЦНС (пароксетин, фенибут, баклофен, прегабалин, ролипрам) [1], эффективный антикоагулянт варфарин [2], важнейшие хиральные β-аминокислоты [3], производные биоактивных β-аминофосфоновых кислот [4], полиолов [5], γ-лактонов [6] и тетрагидрохинолинов [7], структурный фрагмент

которых входит в состав природных алкалоидов (ангустурейн и мартинеллин) и лекарств, ингибирующих синтез холестерина.

Работа выполнена за счет средств Российского научного фонда (проект № 14-50-00126).

- [1] O.V. Maltsev, I.P. Beletskaya, S.G. Zlotin, *Russ. Chem. Rev.*, **2011**, *80*, 1067.
[2] A.S. Kucherenko, V.G. Lisnyak, A.O. Chizhov, S.G. Zlotin. *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 3808.
[3] O.V. Maltsev, A.S. Kucherenko, A.L. Chimishkyan, S.G. Zlotin, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, *21*, 2659.
[4] I.V. Kuchurov, A.G. Nigmatov, E.V. Kryuchkova, A.A. Kostenko, A.S. Kucherenko, S.G. Zlotin. *Green Chem.*, **2014**, *16*, 1521.
[5] A.S. Kucherenko, V.V. Gerasimchuk, V.G. Lisnyak, Y.V. Nelyubina, S.G. Zlotin, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, 5649.
[6] V.G. Lisnyak, A.S. Kucherenko, E.F. Valeev, S.G. Zlotin, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 9570.
[7] E.V. Filatova, O.V. Turova, I.V. Kuchurov, A.A. Kostenko, A.G. Nigmatov, S.G. Zlotin, *J. Supercrit. Fluids*, **2016**, *109*, 35.

СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДОМ ЯМР

Качала В.В.

ООО "Брукер"

vadim.kachala@bruker.com

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) является давно зарекомендовавшим себя методом установления тонкой структуры органических молекул в силу своей высокой информативности и отсутствия разрушающего воздействия на образец. Однако, с усложнением молекулы, процесс установления ее строения по набору спектров становится затруднительным. Затруднение вызывает и решение обратной задачи – подтверждения предполагаемой структуры молекулы на основании спектральных данных.

Для решения обеих задач разработаны методики компьютеризированной обработки данных с целью автоматической экспертизы известных соединений и установления строения неизвестных молекул. Компания Брукер, крупнейший производитель оборудования для спектроскопии ЯМР, разрабатывает программное обеспечение не только для управления прибором и обработки спектров, но и для последующего анализа с целью установления строения молекулы и автоматизированной экспертизы спектров на соответствие искомой структуре, в том числе в автоматическом режиме.

В данном докладе будут рассмотрены варианты решения основных структурных задач, которые обычно ставят химики перед спектроскопией ЯМР с демонстрацией возможности современного программного обеспечения и спектрометров Брукер.

ПРИМЕНЕНИЕ МОНО- И ПОЛИПИРИДИНОВ КАК ИНСТРУМЕНТА ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИЯДЕРНЫХ КАРБОКСИЛАТНЫХ АРХИТЕКТУР С ИОНАМИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ

Сидоров А.А., Еременко И.Л.

ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН
sidorov@igic.ras.ru

Известны многочисленные примеры полиядерных карбоксилатных кластеров, в которых ионы металлов связаны с различными производными пиридина. В этом докладе мы

попытаемся продемонстрировать как использование электронных и структурных особенностей моно- и полипиридиновых лигандов влияет на строение и состав образующихся гомо- и гетерометаллических молекул. Особенно это важно, при синтезе гетроядерных соединений содержащих ионы металлов с различной химической способностью к связыванию с производными пиридина. Будут рассмотрены примеры варьирования структур карбоксилатных полиядерных молекул за счет изменения природы заместителей в пиридиновом кольце, а также путем применения полипиридиновых лигандов с разным положением атомов азота. При этом будут рассмотрены примеры перспективных путей формирования дискретных молекул и координационных полимеров разной размерности.

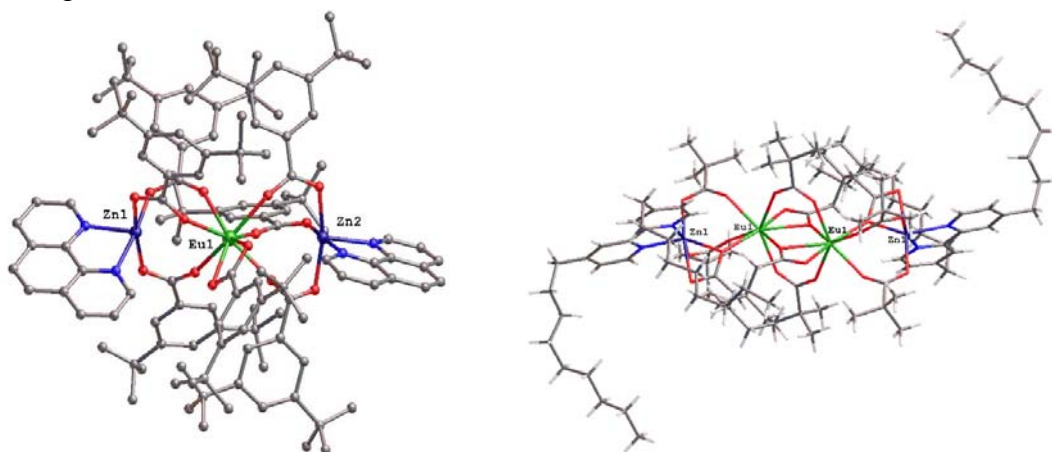


Рис. 1 Трехъядерная (а) и четырехъядерная (b) молекулы с атомами Zn(II) и Eu(III), содержащие незамещенный 1,10-фенантралин и замещенный 2,2'-дипиридил

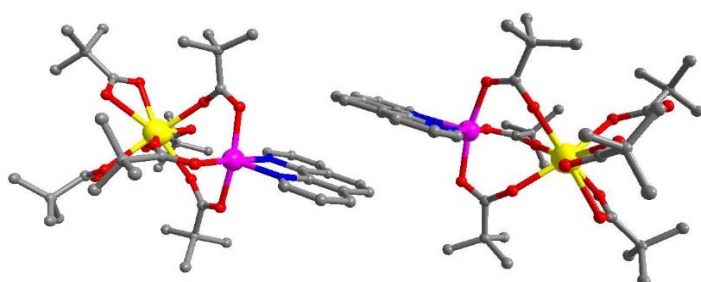


Рис. 2. Биядерный комплекс с атомами Co(II) и Gd(II) с 1,10-фенантролином
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-23-00176).

ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК ОСНОВА ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ НАНОКЕРАМИКИ И СПЕЦИАЛЬНЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ ВОЛОКОН

Стороженко П.А.

ГНЦ РФ ГНИИХТЭОС Москва, ш. Энтузиастов, 38
info@eos.su

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ КРОСС-СОЧЕТАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ С-О СВЯЗИ

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

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991,
Москва, Ленинский проспект 47
alterex@yandex.ru

Реакции окислительного сочетания с образованием С-С связи наиболее изучены, образование С-N, С-P и С-O связи является менее исследованным процессом. Окислительный синтез с образованием С-O связи представляет нерешенную проблему вследствие склонности исходных реагентов к более глубокому окислению, например, с получением спиртов и карбонильных соединений. Таким образом, основной задачей в исследовании и поиске новых реакций С-O кросс-сочетания является поиск подходящих окислителей и реагентов для проведения синтеза.

В настоящей работе мы обнаружили процессы окислительного С-O кросс-сочетания 1,3-дикарбонильных соединений и их гетероаналогов с оксимами, гидроксиадами и пероксидами (рис. 1).

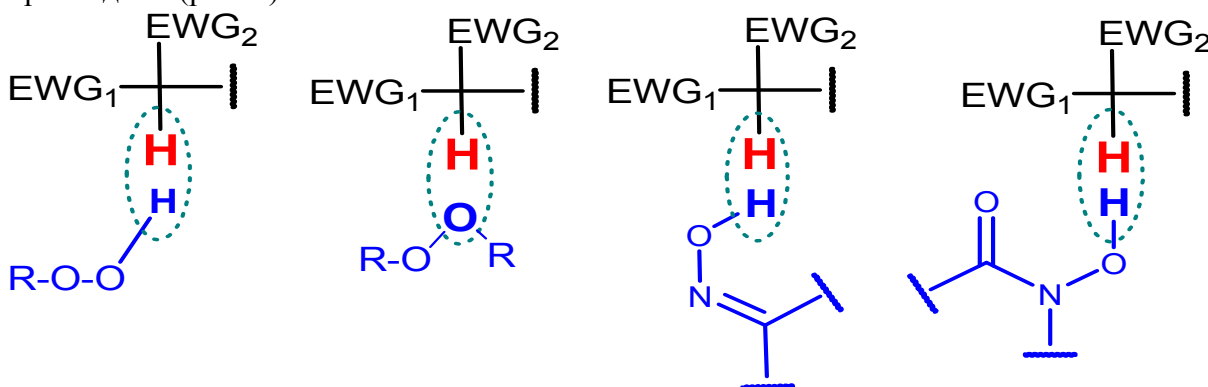


Рис. 1. Реакции С-O кросс-сочетания 1,3-дикарбонильных соединений и их гетероаналогов с пероксидами, оксимами и гидроксиадами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-23-00150.

[1] Terent'ev A. O., Vil' V. A., Gorlov E. S., Nikishin G. I., Pivnitsky K. K., Adam W. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 810.

[2] Terent'ev A.O., Krylov I.B., Timofeev V.P., Starikova Z.A., Merkulova V.M., Ilovaisky A.I., Nikishin G.I. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2375.

[3] Terent'ev A.O., Krylov I.B., Timofeev V.P., Shelimov B.N., Novikov R.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I., *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2266.

[4] Terent'ev A.O., Borisov D.A., Yaremenko I.A., Chernyshev V.V., Nikishin G.I., *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5065.

СН-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ ЧЕРЕЗ ЦВИТТЕР-ИОНЫ

Трофимов Б.А.

*Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН
boris_trofimov@irioch.irk.ru*

В цвиттер-ионных аддуктах нуклеофильных гетероциклов (пирролов, фуранов, тиофенов, индолов, имидазолов, бензимидазолов) с электронодефицитными ацетиленами возникающие карбанионные и карбениевые центры могут быть перехвачены подходящими электрофилами, что приводит к мягкой некаталитической СН-функционализации соответствующего гетероциклического ядра.

Рассматриваются:

- Некаталитическое С(2)-Н-винилирование пирролов электронодефицитными ацетиленами
- Некаталитическое этинирование пиррольного (индольного, фуранового, тиофенового) ядра функциональными галогенацетиленами в среде твердых оксидов и солей металлов. Синтез С(2)-этинилпирролов, функционализированных в ацетиленовом заместителе.
- Некаталитическое кросс-сочетание пирролов с галогенпропиналями в среде твердого карбоната калия. Синтез пиррол-2-илпропиналей.
- Некаталитическое кросс-сочетание пирролов с трифторацетилбромацетиленом в твердом Al_2O_3 . Синтез 2-(трифторацетилэтинил)пирролов и 2-(трифторацетилбромвинил)пирролов.
- Кросс-сочетание пирролов с галогендиацетиленами в твердом Al_2O_3 .
- Некаталитическое стереоселективное С(2)-Н-винилирование и 1,3-бутадиенилирование имидазолов электронодефицитными ацетиленами.
- Стереоселективная некаталитическая трехкомпонентная С(2)-Н-функционализация имидазолов электронодефицитными ацетиленами и альдегидами.
- Стереоселективная трехкомпонентная С(2)-Н-функционализация имидазолов электронодефицитными ацетиленами и изоцианатами (изотиоцианатами).
- Некаталитическая трехкомпонентная С(2)-Н-функционализация имидазолов электронодефицитными ацетиленами и элементными халькогенами.

Развиваемая концепция имеет общий характер и распространяется на другие нейтральные нуклеофильные реагенты и электронодефицитные ацетилены.

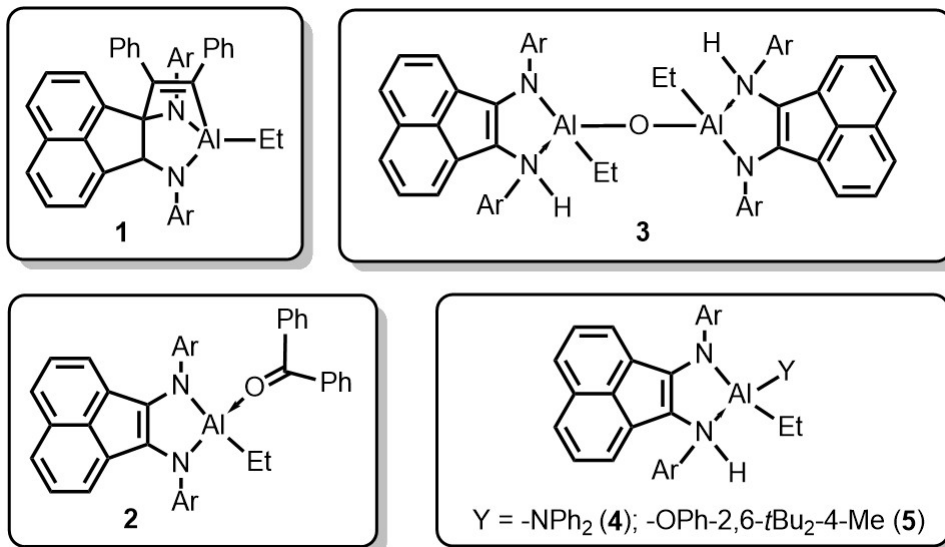
НЕКЛАССИЧЕСКИЕ МОС АЛЮМИНИЯ И ГАЛЛИЯ

Федюшкин И.Л.

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук,
Нижний Новгород, Россия
igorfed@iomc.ras.ru*

В отличие от классической алюминийорганики реакции комплекса $(dpp-bian)AlEt(Et_2O)$, содержащего редокс-активный $dpp-bian$ лиганд с веществами различных классов протекают не по связи алюминий–алкил, но по фрагменту $dpp-bian$ –алюминий. Так, в реакции с толаном образуется продукт циклоприсоединения (**1**), в реакции с 4,4'-диметоксибензофеноном –

нейтральный комплекс (2), в реакции с водой – алкилалюмоксан (3), а в реакциях с дифениламином и фенолом – соответствующие амидное (4) и фенокисьное (5) производные.



Полученные результаты, демонстрируют уникальные возможности редокс-активных лигандов в управлении химическими свойствами металлоорганических соединений. На основе комплексов металлов и редокс-активных лигандов могут быть созданы новые катализаторы окислительно-восстановительных процессов, в том числе с участием протона.

Данная работа была выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-13-01063).

ЧТО ТАКОЕ НОВЫЙ REAXYS? И ПОЧЕМУ ОН ЛУЧШЕ ПОДДЕРЖИВАЕТ ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ

Худошин А.Г.

Elsevier B.V.

a.khudoshin@elsevier.com

Химики являются высоко продуктивными учеными, публикации в области химии составляют практически одну треть научных печатных работ за последние 5 лет. Однако повседневная работа химиков включает в себя ряд проблем, которые требуют затрат времени и снижают производительность труда. Поддержка ученых химиков в области преодоления этих проблем усиливает научно-исследовательские программы и улучшает качество подготовки молодых ученых химиков, что позволяет повысить репутацию и потенциальные доходы учебного заведения. В течение многих лет, Reaxys катализировал научные исследования, инновации и образование. Разработанный для мгновенного ответа на химические вопросы, Reaxys быстро и легко предоставляет наиболее актуальную информацию по химии, релевантную для целого ряда дисциплин. Продолжая придавать особое значение этой задаче, новый Reaxys приводит контент и функциональные возможности в соответствие с наиболее важными аспектами поиска химической информации: оптимизирован поиск литературы, значительно увеличен объем извлекаемых данных из документов, расширен охват патентов, и теперь интеграции результатов поиска в Reaxys в повседневную работу решается, как по одному щелчку мыши.

ХІХ МОЛОДЁЖНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ-ШКОЛА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ ДИАМИНОХИНОЛИНОВ: СИНТЕЗ И ДЕТЕКТИРОВАНИЕ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ

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

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет,
Москва, Россия
antonabel@list.ru

Создание флуоресцентных лигандов, которые способны давать селективный отклик на связывание катионов металлов, является актуальной задачей современной синтетической органической химии. Краун-эфиры и другие макроциклические лиганды хорошо известны своей способностью селективно связывать катионы металлов, что является причиной их распространенного использования в качестве ионофоров.

В данной работе было исследовано палладий-катализируемое аминирование 4,8-, 4,7- и 4,6-дихлорхинолинов различными полиоксадиаминами и полиаминами с целью получения флуоресцентных макроциклических лигандов (Схема 1).

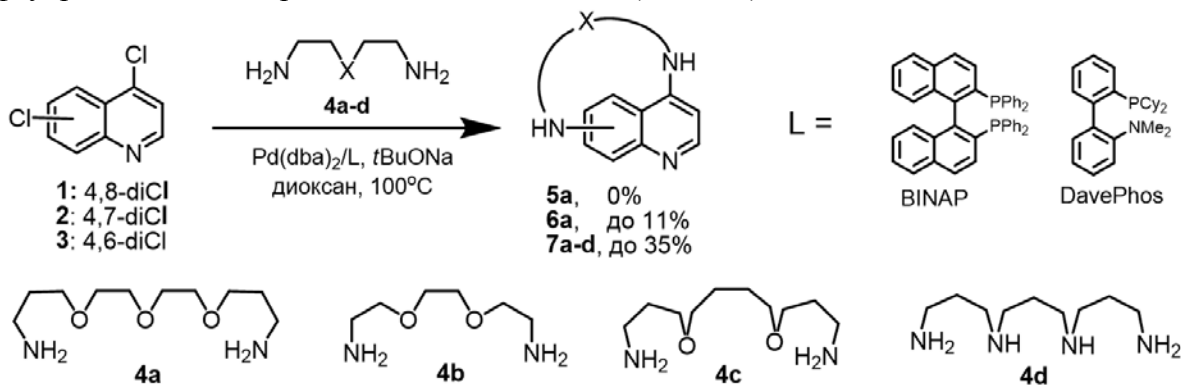


Схема 1.

В работе изучены каталитические системы Pd(0)/BINAP и Pd(0)/DavePhos. Аминирование 4,8-дихлорхинолина **1** не привело к образованию макроциклического продукта, в реакционной смеси наблюдались лишь различные олигомеры. Макроцикл **6a** на основе 4,7-диаминохинолина был получен с низким выходом 11%. Аминирование 4,6-дихлорхинолина **3** различными полиоксадиаминами **4a-c** и тетраамином **4d** позволило получить соответствующие макроциклы с выходами до 35%.

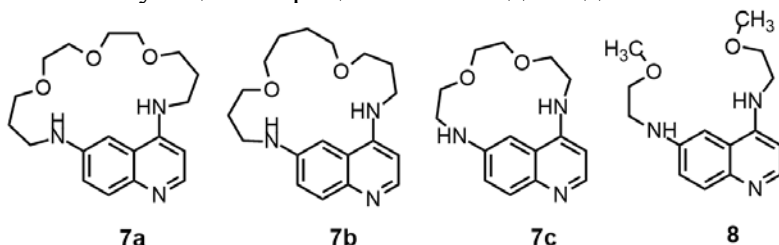


Схема 2.

Способность макроциклических лигандов **7a-c** и нециклического лиганда **8** (схема 2) селективно связывать катионы металлов в растворе была исследована с помощью спектроскопии УФ, ЯМР и флуоресценции. Показано, что наличие макроциклической структуры, размер полости макроцикла и количество донорных атомов в цепи существенно влияет на фотофизические свойства лиганда и селективность связывания катионов металлов.

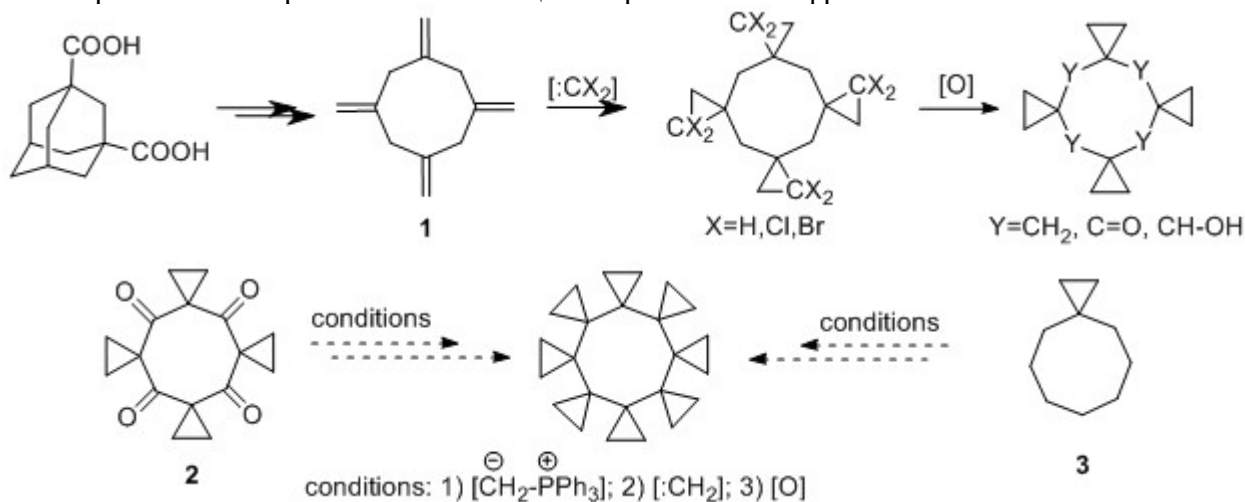
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К [8]-РОТАНУ НА ОСНОВЕ ТЕТРАМЕТИЛЕНЦИКЛООКТАНА И ПОЛМСПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИКЛОПРОПАНОВОГО РЯДА

Аверина Е.Б.^{1,2}, Седенкова К.Н.^{1,2}, Андриасов К.С.¹, Степанова С.А.¹, Кузнецова Т.С.¹, Зефирова Н.С.¹

1 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Химический факультет

2 - Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского
elaver@med.chem.msu.ru

Недавно в нашей лаборатории был разработан препаративный метод синтеза 1,3,5,7-тетракис(метилен)циклооктана **1** из адамантан-1,3-дикарбоновой кислоты. В ходе изучения реакционной способности тетраена **1** был получен ряд структур полиспироциклического строения, которые были введены в реакции окисления. Впервые был получен уникальный тетракетон **2** – продукт одновременного окисления 4 CH₂-групп, активированных спиросочлененными циклопропановыми фрагментами. **2**



На основе тетраена **1** и полициклического кетона **2** был предложен синтетический подход к неизвестному до настоящего времени высоконапряженному углеводороду – [8]-ротану. Альтернативный подход предполагает последовательное наращивание числа спироциклопропановых фрагментов в соединении **3**, основанное на окислении CH₂-групп в α-положении к циклопропану до карбонильных функций, их последующем метиленировании и циклопропанировании

Литература

1. Averina E.B., Sedenkova K.N., Bakhtin S.G., Grishin Yu.K., Kutateladze A.G., Roznyatovsky V.A., Rybakov V.B., Butov G.M., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. J. Org. Chem., 2014, 79, 8163.
2. Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Yu.K., Andriasov K.S., Stepanova S.A., Roznyatovsky V.A., Kutateladze A.G., Rybakov V.B., Albov D.V., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. Chem. – A Eur. J., 2016, 22, 3996.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 16-03-00467-а.

СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 2,2-ДИАКЦЕПТОРНОЗАМЕЩЕННЫХ 2,3-ДИГИДРОАЗЕТОВ

Агафонова А.В., Сметанин И.А.

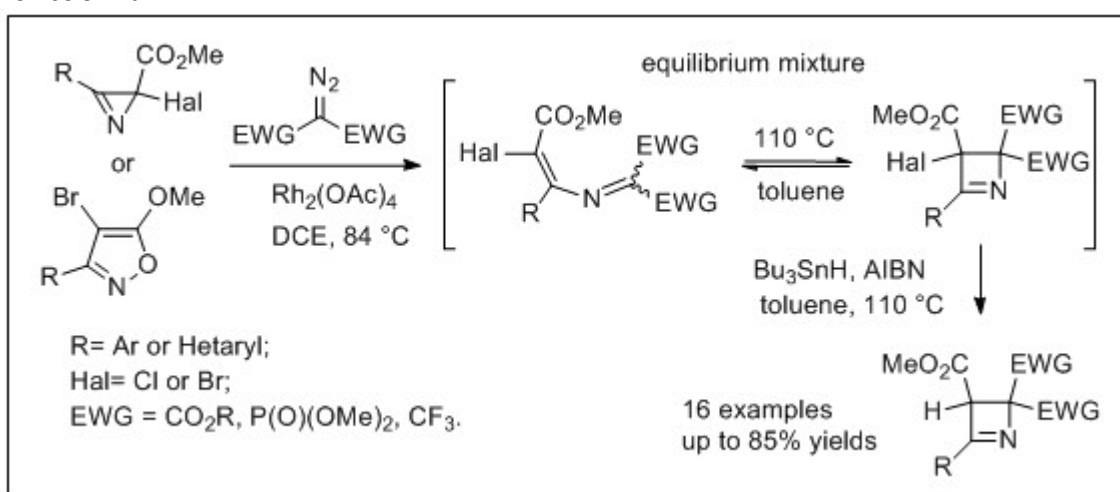
Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
agg_95@mail.ru

Известно, что четырехчленный азотсодержащий гетероциклический фрагмент присутствует в широком ряде биологически активных соединений. В настоящей работе представлена простая двухстадийная схема синтеза 2,2-диакцепторнозамещенных 2,3-дигидроазетов, некоторые из которых, согласно результатам предварительных биоиспытаний на клетках линии ТНР-1, являются перспективными объектами для поиска эффективных противораковых препаратов.

Синтез 2,3-дигидроазетов включает получение 4-галоген-2-азабута-1,3-диенов Rh(II)-катализируемой реакцией 2-галоген-2*H*-азиринов-карбоксилатов с диакцепторнозамещенными диазосоединениями. Последующая каскадная реакция «термическая 1,4-циклизация/радикальное гидродегалогенирование» приводит к целевым термически и гидролитически стабильным 2,2-диакцепторнозамещенным 2,3-дигидроазетам с хорошими выходами.

Ограничение этого метода, заключающееся в недоступности некоторых 2-галогеназиринов, было успешно преодолено заменой азиринов на синтетически доступные 4-галоген-5-метоксиизоксазолы.

251658240



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (14-03-00187, 16-03-00596, 16-33-60130, 16-33-00651) и Санкт-Петербургского государственного университета (12.38.239.2014, 12.38.217.2015). Авторы выражают благодарность сотрудникам ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгено-дифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Вычислительный центр СПбГУ» за помощь в выполнении работы.

ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ НИТРИЛОВ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ В УСЛОВИЯХ СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

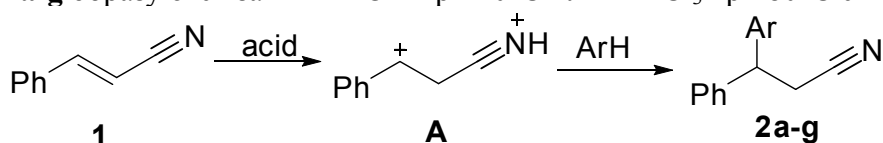
Агафонова Е.В.¹, Закусило Д.Н.¹, Васильев А.В.^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

love_1508@mail.ru

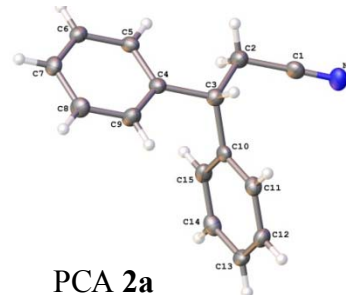
Нитрилы коричных кислот являются перспективными субстратами в органическом синтезе. В результате суперэлектрофильной активации нитрила коричной кислоты **1** получается высоко реакционноспособный дикатион **A**. На основе гидроарилирования связи C=C нитрила **1** под действием CF₃SO₃H или AlCl₃ нами разработан новый метод получения соединений **2a-g**, являющихся важными предшественниками в синтезе лекарственных препаратов. Нитрилы **2a-g** образуются за 1ч в TfOH при 20°C или в AlCl₃ при 80°C с высокими выходами (60-90%).



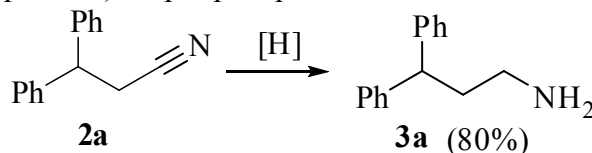
acid = CF₃SO₃H, AlCl₃

Ar = Ph (**a**); 3,4-Me₂C₆H₃ (**b**); 3,5-Me₂C₆H₃ (**c**); 2,5-Me₂C₆H₃ (**d**);

4-OMeC₆H₄ (**e**); 3,4-(OMe)₂C₆H₃ (**f**); 3,4-Cl₂C₆H₃ (**g**)



На заключительной стадии этого синтеза соединения **2** восстанавливают в амины **3**. 3,3-Диарилпроп-1-иламиновые структуры **3** проявляют разнообразные виды фармакологической активности [1]. Они являются антиаллергическими (дриксорал, фенпипран, тассионекс), желчегонными (прозапин, диизопропамин), сердечнососудистыми (фендилил), антимукардиновыми (детрол ЛА) и др. препаратами.



[1]. Giringauz A. Medicinal Chemistry, Wiley-VHC: New-York, 1997.

СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ МОНО- И ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ 2-ДИАЗОЦИКЛОПЕНТАН-1,3-ДИОНОВ В СИНГЛЕТНОМ И ТРИПЛЕТНОМ ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ

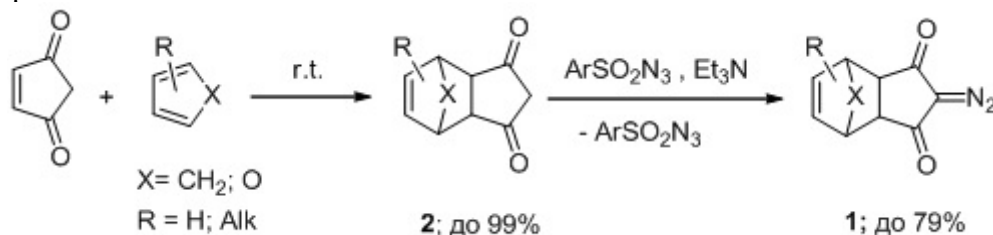
Азарова К.В., Медведев Ю.Ю., Николаев В.А.

Санкт-Петербургский Государственный Университет

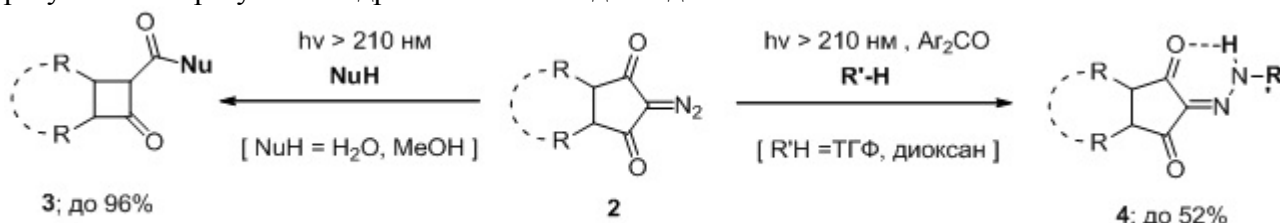
azarova.xenia@gmail.com

Полициклические 2-диазоциклопентан-1,3-дионы **1** могут быть использованы для получения разнообразных карбо- и гетероциклических соединений, в том числе содержащих напряженные циклобутановые фрагменты в своей структуре, и в связи с этим представляют большой интерес для синтетической органической химии. Нами разработан универсальный и эффективный метод их синтеза. В основе его лежит реакция Дильса-Альдера циклопентен-1,3-диона с различными диенами, которая с высокими выходами приводит к полициклическим 1,3-дикетонам **2**. Последующая реакция диазопереноса дает целевые

дiazодикарбонильные соединения **1** с выходами до 79%.



Прямой фотолиз полученных diaзосоединений **1** УФ светом с $\lambda > 210$ нм в присутствии различных нуклеофилов (вода, метанол и др.) приводит к 2-оксоциклобутанкарбонильным кислотам или их производным **3** с выходами до 96%. В то же время, облучение ДДК **1** в присутствии сенсibilизаторов (бензофенона и др.) направляет фотохимическую реакцию в совершенно иное русло: здесь наблюдается внедрение терминального атома азота diaзогруппы diaзодикетонa **1** в С-Н связь молекулы растворителя (ТГФ, диоксан и др.) и в результате образуются гидразоны **4** с выходами до 52%.



Таким образом, варьирование условий фотохимических реакций 2-diazоциклопентан-1,3-дионов открывает путь синтеза с одной стороны полициклических производных 2-оксоциклобутанкарбонильных кислот **3**, а с другой стороны - практически неизвестных гидразонов **4**. Результат фотохимического процесса, по-видимому, определяется природой возбужденного состояния diaзодикетонa **1**: синглетные состояния diaзодикетонa **1**, генерируемые при прямом фотолизе, приводят к элиминированию азота, перегруппировке Вольфа и образованию производных 2-оксоциклобутанкарбонильных кислот **3**, тогда как в сенсibilизированных реакциях diaзодикетонa **1** возникают триплетные возбужденные состояния, которые дают продукты С - Н внедрения.

НОВЫЕ ТИПЫ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННУЮ ФЕНОЛЬНУЮ ГРУППУ. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

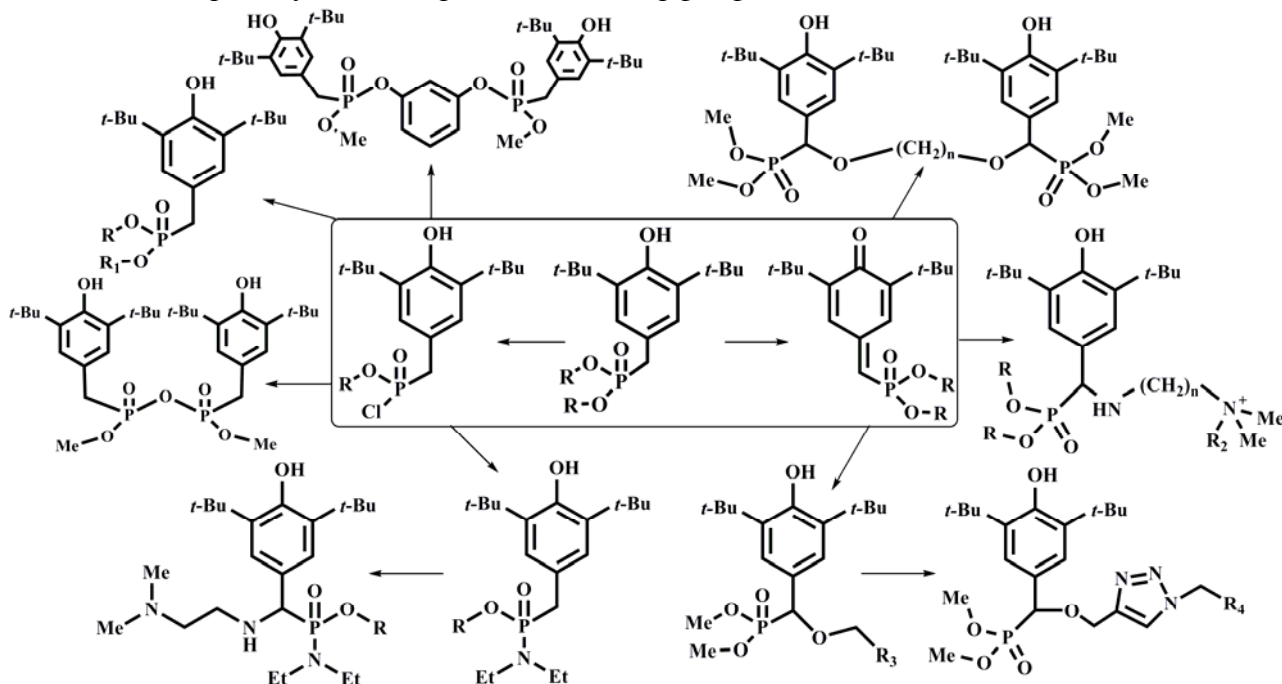
Азмуханова Р.Р., Гибадуллина Э.М., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

*Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук, 420088, Россия, РТ, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8
Azmramilya@gmail.com*

Высокая антиоксидантная эффективность, сравнительно несложное производство, низкая токсичность позволяют использовать пространственно-затрудненные фенолы в медицине. Например, дибунол и тиофан-М нашли применение для лечения некоторых видов рака, заболеваний печени, лёгких, сердечнососудистой системы, разрушениях костной ткани. Выявленная высокая антиоксидантная активность и ингибирующее действие на ацетилхолинэстеразу эритроцитов человека ИХФАНов, делают их перспективными препаратами для лечения болезни Альцгеймера и других патологий.

Повышения антиоксидантной активности можно добиться путем разработки антиоксидантов, молекулы которых содержат комбинации нескольких реакционных центров, ингибирующих окисление. Например, пространственно-затрудненный фенольный фрагмент

осуществляет антирадикальную защиту, фосфорильный фрагмент принимает участие в реакциях безрадикального разрушения гидропероксидов. Подобные полифункциональные соединения потенциально способны проявлять «внутримолекулярный» синергический антиокислительный эффект. Поэтому развитие новых методов синтеза данных соединений является задачей важной и актуальной. Нами впервые разработаны методы синтеза новых полифункциональных фенольных соединений на основе диметил-3,5-ди-*т*-бутил-4-оксо-2,5-циклогексанилиденметилфосфоната и метил-3,5-ди-*т*-бутил-4-гидроксibenзилхлорфосфоната.



Структуры всех синтезированных соединений подтверждены методами ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}C , ^{15}N , ИК-спектроскопии, состав доказан данными масс-спектрометрии (MALDI) и элементного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 15-43-02088).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИФЕНИЛФОСФИНА С Ω - МОНОГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫМИ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

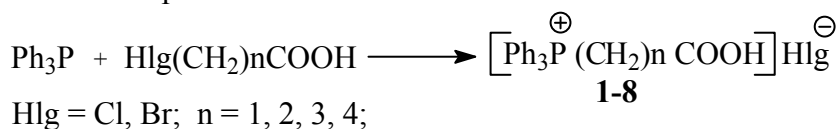
Аксунова А.Ф., Бахтиярова Ю.В., Романов С.Р.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
alfiya-nizamieva@mail.ru

Карбоксилатные фосфатаины могут быть синтезированы в результате взаимодействия с непредельных карбоновых кислотам с третичными фосфинами. Однако, данный метод синтеза имеет ряд ограничений. В ходе реакции часто происходит образование фосфиноксида, что затрудняет выделение целевого продукта.

Второй способ получения карбоксилатных фосфатаинов основан на обработке четвертичных солей фосфония раствором гидрокарбоната натрия или щелочи.

На первом этапе нами были синтезированы фосфониевые соли на основе трифенилфосфина и галогенкарбоновых кислот.



Состав и строение полученных фосфониевых солей **1-8** доказаны комплексом спектральных методов, для трех соединений удалось провести рентгеноструктурный анализ.

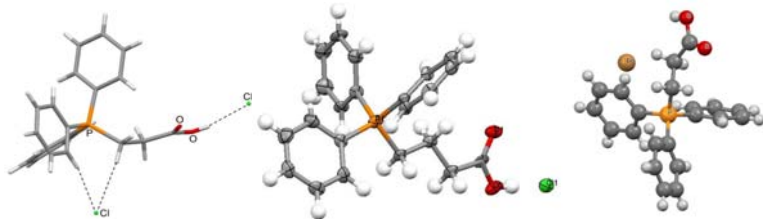
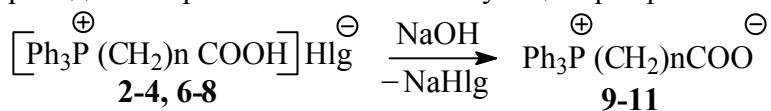


Рис.1. Геометрия элементарной ячейки кристаллов фосфониевых солей **2, 3 и 6**

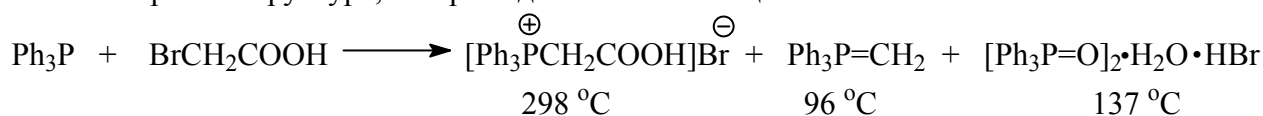
На второй стадии была проведена обработка фосфониевых солей (**2-4, 6-8**) 1 М водным раствором гидроксида натрия. Обработка фосфониевых солей **1** и **5** раствором щелочи не приводит к образованию соответствующих фосфатаинов.



Hlg = Cl (**2-4**), Br (**6-8**); n = 2, 3, 4;

Интересно протекают реакции трифенилфосфина с галогенуксусными кислотами. Так, при взаимодействии трифенилфосфина с хлоруксусной кислотой нами были выделены помимо фосфониевой соли **1** в фильтрате реакционной смеси еще два продукта: трифенилфосфин оксид и соответствующий алкиледенфосфоран.

Взаимодействие трифенилфосфина с бромуксусной кислотой проводилось путем сплавления в отсутствие растворителя. При данных условиях нам удалось выделить и охарактеризовать три продукта реакции. Основным продуктом реакции является комплекс бистрифенилфосфиноксида с катионом гидроксония и анионом брома. Структура, которого доказана с помощью РСА.



Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

СИНТЕЗ НОВЫХ «ГИБРИДНЫХ» СОЕДИНЕНИЙ НА ПЛАТФОРМЕ БЕНЗОФУРОКСАНОВ И ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНО- ИЛИ МЕРКАПТО-ГРУППЫ

Акылбеков Н.И.¹, Чугунова Е.А.², Бухаров С.В.¹, Бурилов А.Р.²

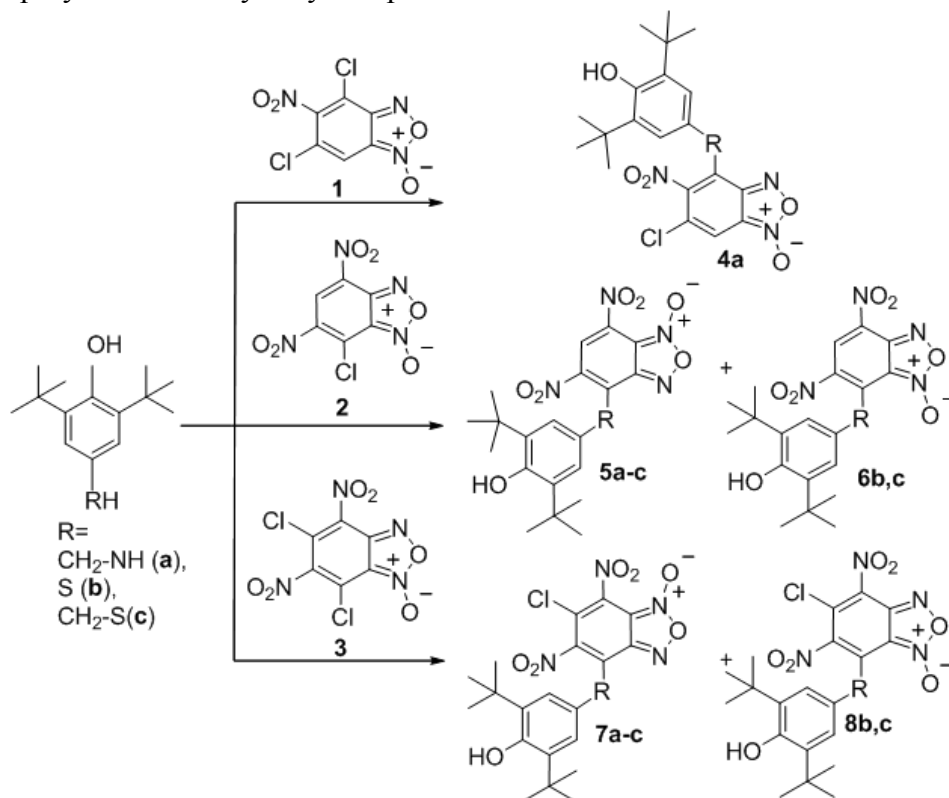
1 - ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Россия

2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова, г. Казань, Россия
nurgali_089@mail.ru

Создание новых «гибридных» соединений на основе нитробензофуороксанов весьма актуально, благодаря заложенной в их структуре высокой фунгицидной и бактерицидной активности, отсутствию токсичности и генотоксичности, а также наличию различных защитных биологических эффектов [1].

В результате проведенных исследований было показано, что на структуру образующихся продуктов оказывает влияние строение исходного бензофуороксана и заместитель в пространственно затрудненном феноле – меркапто- или амино-группа. 4,6-дихлоро-5-нитробензофуороксан проявляет среди всех бензофуороксанов наименьшую электрофильность

и вступает в реакции с аминок-производным. 4-(аминометил)-2,6-ди-*трет*-бутилфенол взаимодействует с бензофуроксанами с образованием одного продукта замещения, в то время как 2,6-ди-*трет*-бутил-4-(меркаптометил)фенол и 2,6-ди-*трет*-бутил-4-меркаптофенол образуют смесь двух таутомеров.



Работа выполнена при финансовой поддержке президента РФ, грант МК-4838.2016.3 и гранта РФФИ 15-43-02088.

Список использованной литературы

1. Serkov, I. V.; Bezuglov, V. V. Russ. Chem. Rev. 2009, 78, 407.

ПРОИЗВОДНЫЕ (ДИ)НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕРМИНАЛЬНУЮ ДИМЕТИЛАМИННУЮ ГРУППУ, В РЕАКЦИЯХ С БЕНЗИЛБРОМИДАМИ

Акылбеков Н.И.¹, Чугунова Е.А.², Махрус Е.М.¹, Бурилов А.Р.²

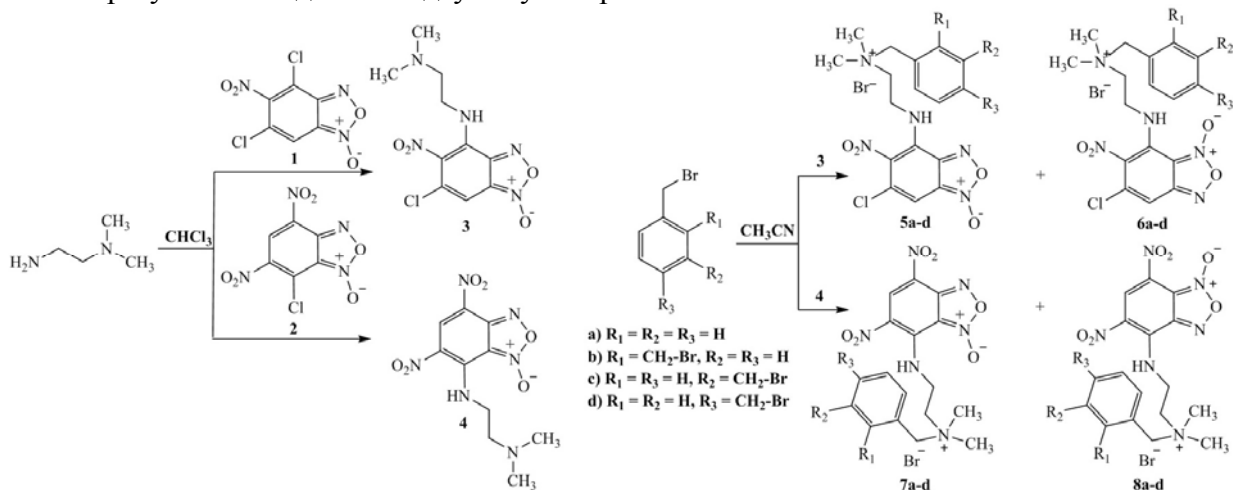
1 - ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Россия

2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова, г. Казань, Россия
nurgali_089@mail.ru

В многообразии соединений, обладающих высокой биологической активностью, важное место занимают бензофуроксаны. Известна их противопаразитарная, антибактериальная и противогрибковая активность [1]. Соли четвертичных аммониевых оснований благодаря своей биологической активности находят широкое применение в биологии, медицине, химии и фармации [2]. Принимая во внимание высокий потенциал бензофуроксанов и четвертичных аммониевых солей в качестве антимикробных препаратов, представляло интерес с целью усиления биологической активности объединить оба фармакофорных фрагмента в одной молекуле.

Целевые соединения были синтезированы нами в две стадии:

1. Взаимодействием бензофуроксанов (1) и (2) с *N,N*-диметилендиамином были получены производные, содержащие терминальную диметиламинную группу (3, 4).
 2. На основе реакций соединений (3, 4) с бензилбромидом, *o*-, *m*-, *p*-дибромкселиленами были получены первые представители бензофуроксанов (5-8), содержащих аммониевые группы. Необычным фактом является то, что в реакции кватернизации соединений 3 и 4 с различными дибромкселиленами принимает участие только одна бромметильная группа. При взаимодействии исходных бензофуроксанов с *N,N*-диметилендиамином мы наблюдаем образование только одного таутомера, в то время как четвертичные аммониевые соли образуются в виде смеси двух таутомеров.



Работа выполнена при финансовой поддержке президента РФ, грант МК-4838.2016.3 и гранта РФФИ 15-43-02088.

Список использованной литературы

1. Jovené, C. The properties and the use of substituted benzofuroxans in pharmaceutical and medicinal chemistry: a comprehensive review / C. Jovené, E.A. Chugunova, R. Goumont // Mini-reviews in medicinal chemistry. 2013. V. 13. № 8. P. 1089-1136.
2. Kamil K. A general method for the quaternization of *N,N*-dimethyl benzilamines with long chain *n*-alkylbromides// Kamil Kuca, Milan Kivala, Vlastimil Dohnal // Journal of Applied Biomedicine. 2004. V. 2. P. 195-198.

СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ БЕНЗО[1,2-С][1,2,5]ОКСАДИАЗОЛ N-ОКСИДОВ

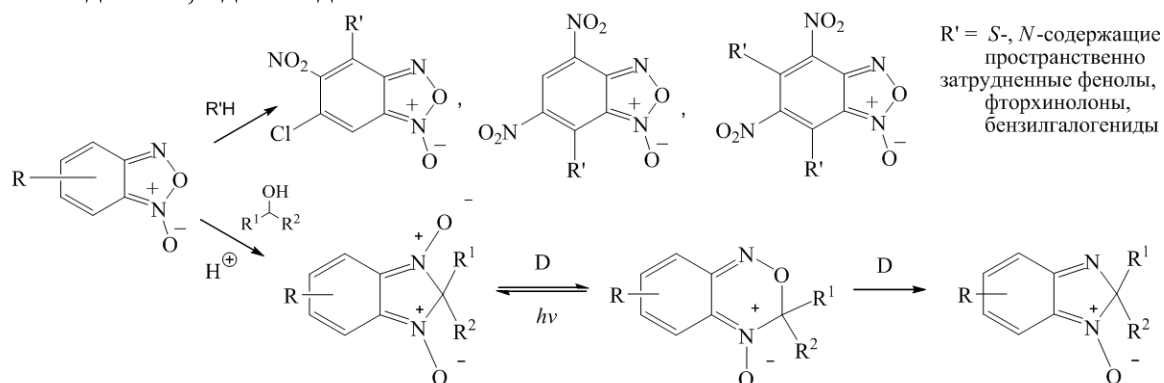
Акылбеков Н.И.¹, Чугунова Е.А.², Булатова А.А.¹, Бурилов А.Р.²

1 - ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Россия

2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия
 nurgali_089@mail.ru

Бензо[1,2-с][1,2,5]оксадиазол *N*-оксиды (бензофуроксаны) и их производные привлекают исследователей благодаря проявлению различных видов биологической активности. Ранее мы синтезировали целую серию соединений на основе бензо[1,2-с][1,2,5]оксадиазол *N*-оксидов и полиеновых антибиотиков, сульфаниламидов, аминокислот и т.д., которые проявили высокую биологическую активность против грибов и бактерий [1]. В продолжение этих исследований нами был осуществлен синтез новых «гибридных» соединений, проявляющих антимикробную активность на основе взаимодействия (ди)хлоро(ди)нитробензо[1,2-с][1,2,5]оксадиазол *N*-оксидов с *N*-, *S*-содержащими

пространственно замещенными фенолами, фторхинолонами и бензилбромидами [2]. Другим направлением наших исследований стало использование бензо[1,2-с][1,2,5]оксадиазол *N*-оксидов в качестве прекурсоров для синтеза 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксидов, которые согласно литературным данным проявляют высокую биологическую активность против паразитов *Trypanosoma cruzi* и *Leishmania spp.* на основе взаимодействия производных бензо[1,2-с][1,2,5]оксадиазол *N*-оксидов с изопропанолом в серной кислоте. Интересным свойством 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксидов является их фотохромизм – способность при нагревании изомеризоваться в бензоксадиазин-*N*-оксиды, а при продолжительном нагревании один атом кислорода отщепляется, давая моно-*N*-оксид 2*H*-бензимидазола, который и являются конечным продуктам термической реакции. На свету полученные бензоксадиазины очень неустойчивы и легко изомеризуются в исходные 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксиды.



Работа выполнена при финансовой поддержке президента РФ, грант МК-4838.2016.3 и гранта РФФИ 15-43-02088.

Список использованной литературы

1. Chugunova, E.A. Sazykina M.A., Gibadullina E.M., Burilov A.R., Sazykin I.S., Chistyakov V.A., Timasheva R.E., Krivolapov D.B., Goumont R Synthesis, genotoxicity and UV-protective activity of new benzofuroxans substituted by aromatic amines // Letters in Drug Design & Discovery. 2013, V. 10, I. 2, P. 145-154.
2. Бурилов А.Р., Чугунова Е.А., Акылбеков Н.И., Волошина А.Д., Зобов В.В., Пудовик М.А. Соли бензофуроксанов с ломефлоксацином, обладающие антибактериальной активностью // Заявка на патент Ru № 2015141616, приоритет 30.09.2015.

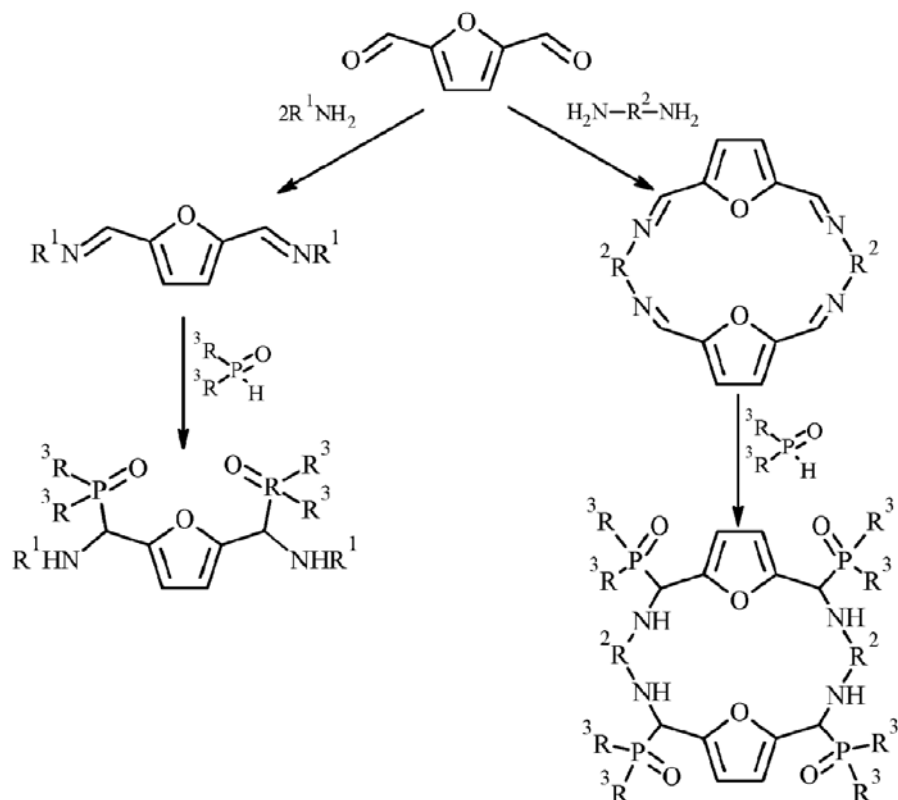
2,5-ФУРАНДИКАРБАЛЬДЕГИД В СИНТЕЗЕ А-АМИНОФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Александрова Е.А., Орлова А.Б., Сазанова Л.А., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,
Высшая школа технологии и энергетики
AleksandrovaE1991@mail.ru

5-Гидроксиметилфурфурол (5-НМФ), получаемый из возобновляемых ресурсов, является универсальной платформой для органического синтеза [1]. Путем его окисления в присутствии бис-(8-оксихинолинат)изопропилатванадий (V) оксида с практически количественным выходом нами синтезирован 2,5-фурандикарбальдегид, который использован в качестве удобного карбонильного компонента для синтеза бис- и макроциклических оснований Шиффа. Взаимодействием 2,5-фурандикарбальдегида с ароматическими и циклоалифатическими аминами получены бис-азометины, а с ароматическими, циклоалифатическими и алифатическими диаминами – макроциклические

основания Шиффа. Впервые осуществлено фосфорилирование синтезированных азометинов присоединением по связи C=N вторичных фосфиноксидов. В результате получены бис- и макроциклические аминофосфорильные соединения, которые представляют собой продукты [2+2] и [3+3]-циклоконденсации. Их строение доказано с помощью ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Эти вещества предполагается исследовать в качестве биологически активных соединений и комплексообразователей.



$\text{R}^1 = \text{Ar, Cycloalkyl}; \text{R}^2 = \text{Alk, Ar, Cycloalkyl}; \text{R}^3 = \text{Bu, Ph}.$

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 14-03-00588).

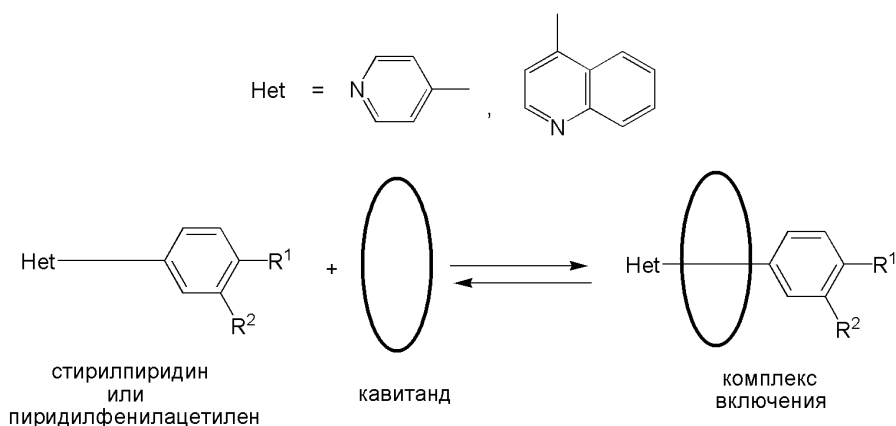
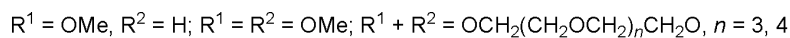
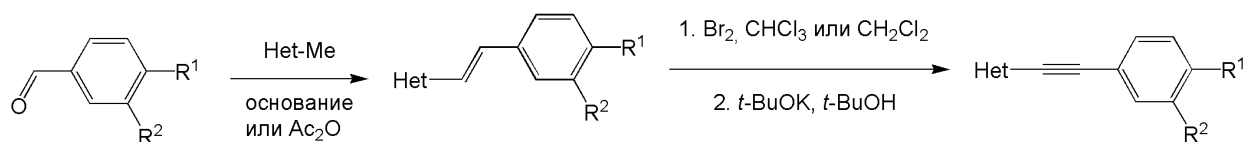
[1] R.-J. van Putten, J.C. van der Waal, Ed de Jong, C.B. Rasrendra, H.J. Heeres, J.G. de Vries, *Chem. Rev.*, 2013, 113 (3), 1499–1597.

СИНТЕЗ КРАУНСОДЕРЖАЩИХ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ИХ ОСНОВЕ С КАВИТАНДАМИ

Александрова Н.А., Лобова Н.А., Ведерников А.И., Громов С.П.

*Центр фотохимии РАН
Naha11@rambler.ru*

Краунсодержащие и метоксизамещенные стирилгетероциклы получены конденсацией метилзамещенных гетероциклов с бензальдегидами в присутствии основания. Разработан синтез 18-краун-6-содержащего стирилпиридина конденсацией реагентов в среде As_2O_3 . Был разработан простой и эффективный способ синтеза краунсодержащих и метоксизамещенных гетарилфенилацетиленов рядов 4-пиридина и 4-хиолина. Эти соединения получены последовательными реакциями бромирования–дегидробромирования соответствующих стирилгетероциклов.



Комплексообразование стирилгетероциклов и пиридилфенилацетиленов с макрогетероциклическими соединениями (кавитандами) – β -циклодекстринами и кукурбит[7]урилом - исследовали методами электронной и ЯМР ^1H -спектроскопии. Были определены псевдоротацанное строение и устойчивость образующихся комплексов включения типа «гость–хозяин».

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-03-001883), РФФ (проект № 14-13-00076) и РАН.

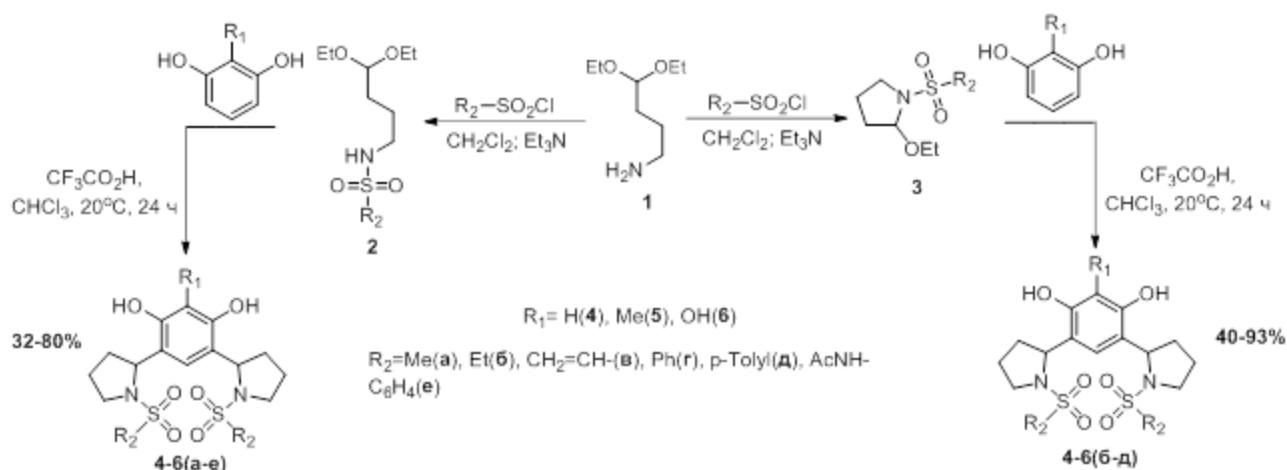
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ ФЕНОЛОВ С N-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)СУЛЬФОНАМИДАМИ - НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1-СУЛЬФОНИЛ-2-АРИЛПИРРОЛИДИНОВ

Аникина Е.А.¹, Смолобочкин А.В.², Газизов А.С.², Бурилов А.Р.², Пудовик М.А.²

1 - Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, г.Казань, К. Маркса, 68

*2 - Учреждение Российской академии наук Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, дом 8
grasshopper18@yandex.ru*

Важным классом органических соединений являются азотсодержащие насыщенные гетероциклические системы, содержащие сульфониловую группу, в связи с их высокой фармакологической активностью. В литературе имеются данные об использовании 1-сульфонил-2-арилпирролидинов в качестве препаратов для лечения и профилактики тромбоэмболических заболеваний, сахарного диабета, нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Хантингтона, Паркинсона и Альцгеймера. Эти соединения также обладают антидепрессантными свойствами и противораковой активностью.



С целью синтеза N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов (2) нами была осуществлена реакция γ -аминоацетала с соответствующими сульфохлоридами в хлористом метиле в присутствии триэтиламина. Неожиданно оказалось, что продуктом взаимодействия является не искомое соединение, а 2-этоксипирролидин(3). Исследование реакции соединений (2,3) с резорцином, 2-метилрезорцином и пирогаллолом показало, что продуктами этих реакций являются гетероциклические соединения - 1-сульфонил-2-арилпирролидины (4-6).

В результате проведенных исследований был разработан новый метод синтеза 1-сульфонил-2-арилпирролидинов, основанный на кислотно-катализируемой реакции N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов или 2-этоксипирролидинов с фенолами. Предлагаемый подход позволяет осуществить синтез целевых соединений в одну стадию, с одновременным замыканием пирролидинового цикла и формированием связи C-C во 2 положении, что выгодно отличает его от уже существующих методов. Преимуществом данного подхода является также использование легко доступной трифторуксусной кислоты в качестве катализатора.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 15-43-02088).

СИНТЕЗ СУЛЬФОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИДО-КАРБОРАНА

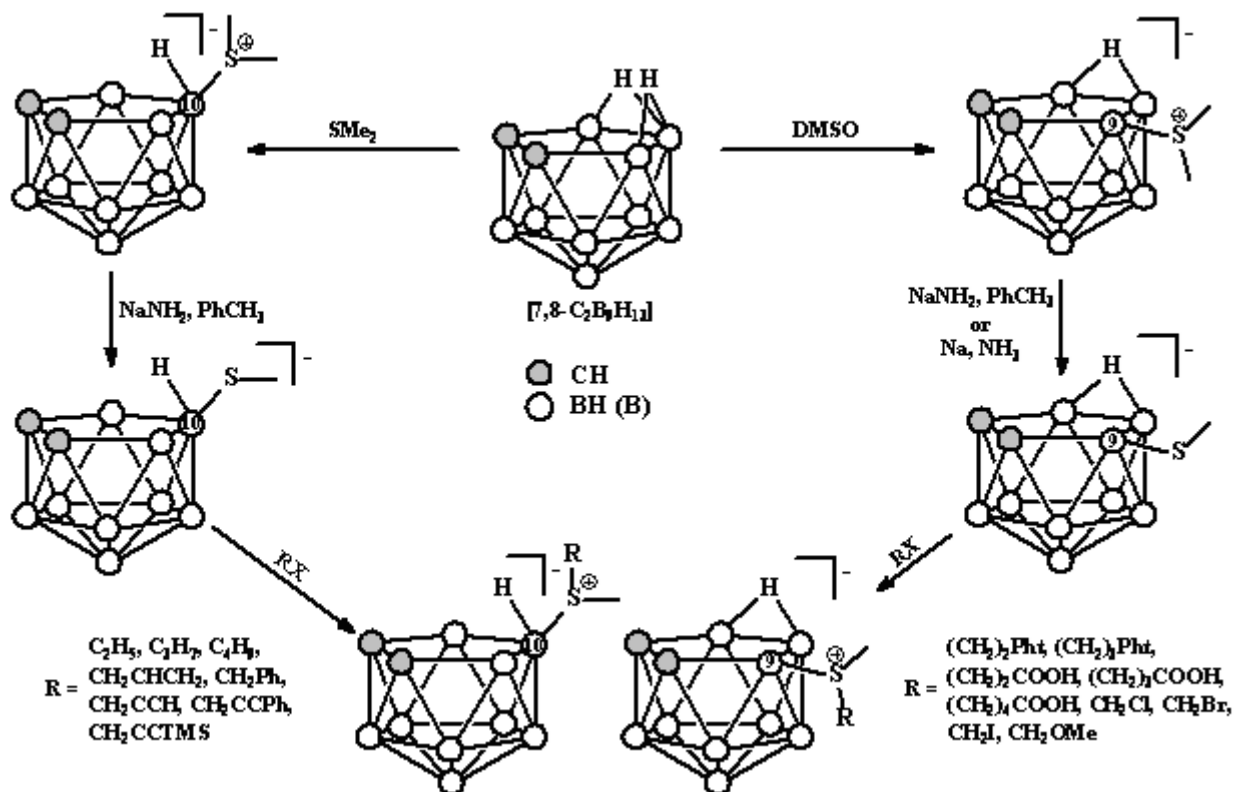
Ануфриев С.А., Сиваев И.Б., Брегадзе В.И.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
trueMan476@mail.ru*

Соединения на основе гидридов бора представляют интерес в различных областях, от фармацевтики до полупроводниковых материалов, что требует разработки новых методов функционализации борного остова. Нами было изучено взаимодействие протонированного ни́до-карборана $[7,8\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{13}]$ с диметилсульфидом и диметилсульфоксидом: реакция с диметилсульфидом приводит к симметрично замещенному сульфониевому производному $[10\text{-Me}_2\text{S-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]$, в то время как реакция с диметилсульфоксидом — к несимметрично замещенному $[9\text{-Me}_2\text{S-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]$. Деметилирование полученных сульфониевых производных приводит к соответствующим сульфидным производным $[9\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$ и $[10\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$. Ранее нами были описаны реакции алкилирования несимметрично замещенного сульфидного производного $[9\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$ различными алкилирующими агентами¹.

В рамках данной работы реакцией алкилирования $[9\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$ рядом ω -галогеналкил N-фталимидов и ω -галогеналкил карбоновых кислот был получен ряд аминов и карбоновых кислот, содержащих ни́до-карборановый фрагмент. Было обнаружено, что несимметрично замещенное сульфидное производное $[9\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$ охотно реагирует

с дихлорметаном с образованием соответствующего продукта алкилирования — хлорметил сульфониевого производного $[9\text{-ClCH}_2\text{SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]$ и было изучено взаимодействие $[9\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$ с другими дигалогенметанами. Также было изучено алкилирование симметрично замещенного сульфидного производного $[10\text{-SMe-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^-$.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-33-00607).

1. M.V. Zakharova, I.B. Sivaev, S.A. Anufriev, S.V. Timofeev, K.Yu. Suponitsky, I.A. Godovikov, and V.I. Bregadze, Dalton Trans. **2014**, 43, 5044.

УГЛЕКИСЛОТНЫЙ РИФОРМИНГ ЛИГНИНА ПРИ СТИМУЛИРОВАНИИ МИКРОВОЛНОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Арапова О.В.¹, Цодиков М.В.¹, Бондаренко Г.Н.¹, Эллерт О.Г.², Васильков А.Ю.³

1 - ИИХС РАН
2 - ИОНХ РАН
3 - ИНЭОС РАН
arapova@ips.ac.ru

В настоящей работе представлены результаты по изучению превращения лигнина* в присутствии высокодисперсных частиц никеля, сформированных непосредственно на поверхности лигнина, и микроволнового излучения в токе диоксида углерода. В качестве инициатора плазмы использовали углеродный адсорбент, обладающий высокими диэлектрическими потерями.

Каталитические системы были нанесены на поверхность лигнина из органического раствора 1-металлокомплексного соединения, и 2- коллоидного раствора супердисперсных частиц никеля, полученных методом металло-парового синтеза.

Нанесение частиц никеля повышало выход синтез-газа в 3 раза по сравнению с его превращением без активных компонентов. В процессе углекислотного риформинга лигнина,

содержащего 1,5 мас.% никеля, при микроволновом излучении скорость образования синтез-газа составляет $86 \text{ см}^3/\text{г} \cdot \text{мин}$ с соотношением $\text{CO}/\text{H}_2 \sim 1$, конверсия лигнина по выходу водорода достигает 85% при общей конверсии органической массы 65%.

На основании исследования методами рентгеновской дифракции, ПЭМ и магнитных измерений показано, что на поверхности лигнина формируются суперпарамагнитные частицы никеля с узким распределением частиц по размерам $\langle d \rangle \sim 6 \text{ нм}$. Методом колебательной спектроскопии изучены закономерности превращения органической массы лигнина в процессе риформинга.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-33-01015 мол_а.

*- заводская партия лигнина смешанного состава Кировской области

СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННЫХ О-БЕНЗОХИНОНОВ

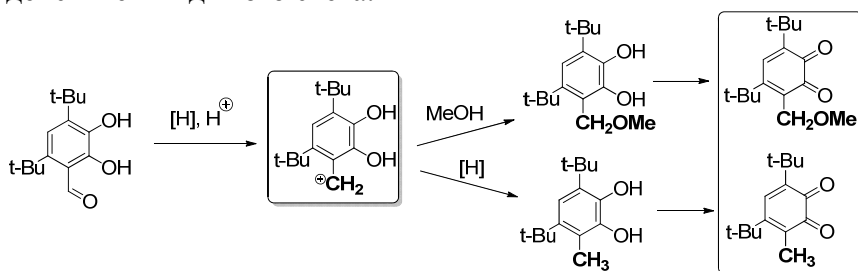
Арсеньев М.В., Шурыгина М.П., Чесноков С.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Тropicина, 49
mars@iomc.ras.ru

Пространственно-экранированные пирокатехины и их окисленная форма - *o*-бензохиноны - являются объектами интенсивных исследований в течение последних десятилетий. Они являются модельными соединениями при изучении окислительной активности оксидаз, ингибирования свободно-радикальных процессов и т.д. В то же время *o*-хиноны используются в качестве компонента систем фотоиницирующих свободно-радикальную полимеризацию (мет)акриловых мономеров. Также интерес к данным соединениям обусловлен не только их окислительно-восстановительными, но и координационными свойствами. Как *o*-хиноны, так и пирокатехины могут выступать в качестве стартовых соединений при синтезе комплексов с редокс-активными лигандами.

Ранее нами рассмотрен синтез 3,5-ди-трет-бутил-6-формилпирокатехина [1] - пространственно-экранированного катехолаальдегида - и альдиминов на их основе. Однако, сами пространственно-экранированные катехолаальдимины не являются классическими пирокатехинами, а *o*-хиноны на их основе значительно более реакционно-способны к действию нуклеофильных агентов, чем 3,5- и 3,6-ди-трет-бутил-*o*-хиноны [2].

В данной работе рассмотрена реакция восстановления 3,5-ди-трет-бутил-6-формилпирокатехина в спиртовых средах и использования продуктов восстановления в качестве стартовых соединений синтеза ряда пространственно-экранированных пирокатехинов/*o*-хинонов, а также изучены фотопревращения полученных *o*-хинонов под действием видимого света.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 15-03-02967а, 15-43-02603 р_поволжье_а и 15-33-20858-мол_а_вед) и гранта Президента РФ МД-7347.2015.3.

- [1] Арсеньев М.В., Баранов Е.В., Чесноков С.А., Черкасов В.К., Абакумов Г.А. *Изв. АН. сер. Хим.*, 2013, 11, 2394-2400.
 [2] M. V. Arsenyev, E. V. Baranov, A. Yu. Fedorov, S. A. Chesnokov, G. A. Abakumov. *Mendeleev Commun.*, 2015, 25, 312–314.

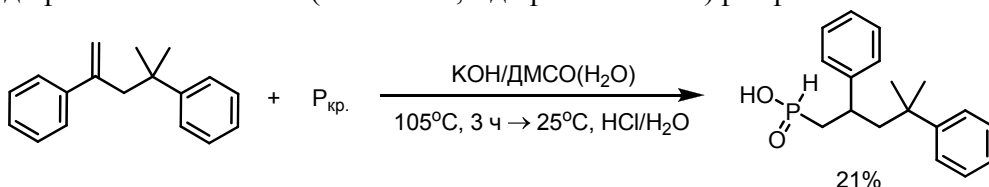
ПРЯМОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 2,4-ДИФЕНИЛ-4-МЕТИЛ-1-ПЕНТЕНА ЭЛЕМЕНТНЫМ ФОСФОРОМ: СИНТЕЗ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ОБЪЕМНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Артемяев А.В., Сутырина А.О., Матвеева Е.А.

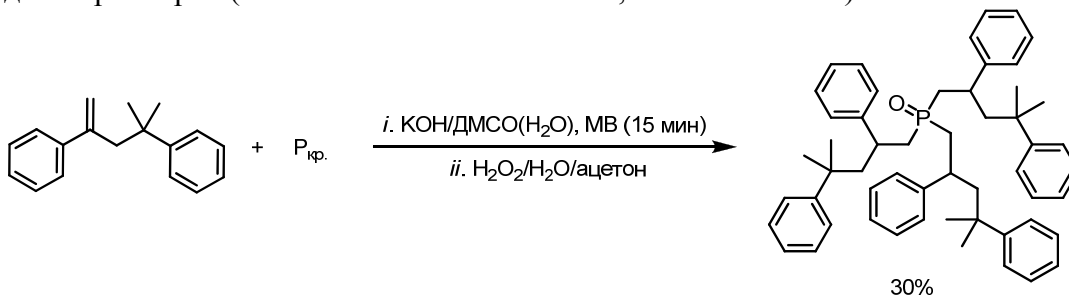
*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
chemisufarm@yandex.ru*

Использование элементарного фосфора как фосфорилирующего реагента продолжает привлекать внимание как наиболее рациональный и эффективный метод синтеза фосфорорганических соединений [1-4]. Последние годы в этом направлении активно разрабатываются оригинальные реакции элементарного (белого и красного) фосфора с различными электрофилами (органигалогенидами, ацетиленами, алкенами) в сверхосновных средах (реакция Трофимова-Гусаровой [1-3]). На основе этого подхода были синтезированы многие труднодоступные и ранее неизвестные фосфины, фосфиноксиды и фосфиновые кислоты.

С целью дальнейшего развития этой удобной методологии, нами впервые показана возможность прямого фосфорилирования 2,4-дифенил-4-метил-1-пентена (димер α -метилстирола – промышленный продукт) красным фосфором в системе КОН/ДМСО(H_2O). Реакция протекает при 105°C, приводя (после подкисления реакционной смеси) к 4-метил-2,4-дифенилпентилфосфиновой кислоте с препаративным выходом 21% (не оптимизирован). В качестве минорных фосфорсодержащих продуктов образуются 4-метил-2,4-дифенилпентил- и бис(4-метил-2,4-дифенилпентил)фосфины.



В условиях микроволнового содействия (100 Вт, 10 мин) основным фосфорорганическим продуктом данной реакции становится трис(4-метил-2,4-дифенилпентил)фосфиноксид, выделенный с неоптимизированным выходом 30% в виде смеси *RRR/SSS* и *RRS/SSR* диастереомеров (мольное соотношение = 1:3, соответственно).



Эти результаты вносят вклад в развитие концептуально новой методологии бесхлорного фосфорорганического синтеза с использованием элементарного фосфора [1-3] и позволяют синтезировать новые фосфорорганические соединения с объемными заместителями – перспективные стабилизирующие лиганды для квантовых точек, экстрагенты редкоземельных и трансурановых металлов, антипирены.

- [1] B.A. Trofimov, N.K. Gusarova Mendeleev Comm. 2009, 19, 295-302.
 [2] N.K. Gusarova, S.N. Arbuzova, B.A. Trofimov Pure Appl. Chem. 2012, 84, 439-459.
 [3] A.V. Artem'ev, S.F. Malysheva, A.O. Korocheva, I.Yu. Bagryanskaya Heteroatom Chem. 2012, 23, 568-573.
 [4] D.G. Yakhvarov, E.V. Gorbachuk, R.M. Kagirov, O.G. Sinyashin Russ. Chem. Bull. 2012, 61, 1300-1312.

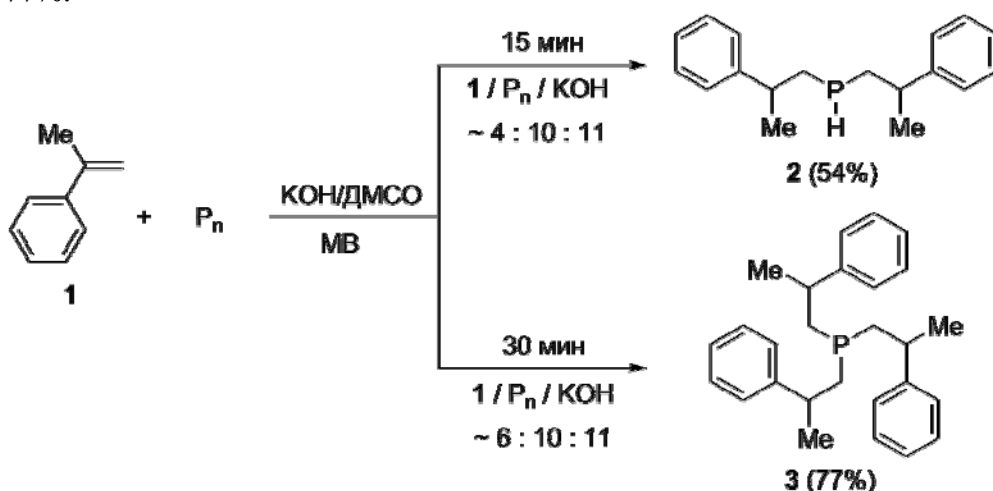
ОДНОРЕАКТОРНЫЙ МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ ВТОРИЧНОГО И ТРЕТИЧНОГО ФОСФИНОВ ИЗ ЭЛЕМЕНТНОГО ФОСФОРА И α -МЕТИЛСТИРОЛА

Артемьев А.В., Малышева С.Ф., Матвеева Е.А., Белогорлова Н.А., Сутырина А.О.

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
 elenakizhinga@rambler.ru*

Вторичные и третичные фосфины широко используются сейчас как реагенты и катализаторы для органического синтеза, а также как лиганды для функциональных металлокомплексов. В то же время традиционные способы получения этих ключевых фосфорорганических соединений, как правило, трудоемки и многостадийны. В этой связи актуальной задачей является разработка новых эффективных подходов к синтезу вторичных и третичных фосфинов на основе доступных стартовых соединений.

Недавно [1] нами разработан удобный однореакторный синтез бис(2-фенилпропил)- и трис(2-фенилпропил)фосфинов из промышленно доступных α -метилстирола и элементарного (красного) фосфора. Мы нашли, что в условиях микроволнового содействия (200 Вт, 15 мин) α -метилстирол (**1**) легко реагирует с красным фосфором в суперосновной среде КОН/ДМСО образуя вторичный фосфин **2** с выходом 54%. При использовании большего количества алкена **1** по отношению к фосфору и более продолжительного времени облучения (200 Вт, 15 мин) основным продуктом реакции становится третичный фосфин **3**, выделенный с выходом 77%.



При обычном нагревании (120-130°C, 3 ч) реакция, в зависимости от выбранных условий, приводит к трис(2-фенилпропил)фосфиноксиду (выход 78%) или (2-фенилпропил)фосфиновой кислоте (43%).

Таким образом, на основе легкодоступных α -метилстирола и красного фосфора разработан эффективный однореакторный синтез вторичных и третичных фосфинов – перспективных реагентов для органического синтеза и лигандов для металлокомплексных катализаторов [1]. Полученные результаты вносят вклад в развитие новой методологии фосфорорганического синтеза с использованием элементарного фосфора в суперосновных средах (реакция Трофимова-Гусаровой [2, 3]).

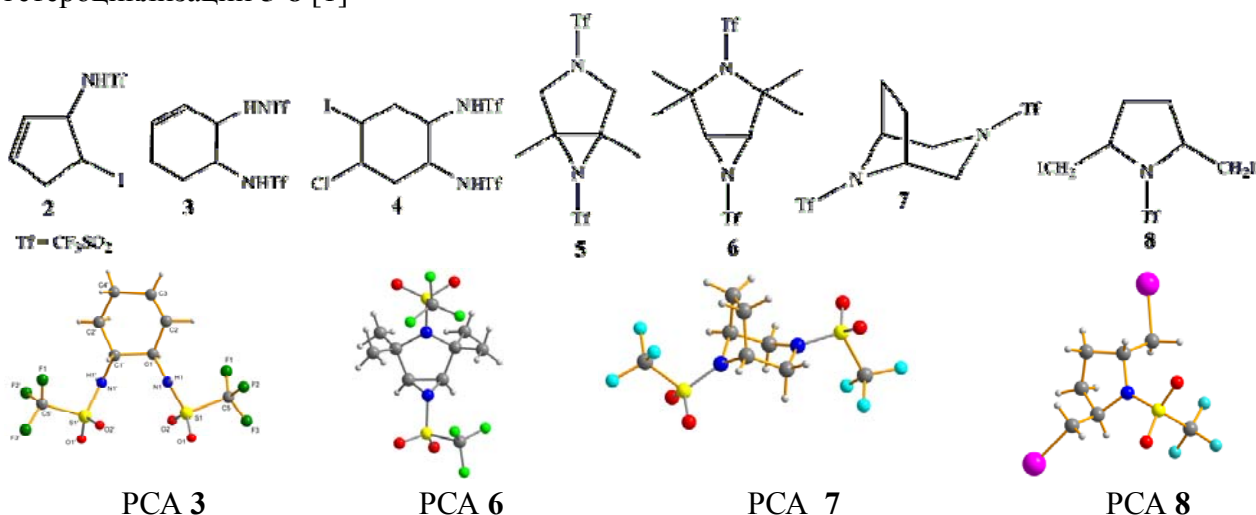
- [1] A.V. Artem'ev, S.F. Malysheva, N.K. Gusarova, N.A. Belogorlova, B.G. Sukhova, A.O. Sutyryna, E.A. Matveeva, S.F. Vasilevsky, A.I. Govdi, Yu.V. Gatilov, A.I. Albanov, B.A. Trofimov, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 443–450.
- [2] B.A. Trofimov, N.K. Gusarova, *Mendeleev Comm.* **2009**, *19*, 295-302.
- [3] N.K. Gusarova, S.N. Arbizova, B.A. Trofimov, *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 439-459.

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ АМИДИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОНАМИДОМ И ТРИФТОРАЦЕТАМИДОМ

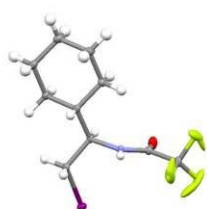
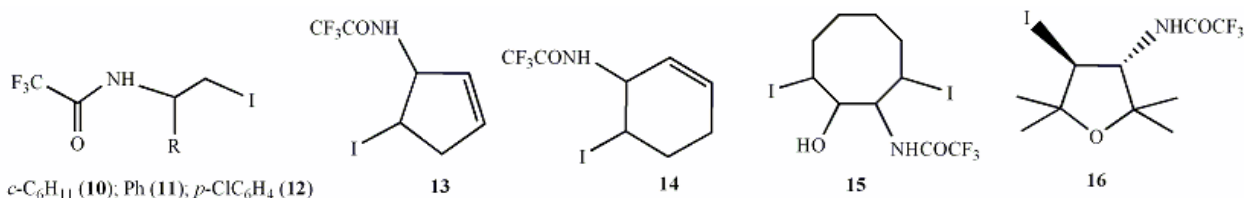
Астахова В.В., Москалик М.Ю., Стерхова И.В.

Иркутский Институт Химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
astakhova_vera@irioch.irk.ru

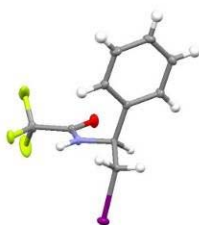
Взаимодействие трифторметансульфонамида $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ **1** с линейными и циклическими диенами в присутствии окислительной системы $t\text{-BuOCl} + \text{NaI}$ приводит к образованию разнообразных и, часто, неожиданных продуктов. В реакциях с циклопентадиеном, 1,3- и 1,4-циклогексадиенами, 2,3-диметилбутадиеном-1,3, 2,5-диметилгексадиеном-2,4 и 1,5-гексадиеном образуются продукты окислительного трифламирования **2-4** и гетероциклизации **5-8** [1]



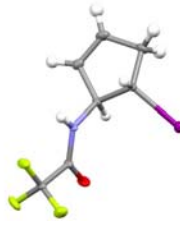
В развитие этих исследований были изучены реакции трифторацетамида CF_3CONH_2 **9** с различными непредельными соединениями в той же окислительной системе и показано, что они имеют как общие черты, так и существенные отличия от аналогичных реакций трифторметансульфонамида. Так, с винилциклогексаном, стиролом, *n*-хлорстиролом, циклопентадиеном, 1,3-циклогексадиеном и 1,3-циклооктадиеном CF_3CONH_2 даёт продукты амидоiodирования **10-15**, а с 2,5-диметилгексадиеном-2,4 – продукт гетероциклизации **16** [2]



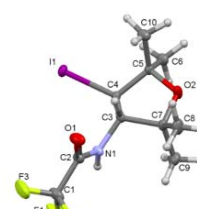
PCA 10



PCA 11



PCA 13



PCA 16

Причины наблюдаемых отличий будут проанализированы в докладе.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00313).

[1] Shainyan B.A., Moskalik M.Yu. et al., *Tetrahedron*, 2014, 70 (30), 4547; Moskalik M.Yu., Astakhova V.V. et al., *Tetrahedron*, 2014, 70 (45), 8636

[2] Shainyan B.A., Moskalik M.Yu. et al., *Tetrahedron*, 2015, 71 (45), 8669

ДИЗАЙН МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА В КОНФОРМАЦИИ КОНУС, СОДЕРЖАЩИХ ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫЕ АЗО- ГРУППЫ И КАРБОКСИЛЬНЫЕ КООРДИНИРУЮЩИЕ ЦЕНТРЫ

Ахметзянова З.В.¹, Овсянников А.С.^{1,2}, Попова Е.В.², Катаева О.Н.^{2,1}, Соловьева С.Е.^{2,1},
Антипин И.С.^{2,1}, Коновалов А.И.^{2,1}

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

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ул. Арбузова, 8,
420088, Казань, Россия

AZaliyaValievna703@mail.ru

Дизайн молекулярных строительных блоков (тектонов) для получения молекулярных сеток является актуальной проблемой. Благодаря практически неограниченным возможностям функционализации нижнего и верхнего ободов (тия)каликсарены широко применяются в качестве молекулярных тектонов для создания молекулярных сеток [1]. Тектоны, содержащие в структуре азо-группы предоставляют возможность для получения фотопереключаемых молекулярных сеток с регулируемыми физическими свойствами (например, пористость или люминесценции) [2]. В данной работе представлен синтез молекулярных тектонов – замещенных по верхнему ободу азопроизводных (тия)каликс[4]арена в конформации конус, содержащих четыре карбоксильные группы в качестве координирующих центров (рис 1).

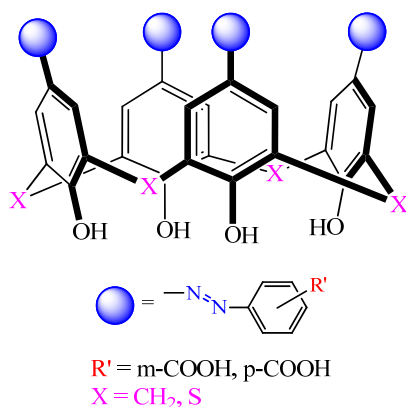


Рис.1

Литература:

1. (a) A.Ovsyannikov, S. Ferlay, S. E. Solovieva, I. S. Antipin, A. I. Kononov, N. Kyritsakas, and Mir Wais Hosseini *Dalton*, **2013**, 42, 116-126 ; (b) *Dalton Trans.*, **2013**, 9946-9953 ; (c) *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 6776-6778 ; (d) *Dalton Trans.*, 2014, 158-165 ; (e) *CrystEngComm*, **2014**, 3765-3772; (f) A. S. Ovsyannikov, M. H. Noamane, R. Abidi, S. Ferlay, S. E. Solovieva, I. S. Antipin, A. I. Kononov, N. Kyritsakas, and M. W. Hosseini *CrystEngComm* **2016**, 18, 691-703.
2. (a) Modrow, A.; Zargarani, D.; Herges, R.; Stock, N. *DaltonTrans.*, **2011**, 40, 4217; (b) Ko, C.-C.; Yam, V. W.-W. *J.Mater.Chem.*, **2010**, 20, 2063; (c) Qu, D.-H.; Wang, Q.-C.; Zhang, Q.-W.; Ma, X.; Tian, H. *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7543; (d) Heinke, L.; Cakici, M.; Dommaschk, M.; Grosjean, S.; Herges, R.; Brase, S.; Wo C. *ACS Nano.*, **2014**, 8, 1463.

Эта работа была выполнена при поддержке РФФИ № 16-33-01085 мол_а.

ДИЗАЙН НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЕТОК

Ахметзянова З.В.¹, Овсянников А.С.^{1,2}, Попова Е.В.², Катаева О.Н.^{2,1}, Соловьева С.Е.^{2,1}, Антипин И.С.^{2,1}, Коновалов А.И.^{2,1}

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

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ул. Арбузова, 8, 420088, Казань, Россия

AZaliyaValievna703@mail.ru

В настоящее время дизайн супрамолекулярных систем, основанный на принципах молекулярного распознавания, является одним из наиболее бурно развивающихся направлений в современной химии, приводящих к созданию новых функциональных материалов [1]. Особый интерес, с точки зрения практического применения, вызывают твёрдофазные молекулярные ансамбли (сетки), полученные в результате взаимодействия молекулярных строительных блоков – *тектонов*. В качестве молекулярных тектонов для построения молекулярных сеток в твёрдой фазе могут выступать тетразамещённые производные (тия)каликс[4]арена [2]. В данной работе представлен синтез нового ряда азопроизводных (тия)каликс[4]арена, содержащих четыре карбоксилсодержащих заместителя на нижнем ободе макроцикла (рис 1). Наличие в структуре данных молекул фотоизомеризуемых азо-групп делает их привлекательными молекулярными тектонами для создания молекулярных сеток с фотопереключаемыми физическими свойствами (например, пористость или люминесценции)[3].

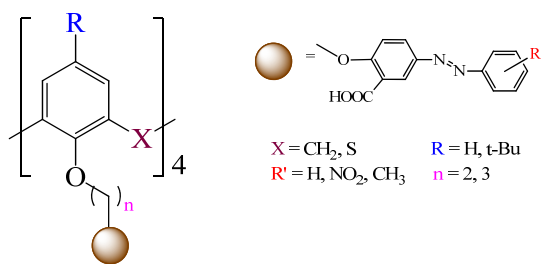


Рис.1

Литература:

1. J.-M. Lehn, *Journal of Inclusion Phenomena* **1988**, 6,351-396, S. Mann, *Nature*, **1993**, 365, 499-505, G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science*, **2002**, 295, 2418-2421, Samuel I. Stupp and Liam C. Palmer *Chem. Mater.*, **2014**, 26, 507–518.
2. (a) A.Ovsyannikov, S. Ferlay, S. E. Solovieva, I. S. Antipin, A. I. Konovalov, N. Kyritsakas, and Mir Wais Hosseini *Dalton.*, **2013**, 42, 116-126 ; (b) *Dalton Trans.*, **2013**, 9946-9953 ; (c) *Dalton Trans.*, **2014**, 158-165 ; (d) A. S. Ovsyannikov, M. H. Noamane, R. Abidi, S. Ferlay, S. E. Solovieva, I. S. Antipin, A. I. Konovalov, N. Kyritsakas, and M. W. Hosseini *CrystEngComm*, **2016**, 18, 691-703.
3. (a) Modrow, A.; Zargarani, D.; Herges, R.; Stock, N. *DaltonTrans.*, **2011**, 40, 4217; (b) Qu, D.-H.; Wang, Q.-C.; Zhang, Q.-W.; Ma, X.; Tian, H. *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7543; (c) Heinke, L.; Cakici, M.; Dommaschk, M.; Grosjean, S.; Herges, R.; Brase, S.; Wo C. *ACS Nano.*, **2014**, 8, 1463.
 Эта работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда № 15-13-30006.

**СИНТЕЗ ПОЛИДЕНТАНТНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ
ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ВЕРХНЕМУ ОБОДУАЗОПРОИЗВОДНЫХ
(ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА В КОНФОРМАЦИИ КОНУС ДЛЯ СОЗДАНИЯ
МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ МАГНИТОВ (SMMS)**

Ахметзянова З.В.¹, Овсянников А.С.^{1,2}, Попова Е.В.², Катаева О.Н.^{1,2}, Соловьева С.Е.^{1,2},
Антипин И.С.^{1,2}, Коновалов А.И.^{1,2}

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

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ул. Арбузова, 8,
420088, Казань, Россия

AZaliyaValievna703@mail.ru

Дизайн мономолекулярных магнитов (англ. *single molecular magnets*, SMMs) является актуальной проблемой в современной химии [1]. Данные соединения обладают способностью проявлять, так называемые, «суперпарамагнитные» свойства, что позволяет их использовать в качестве основы для создания квантовых компьютеров, а также устройств повышенной информационной емкости. (Тиа)каликс[4]арены представляют собой макроциклические лиганды, привлекательные для создания SMM, благодаря наличию предорганизованной тетрадентантной полости, состоящей из 4-х атомов кислорода (в случае «классического» каликс[4]арена) или полидентантной O4S4-полости (в случае тиакаликс[4]арена) [2]. С другой стороны введение в молекулу (тиа)каликс[4]арена азо-групп способно привести к созданию фотопереключаемых мономолекулярных магнитов [3]. В данной работе представлен синтез новых азопроизводных (тиа)каликс[4]арена в конформации конус, содержащие различные донорно/акцепторные группы (рис 1).

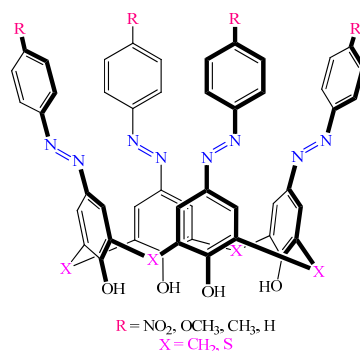


Рис.1

Литература:

1. (a) Layfield, R.A. *Organometallics*, 2014, 33, 1084; (b) Christou, G.; Gatteschi, D.; Hendrickson, D.N.; Sessoli, R. *Mrs Bulletin/November*, 2000, 6, 66.
 2. (a) Aldoshin, S. M.; Sanina, N. A.; Solovieva, S. E.; Antipin, I. S.; Dmitriev, A. I.; Morgunov, R. B. *Russ.Chem.Bull., Int.Ed.*, 2014, 63, 1465; (b) Aldoshin, S. M.; Antipin, I. S.; Ovcharenko, V. I.; Solovieva, S. E.; Bogomyakov, A. S.; Korchagin, D. V.; Shilov, G. V. *Russ.Chem.Bull., Int.Ed.*, 2014, 62, 536;
 3. (a) Modrow, A.; Zargarani, D.; Herges, R.; Stock, N. *DaltonTrans.*, 2011, 40, 4217; (b) Qu, D.-H.; Wang, Q.-C.; Zhang, Q.-W.; Ma, X.; Tian, H. *Chem. Rev.*, 2015, 115, 7543; (c) Heinke, L.; Cakici, M.; Dommaschk, M.; Grosjean, S.; Herges, R.; Brase, S.; Wo C. *ACS Nano.*, 2014, 8, 1463.
- Эта работа была выполнена при поддержке РФФИ № 16-33-01085 мол_a.*

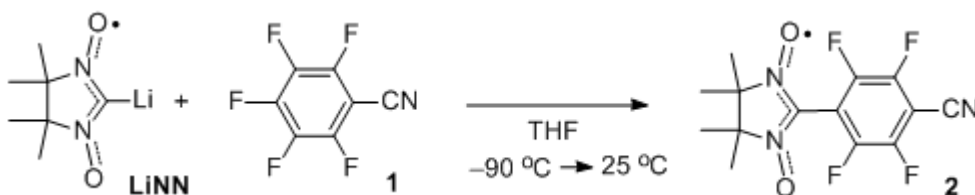
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР ЗАМЕЩЕНИЯ АТОМА ФТОРА В ЦИАНАРЕНЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛИТИИРОВАННОГО 4,4,5,5-ТЕТРАМЕТИЛ-4,5-ДИГИДРО-1H-ИМИДАЗОЛ-3-ОКСИД-1-ОКСИЛА

Багрянская И.Ю.¹, Пантелеева Е.В.^{1,2}, Третьяков Е.В.^{1,2}, Федюшин П.А.¹

*1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск, Россия*

*2 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
fedushin@nioch.nsc.ru*

Развитие синтетической химии нитроксильных радикалов открывает новые возможности их практического применения.¹ В настоящей работе исследовалась возможность получения 2-замещенных 4,4,5,5-тетраметилимидазолин-3-оксид-1-оксидов путем взаимодействия полифтораренов с литий-производным 4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксила (**LiNN**) (ср.^{2,3}). Показано, что в ряду субстратов – 3,4-дифтор-, 2,4,6-трифтор и пентафторбензонитрил – только последний вступает в реакцию с **LiNN** и дает 2-(4-циано-2,3,5,6-тетрафторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксид (**2**) с выходом ~30%.



По данным монокристалльного рентгеноструктурного анализа в нитроксиде **2** длины связей NO равны 1.28Å, что типично для этого класса парамагнетиков. Угол между плоскостями

нитронилнитроксильного фрагмента и ароматического цикла составляет 66°.

Литература

1. *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds* (Ed. R. G. Hicks) John Wiley and Sons, Chichester, 2010.
2. O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, M. V. Varaksin, E. V. Tretyakov, G. V. Romanenko, D. V. Stass, V. I. Ovcharenko. *J. Org. Chem.*, **2009**, 74 (7), 2870-2872.
3. E. V. Третьяков, В. И. Овчаренко. *Успехи химии.*, **2009**, 78 (11), 1051-1093.

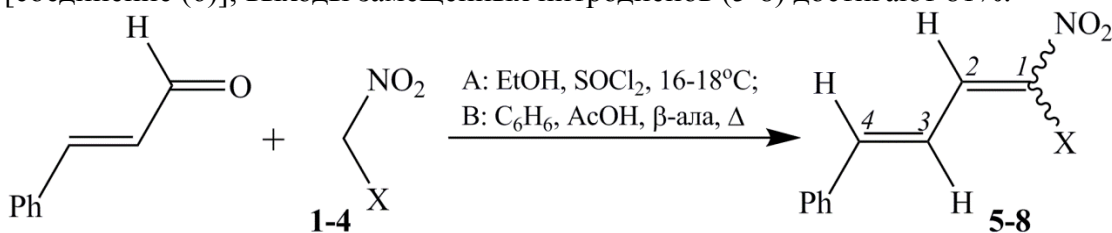
Работа выполнена при финансовой поддержке СО РАН (проект V.44-19. комплексной программы фундаментальных исследований Сибирского отделения РАН № П.2П «Интеграция и развитие» на 2016 год).

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ГЕМИНАЛЬНО АКТИВИРОВАННЫХ 1-НИТРО-4-ФЕНИЛ-1,3-БУТАДИЕНОВ

Байчурин Р.И., Ализада Л.М., Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

Ранее на кафедре органической химии РГПУ им. А.И. Герцена был разработан одностадийный метод синтеза гем-замещенных нитроэтенонитроэтиленов реакцией ароматических (гетероциклических) альдегидов с нитросодержащими СН-кислотами. Интерес к подобным соединениям связан с их высокой реакционной способностью и возможностью конструирования на основе этих нитроалкенов разнообразных линейных и циклических структур с практически полезными свойствами [1]. Однако, сведения о получении геминально активированных нитродиенов до настоящего времени весьма ограничены [2, 3]. Нами осуществлена конденсация коричневого альдегида с нитроуксусным эфиром (1), нитроацетонитрилом (2), нитроацетоном (3) и нитроацетофеноном (4) в присутствии кислотных агентов в условиях А или В [соединения (5, 7, 8)] либо без катализатора [соединение (6)]; выходы замещенных нитродиенов (5-8) достигают 81%.



X = COOEt (1, 5), CN (2, 6), C(O)Me (3, 7), C(O)Ph (4, 8)

Следует отметить, что нитродиен (5), содержащий этоксикарбонильную группу, был синтезирован ранее конденсацией коричневого альдегида с нитроуксусным эфиром в смеси CCl₄ и ТГФ в присутствии избытка хлорида титана и N-метилморфолина [2]; к сожалению, конкретная методика его получения отсутствует. Остальные замещенные 1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиены (6-8) синтезированы нами впервые.

Строение соединений (5-8) охарактеризовано методами ИК и ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} спектроскопии с привлечением гомо- и гетероядерных экспериментов (¹H-¹H COSY, ¹H-¹H NOESY, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBSC). Так, величина КССВ между протонами H₃ и H₄ 15.32-15.37 Гц в спектрах ЯМР ¹H всех нитродиенов свидетельствует о транс-расположении этих протонов. Сравнение положения сигналов протонов H₂ замещенных нитродиенов (5-8) и модельного 1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиена позволило сделать вывод о

Z-конфигурации участка цепи C1=C2 в молекулах соединений (5, 7) и о E-конфигурации в структурах (6, 8). Для всего ряда соединений на основании выявления кросс-пиков в спектрах 1H-1H NOESY между протонами H2 и H4 установлена s-транс-конформация диеновой системы.

Таким образом, нами разработан препаративно удобный одностадийный метод синтеза производных 1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиена, содержащих у атома углерода, связанного с нитрофункцией, сложноэфирную, нитрильную, ацетильную или бензоильную группы.

Список литературы

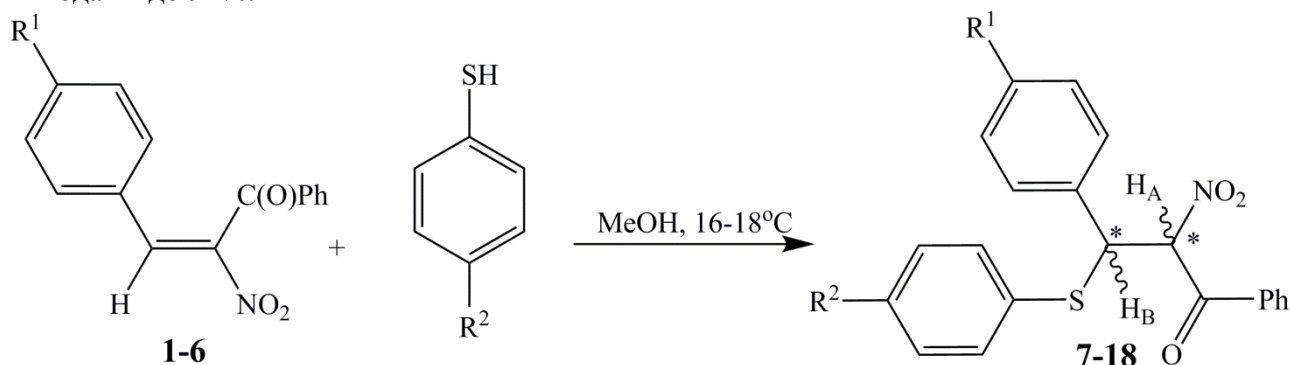
1. Берестовицкая В.М., Байчурин Р.И., Абоскалова Н.И. Сопряженные нитроэтенны, геминально активированные сложноэфирной, циано- и ацильной группами. Монография. СПб: Астерион, 2014. 232 с.
2. Lehnert W. // Synthesis. 1976. N12. P. 827.
3. Foucaud A., Razorilalana-Rabearivony C., Loukakou E., Person H. // J. Org. Chem. 1983. Vol. 48. N 21. P. 3639.

НИТРОХАЛКОНЫ В РЕАКЦИЯХ С S-НУКЛЕОФИЛАМИ

Байчурин Р.И., Берестов И.В., Абоскалова Н.И., Трухин Е.В.

*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru*

Халконы (1,3-диарилпропен-1-оны) являются препаративно доступными веществами, склонными к реакциям нуклеофильного присоединения [1]. В частности, широко изучено их взаимодействие с ароматическими тиолами. Полученные на основе синтезированных S-аддуктов сульфоны показали высокую антимикробную и противогрибковую активность [2]. Нами исследованы реакции халконов (1-6), содержащих в гем-положении к бензоильной группе нитрофункцию (α -нитрохалконы), с представителями ароматических тиолов – 4-метил- и 4-хлортиофенолами. Реакции протекают в мягких условиях – в метаноле без катализатора при комнатной температуре и завершаются образованием S-аддуктов (7-18) с выходами до 92%.



$\text{R}^1 = \text{H}$ (**1**), OMe (**2**), NMe_2 (**3**), Cl (**4**), Br (**5**), NO_2 (**6**);

$\text{R}^1 = \text{H}$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**7**), Cl (**8**); $\text{R}^1 = \text{OMe}$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**9**), Cl (**10**); $\text{R}^1 = \text{NMe}_2$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**11**), Cl (**12**);

$\text{R}^1 = \text{Cl}$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**13**), Cl (**14**); $\text{R}^1 = \text{Br}$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**15**), Cl (**16**); $\text{R}^1 = \text{NO}_2$: $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**17**), Cl (**18**)

Следует отметить, что ранее структурноподобные S-аддукты были получены в результате взаимодействия близких аналогов изучаемых α -нитрохалконов – α -нитроакрилатов с арилтиолами [3].

Впервые синтезированные 3-арил-3-арилсульфанил-2-нитро-1-фенилпропан-1-оны (7-18) представляют собой твердые вещества с четкими температурами плавления. Их строение доказано совокупностью методов ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением

¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBC экспериментов. Так, в спектре ЯМР ¹H (CDCl₃) соединения (7) имеются сигналы метиновых HA (6.59 м.д.), HB (5.11 м.д., 3JAB 11.20 Гц), метильных (2.31 м.д.) и фенильных (6.96-7.83 м.д.) протонов. Судя по спектрам ЯМР ¹H, соединения (7, 9, 11, 13, 17, 18) представляют собой диастереомерно чистые вещества, а остальные – смеси диастереомеров в различном соотношении.

Таким образом, нами предложен препаративно удобный метод синтеза серии ранее не известных S-аддуктов (7-18), базирующийся на коммерчески доступном сырье и осуществляемый с использованием простого аппаратного оформления. Полученные соединения представляют практический интерес как нитропредшественники потенциально биологически активных α-аминокетонов, содержащих в β-положении арилтиольную группу.

Список литературы

1. Dhar D.N. The Chemistry of Chalcones and Related Compounds. NY: Wiley. 1981. 285 p.
2. Konduru N.K., Dey S., Sajid M., Owais M., Ahmed N. // Eur. J. Med. Chem. 2013. Vol. 59. N 1. P. 23.
3. Байчурин Р.И., Байчурина Л.В., Абоскалова Н.И., Трухин Е.В., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 7. С. 1079.

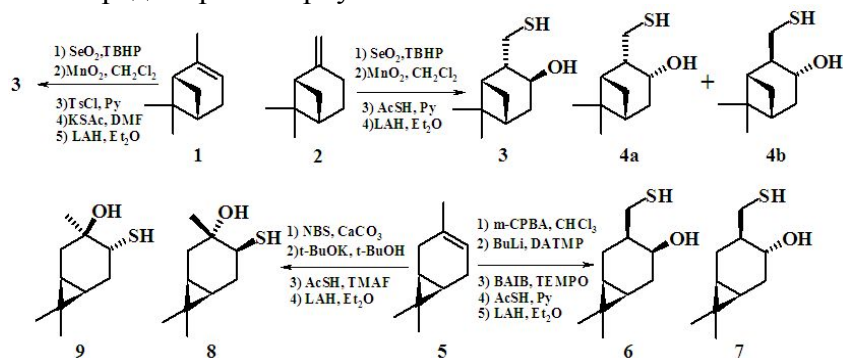
ГИДРОКСИТИОЛЫ НА ОСНОВЕ БИЦИКЛИЧЕСКИХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ

Банина О.А., Судариков Д.В., Фролова Л.Л., Кучин А.В.

*ФГБУН Институт химии Коми НЦ УрО РАН
olga.ferolg.banina@mail.ru*

Бициклические монотерпеноиды, являясь ценным природным сырьем, представляют интерес с точки зрения получения большого числа органических, в частности, физиологически активных веществ. Функционализация терпенов серасодержащими реагентами позволяет получать широкий спектр соединений: тиолы, сульфоксиды, тиосульфиды, сульфенимины. Синтезированные на основе камфоры [1] и пулегона [2] гидрокситиолы нашли применение в качестве хиральных индукторов в реакциях получения хиральных аминов. Реакция протекает по тиогруппе монотерпеноида, а гидроксильная группа выполняет роль хирально-направляющей.

Тиотерпеноиды являются не только высокоэффективными хиральными индукторами, но и имеют важное биологическое значение, обладая противогрибковой активностью [3] и низкой токсичностью. Наличие сульфгидрильной группы в молекуле гидрокситиолов позволяет прогнозировать также и радиопротекторную активность.



В настоящей работе на основе природных α-пинена **1**, β-пинена **2** [4] и 3-карена **5** [5] была получена серия гидрокситиолов с различным взаимным расположением гидроксильной и тиогрупп. Было показано, что тиоспирты пинановой (**3**, **4a** и **4b** (в виде диастереомерной смеси)) и карановой структуры (**6** и **7**) могут быть получены по реакции присоединения

тиоуксусной кислоты к ненасыщенным терпеновым кетонам (присоединение по Михаэлю) с последующим восстановлением. Раскрытие *цис*- и *транс*-3,4-эпоксикарана тиоуксусной кислотой в присутствии фторида тетраметиламмония (ТМАФ) с последующим восстановлением привело к образованию соответствующих вицинальных гидроксителиолов **8** и **9**. Структуры всех гидроксителиолов подтверждены методами ЯМР- и ИК-спектроскопий. Синтезированные гидроксителиолы являются стартовыми в синтезе сера- и аминоксидных, а также являются потенциальными радиопротекторами за счет наличия свободной и легко высвобождающейся сульфгидрильной группы. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 13-03-01312 а) и программы «УМНИК» (№ 0018200).

Список литературы.

1. R. Kaweckі, *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 4183 (1999).
2. R. Kaweckі, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**, 2827 (2003).
3. V.A. Startseva, L.E. Nikitina, E.V. Sirazieva, L.Y. Dorofeeva, S.A. Lisovskaya, N.P. Glushko, R.A. Garaev, I.V. Akulina, *Chem. Sustain. Developm.*, **17**, 539 (2009).
4. O. A. Banina, D.V. Sudarikov, Yu.V. Krymskaya, L.L. Frolova, A.V. Kuchin, *Chem. Nat. Compd.*, **51**, 261 (2015).
5. O. A. Banina, D.V. Sudarikov, P.A. Slepukhin, L.L. Frolova, A.V. Kuchin, *Chem. Nat. Compd.*, **52**, 240 (2016).

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 5-(ФТОРАРИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ: СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

Баскакова С.А.¹, Вербицкий Е.В.^{1,2}, Русинов Г.Л.^{1,2}, Кравченко М.А.³, Скорняков С.Н.³, Евстигнеева Н.П.⁴, Герасимова Н.А.⁴, Аминова П.Г.⁴, Зильберберг Н.В.⁴, Кунгуров Н.В.⁴, Чупахин О.В.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}

1 - Институт органического синтеза УрО РАН

2 - Уральский федеральный университет

3 - Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

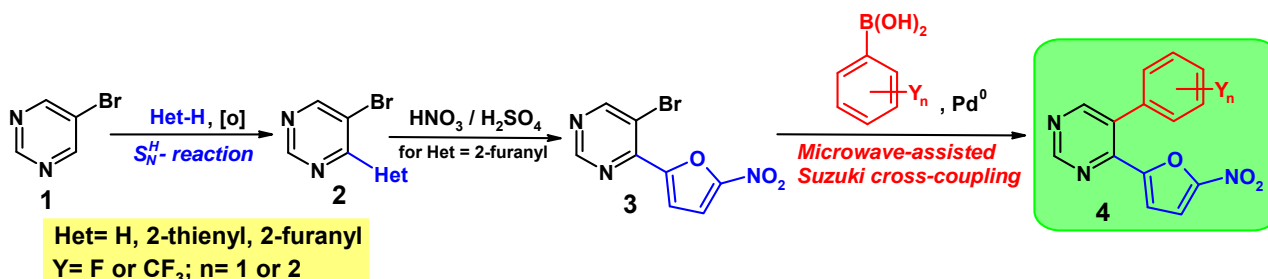
4 - Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии

baskakova.s.a@gmail.com

Новые 4-(гет)арил-5-(фторарил)замещенные пиримидины были получены комбинацией реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) и промотируемого микроволновым излучением палладий-катализируемого кросс-сочетания по Сузуки из коммерчески доступного 5-бромпиримидина (**1**).

Для 4-(гет)арил-5-(фторарил)замещенных пиримидинов была исследована антибактериальная активность *in vitro* в отношении штаммов *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv и с множественной лекарственной устойчивостью, а также в отношении эталонных штаммов международных коллекций: облигатных патогенов, грамотрицательных диплококков *Neisseria gonorrhoeae* NCTC 8375 / ATCC 19424; условно-патогенных клинически значимых микроорганизмов: грамотрицательных палочек (энтеробактерий) *Escherichia coli* ATCC 8739, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Citrobacter braakii* ATCC 101/57, *Shigella flexneri* 1a8516, *Proteus vulgaris* 222, *Serratia marcescens* ATCC 13880; неферментирующих грамотрицательных палочек: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; грамположительных кокков *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Изучена зависимость «положение атома фтора или CF₃-группы в фенильном заместителе – антибактериальная активность». Для наиболее активных соединений определена острая токсичность на белых мышах.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 15-13-00077) и Уральского отделения Российской академии наук (Программы № 15-21-3-6, 15-21-3-9 и 13-3-019-УМА).

СИНТЕЗ НОВЫХ ФОТОХРОМНЫХ ДИАРИЛЭТЕНОВ, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ

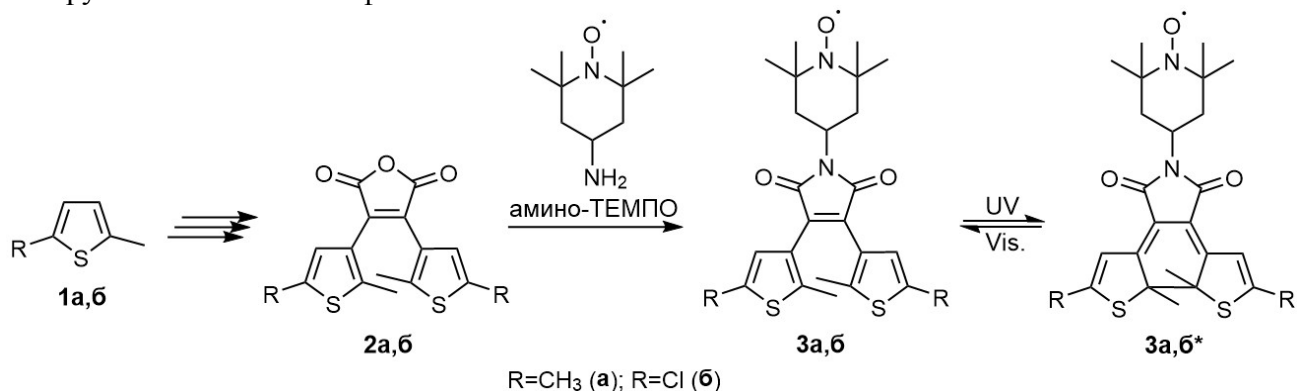
Беликов М.Ю., Федосеев С.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
belikovmil@mail.ru

Фотохромные диарилэтены (ДАЭ) являются интенсивно исследуемыми объектами, что связано с возможностью использования данных соединений в самых различных областях [1]. Так, например, введение ДАЭ в полимерные материалы может быть использовано для создания систем хранения и обработки информации нового поколения. Именно наличие фотохромного диарилэтенowego компонента, способного к обратимой перестройке структуры под действием излучения разных длин волн придает материалу функциональность. При работе таких материалов они подвергаются обратимому воздействию света, в том числе ультрафиолетового. Со временем под действием излучения материалы начинают «стареть», что приводит к потере практически важных характеристик. В связи с этим актуальна проблема поиска новых фотохромных компонентов для полимерных материалов, имеющих в своем составе помимо фотохромной диарилэтеновой составляющей еще и структурный фрагмент, отвечающий за препятствие процессам фотодеградации материала.

Одним из способов повышения фото- и термостабильности полимерных материалов является введение в них свободных радикалов, в частности нитроксильных. В связи с этим мы задались целью синтезировать новые представители фотохромных ДАЭ, сочетающие в своей структуре диарилэтеный и свободнорадикальный фрагменты.

Показано, что синтез структур с сочетанием указанных фрагментов возможен исходя из взаимодействия фотохромных производных малеинового ангидрида **2** со стабильным свободным радикалом амина-ТЕМПО. В результате данного процесса были получены малеимиды **3**. Синтез промежуточных дитиенилзамещенных малеиновых ангидридов **2** базируется на 2-метилтиофенах **1**.



Обнаружено, что малеимиды **3** являются фотохромными соединениями. Так при облучении раствора соединения **3a** в этилацетате УФ светом с $\lambda=365$ нм происходит образование

окрашенной фотоиндуцированной формы **3a***. Обратный переход происходит под действием видимого света.

Структура полученных соединений предложена исходя из совокупности данных физических методов исследования (ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C -спектроскопия, масс-спектрометрия).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-80159 мол_эв_а.

[1] Irie M., Fukaminato T., Matsuda K., Kobatake S. *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 12174-12277.

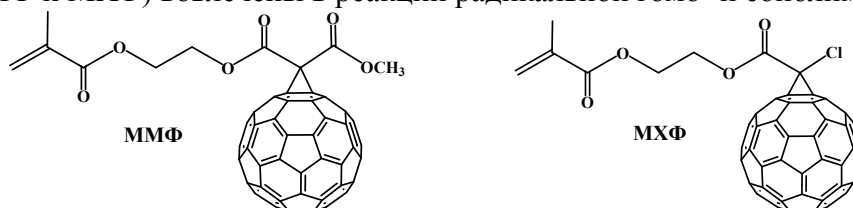
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАДИКАЛЬНОЙ СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ ФУЛЛЕРЕНСОДЕРЖАЩИХ МЕТАКРИЛАТОВ С ВИНИЛОВЫМИ МОНОМЕРАМИ

Биглова Ю.Н.¹, Мустафин А.Г.¹, Торосян С.А.², Мифтахов М.С.²

1 - Башкирский государственный университет

*2 - Уфимский институт химии Российской академии наук
bn.yulya@mail.ru*

Присутствие ковалентно включенного в полимерную цепь фуллерена представляет совершенно новый тип макромолекул, в повторяющуюся структуру которых введены углеродные наночастицы с размерами, сопоставимыми с корреляционными расстояниями в высокомолекулярных соединениях. Как следствие, фуллеренсодержащие полимеры приобретают уникальные физические свойства, существенно отличающиеся от не содержащих C_{60} объектов. Синтетический раздел по фуллеренсодержащим высокомолекулярными соединениями в мировой научной литературе представлен лишь работами по радикальной полимеризации мономеров, где C_{60} вводится в реакционную смесь наряду с исходными веществами. Максимальное содержание молекул C_{60} в каждом полимерном звене достигается в случае полимеризации ранее синтезированных фуллеренсодержащих мономеров [1]. Поэтому предварительно синтезированные нами мономеры (ММФ и МХФ) вовлечены в реакции радикальной гомо- и сополимеризации.



Вследствие высокой реакционной способности ядра C_{60} по отношению к радикалам, свободно-радикальная полимеризация ММФ и МХФ привела к нерастворимым в типовых органических растворителях продуктам. Наблюдаемое следует объяснить формированием сетчатых структур из-за вовлечения в радикальный каскад фуллеренового кора.

Радикальная сополимеризация ММФ и МХФ с виниловыми мономерами (ММА и Ст), проведена в различных массовых соотношениях (10 : 90, 20 : 80, 50 : 50, соответственно). Предположительно, структуру фуллеренсодержащих сополимеров описанных соединений можно охарактеризовать как «браслет с подвесками».

Кинетические параметры процесса сополимеризации свидетельствуют о том, что порядки реакции по инициатору и мономерам практически не изменяются и соответствуют характеристикам радикальных процессов. Тем не менее в присутствии фуллеренсодержащих метакрилатов уменьшается эффективная константа скорости и возрастает энергия активации реакции сополимеризации.

Анализ молекулярных масс синтезированных сополимеров свидетельствует о том, что при

увеличении содержания фуллеренсодержащих метакрилатов в макромолекулярной цепи снижаются значения среднечисленной и средневесовой молекулярных масс. С привлечением ИК-спектроскопии и элементного анализа рассчитан состав выделенных сополимеров. В исследованных системах независимо от состава исходной мономерной смеси $\gamma_{\text{ММФ(МХФ)}} < \gamma_{\text{ММА(Ст)}}$, что подтверждает на количественном уровне более высокую реакционную способность последних мономеров, а, следовательно, обогащение ими образующиеся целевые продукты.

Синтезированные сополимеры с высоким содержанием фуллереновых ядер могут найти применение в качестве фото- и электроактивных материалов.

Литература

1. Torosyan S.A., Biglova Y.N., Mikheev V.V., Khalitova Z.T., Gimalova F.A., Miftakhov M.S. // Mend. Comm. 2012. V. 22. P. 199.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИНОВ С ЗАМЕЩЕННЫМИ ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНАМИ

Богомазова А.А.¹, Михайлова Н.Н.², Казакова А.Н.³

1 - Башкирский государственный университет Стерлитамакский филиал

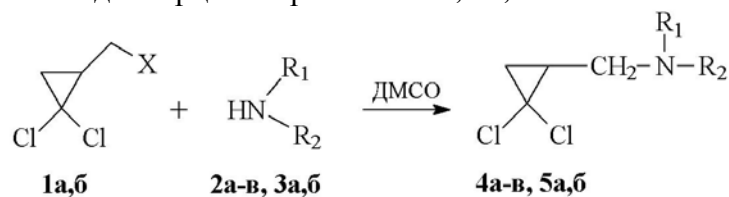
2 - Уфимский государственный нефтяной технический университет

3 - Санкт-Петербургский государственный университет

bogomazova-a-a@rambler.ru

Амины, содержащие циклопропановый фрагмент, широко используются в органическом синтезе и находят применение в различных областях науки и техники. Известно, что при взаимодействии дихлоркарбена с аллиламинами образуются как продукты [2+1]циклоприсоединения, так и побочные продукты реакции дихлоркарбена с гетероатомом (илиды, амиды) [1, 2]. В этой связи представлялось целесообразным изучить взаимодействие галогенметил-гем-дихлорциклопропанов с первичными и вторичными аминами.

Взаимодействием карбоциклов *1a, б* с трехкратным избытком первичных и вторичных аминов *2a-в, 3a, б* в среде ДМСО при температуре 25-75°C с выходами 50-98% получены соответствующие амино-гем-дихлорциклопропаны *4a-в, 5a, б*.



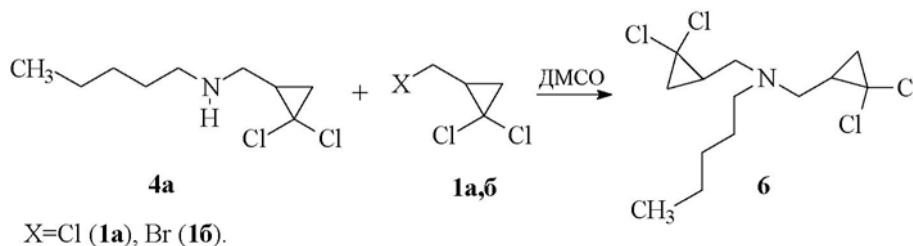
X = Cl (**1a**); Br (**1б**); R₁ = *n*-C₅H₁₁; R₂ = H (**2a, 4a**); R₁ = *mpem*-Bu;
R₂ = H (**2б, 4б**); R₁ = Ph; R₂ = H (**2в, 4в**); R₁ = R₂ = C₂H₅ (**3a, 5a**);
R₁ + R₂ = (-CH₂CH₂OCH₂CH₂-) (**3б, 5б**).

Бромпроизводное *1б* реагирует с аминами *2a, б, 3a, б* при температуре 25-30°C с выходом 80-98%, тогда как сопоставимые выходы 50-90% в случае хлорпроизводного *1a* достигаются только при 70-75°C.

Существенное влияние на процесс *N*-алкилирования оказывает природа и структура заместителей при атоме азота. Так, возрастание степени разветвленности алкильного радикала при атоме азота снижает выход амина, содержащего гем-дихлорциклопропановый фрагмент *2б* (48 и 73% в случае *1a* и *1б* соответственно). Взаимодействие ариламина *2в* с галогенпроизводными *1a, б* удалось осуществить только при температурах 60 и 100°C, при этом выход продукта *N*-алкилирования *4в* составил 50-80%. Следует отметить, что в данных условиях продукты замещения *эндо*-циклических атомов хлора не обнаружены.

При введении второго гем-дихлорциклопропанового фрагмента во вторичный амин *4a* было

установлено, что образование бис[(2,2-дихлорциклопропил)метил]пентиламина **6** наблюдается с выходом 41% и 89% при температуре 30-70°C за 7 часов.



Литература

1. Богомазова А., Михайлова Н., Злотский С. Успехи химии *гем*-дигалогенциклопропанов. – Саарбрюккен: LAPLAMBERT Academic Publishing Gmb H&Co. KG, 2011. 89с.
2. Злотский С.С., Богомазова А.А., Михайлова Н.Н., Казакова А.Н. // Вестник Академии наук РБ. 2012. Т.17. №4. С.30-34.

АЛКИЛИРОВАНИЕ БЕНЗОЛА И ТОЛУОЛА ГАЛОГЕНМЕТИЛ-ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНАМИ

Богомазова А.А.¹, Михайлова Н.Н.², Казакова А.Н.³

1 - Башкирский государственный университет Стерлитамакский филиал

2 - Уфимский государственный нефтяной технический университет

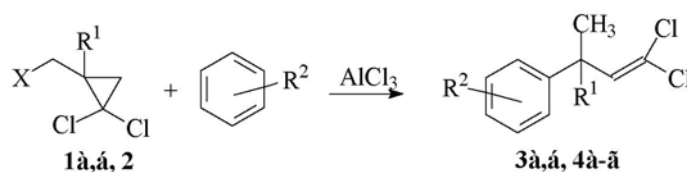
3 - Санкт-Петербургский государственный университет

bogomazova-a-a@rambler.ru

В последние годы интенсивно исследуются реакции замещенных *гем*-дихлорциклопропанов, протекающие по CCl₂-группе, как с сохранением цикла, так и с его разрушением и образованием олефинов, ацетиленов и полинепредельных соединений [1-3].

Алкенил-*гем*-дихлорциклопропаны, полученные при дихлоркарбенировании промышленных диенов, вступают в реакцию алкилирования бензола и толуола в присутствии кислот Льюиса с образованием соответствующих ароматических соединений, содержащих в боковой цепи *гем*-дихлорциклопропановый фрагмент. Однако какие-либо сведения о возможности использования галогенметил-*гем*-дихлорциклопропанов в реакциях алкилирования ароматических соединений в литературе отсутствуют.

Нами установлено, что алкилирование бензола и толуола замещенными *гем*-дихлорциклопропанами на основе хлористого (бромистого) аллила **1a,b** и металлилхлорида **2** в присутствии каталитических количеств хлористого алюминия (AlCl₃) сопровождается раскрытием циклопропанового кольца и образованием соответствующих 3,3-дихлоралкениларенов **3a,b**, **4a-г**:



R¹=H, X=Cl (**1a**); R¹=H, X=Br (**1b**); R¹=CH₃, X=Cl (**2**);
 R¹=R²=H (**3a**, выход 75%); R¹=CH₃, R²=H (**3b**, выход 21%);
 R¹=H, R²=*орто*-CH₃ (**4a**) + R¹=H, R²=*пара*-CH₃ (**4б**) - выход 80%;
 R¹=CH₃, R²=*орто*-CH₃ (**4в**) + R¹=CH₃, R²=*пара*-CH₃ (**4г**) - выход 43%.

Введение метильного радикала в положение 2 циклопропанового кольца **2** увеличивает время реакции до 3 часов, при этом выходы продуктов алкилирования значительно ниже, чем при

использовании хлорида *1a*.

Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров при алкилировании толуола примерно одинаковое независимо от строения хлорметил-*гем*-дихлорциклопропана ($4a : 4b = 1:7.5$; $4в : 4г = 1:9$).

Алкилирование бензола бромметил-*гем*-дихлорциклопропаном *1б* происходит значительно труднее и выход продукта *3а* за 3 часа при температуре 70°C не превышает 2%.

Литература

1. Богомазова А., Михайлова Н., Злотский С. Успехи химии *гем*-дигалогенциклопропанов. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing Gmb H&Co. KG, 2011. 89с.
2. Казакова А.Н., Богомазова А.А., Злотский С.С. // Доклады академии наук. 2011. Т.441. № 6. С.759-761.
3. Raskildina G.Z., Aminova E.K., Kazakova A.N., Bogomazova A.A., Mikhailova N.N., Zlotsky S.S. // Revue Roumaine de Chimie (Roumanian Journal of Chemistry). 2013. 58(6). P.497-500.

КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ J-АГРЕГАЦИИ АНИОННЫХ ПОЛИМЕТИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

Богомолова В.В., Устинова Е.Д., Крылов А.В., Шапиро Б.И.

Московский технологический университет (институт тонких химических технологий)
vikusyandiya@yandex.ru

Настоящее исследование посвящено процессам агрегации полиметиновых красителей. Особый интерес вызывают J-агрегаты, которые представляют собой высокоорганизованные наноструктуры для органической электроники. Указанные агрегаты имеют уникальные физические свойства – высокий коэффициент экстинкции и большой квантовый выход фотогенерации экситонов Френкеля.

В настоящей работе представлены кинетические исследования J-агрегации анионных полиметиновых красителей с различной длиной внешней полиметиновой цепи – тиамометинцианина Кр1 и тиатриметинцианина Кр2.

Известно, что для полиметиновых анионных красителей характерна димеризация и J-агрегация в водных или водно – спиртовых растворах. Скорость образования J-агрегатов существенным образом зависит от присутствия в системе заряженных катионов металлов. В качестве двухзарядных ионов были выбраны Mg^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} отличающиеся друг от друга теплотами гидратации.

Установлено, что увеличение количества метиновых групп в цепи ведет к увеличению скорости J-агрегации. Для данных красителей наблюдается S-образный тип кинетической кривой образования J-агрегатов, что характерно для автокаталитических реакций образования комплексов димеров с катионами металлов.

Разработана математическая модель процесса J-агрегации и получены кинетические уравнения для обработки экспериментальных данных по оптическим плотностям мономеров, димеров и J-агрегатов. Анализ полученных констант скоростей подтверждает образование каталитического комплексов димеров с катионами металлов, при этом константа скорости линейно зависит от концентрации катиона ($k = k_0 \cdot C_{Me^{2+}}$).

В работе установлено, что эффективность ионов металлов при образовании J-агрегатов возрастает в два раза при переходе от Mg^{2+} и Zn^{2+} к Ni^{2+} , что коррелирует с теплотами гидратации указанных ионов молекулами воды. Таким образом, скорость агрегации зависит от процесса десольватации катионов, которые образуют металлокомплексные соединения с сульфогруппами красителей.

Было так же установлено, что скорость агрегации можно регулировать не только катионами металлов, но и катионными полиметиновыми красителями.

ПРОДУКТ ФОРМАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ ОКИСЛЕНИИ 2-АЛКИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА

Брусина М.А.^{1,2}, Николаев Д.Н.², Пиотровский Л.Б.², Рамш С.М.¹

1 - СПбГТИ (ТУ)

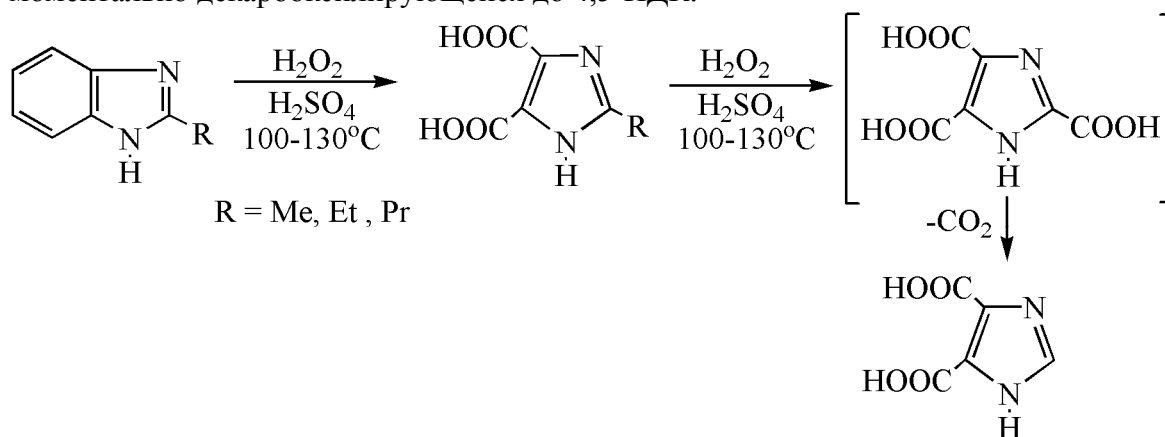
2 - Институт экспериментальной медицины

mashasemen@gmail.com

2-Алкилпроизводные имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты (4,5-ИДК), благодаря уникальному строению молекулы – наличию шести гетероатомов при компактности молекулы в целом, представляют интерес как для химии (катализ, разделение и адсорбция газов), так и для фармакологии.

Одним из распространенных методов синтеза данных соединений является окисление 2-алкилбензимидазолов, которое может проводиться в серной кислоте бихроматом калия^{1,2} или пероксидом водорода^{2,3}. Однако этот метод позволяет получать в препаративных количествах только саму 4,5-ИДК и ее низшие 2-алкилпроизводные (R = Me, Et, Pr)^{2,3}.

Изучение окисления 2-алкилбензимидазолов пероксидом водорода в серной кислоте показало, что в реакционной смеси протекают два процесса – окисления ароматического остатка и окислительной деструкции 2-алкильного заместителя, приводящей к неожиданному продукту формального восстановления – незамещенной 4,5-ИДК. Доля этого продукта возрастает с удлинением 2-алкильной цепи, вплоть до его существенного преобладания в случае 2-пропильного заместителя (соотношение 4,5-ИДК – 2-пропил-4,5-ИДК составляет ~ 50:1). Образование незамещенной 4,5-ИДК, по-видимому, протекает через стадию образования гипотетической нестабильной имидазол-2,4,5-трикарбоновой кислоты, моментально декарбоксилирующей до 4,5-ИДК.



Уменьшение количества пероксида водорода на 30% по сравнению с рекомендованным в методике² позволило выделить беспримесную 2-пропил-4,5-ИДК с выходом 60%, а также получить в препаративных количествах 2-алкилпроизводные с большей длиной цепи: 2-бутил-4,5-ИДК (53%, ранее этим методом не была получена) и 2-пентил-4,5-ИДК (46%).

Отсутствие в реакционной смеси незамещенной 4,5-ИДК при уменьшении количества окислителя показывает, что процессы окислительной деструкции бензольного кольца и заместителя в положении 2 протекают последовательно: деструкция заместителя начинается только после того, как исходный 2-алкилбензимидазол полностью окислился до 2-алкил-4,5-ИДК.

Литература

1. Эфрос Л.С., Хромов-Борисов Н.В., Давиденков Л.Р., Неделъ М.М. *ЖОХ*, 1956, **26**, 455.
2. Иванов В.А. *ЖПХ*, 1979, **52**, 1655.
3. Schubert H., Hoffmann S., Lehmann G. *Z. Chem.*, 1975. **15**, 481.

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА(II), МЕДИ(II), ПАЛЛАДИЯ(II) НА ОСНОВЕ ХИРАЛЬНЫХ ТЕРПЕНСОДЕРЖАЩИХ α -АМИНОКИСЛОТ

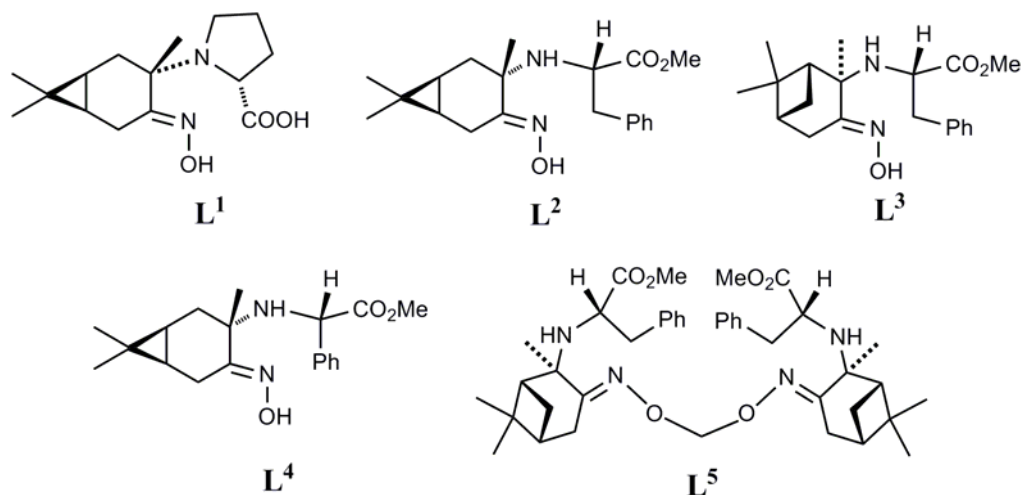
Брылева Ю.А.¹, Маренин К.С.²

¹ - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

² - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
bryleva@niic.nsc.ru

Хиральные органические соединения, полученные на основе природных оптически активных терпенов, представляют большой интерес для фундаментальных и прикладных исследований [1]. Гетерофункциональные соединения, содержащие фрагменты терпенов и аминокислот, интересны как хиральные полидентатные лиганды для синтеза комплексных соединений, которые могут обладать различными полезными свойствами. Комплексы металлов с этими реагентами интересны для асимметрического катализа [2], химии люминесцентных веществ [3], бионеорганической химии [4]. Изученные подходы позволяют синтезировать производные N-терпензамещённых аминокислот, с сохранением абсолютной конфигурации терпенового скелета [5].

Нами проведены эксперименты по получению и исследованию комплексов переходных металлов с хиральными лигандами, содержащими фрагменты (+)-3-карена (L^1 , L^2 , L^4) или (-)- α -пинена (L^3 , L^5), а также остатки эфиров природных оптически активных ароматических аминокислот: L-фенилаланина (L^2 , L^3 , L^5), L-фенилглицина (L^4), или остаток кислоты L-пролина (L^1). Обнаружено, что соли MCl_2 ($M = Zn, Cu, Pd$) взаимодействуют с лигандами L^1 , L^2 , L^3 , L^4 и L^5 с образованием устойчивых комплексных соединений. Синтезированные комплексы охарактеризованы с помощью элементного анализа, ИК-спектроскопии, РФА и РСА. Исследованы спектры фотолюминесценции полученных соединений, оценены квантовые выходы люминесценции и сделаны выводы о влиянии состава и структуры комплексов на их люминесцентные свойства.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00696 мол_а.

[1] Ларионов С.В., Ткачев А.В. // Рос. Хим. Ж. 2004. 48, № 4, 154.

[2] Kesanli B., Lin W. // Coord. Chem. Rev. 2003, 246, 305.

[3] Muller G., Bünzli J.-C. G., Riehl J.P. et al. // Chem. Commun. 2002, 14, 1522.

[4] Alvaro E. de la Torre M., Sierra M.A. // Chem. Commun. 2006, 9, 985.

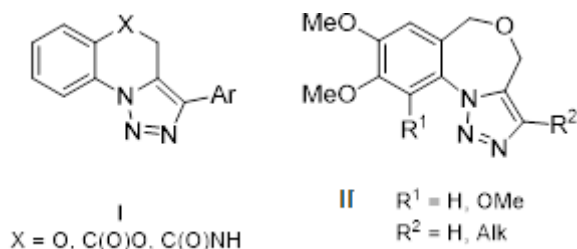
[5] Маренин К. С., Агафонцев А. М., Ткачев А. В. // Изв. АН. Сер. Хим. 2014, 3, 759.

СИНТЕЗ ПОЛИМЕТОКСИЗАМЕЩЕННЫХ ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ БЕНЗОКСАЗЕПИНОВ

Бухвалова С.Ю., Иванов М.А., Малышева Ю.Б., Фёдоров А.Ю.

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23
sv-4.4.1991@rambler.ru

Недавно показано, что 1,2,3-триазолосодержащие бензоксазины, бензоксазепины и бензодиазепины **I**, структурно похожие на целевые соединения **II** могут проявлять свойства антагонистов аденозиновых рецепторов, что представляет интерес для лечения не только онкологических, но и сердечнососудистых заболеваний.



Для получения этих соединений недавно предложены подходы, предполагающие проведение мультикомпонентных реакций. Однако с применением этих методов не были получены производные, содержащие донорные арильные фрагменты, тогда как полиметоксизамещенный арильный фрагмент рассматривается как важнейшая фармакофорная группа соединений-аналогов колхицина.

Предложен новый подход к синтезу полиметоксизамещенных триазолсодержащих бензоксазепинов исходя из бромзамещенных бензиловых спиртов. В качестве ключевой стадии была использована термическая реакция [3+2] диполярного циклоприсоединения.

Для синтеза целевых соединений была использована следующая последовательность превращений:

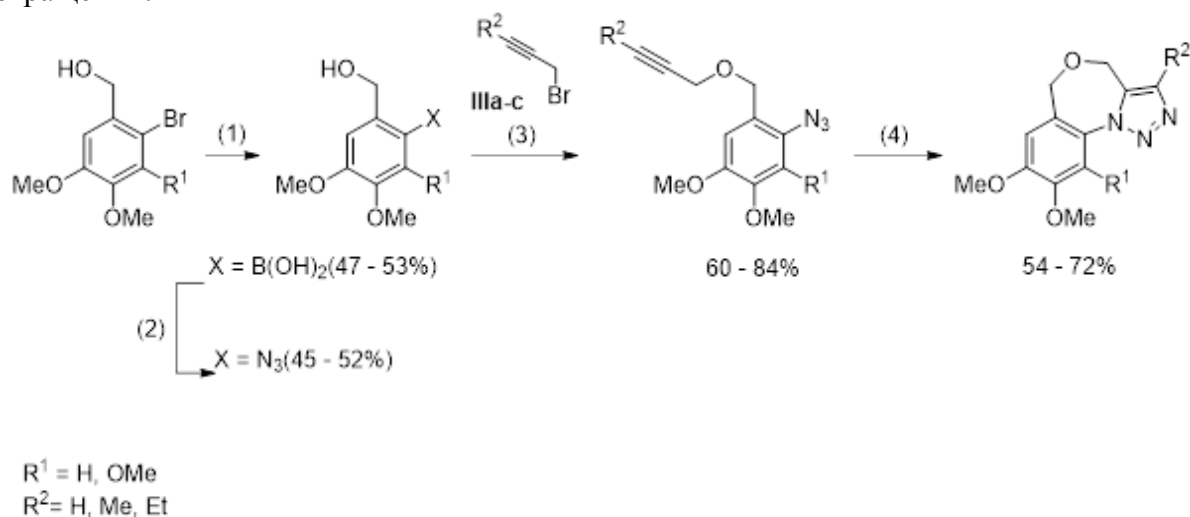


Схема 1. Условия проведения реакций: (1) BuLi, затем - (i-PrO)₃B, -78 °С, ТГФ; (2) NaN₃, CuSO₄ (10%), метанол, rt, 5 ч; (3) алкин **IIIa-c**, NaN, ТГФ, сутки; (4) толуол, 110 °С, сутки.

Благодарности: работа выполнена при поддержке РФФИ (14-03-91342), Министерства образования и науки РФ (проект № 4.619.2014/К).

СИНТЕЗ ГЛИКОНАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ МЕРКАПТОПРОПИОНИЛГИДРАЗОНОВ МОНО- И ДИСАХАРИДОВ

Васильева М.Ю.¹, Байгильдин В.А.¹, Лагода И.В.², Кулешова Л.Ю.³, Ершов А.Ю.¹, Шаманин В.В.¹

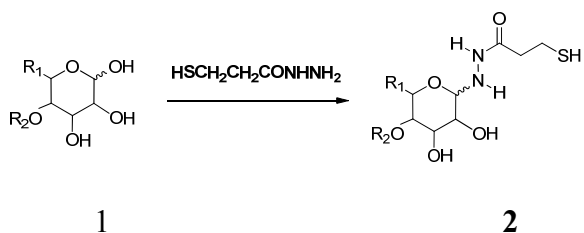
1 - Институт высокомолекулярных соединений РАН, 199004, Санкт-Петербург

2 - Институт военной медицины МО РФ, Санкт-Петербург

3 - Рязанский медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань

mazarine@list.ru

Последнее время проявляется повышенный интерес к гликонаночастицам благородных металлов (Ag, Au, Pd и др.) широко используемых в медицине в качестве иммунохимических маркеров, в качестве биочипов, биосенсоров и для диагностики и лечения онкологических заболеваний и ряда аутоиммунных заболеваний. Наночастицы серебра обладают бактерицидным, противовирусным, противогрибковым и антисептическим действием в отношении более чем 500 патогенных микроорганизмов, дрожжевых грибов и вирусов. Данные соединения образуются при взаимодействии тиолсодержащих углеводов с солями благородных металлов в присутствии восстанавливающего агента. Имеющиеся в литературе методы синтеза тиолсодержащих углеводов сложны по своей технологии. Нами предложен одностадийный метод синтеза 3-меркаптопропионильных производных моно- и дисахаридов **2**, основанный на прямом взаимодействии гидразида 3-меркаптопропионовой кислоты с серией моносахаридов (L-арабиноза, D-ксилоза, D-рибоза, D-галактоза, D-глюкоза, D-манноза) и дисахаридов (D-мальтоза, D-лактоза).



Моносахариды

R₁ = H: L-арабиноза, D-ксилоза, D-рибоза, R₂ = H

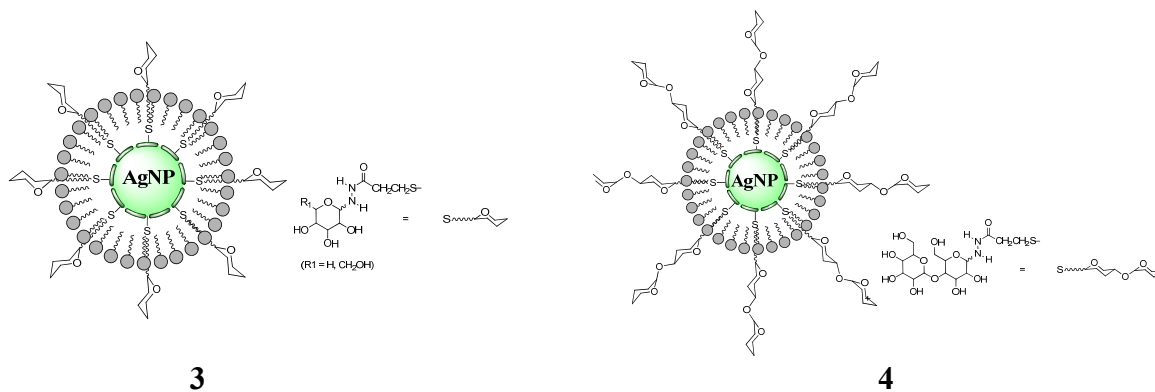
R₁ = CH₂OH: D-галактоза, D-глюкоза, D-манноза,

R₂ = H

Дисахариды

R₁ = CH₂OH: D-мальтоза, D-лактоза, R₂ = C₆H₁₁O₅

Полученные соединения **2** вводились во взаимодействие с нитратом серебра в присутствии восстанавливающего агента – гидразин гидрата. При этом образовывались гликонаноккомплексы серебра состава **3**, **4**, строение и свойства которых исследовались современными физико-химическими методами анализа.



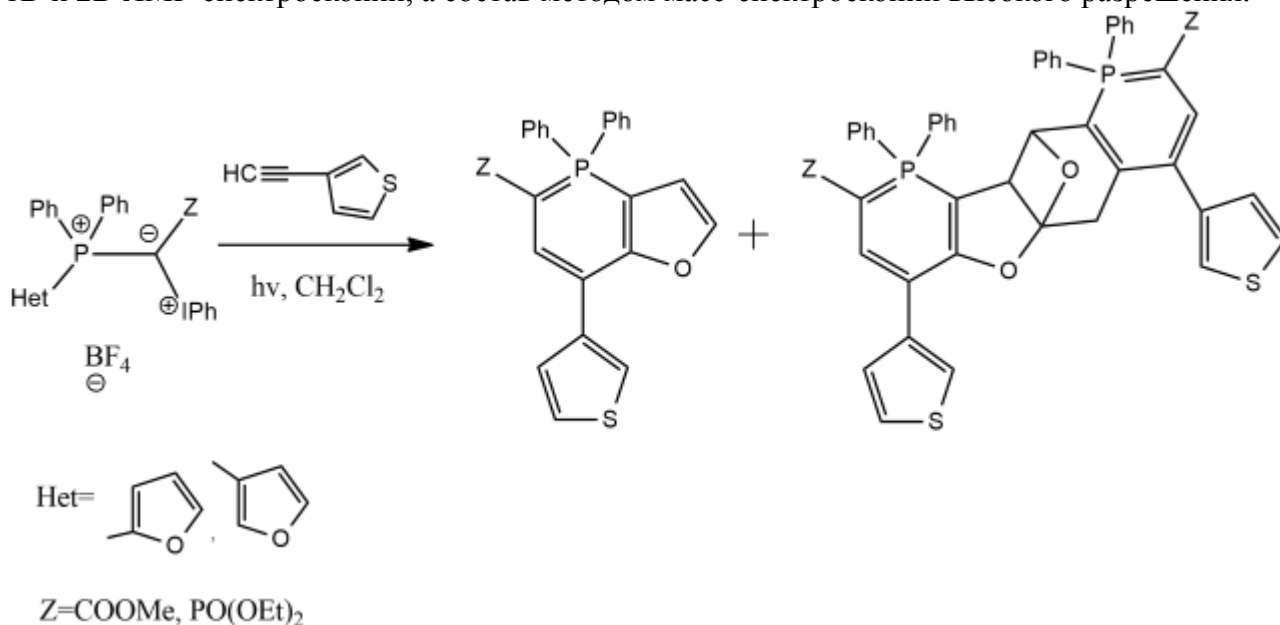
ФУРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫЕ ИЛИДЫ КАК РЕАГЕНТЫ ДЛЯ СИНТЕЗА АННЕЛИРОВАННЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Виноградов Д.С., Подругина Т.А., Матвеева Е.Д., Зефилов Н.С.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет
dmitw@inbox.ru

Фотохимические реакции смешанных фосфониево-иодониевых илидов с терминальными ароматическими ацетиленами являются удобным методом синтеза аннелированных фосфорсодержащих гетероциклических систем-фосфинолинов, фосфинотиофенов, а также редкого класса тетраарилзамещенных фосфониевых солей. [1] Направление реакции зависит как от заместителей в молекуле илида, так и в ацетилене. Например, при взаимодействии фурилзамещенных смешанных илидов с фенилацетиленом и *n*-метокифенилацетиленом в результате перегруппировки наряду с изомеризованным фосфиниофураном образуется ранее неизвестная полиядерная фосфорсодержащая гетероциклическая система. [2]

В рамках данного исследования было установлено, что при введении в данную реакцию 3-этиллиптофена помимо фосфиниофурана происходит образование другой новой гетероциклической системы, содержащей в своей структуре два фосфининовых фрагмента, а также оксетановый цикл. Структура полученных продуктов была подтверждена данными 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, а состав методом масс-спектропии высокого разрешения.



Литература

1. Matveeva E.D., Podrugina T.A., Taranova M.A., Vinogradov D.S, Gleiter R., Zefirov N.S. Phosphonium-Iodonium Ylides with Heteroatomic Groups in the Synthesis of Annelated P-Containing Heterocycles// J. Org. Chem., 2013, V. 78, P. 11691–11697
2. Matveeva, E. D., Vinogradov, D. S., Podrugina, T. A., Nekipelova, T. D., Mironov, A. V., Gleiter, R. and Zefirov, N. S. Furyl-Substituted Mixed Phosphonium–Iodonium Ylides in the Synthesis of Annelated P-Containing Heterocyclic Compounds. Eur. J. Org. Chem., 2015, V.33, P. 7324–7333

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СУПЕРОСНОВНЫХ СИСТЕМ МОН/DMSO И МОН/DMSO/H₂O (M = Na, K)

Витковская Н.М.¹, Кобычев В.Б.¹, Орел В.Б.¹, Бобков А.С.¹, Ларионова Е.Ю.², Трофимов Б.А.³

1 - ФГБОУ ВО «ИГУ»

2 - ФГКОУ ВПО ВСИ МВД России

3 - ИРИХ СО РАН

orelv@isu.ru

В рамках метода MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31+G* с учетом неспецифических сольватационных эффектов в приближении РСМ изучено формирование, строение и термодинамическая устойчивость ближайшего сольватного окружения гидроксида калия и натрия в диметилсульфоксиде, а также внедрение одной и двух молекул воды в образующиеся сольватные комплексы МОН·*n*DMSO.

Первоначально при построении комплексов предполагалось, что их строение должно обеспечивать взаимодействие максимального числа молекул DMSO с гидроксид-ионом. В этом случае при последовательном включении молекул DMSO в окружение NaOH и KOH образуется ближайшая координационная сфера, представленная псевдооктаэдрическим комплексом KOH·5DMSO и тригонально-бипирамидальным комплексом NaOH·4DMSO, в которых одна из молекул DMSO находится в *транс*-положении по отношению к HO⁻. Устойчивость найденных комплексов обеспечивается связыванием как молекул DMSO с МОН, так и межлигандным взаимодействием молекул растворителя.

Полученный с использованием метода Coalescence Kick [1] глобальный минимум на ППЭ комплекса NaOH·4DMSO характеризуется смещением одной молекулы DMSO, связанной с гидроксид-ионом, к удаленной от него молекуле DMSO. Такой комплекс оказывается лишь на 1 ккал/моль ниже энергии комплекса, полученного при последовательном наращивании сольватной сферы, причем связывание между молекулами DMSO возрастает на 3,6 ккал/моль. Аналогичная перегруппировка комплекса KOH·5DMSO приводит к сходному понижению энергии на 1,2 ккал/моль, при этом межлигандное взаимодействие в комплексе увеличивается на 10,3 ккал/моль, и полученная структура, по-видимому, также является глобальным минимумом.

Внедрение молекул воды в эти комплексы предпочтительно осуществляется со стороны гидроксид-иона и не сопровождается существенным искажением координационного полиэдра. В дигидратных комплексах близкой устойчивостью характеризуются комплексы, включающие цепочки водородных связей HOH...HO⁻...HOH и HO⁻...HOH...HOH.

Переход молекулы воды в следующий сольватный слой приводит к повышению энергии моногидратных комплексов гидроксидов натрия и калия ~ на 4,5 ккал/моль и на 3 ккал/моль, соответственно. При этом активационные барьеры миграции молекулы H₂O между различными позициями моногидратных комплексов составляют 1,3 ккал/моль для NaOH·4DMSO·H₂O и 0,7 ккал/моль для KOH·5DMSO·H₂O. Малость активационного барьера миграции свидетельствует о легкости подобного транспорта протона на дальнейшее расстояние и указывает на предпочтительность внутрисферного протонирования анионных интермедиатов в катализируемых супероснованием реакциях ацетилена.

Рассмотренные комплексы использовались далее для моделирования суперосновного центра при рассмотрении механизмов ряда реакций этинилирования ацетона и ацетофенона, винилирования воды, метанола и ацетона.

Работа выполнена в рамках проекта 206 базовой части государственного задания № 2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности Минобрнауки России и при поддержке РФФИ (грант № 15-03-03880).

1. Sergeeva A.P., Averkiev B.B., Zhai H.-J., Boldyrev A.I., and Wang L.-S. J. Chem. Phys. 134, 224304 (2011)

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДЫ И СЕРОВОДОРОДА К АЦЕТИЛЕНУ В СУПЕРОСНОВНОЙ СРЕДЕ КОН/DMSO

Витковская Н.М.¹, Скитневская А.Д.¹, Кобычев В.Б.¹, Зубарев А.А.¹, Трофимов Б.А.²

1 - ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет»

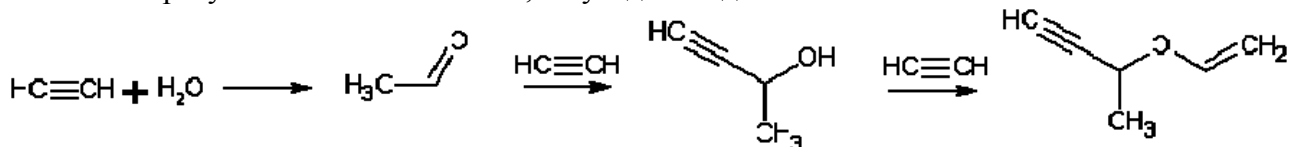
2 - Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

sktn@mail.ru

В суперосновной системе КОН/DMSO из трех молекул ацетилена и одной молекулы воды одnoreакторно образуется 2-винилокси-1,3-бутадиен (гидратационная тримеризация ацетилена), а из двух молекул ацетилена и одной молекулы сероводорода – дивинилсульфид [1]. Механизмы обеих реакций исследованы методом MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31+G*, с моделированием супероснования комплексами КОН·5DMSO и КОН·DMSO с учетом остального объема растворителя на уровне модели поляризуемого континуума PCM [2].

Первой стадией реакции ацетилена как с водой, так и с сероводородом, в суперосновной среде КОН/DMSO является присоединение XH^- ($\text{X}=\text{O}, \text{S}$) к ацетилену с активационным барьером 25,9 и 27,7 ккал/моль соответственно, приводящее к образованию термодинамически высоколежащего карбаниона $^-\text{CH}=\text{CH}-\text{XH}$. В результате двух последовательных протонных миграций $^-\text{CH}=\text{CH}-\text{XH}$ с легкостью преобразуется в $[\text{CH}_2=\text{CH}-\text{X}]^-$ со значительным понижением энтальпии системы. Полученный амбидентный ион $\text{DMSO}\cdot\text{K}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot[\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{X}]^-$ может вступать в различные взаимодействия. Перенос протона от молекулы воды к терминальному атому углерода приводит к ацетальдегиду ($\Delta H=+12,3$ ккал/моль) или этентиалу ($\Delta H=+26,3$ ккал/моль). Протонирование по гетероатому $[\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{X}]^-$, также термодинамически невыгодно, т.к. система возвращается в $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{XH}$ с повышением энтальпии на 25,1 и 28,2 ккал/моль для $\text{X}=\text{O}, \text{S}$. Это различие в тепловых эффектах протонирования по углеродному и гетероатомному центрам отражает разницу в положении таутомерного равновесия между $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{XH}$ и $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{X}$, которое нацело смещено вправо в случае енола ($H=-13,3$ ккал/моль), тогда как для этиола энергии обеих форм близки ($H=-1,6$ ккал/моль).

Как следствие, отличается и направление дальнейших взаимодействий. Для $\text{X}=\text{O}$ предпочтительно происходит этинирование ацетальдегида с пренебрежимо малым активационным барьером и последующее винилирование образующегося третичного ацетиленового спирта ацетиленом ($\Delta H^\ddagger=21,6$ ккал/моль), образующийся 2-винилокси-бут-1-ин изомеризуется в 2-винилокси-1,3-бутадиен с дополнительным понижением энтальпии.



Образование дивинилового эфира в рассматриваемой системе термодинамически и кинетически невыгодно.

Для $\text{X}=\text{S}$ на второй стадии реакции возможно присоединение молекулы ацетилена к аниону этиотиолята по атому серы с образованием аниона дивинилсульфида и по терминальному атому углерода с образованием аниона бут-3-этиоля с активационными барьерами, 23,9 и 25,3 ккал/моль соответственно, что объясняет предпочтительность образования дивинилсульфида в ходе винилирования сероводорода.

В реакциях ацетилена с водой и с сероводородом лимитирующей является первая стадия, а близость соответствующих активационных барьеров позволяет объяснить сходные условия необходимые для осуществления обеих реакций (110-120°C, 12-18 атм.).

Работа выполнена в рамках проекта 206 базовой части государственного задания № 2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности Минобрнауки России и при поддержке РФФИ (грант № 15-03-03880).

1. B.A. Trofimov, Curr. Org. Chem. – 2002. – Vol. 6, Iss. 13. – P. 1121–1162.
2. N.M. Vitkovskaya, E.Yu. Larionova, A.D. Skitnevskaya, B.A. Trofimov // Tetrahedron Letters. – 2015. – № 56. – P. 1063-1066.

ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ ТЕРЕФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ СИСТЕМОЙ ТИОМОЧЕВИНА (ДИ- ИЛИ ТРИОКСИД ТИОМОЧЕВИНЫ) – ПЕРОКСИД ВОДОРОДА

Власова Е.А., Кузнецова А.А., Головашова Е.С., Макаров С.В.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
AlenaKuznec@yandex.ru*

Известно, что тиомочевина (ТМ) с высокими скоростями реагирует с гидроксильными радикалами [1] и другими активными формами кислорода – супероксидом и пероксидом [2]. Предполагается, что благодаря этому свойству добавки тиомочевины способствуют повышению урожайности сельскохозяйственных культур [2]. Показано, однако, что продукт окисления тиомочевины пероксидом водорода - диоксид тиомочевины (ДОТМ) $(\text{NH}_2)_2\text{CSO}_2$ образует гидроксильные радикалы при взаимодействии с H_2O_2 в щелочной среде [3].

В настоящей работе изучена возможность использования тиомочевины и ее ди- и триоксидов (ТОТМ) в реакциях гидроксилирования органических соединений. С этой целью исследована реакция тиомочевины и ее оксидов с пероксидом водорода в присутствии терефталевой кислоты. Поскольку известно, что возможный продукт реакции - гидрокситерефталевая кислота проявляет флуоресцентные свойства, в работе использовался спектрофлуориметрический метод.

Установлено, что в водных растворах протекает процесс гидроксилирования терефталевой кислоты смесями ТМ (ДОТМ, ТОТМ) – H_2O_2 с образованием гидроксикислоты, причем наибольшие скорости реакции наблюдаются в слабощелочных средах. Исследовано влияние соотношения ТМ (ДОТМ, ТОТМ) – H_2O_2 на скорость процесса образования гидрокситерефталевой кислоты. Предложен механизм реакции гидроксилирования, включающий стадии восстановления пероксида тиомочевиной или ее оксидами с образованием гидроксильных радикалов и взаимодействия последних с терефталевой кислотой. Показано, что, в зависимости от условий, тиомочевина и ее оксиды могут быть использованы как для связывания, так и для образования гидроксильных радикалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-03-00162) и Министерства образования и науки России.

Литература

1. W.-F. Wang, M.N. Schuchmann, H.-P. Schuchmann, W. Knolle, J. von Sonntag, C. von Sonntag, J. Am. Chem. Soc., 1999, 121, 238.
2. M. Pandey, A.K. Srivastava, S.F. D'Souza, S. Penna, PLOS One, 2013, 8, e73921.
3. S.A. Svarovsky, R.H. Simoyi, S.V. Makarov, J. Chem. Soc. Dalton Trans., 2001, 511.

ТЕРМОСТОЙКИЙ РАДИАЦИОННОЗАЩИТНЫЙ КОМПОЗИТ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМ КАРБИДОМ БОРА

Возняк А.И., Жданович О.А., Егоров А.С., Иванов В.С., Седешева Ю.С., Чурилкина В.С.,
Свистунова Д.В.

ФГУП "ИРЕА"
wozniak-alyona@mail.ru

Излучения высоких энергий, такие как выбросы альфа/бета частиц, рентгеновские и гамма-лучи, а также выбросы нейтронов часто используются в широком диапазоне отраслей промышленности, в которые входит атомная энергетика, здравоохранение и аэрокосмическая отрасль. Значительная часть задач радиационной защиты может быть надлежащим образом решена с использованием металлических материалов. Вместе с тем, существуют задачи, для эффективного решения которых необходимо существенное снижение удельной массы радиационно-защитных изделий. Полимерные композиты – особенно интересные кандидаты для материалов радиационной защиты по нескольким причинам. Во-первых, они могут быть использованы в качестве конструкционных материалов, как металлы или сплавы, но при этом значительно легче, что позволит экономить топливо в авиакосмической отрасли [1]. Наконец, они могут быть формованы для конкретного применения для достижения эффективного экранирования излучения.

Для обеспечения максимальной радиационной защиты требуются большие степени наполнения полимера обеспечивающими радиационнозащитные свойства наполнителями. Бор (точнее, стабильный изотоп бор-10) поглощает нейтроны очень эффективно: сечение поглощения тепловых нейтронов 3837 барн, поэтому наноструктурированные соединения бора весьма перспективны в качестве радиационнозащитных наполнителей.

Анализ литературных данных, в области создания материалов с высокой температурой эксплуатации и стойкостью к радиационному излучению, показывает, что в качестве полимерной основы термоустойчивых, сочетающих при нагреве высокую деформационную устойчивость, химическую устойчивость, огнестойкость, полимерных материалов могут быть эффективно использованы полиимиды (рисунок 1). Радиационная стойкость полиимидов связана с высокой прочностью связей в имидном цикле, а также с тем, что облучение полиимидов сопровождается конкурирующими процессами – разрывом макроцепей и молекулярным сшиванием [2]. Объектом данной работы является нанокompозит на основе термостойкой и радиационностойкой полиимидной матрицы и наноструктурированного карбида бора, который обеспечивает не только поглощение излучения тепловых нейтронов, но и повышает огнестойкость разрабатываемого композиционного материала.

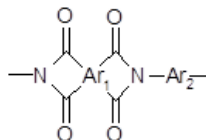


Рисунок 1 – Строение звена полиимидов

Прикладные научные исследования выполнены при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России в рамках Соглашения о предоставлении субсидии №14.625.21.0035 от 27 октября 2015 года. (Уникальный идентификатор прикладных научных исследований (проекта) RFMEFI62515X0035).

[1] Singleterry Jr. R. C., Thibeault S. A. Materials for Low-Energy Neutron Radiation Shielding; technical report NASA/TP-2000-210281 / National Aeronautics and Space Administration. Washington, D.C. 2000.

[2] Apel P.Y., Blonskaya I.V., Oganessian V.R., Orelovitch O.L., Trautmann C. Nucl. Instrum. Methods B. 2001. V. 185. P. 216-221.

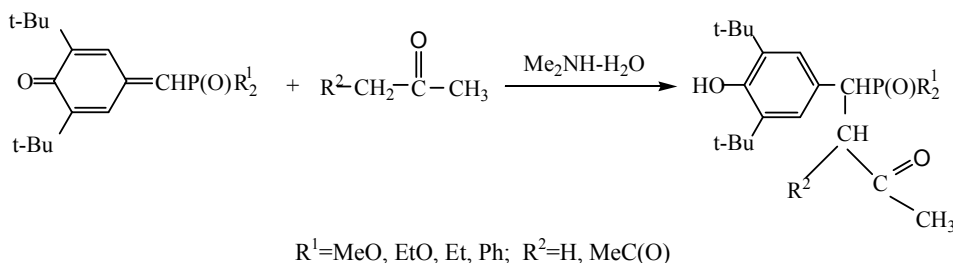
О РЕАКЦИИ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ МЕТИЛЕНХИНОНОВ С С-, N-, S-НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Газизов М.Б.¹, Писцова А.Л.¹, Исмагилов Р.К.¹, Шамсутдинова Л.П.¹, Каримова Р.Ф.¹,
Бурангулова Р.Н.¹, Шулаева М.П.²

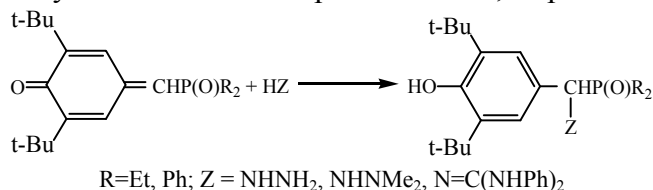
1 - ФГБОУ ВО "Казанский национальный исследовательский технологический университет"

2 - ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия
tukattisg@mail.ru

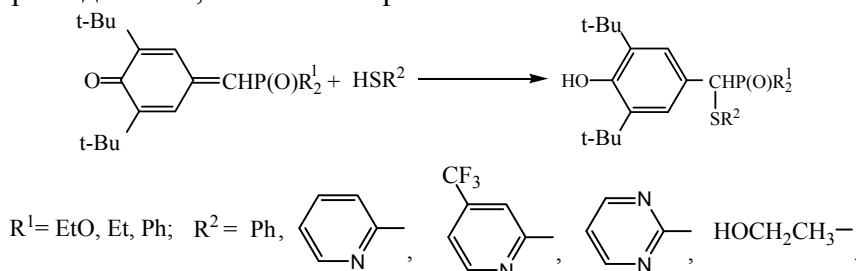
Фосфорилированные 4-метилен-2,6-ди-трет-бутилциклогексадиен-2,5-оны (фос-метиленхиноны) проявляют высокую электрофильную реакционную способность и являются предметом многочисленных исследований. Нами найдено, что различные фос-метиленхиноны взаимодействуют с ацетоном и ацетилацетоном в присутствии 30% водного раствора диметиламина с высокой региоселективностью по схеме первой стадии реакции Михаэля.



Фос-метиленхиноны реагируют с безводным гидразином, несимм-диметилгидразином, симм-дифенилгуанидином в отсутствие катализатора по схеме 1,6-присоединения.



Аналогичным образом присоединяются высоконуклеофильные меркаптопроизводные ароматических карбо- и гетероциклов: фенилмеркаптан, 2-пиридинтиол, 5-(трифторметил)-2-пиридинтиол, 2-пиримидинтиол, а также 2-меркаптоэтанол.



Выбор использования нуклеофилов определялся перспективностью синтетических возможностей и потенциальной биологической активностью продуктов реакции.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР¹H и ЯМР³¹P-спектрами. Ряд полученных веществ проявляют высокую бактерицидную активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (НИР № 1629 выполняемой в рамках базовой части госзадания в сфере научной деятельности по заданию №56/2014).

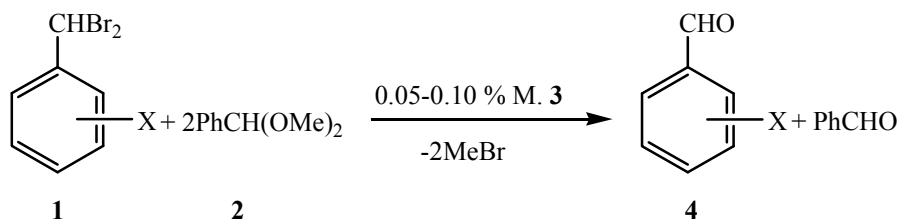
РЕАКЦИИ ДИМЕТИЛОВОГО АЦЕТАЛЯ БЕНЗАЛЬДЕГИДА С ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЗАМЕЩЕННЫМИ ДИБРОММЕТИЛАРЕНАМИ

Газизов М.Б., Иванова С.Ю., Багаува Л.Р., Каримова Р.Ф., Ибрагимов Ш.Н., Хайруллин Р.А.

ФГБОУ ВО "Казанский национальный исследовательский технологический университет"
mukattisg@mail.ru

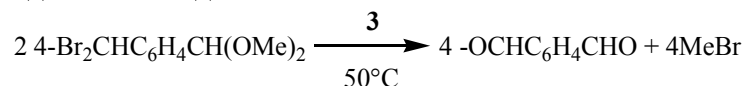
В последнее десятилетие были предложены два перспективных метода синтеза ароматических моноальдегидов из дигалогенметиларенов: нагреванием смеси последних с большим избытком диметилсульфоксида [1] или пиридина [2] при 70-120°C в течение 1-18 ч с последующей обработкой реакционной массы водой. Однако довольно трудоемким является выделение альдегидов в индивидуальном виде.

Нами впервые предлагается синтезировать функционально-замещенные ароматические альдегиды **4** каталитическим дебромометоксилированием дибромометиларенов **1** с помощью диметилового ацетала бензальдегида **2**. Мягкая кислота Льюиса **3**, которая не образовывала прочный комплекс с альдегидной и сложно-эфирной группами, использовалась в качестве катализатора.



1, 4: X= 4-Br₂CH (а), 4-CHO (б), 4-CH(OMe)₂ (в), 4-COOMe (г), 3-OCOMe (д).

Отдельным опытом было показано, что без катализатора реакция между соединениями **1** и **2** протекает лишь при 220°C. При использовании 0.05-0.10 мольного % кислоты **3** реакция завершается за 2 часа при 50°C и 1 час при 80°C. Она проводилась без растворителя и в изооктане. Такие важные функциональные группы, как метоксикарбонильная и карбонильная не затрагиваются в ходе реакции. Ацетальная группа, как это имеет место в соединении **1в**, частично участвует в дебромометоксилировании. В веществе **1в** одновременно содержатся, как дибромметильная, так и ацетальная группы. Поэтому мы ожидали межмолекулярного взаимодействия этих характеристических групп. Мы впервые обнаружили, что при внесении в вещество **1в** каталитических количеств кислоты Льюиса **3** происходило образование терефталевого альдегида **4б** с выходом 96 %.



В случае 1,4-бис(дибромметил)бензола **1а** при соотношении реагентов **1а** и **2** 1.0:2.1 в спектре ЯМР ¹H реакционной смеси отсутствовал резонансный сигнал при 6.61 м.д., соответствующий протону дибромметильной группы. Терефталевый альдегид **4б** был выделен с выходом 90%. Исходный ацеталь **2** легко регенируется обработкой триметилортоформиатом бензальдегида, выделенного из реакционной массы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (НИР № 1629, выполняемой в рамках базовой части госзадания в сфере научной деятельности по заданию № 56 / 2014).

[1] Li W., Li J., DeVincentis D., Mansour T.S. Tetrahedron Letters, 2004, 45, 1071.

[2] Augustine J.K., Naik Y.A., Mandal A.B., Chowdappa N., Praveen V.B. Tetrahedron, 2008, 64, 688.

СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ И ИХ АГРЕГАЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ В РАСТВОРЕ И НА ГРАНИЦЕ ФАЗ

Галиева Ф.Б.¹, Муравьев А.А.², Сафиуллин Р.А.³, Соловьева С.Е.², Антипин И.С.^{1,2},
Коновалов А.И.²

1 - Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский)
федеральный университет

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН

3 - Казанский национальный исследовательский технологический университет
kleo-w@mail.ru

Амфифильные тиакаликс[4]арены известны своей способностью формировать ориентированные пленки, которые могут быть полезны как для иммобилизации ферментов на твердой подложке, так и создания нелинейно оптически активных нанослоев. Выбор тиакаликсареновой платформы также обусловлен наличием нескольких устойчивых стереоизомерных форм (*конус*, *1,3-альтернат*) и легкостью модификации реакционных центров, что позволяет вводить как якорные фрагменты (алкильные группы для кварцевой подложки и тиоэфирные для золотой подложки), так и рецепторные блоки. В связи с этим целью данной работы является синтез амфифильных тиакаликс[4]аренов и изучение закономерностей их агрегации в растворе и на границе раздела вода-воздух.

Для создания амфифильных тиакаликс[4]аренов было использованы два подхода. Во-первых, это реакция диполярного циклоприсоединения алкинильных производных тиакаликс[4]арена с азидотерпидином с образованием триазольных гетероциклов **1** в конфигурации *1,3-альтернат*. Во-вторых, хемоселективное алкилирование тетранитротиакаликс[4]арена длинноцепными алифатическими спиртами с получением дистально дизамещенных производных **2** в конфигурации *конус* (рис. 1).

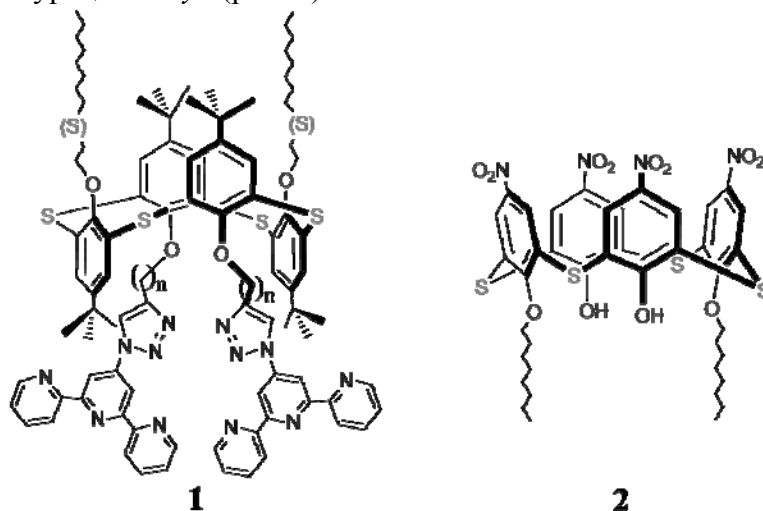


Рис. 1

Полученные соединения были охарактеризованы методами ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, а их агрегационное поведение исследовано методами динамического светорассеяния и атомно-силовой микроскопии.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант МК-5778.2016.3).

СИНТЕЗ АЛКОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ 2-ХЛОРПРОПАН-1-ОЛА

Галимова А.Н.¹, Пестов А.В.²

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

2 - Институт органического синтеза УрО РАН, 620137, г. Екатеринбург,

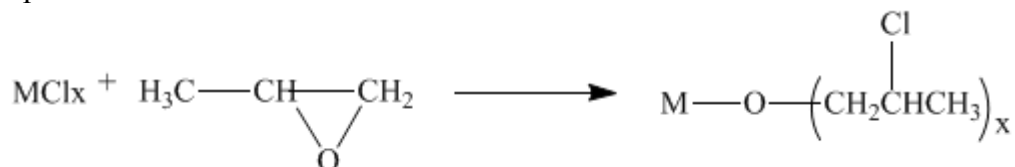
ул. С. Ковалевской, д. 22

algalameb@gmail.com

Алкоксиды и координационные соединения переходных металлов являются важнейшими участниками в различных трансформациях органических соединений. Учитывая ферментативную функцию комплексов, следует отметить с их участием биомиметический, гетерогенный, гомогенный, в том числе темплатный, катализ, а также использование координационных соединений в качестве реагентов. Алкоксиды металлов находят широкое применение в органической химии в качестве реагентов, катализаторов, обеспечивающих высокую селективность химических реакций.

Данная работа посвящена разработке методов синтеза алкоксидов металлов на основе 2-хлорпропан-1-ола и их дальнейшего использования в качестве реагентов и катализаторов в реакциях конденсации Кнёвенагеля, переэтерификации и полимеризации циклических эфиров.

Для этого использовали реакцию безводных хлоридов соответствующих металлов с пропиленоксидом:



M = Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), La(III), Fe(III), Sn(II)

Как следует из полученных данных, термическое обезвоживание можно использовать только для хлорида меди(II), поскольку при прокаливании остальных солей происходит значительное образование основных хлоридов. В случае хлорида олова(II) проводили заместительное обезвоживание с использованием 1,4-диоксана. Для получения безводных солей цинка(II), кобальта(II), никеля(II), железа(III) и лантана(III) использовали обработку хлористым тиоилом. Как следует из результатов анализа, наблюдалось полное обезвоживание в каждом случае.

В реакции с пропиленоксидом хлориды металлов демонстрируют совершенно разную реакционную способность, отличную от привычного ряда изменения силы Льюисовской кислотности. По-видимому, значительное влияние оказывает состав и строение координационной сферы металлоцентра, зависящей от кристаллической структуры хлорида. Практически полной конверсии удалось достичь только в случае хлоридов меди(II) и олова(II). Последний реагирует быстрее, поскольку является более сильной кислотой Льюиса. Усложнение состава координационной сферы хлорида олова(II) приводит к значительному уменьшению реакционной способности. Хлорид железа(III) показал меньшую реакционную способность по сравнению с медью. В ряду дигалогенидов Fe(II), Zn(II), Co(II), Ni(II) реакционная способность падает с уменьшением Льюисовской кислотности. Хлорид лантана(III) практически не участвует во взаимодействии, по-видимому, из-за насыщенной координационной сферы.

Полученные алкоксиды далее испытывались в качестве катализаторов и реагентов в реакциях конденсации Кнёвенагеля, переэтерификации и полимеризации циклических эфиров.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-7702.2015.3.

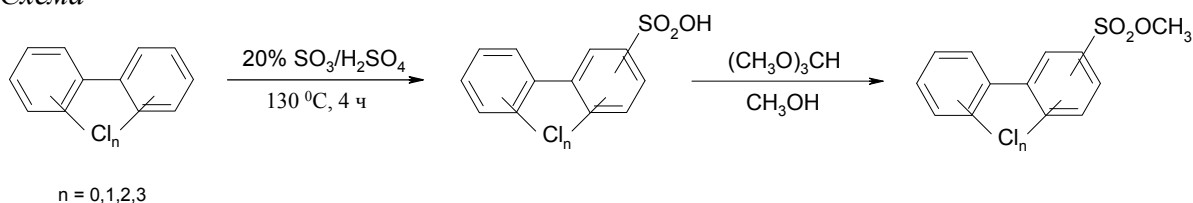
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛСУЛЬФОКИСЛОТ МЕТОДОМ РЕАКЦИОННОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Галимова А.Н., Плотникова К.А., Первова М.Г., Горбунова Т.И., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН, 620990,
Екатеринбург, ул.С. Ковалевской/Академическая, 22/20
aligalimova12@yandex.ru

Сульфирование является одним из методов функционализации токсичных полихлорбифенилов (ПХБ) для их последующего обезвреживания. Однако в литературе отсутствуют данные о реакционной способности конгенов ПХБ в этом процессе. В настоящей работе сульфирование индивидуальных конгенов ПХБ (моно- (ПХБ 2), ди- (ПХБ 12) и трихлорбифенила (ПХБ 29)) осуществляли олеумом в условиях, представленных на схеме. Образующиеся в результате производные, предположительно полихлорбифенилсульфокислоты (ПХБСК), являются нелетучими полярными соединениями. Известно, что для определения ароматическихсульфокислот методом газовой хроматографии (ГХ) их обычно переводят в эфиры, используя различные алкоксилирующие агенты. Целью работы является изучение возможности использования триметилортоформиата для получения метиловых эфиров ПХБСК и масс-спектрометрическое (МС) исследование этих производных.

Схема



Для оценки возможности использования триметилортоформиата в качестве метоксилирующего агента проводили сульфирование модельного соединения – бифенила, затем осуществляли взаимодействие сульфомассы с триметилортоформиатом и анализировали выделенные продукты методом ГХ/МС. По результатам анализа установлено образование единственного соединения – метилового эфира бифенилмоносульфокислоты. Разработанная методика метоксилирования применена к сульфомассам на основе ПХБ 2, ПХБ 12 и ПХБ 29. Установлено, что в выбранных условиях сульфирования из конгенов ПХБ образуются также соответствующие моносульфокислоты.

В масс-спектрах метиловых эфиров полученных сульфокислот присутствуют пики молекулярных ионов с относительными интенсивностями для метилового эфира бифенилсульфокислоты 85 %, для метиловых эфиров ПХБСК – 40 %. Основным направлением фрагментации молекулярных ионов является образование ионов $[M-OCH_3]$, $[M-OCH_3-SO]$, $[M-OCH_3-SO_2]$. Последующий распад характерен для бифенила или ПХБ. Максимальной интенсивностью обладают пики ионов для метилового эфира бифенилсульфокислоты $[M-HSO_3CH_3]$, для метиловых эфиров моно-, ди- и трихлорбифенилсульфокислот - $[M-SO_3CH_3-Cl]$.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта, номер гос. регистрации 115030310086.

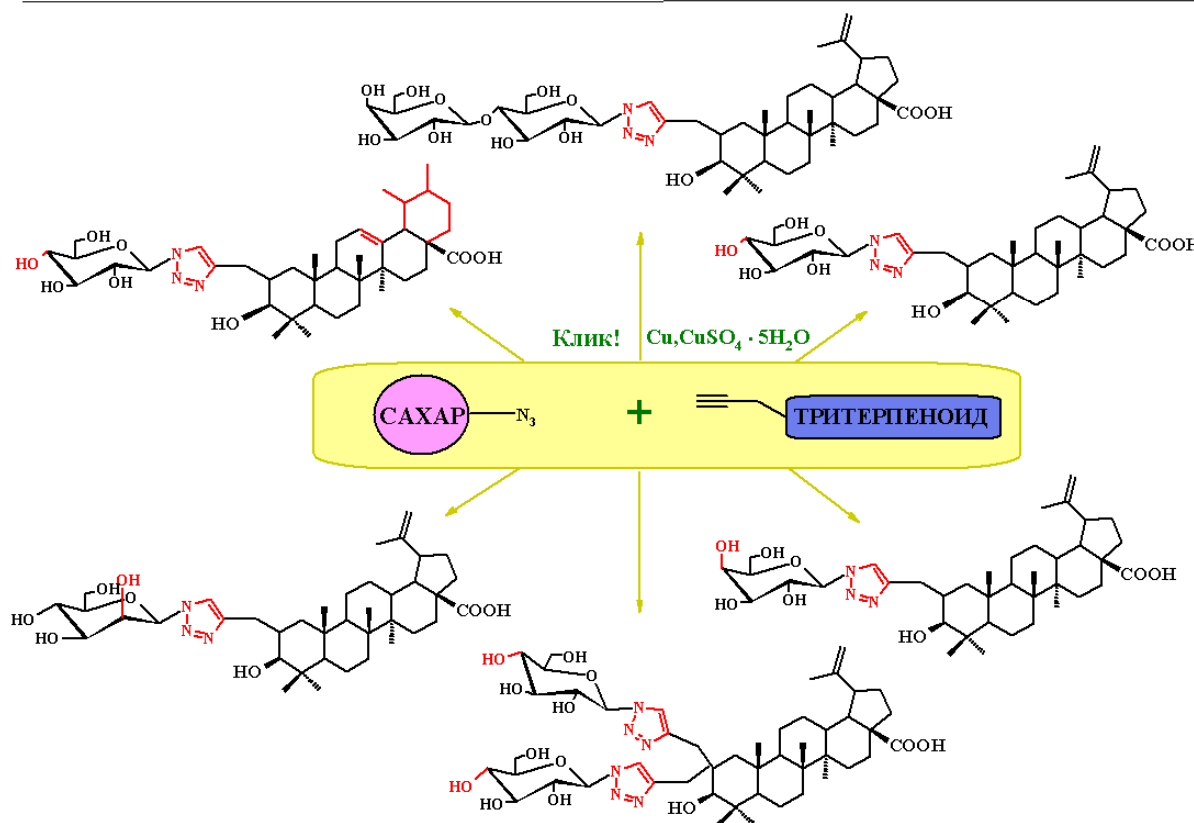
АЛКИН-АЗИДНЫЙ ПОДХОД ("КЛИК"-РЕАКЦИИ) В СИНТЕЗЕ КОНЬЮГАТОВ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОЙ И УРСАНОВОЙ ГРУППЫ С САХАРАМИ

Галимшина З.Р., Недопекина Д.А., Губайдуллин Р.Р., Ярмухаметова Д.С., Спивак А.Ю.

*Институт Нефтехимии и Катализа РАН
lollipop@mail.ru*

Пентациклические тритерпеноиды лупанового и урсанового типа (бетулин, бетулиновая и урсоловая кислоты) широко распространены в растительном мире и представляют интерес для медицинских исследований, поскольку проявляют разнообразную биологическую активность. Для этих растительных метаболитов выявлено противовирусное, противовоспалительное и что более важно, противоопухолевое действие, которое удачно сочетается с низкой системной токсичностью по отношению к животным. Однако низкая растворимость природных тритерпеноидов в воде и в физиологической среде ограничивает их продвижение в медицину.

С целью увеличения биосовместимости тритерпеновых кислот нами разработан эффективный метод введения гидрофильных сахарных фрагментов в С-(2) положение кольца А с использованием катализируемой солями Cu(I) реакции 1,3 – диполярного циклоприсоединения между азидами и алкинами.



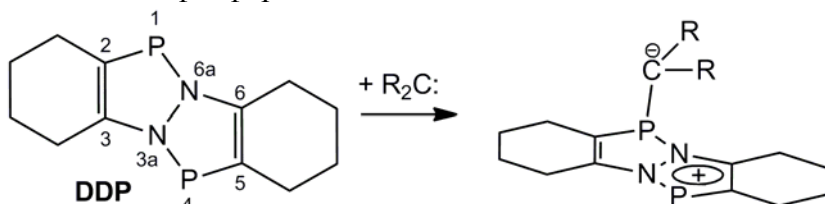
В качестве полифункциональных строительных блоков тритерпеновой структуры в клик-реакциях использованы ранее неизвестные C(2)-пропаргильные производные бетулиновой и урсоловой кислот, полученные по разработанному нами селективному методу синтеза на основе реакции α -алкилирования енолятов металлов, генерированных из тритерпеноидов под действием сильных оснований ($\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$, $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2 \cdot \text{Et}_3\text{B}$, $\text{Bu}'\text{OK}$).

АДДУКТЫ 3А,6А-ДИАЗА-1,4-ДИФОСФАПЕНТАЛЕНА С КАРБЕНАМИ

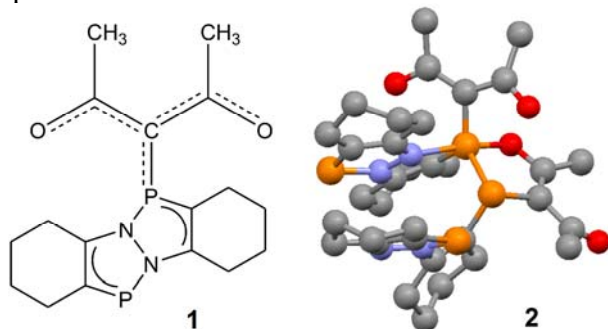
Гальперин В.Е., Корнев А.Н.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
vgal91@mail.ru

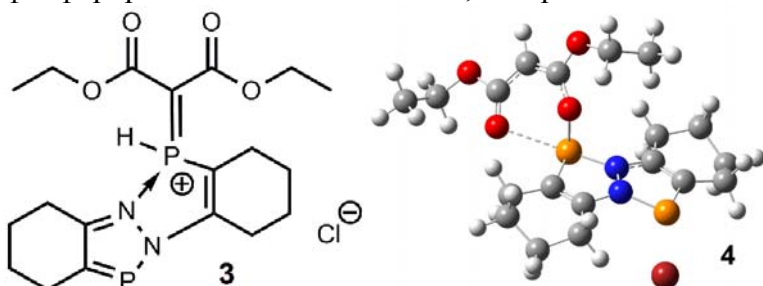
3а,6а-Диаза-1,4-дифосфапентален (**DDP**) [1] является гетероароматическим соединением с подвижной 10 π -электронной системой, содержащий двухкоординационный и формально двухвалентный атом фосфора, свойства которого не похожи ни на один известный класс соединений фосфора.



Одной из ключевых проблем современной химии на сегодняшний день является стабилизация активных частиц, в частности карбенов и их аналогов, которые могут быть использованы в органическом синтезе. Илиды фосфора $\text{R}_3\text{P}=\text{CR}'_2$ можно представить как продукты взаимодействия третичных фосфинов с карбенами, в которых атом фосфора становится четырехкоординационным пятивалентным. Однако при комплексообразовании карбенов с **DDP** интрига заключается в том, что атом фосфора должен оставаться трехвалентным.



Продуктом взаимодействия 3а,6а-диаза-1,4-дихлор-1,4-дифосфапенталена (**DDP** Cl_2) с $\text{NaHC}(\text{C}(\text{O})\text{CH}_3)_2$ является соединение **1**, которое в растворе димеризуется с образованием молекулы **2**. Димеризация происходит по типу «голова к голове», что не характерно для фосфорорганических соединений, содержащих $\text{P}=\text{C}$ двойную связь.



Похожим образом реагирует **DDP** Cl_2 с $\text{NaCH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$. Однако, спектр ЯМР ^{31}P содержит

дублет при 13 ppm с КССВ равной 577 Гц, что свидетельствует об образовании фосфониевого илида **3**, содержащего Р-Н связь. При взаимодействии **DDP** с $\text{BrCH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ мы наблюдали образование продукта присоединения со связями Р-О (**4**) и 3а,6а-диаза-1,4-дибром-1,4-дифосфапенталена.

[1] A.N. Kornev, V.V. Sushev, Y.S. Panova, et al. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 3243–3252.
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-13-01015).

МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ МАЛЕИНАТОВ ПОЛИСАХАРИДОВ В ТВЕРДОЙ ФАЗЕ

Гаскарова А.Р., Хасамова Н.И., Понеделькина И.Ю., Хайбрахманова Э.А.

Институт нефтехимии и катализа РАН
gaskarova.aigul@mail.ru

Введение ненасыщенной функциональности (двойной связи) в полисахариды (ПС) позволяет получать новые материалы, перспективные для практического применения в промышленности и медицине, поэтому малеинирование (т. е. этерификация малеиновым ангидридом (МА)), несмотря на давнюю историю (с 1945 г.), по-прежнему представляет интерес для исследователей, работающих в области химической модификации ПС. Известны малеинаты крахмала, декстрана, гиалуроновой кислоты (ГК), хитина, ксантана и др. ПС. Они могут быть использованы как гидрогели для доставки лекарств и инкапсулирования вирусных генов. Синтез малеинатов осуществляют как растворными методами, так и твердофазным способом, в том числе с привлечением микроволнового облучения. В зависимости от условий реакции и вида ПС степень замещения (DS) составляет 0.1- 0.92.

Для получения малеинатов применяющихся в медицине ПС, таких как гиалуроновая кислота (ГК НМ и ВМ), гепарин (ГЕП), крахмал, декстран, циклодекстран (ЦД) и хитин, нами использовалось простое нагревание в твердой фазе, в том числе с микроволновым (MW) облучением (750 Вт) в присутствии 3-4-кратного избытка МА по отношению к каждой из ОН-групп и K_2CO_3 (схема 1). Результаты приведены в табл. 1.

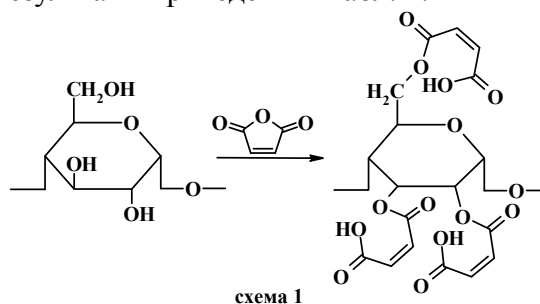


Таблица 1. Характеристика малеинатов ПС

ПС	DS		
	100-120°C	MW	MW, K_2CO_3 (10%)
ГК НМ	1.47	1.21	2.42
ГК ВМ	2.18	2.33	1.33
ГЕП	0.35	2.00	-
Крахмал	0.30	1.26	0.33
Декстран	0	0	1.65
ЦД	0.37	1.31	-
Хитин	3.1 ммоль/г	4.0 ммоль/г	4.4 ммоль/г

После проведения реакции продукты растворяли в воде с добавлением щелочи до нейтрального pH и выделяли из раствора осаждением в спирт. Малеинат хитина отмывали водой. Содержание остатков малеиновой кислоты (ммоль/г) в образцах определяли кислотно-основным титрованием.

В ^1H ЯМР спектрах малеинатов в области 5.5-6.5 м.д. наблюдались сигналы, характерные для неэквивалентных протонов малеиновых остатков. DS (в расчете на сахаридное звено) определяли из соотношения интенсивностей этих сигналов и характеристического реперного сигнала для каждого из ПС.

Наиболее эффективными условиями для ГЕП, ЦД и крахмала оказалось MW облучение, для ГК НМ, декстрана и хитина – MW с добавлением 10% K_2CO_3 , для ГК ВМ – простое нагревание и MW.

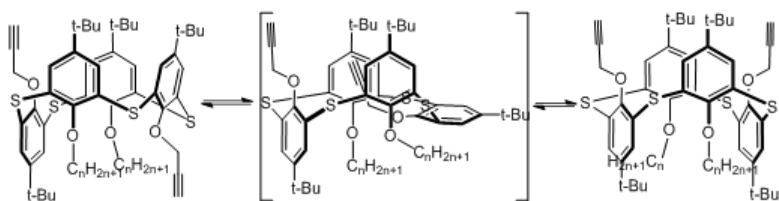
РУТЕНИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КЛИК-РЕАКЦИИ АЛКИНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТБУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА С НЕКОТОРЫМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ АЗИДАМИ

Гафиатуллин Б.Х.¹, Ибрагимова Р.Р.¹, Бурилов В.А.¹, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

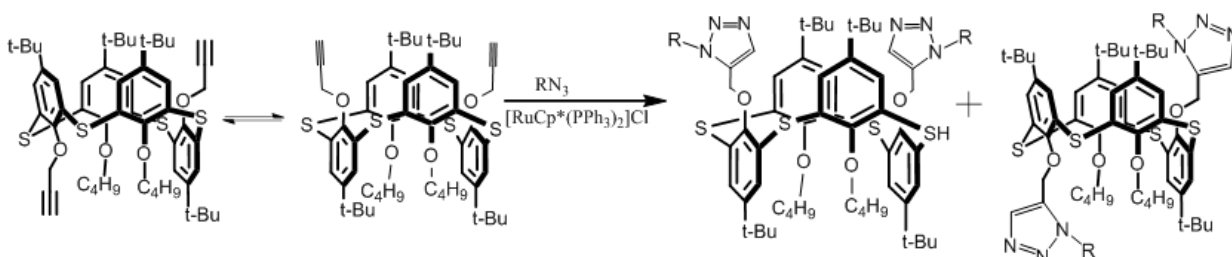
*1 - ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18*

*2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, д. 80
bul1212@yandex.ru*

Ранее в нашей исследовательской группе было выявлено, что в результате медь катализируемой клик-реакции дипропаргил-содержащего производного тиакаликс[4]арена, находящегося в смеси «частичный конус»: «1,3-альтернат» с модельными азидами образуются продукты, полностью находящиеся в конфигурации «1,3-альтернат».¹ По данным квантово-химических расчетов было показано, что данный конформационный переход может быть связан с образованием тетраэдерного комплекса с медью в переходном состоянии.



В связи с этим интерес представляет осуществление реакции азид-алкинового циклоприсоединения с рутениевым катализатором $[\text{RuCp}^*(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}$ для подтверждения данного механизма конформационного перехода. В рамках данной работы показано, что в присутствии рутениевого катализатора проворота не происходит и продукты получают в смеси стереоизомерных форм «частичный конус»: «1,3-альтернат». Кроме того, меняется региоселективность реакции - выделенные продукты представляют собой 1,5-триазолы.



Благодарим за финансовую поддержку грант РФФИ № 14-13-01151.

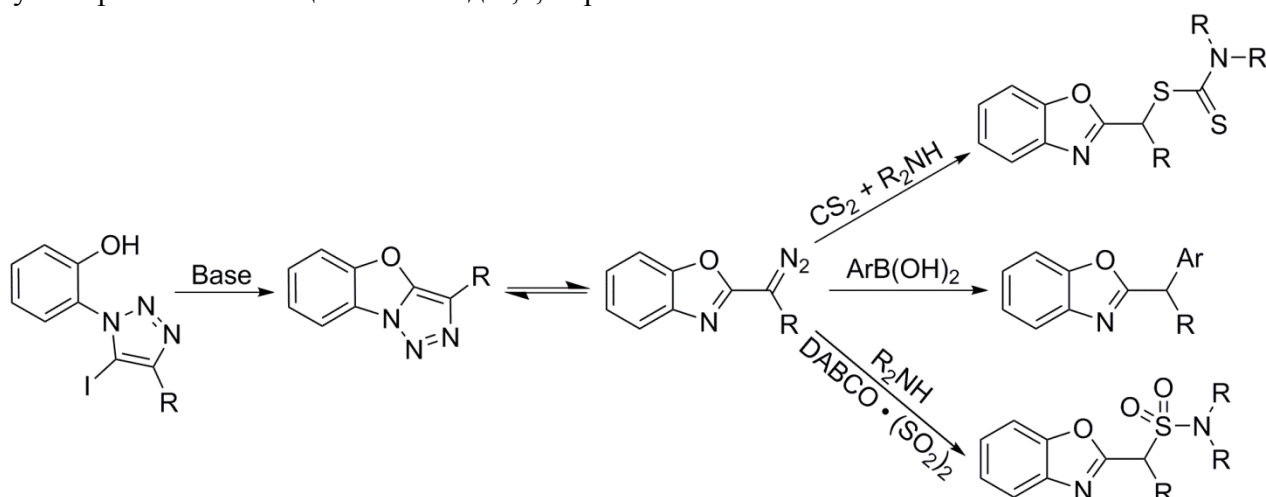
1. Бурилов, В.А. Влияние меди(I) на конформацию тиакаликсареновой платформы в реакциях азид-алкинового циклоприсоединения / В. А. Бурилов, Р. Р. Ибрагимова, Р. И. Нугманов, Р. Р. Ситдииков, Д. Р. Исламов, О. Н. Катаева, С. Е. Соловьева, И. С. Антипин // Изв. АН. Сер. хим. – 2015. – V.9. – P.2114-2124.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОКСАЗОЛА ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИЕЙ 5-ИОД-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

Гевондян А.Г., Султанов Р.Х., Котовщиков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.

*Химический факультет, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
gevondyan46@yandex.ru*

Дiazосоединения занимают важное место в органической химии и находят широкое применение благодаря их высокой реакционной способности. Среди большого числа источников diaзосоединений особый интерес представляют 1,2,3-триазол и его производные. Нами был разработан новый способ образования diaзосоединений на основе нуклеофильного замещения в 5-иод-1,2,3-триазолах.



Благодаря существующей кольчато-цепной таутомерии, образующиеся аннелированные триазолы служат источником diaзосоединений. В результате перехвата этих высоко реакционноспособных интермедиатов различными нуклеофильными агентами нам удалось разработать новые подходы к ряду замещённых бензоксазолов. Взаимодействие diaзосоединений, полученных внутримолекулярной циклизацией 2-(5-иод-1,2,3-триазолил)фенолов, с арилборными кислотами приводит к образованию 2-(α -арилалкил)бензоксазолов. Аналогичная реакция с аминами в присутствии комплекса DABCO·(SO₂)₂ или с дитиокарбаминами, образующимися *in situ* из сероуглерода и вторичного амина, даёт бензоксазолсодержащие дитиокарбаматы и сульфамиды.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-33-00801-мол_a).

[3,3']-СИГМАТРОПНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА – НОВЫЙ ПОДХОД К ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОМУ СИНТЕЗУ 1,2-ДИПИРИДИЛДИИМИНОЭТАНОВ

Герасимчук В.В., Дмитриев И.А., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
zlotin@ioc.ac.ru

Фрагменты C₂ симметричных хиральных 1,2-диаминов, в частности, 1,2-диаминоциклогексана и 1,2-дифенилэтилендиамин, входят в состав ряда эффективных органокатализаторов для асимметрического синтеза. Недавно мы синтезировали производное (S,S)-1,2-ди(пиридин-2-ил)-этан-1,2-диамина **1**, содержащее кватернизованные атомы азота в пиридиновых циклах (Схема 1), которое катализировало асимметрические альдольные реакции различных типов с прекрасной энантиоселективностью (до 99% ee). Катализатор отличался беспрецедентной устойчивостью и мог быть введен в реакции более 25 раз без уменьшения их скорости и селективности [1].

Однако, известные методы получения 1,2-дипиридил-1,2-диаминов базируются на синтезе рацематов и их последующим разделением на индивидуальные энантиомеры, что делает процесс трудоемким и приводит к существенному снижению выхода хирального продукта. Мы предлагаем одностадийную методику синтеза C₂ симметричных изомерных (R,R)-1,2-ди(пиридил)-этан-1,2-диаминов, основанную на диаза-перегруппировке Коупа дииминов **4**, легко получаемых из доступного (S,S)-1,2-дифенилэтилендиамин (**2**) и альдегидов пиридинового ряда **3** (Схема 2). Данная перегруппировка является стереоселективной и приводит к получению продуктов **5a-c** противоположной донору **2** конфигурацией стереоцентров. При этом энантиомерная чистота продуктов **5** зависит от положения альдегидной группы в пиридиновом цикле соединений **3** и, в случае производного 2-аминопиридина **5c**, достигает 95% (Таблица 1).

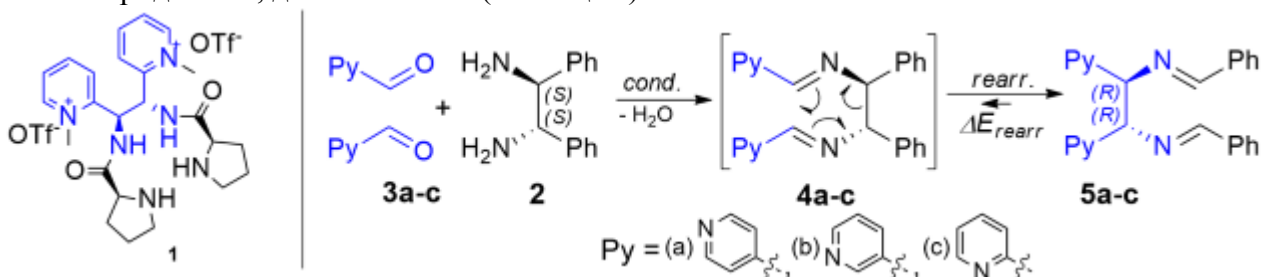


Схема 1. Схема 2.

По данным квантово-химических расчётов (B3LYP:6-31G**/HF:6-31G), движущей силой перегруппировки является более высокая термодинамическая устойчивость продуктов **5** по сравнению с диимидами **4**.

Таблица 1.

Py	Выход, %	ee, %	$\Delta E_{4-5 \text{ rearr.}}$, kcal/mol
3a	87	70	- 9.7
3b	70	62	- 5.1
3c	75	95	- 8.8

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ (МК 7441.2016.3).

[1] Lisnyak V.G.; Kucherenko A.S.; Valeev, E.F.; Zlotin S.G. Journal of Organic Chemistry 2015, 80, 9570-9577

ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ И ПЕРЕХОД ПРОТОНА В КОМПЛЕКСАХ ФОСФОРНОВАТИСТЫХ КИСЛОТ. КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ^{31}P ЯМР

Гиба И.С.¹, Тупикина Е.Ю.¹, Мазур А.С.¹, Шендерович И.Г.², Денисов Г.С.¹, Толстой П.М.¹

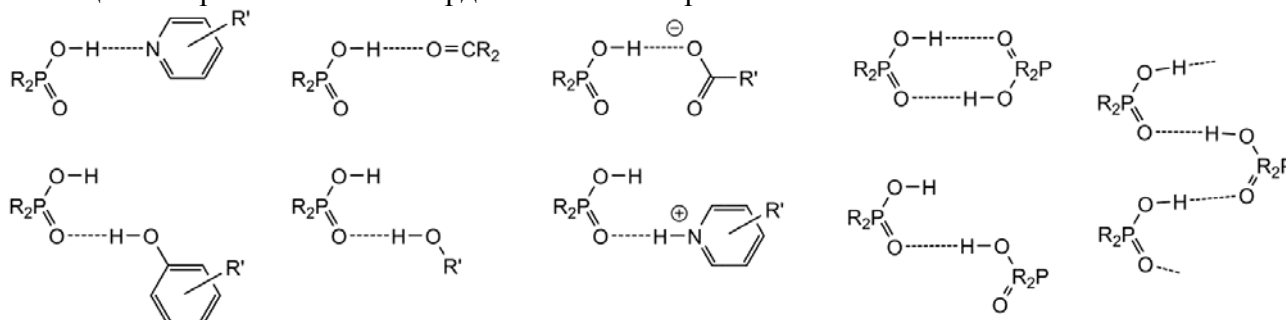
1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт химии, университет Регенсбурга, Германия

i.giba@spbu.ru

Данная работа посвящена изучению межмолекулярных комплексов с водородной связью, образованных фосфорноватистыми кислотами R_2POOH с различными акцепторами протона В. Рассмотрены комплексы как молекулярного типа, $\text{POOH}\cdots\text{B}$, так и цвиттерионы $\text{POO}(-)\cdots\text{HB}(+)$. Основной задачей работы было изучение влияния изменения геометрии водородного мостика на спектральные параметры ^{31}P ЯМР, а именно на компоненты тензора анизотропии химического сдвига (CSA) атома фосфора. Также рассмотрены эффекты влияния мобильности заместителей R ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_2\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) на спектральные параметры ^{31}P . В литературе сведения об интерпретации химических сдвигов ^{31}P в терминах геометрии межмолекулярных комплексов обрывочны [1, 2], несмотря на то, что накоплен достаточно обширный материал по влиянию заместителей на абсолютное значение изотропного химического сдвига ^{31}P [3].

Структуры основных исследованных комплексов показаны на рисунке. Комплексы изучались при помощи квантово-химических расчетов по методу DFT, а также, в ряде случаев, при помощи экспериментальной твердотельной спектроскопии ^{31}P ЯМР.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-03-00111.

1. К. Детеринг, П.М. Толстой, Н.С. Голубев, Г.С. Денисов, Х.-Х. Лимбах, Докл. Акад. Наук, **2001**, 379, 353.
2. Н.С. Голубев, Р.Е. Асфин, С.Н. Смирнов, П.М. Толстой, Журнал общей химии, **2006**, 76, 956.
3. L.D. Quin, A.J. Williams, Practical Interpretation of P-31 NMR Spectra and Computer-Assisted Structure Verification. Advanced Chemistry Development, Inc., **2004**.

СИНТЕЗ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМОСБОРКА АМФИФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА

Гильманова Л.Х., Якимова Л.С., Стойков И.И.

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет,

Химический институт им. А. М. Бутлерова

lesyaucheba@gmail.com

Исследование процессов молекулярной самосборки занимает важное место в области супрамолекулярной химии. В природе самосборка и самоорганизация являются ключевыми

процессами в формировании клеточных мембран, вторичной структуры белков, ДНК и вирусов. Явление самосборки открывает новые области применения различного типа соединений в качестве рецепторных систем, катализаторов и новых материалов. В качестве компонентов самособирающихся систем можно использовать синтетические макроциклические платформы – (тия)каликс[4]арены, предоставляющие уникальную возможность дизайна синтетических рецепторов. В последние годы изучается функционализация каликс[4]аренов по верхнему ободу сульфокислотными группами, что позволяет конструировать амфифильные структуры. Однако практически отсутствуют работы по функционализации каликс[4]аренов сульфокислотными группами по нижнему ободу. Такая функционализация позволяет, в первую очередь, получать водорастворимые синтетические рецепторы, а изменяя длину алкильного линкера, можно варьировать гидрофильно/гидрофобный баланс молекулы.

В настоящей работе были синтезированы сульфопроизводные (п-трет-бутил)(тия)каликс[4]аренов. Функционализация проводилась 1,3-пропансульфоном, 1,4-бутансульфоном в присутствии сильного основания в апротонных диполярных растворителях. Структура полученных макроциклов была исследована рядом физических и физико-химических методов, а именно ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии.

Для исследования способности синтезированных соединений к самоорганизации в воде был применен метод динамического рассеяния света (Рис. 1).

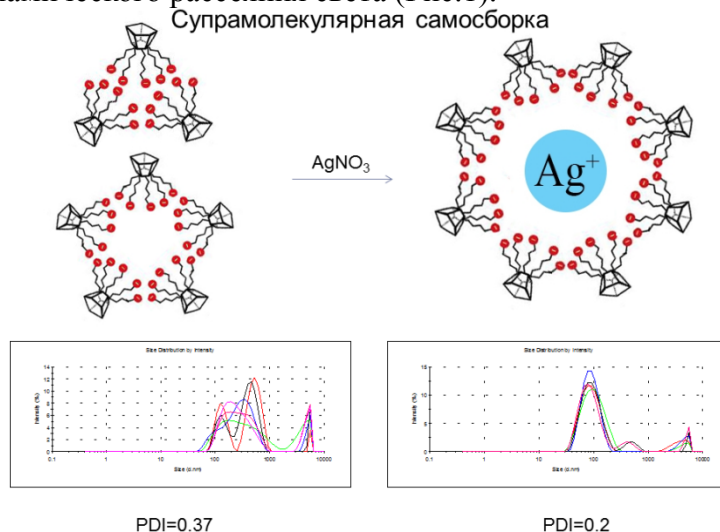


Рис. 1. Супрамолекулярная самосборка пропансульфопроизводного тиакаликс[4]арена.

Для п-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащего пропансульфокислотные группы при концентрации макроцикла $3.3 \cdot 10^{-5}$ М показано, что в отсутствие нитрата серебра система характеризуется высокой полидисперсностью. При добавлении нитрата серебра полидисперсность уменьшается, вследствие образования наноразмерных ассоциатов с гидродинамическим диаметром 94.63 нм.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАКООРДИНАЦИИ ИМИДАЗОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТОМ РУТЕНИЯ(II) В ХЛОРОФОРМЕ

Глазкова М.Е., Пономарева Ю.С., Климова Е.А., Агеева Т.А., Койфман О.И.

*Институт химии макрогетероциклических соединений Ивановского государственного химико-технологического университета
mega2010@mail.ru*

Способность металлопорфиринов координировать центральным атомом металла дополнительные лиганды (экстралиганды) является важнейшим свойством этих соединений

и проявляется во всех биологически важных процессах, протекающих с участием этих комплексов. Выявление закономерностей экстраординации малых молекул металлопорфиринами в различных средах позволяет целенаправленно управлять процессами их самосборки как в растворах, так и в тонких пленках [1], и открывает новые возможности для создания супрамолекулярных мультипорфириновых ансамблей, молекулярные компоненты которых обладают каталитической активностью, селективностью, фотопроводимостью, склонностью к молекулярному распознаванию и другими полезными свойствами [2, 3]. В настоящей работе спектрофотометрическим методом было изучено взаимодействие мезо-тетрафенилпорфирината рутения (II) ($\text{RuTPP}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{OH})$) с имидазолом, 1-метилимидазолом и имидазолсодержащим порфирином в хлороформе в интервале температур 25-45°C. Характерные изменения в электронных спектрах поглощения в процессе равновесных взаимодействий $\text{RuTPP}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{OH})$ с экстралигандами (рисунок) позволили оценить константы устойчивости образующихся комплексов и рассчитать термодинамические параметры процесса.

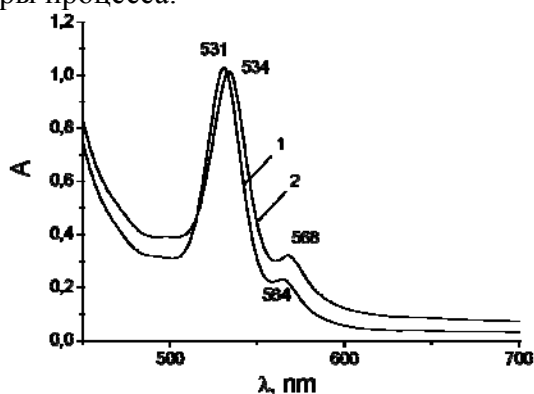


Рис. Электронные спектры поглощения $\text{RuTPP}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{OH})$: 1 - $\text{RuTPP}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{OH})$ в хлороформе, 2 - $\text{RuTPP}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{OH}) + \text{Im}$ в хлороформе

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ и при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 15-53-05072).

Литература

1. Т.С. Куртикян, Н.А. Габриэлян, Р.К. Казарян, О.И. Койфман. *Macroheterocycles*, 2014, 7, №3, p. 233-239.
2. О.И. Койфман, Т.А. Агеева. *Порфиринопolyмеры*. – М.: Издательство физико-математической литературы, 2006, 194 с.
3. V.S. Shetti, M. Ravikanth. *Inorg. Chem.* 2011, 50, 1713–1722.

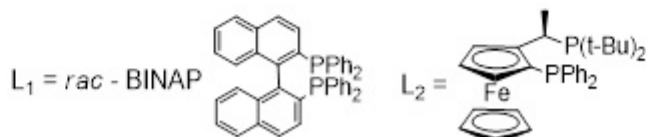
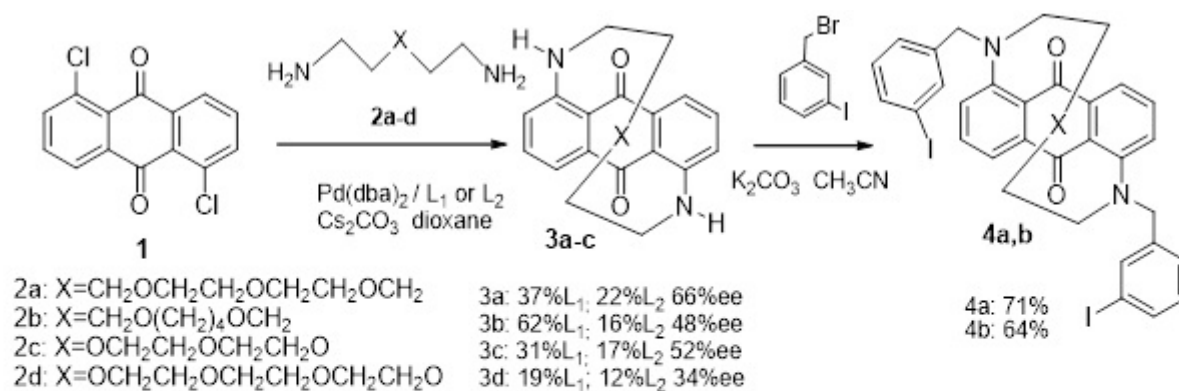
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛОВ С ЭНДОЦИКЛИЧЕСКИМИ ХИРАЛЬНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ

Григорова О.К.¹, Аверин А.Д.², Белецкая И.П.²

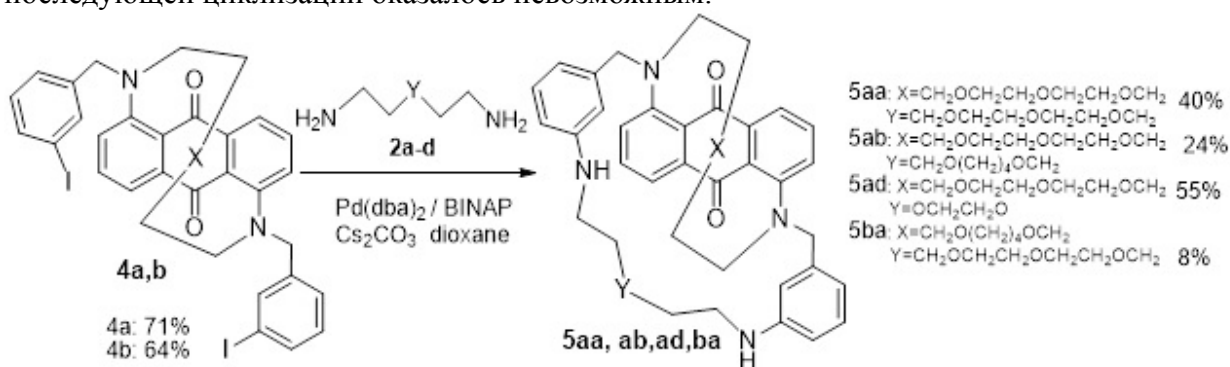
1 - ИФХЭ РАН

2 - МГУ им. М.В. Ломоносова
grigorovao@gmail.com

Азот – и кислородсодержащие макроциклы, обладающие планарной хиральностью, синтезированы из 1,5-дихлорантрахинона Pd(0)-катализируемой макроциклизацией. Полученные макроциклические соединения были модифицированы двумя м-иодбензильными заместителями.



Полученные соединения **4a,b**, в свою очередь, были введены во вторую реакцию Pd(0)-катализируемой макроциклизации с образованием планарно-хиральных макробициклов. При модификации соединений **3a,b** двумя *n*-иодбензильными заместителями проведение последующей циклизации оказалось невозможным.



Были выявлены следующие закономерности: выходы целевых макробициклических соединений зависят, во-первых, от длины полиоксидаминной цепи, вводимой непосредственно на заключительной синтетической стадии, и, во-вторых, от длины полиоксидаминной цепи, использованной при синтезе исходных планарно-хиральных макроциклов **3a-d**.

ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ САПРОПЕЛЯ МАРТЫНОВСКОГО ПРУДА: ПРОГНОЗ ДИНАМИКИ ЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Громова В.В., Аптуков М.И.

ГБОУ СОШ № 579, СПб
 victoriagr@mail.ru

Мартыновский пруд располагается между улицами Королева и Парашютной, Приморского района, г. Санкт-Петербурга. Длина пруда 45 м, а ширина от 15 до 20 м. Пруд имеет естественное происхождение и является одной из оставшихся акваторий озера Долгое. Берега пологие, травянистые, декорированы растениями: шиповником, боярышником, плакучей ивой, серебристой ивой, ольхой серой. Дно пруда илистое, глубина пруда в среднем 1 м 30 см. Пруд и его побережье являются зоной культурного отдыха для жителей

Приморского района. Сегодня водоем подвергается массивной антропогенной нагрузке: слив сточных вод с автомойки на пр. Королева, замусоривание вод и побережье отдыхающими (бытовой мусор, стекло, ветошь и пр.), выгул домашних животных на побережье, без соответствующих очистных мероприятий. Визуально обнаружены все признаки эвтрофирования. Поскольку пруд — это один из малочисленных уголков живой природы в мегаполисе, его судьба не может не волновать нас сегодня. Поэтому нами (педагогами и школьниками ГБОУ СОШ № 579) было проведено исследование экологического состояния пруда с целью сделать прогноз его дальнейшего существования и обсудить стратегию возможной коррекции его состояния с муниципальными образованиями, курирующими пруд. Как наиболее прогностичная на сегодняшний день, нами была выбрана методика оценки экологического состояния водоема через анализ его сапропеля, подробно описанная у Е.Д.Дмитриевой. Известно, что сапропель — это продукт донных отложений пресноводных водоёмов, образующийся в результате разрушения отмершей растительности, животных организмов, остатков микроорганизмов и почвогрунтовых частиц. Сапропель — это своеобразный лакмус состояния водоема. В зависимости от уровня его накопления, кислотности, насыщенности органическими веществами, минерального состава, содержания нитратов, активности процессов брожения и некоторых других характеристик, водоем поддерживает свой биологический баланс, развивается или, в худшем случае, деградирует. **Целью** нашей работы являлось определение экологического состояния Мартыновского пруда с помощью анализа его сапропеля (июль 2015). Для проведения такого «пилотного» анализа мы брали пробы сапропеля данного водоема в трех разных точках. У западного берега с наибольшей антропогенной нагрузкой (0, 93 м от берега, глубина 0,45м) - проба №1, у восточного берега с наименьшей антропогенной нагрузкой (0, 82 м от берега, глубина 0, 28 м)- проба №2 и посередине пруда (глубина 0, 84 м)-проба №3. Взятые образцы мы исследовали сначала визуально (цвет, запах, консистенцию, наличие антропогенных частиц), затем определяли кислотность, наличие жиров, углеводов, белков (по качественным реакциям), а так же определяли количество нитратов. По **результатам** исследования, очевидно, что сапропель довольно резко различается по характеристикам в таком небольшом водоеме, что говорит о неблагоприятии акватории в целом. Наблюдается значительное закисление западной части скоплений сапропеля, что негативно отражается на жизни Мартыновского пруда и дает негативный прогноз его развития, т. к. сапропель должен являться своеобразным буфером, нормализующем кислотность водоема (норма 6,5 -7,5). Однако, богатый органический состав и отсутствие нитратов говорят о возможности коррекции состояния пруда, т. к. являются мощным субстратом («кладовой») для жизнедеятельности организмов, его населяющих.

Литература:

Дмитриева Е.Д., Химический состав и биологическая активность сапропеля, Белгород, 2003.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-НИТРО- И 1-БРОМ-1-НИТРО-3,3,3-ТРИХЛОРПРОПЕНОВ С ДИАЗОМЕТАНОМ

Гузовская Ю.В.¹, Слободчикова Е.К.², Кужаева А.А.³, Анисимова Н.А.^{1,2}

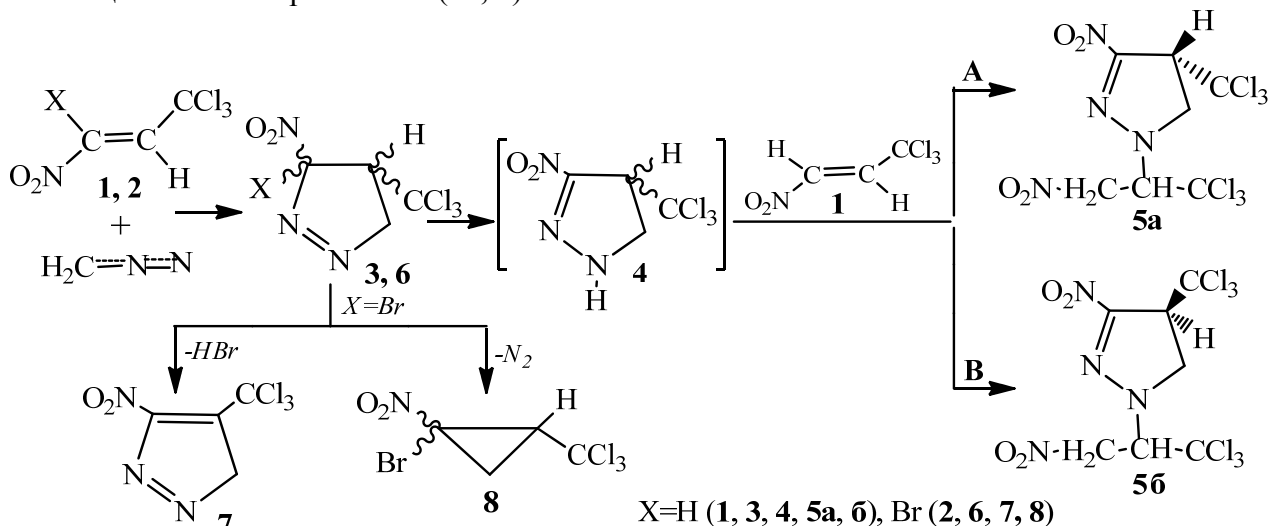
*1 - Санкт-Петербургский государственный университет
промышленных технологий и дизайна*

2 - Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена

*3 - Национальный минерально-сырьевой университет «Горный»
trish@YT4470.spb.edu*

Нами впервые исследовано взаимодействие 1-нитро- и 1-бром-1-нитро- 3,3,3-трихлорпропенов (1, 2) с диазометаном. Показано, что нитроалкен (1) с диазометаном

реагировал при комнатной температуре в течение 24 часов. Реакция протекала через образование Δ^1 -пиразолина (3), который в условиях реакции подвергался таутомерной перегруппировке в соответствующий Δ^2 -пиразолин (4). Однако реакция на этом не останавливалась; образуемая при этом NH-группа цикла вступала в реакцию алкилирования с исходным нитроалкеном (1) и приводила к образованию диастереомерных N-замещенных Δ^2 -пиразолинов (5а, б).



gem-Бромнитроалкен (2) при взаимодействии с диазометаном давал соответствующий Δ^1 -пиразолин (6). Последний при хроматографировании на силикагеле приводил к образованию Δ^1 -пиразола (7) и циклопропана (8).

Строение всех образующихся продуктов доказано с использованием современных физико-химических методов (ИК, ЯМР¹H спектроскопии с привлечением гетероядерных экспериментов НМQC, НМBC, COSY) исследования.

СИНТЕЗ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРИОФИЛЛАНОВОГО РЯДА

Гырдымова Ю.В., Судариков Д.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.

*ФГБУН Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, 167982, Сыктывкар, Первомайская, 48
gyrdymova-jw@chemi.komisc.ru*

Сесквитерпеноиды являются удобными стартовыми веществами для функционализации их серосодержащими реагентами для создания потенциальных терапевтических агентов.

В данной работе на основе кариофилленоксида 1 нами были синтезированы бутуленон 3 и эпоксикариофиллантиол 5 (схема 1).

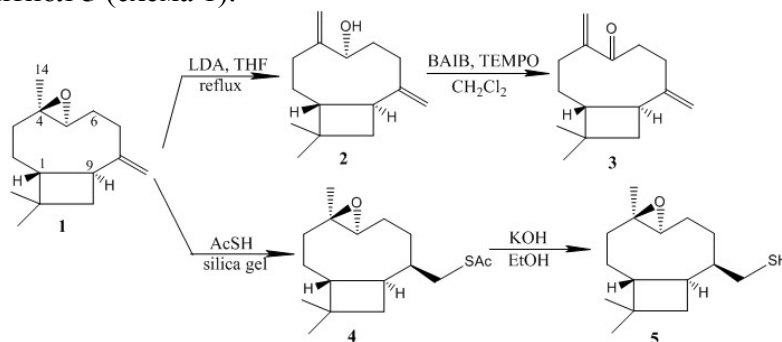


Схема 1

На основе бутуленона **3** присоединением по Михаэлю синтезированы сульфиды с ароматическими и гетероциклическими фрагментами в виде смесей диастереомеров (схема 2). По реакции нуклеофильного замещения на основе эпоксикариофиллантиола **5** получены сульфиды с различным строением сесквитерпеновых фрагментов (схема 2).

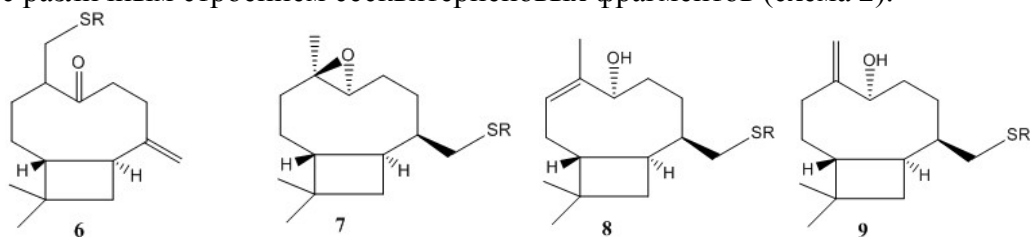


Схема 2

Терпеноид	6	7	8	9
Заместитель R	Ph, Bn, <i>p</i> -MePh, <i>p</i> -MeOPh, Py, 2-метилимидазолил, 2-метилтриазолил	Me, Et, Bn, <i>p</i> -BnNO ₂	<i>p</i> -BnNO ₂ , PhSCH ₂ S-	<i>p</i> -BnNO ₂

С помощью программного пакета PASS Online была проведена оценка возможной биологической активности полученных сульфидов. Для представленных соединений ожидается проявление анитимеастатической (противораковой), антипротозойной, гиполипидемической и противолейкемической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-03-01064).

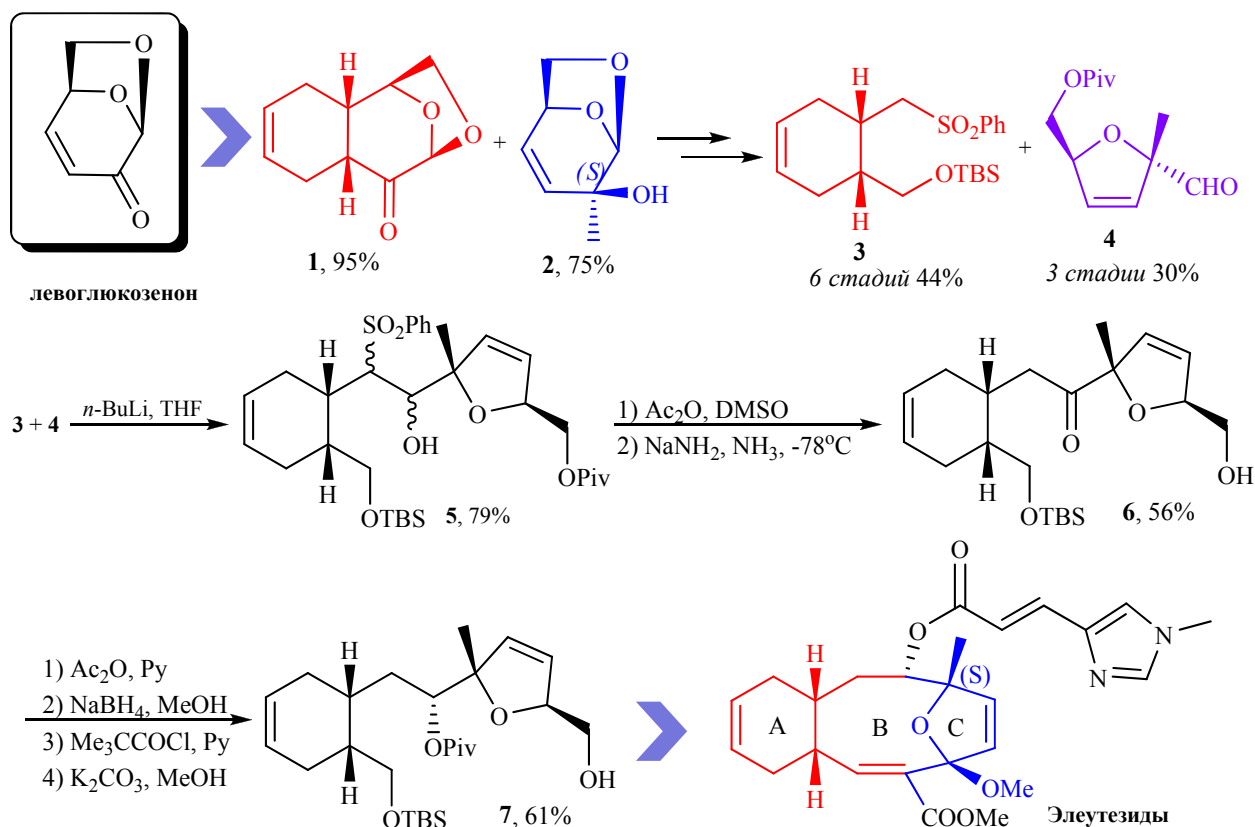
РАЗРАБОТКА КОНВЕРГЕНТНОЙ СХЕМЫ СИНТЕЗА АНАЛОГОВ ЭЛЕУТЕЗИДОВ НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА

Давыдова А.Н., Сагитуллина А.Р., Шарипов Б.Т., Валеев Ф.А.

Уфимский институт химии Российской академии наук. 450054 Уфа, просп. Октября, 71
sharipovbt@anrb.ru

Элеутезиды обладают таксолотипным механизмом цитотоксического действия и содержат центральное ядро, представляющее собой ментеновый цикл, *цис*-сочлененный с десятичленным кольцом, содержащим 4,7-кислородный мостик [1].

С целью синтеза ключевых блоков **3** и **4** для элеутезидов нами в качестве исходного соединения выбран левоглюкозенон. В синтезе аналогов элеутезидов левоглюкозенон удобен тем, что его аддукт Дильса-Альдера с бутадиеном **1** имеет такое же *цис*-сочленение колец, а метилпроизводное левоглюкозенона **2** имеет конфигурацию C² идентичную C⁷ элеутезидного ядра. Разрабатываемый подход подразумевает создание десятичленного остова элеутезидов путем построения кольца **B** на основе соединения **7**, полученного сочетанием блоков **3** и **4**.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант "14-03-97007-р_поволжье_a") и стипендии Президента РФ молодым ученым (СП-1934.2015.4)

1. Nicolaou K.C., Pfefferkorn J., Xu J., Winssinger N., Ohshima T., Kim S., Hosokawa S., Vourloumis D., van Delft F., Li T. Chem. Pharm. Bull. **1999**, 47, 1199.

ГЕТЕРОГЕННОЕ КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ В ПРИСУТСТВИИ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ, ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ НОСИТЕЛЯХ

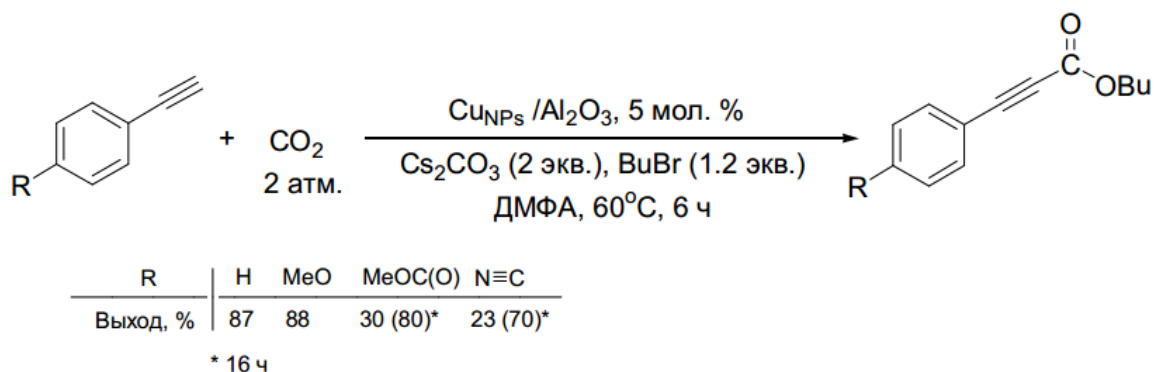
Двуреченская Е.Г., Бондаренко Г.Н., Белецкая И.П.

Химический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова
klassikakitty@rambler.ru

Карбоксилирование терминальных алкинов является одной из важных реакций прямой конверсии углекислого газа в химически и биологически ценные продукты. В большинстве случаев условия проведения данной реакции включают в себя использование гомогенной каталитической системы на основе Cu(I) с различными лигандами [1, 2, 3]. В литературе есть всего два примера карбоксилирования алкинов в присутствии гетерогенизированных катализаторов [4, 5], при этом в их основе также лежат соединения одновалентной меди. Однако в последнее время в качестве катализаторов в органическом синтезе все активнее применяются наночастицы меди (0) (CuNPs) [6].

Нами предложен простой метод синтеза высокоактивных CuNPs, иммобилизованных на различных подложках; полученные катализаторы применены в реакции карбоксилирования терминальных алкинов. В качестве подложек были использованы хорошо зарекомендовавшие себя в катализе носители на основе активированного угля, окисленного графита, Al₂O₃ и других инертных оксидов. Наилучшие результаты в реакции карбоксилирования *n*-метоксифенилацетилена в присутствии 2 экв. основания Cs₂CO₃ в ДМФА показали катализаторы на основе меди, где в качестве подложек выступали

углеродсодержащие вещества – активированный уголь (76%), окисленный графит (85%), – а также оксид алюминия (95%). Кроме того, удалось провести рециклизацию катализатора CuNPs/Al₂O₃ без потери каталитической активности.



Таким образом, нами впервые показана принципиальная возможность применения гетерогенного катализатора на основе высокоактивных CuNPs в карбоксилировании терминальных алкинов, а также его рециклизации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-33-00001).

Литература

1. Goossen, L. J et al. *Adv. Synth. Catal.*, 2010, №352(17), p. 2913-2917.
2. Xie, J.-N. et al. *Tetrahedron Letters*, 2015, №56, p. 7059-7062.
3. Inamoto, K., *Org. Biomol. Chem.*, 2012, №10(8), p. 1514-1516.
4. Yu, B. et al. *Green Chem.*, 2013, №15, p. 2401-2407.
5. Yu, B. et al. *ACS Catal.*, 2015, №5, p. 3940-3944.
6. Alonso, F. et al. *Org. Biomol. Chem.*, 2011, №9, p. 6385-6395.

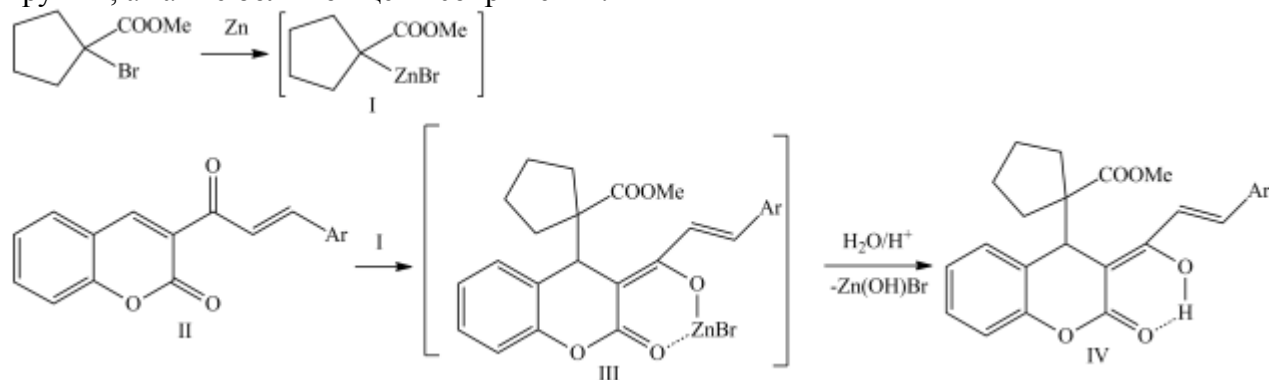
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОПЕНТАНКАРБОКСИЛАТА С ЦИНКОМ И 3-(3-АРИЛПРОПЕНОИЛ)-2Н-ХРОМЕН-2-ОНАМИ

Деменев А., Никифорова Е.А., Кириллов Н.Ф., Байбародских Д.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
kirillov@psu.ru

Ранее было установлено, что алициклические реактивы Реформатского взаимодействуют с 3-арил-2Н-хромен-2-онами и эфирами 2-оксохромен-3-карбоновых кислот с образованием продуктов присоединения по двойной углерод-углеродной связи пиран-2-онового фрагмента [1,2]. В продолжение этих исследований нами было изучено взаимодействие метил 1-бромциклопентанкарбоксилата (I) с цинком и 3-(3-арилпропеноил)-2Н-хромен-2-онами (II). В соединениях (II) формально присутствуют два фрагмента C=C-C=O, которые могут взаимодействовать с реактивами Реформатского [3]. Как показали наши исследования, происходит взаимодействие исключительно с двойной связью гетероцикла с образованием промежуточных продуктов (III), и после разложения реакционной массы были выделены метил 1-[2-оксо-3-(3-арилпропеноил)хромен-4-ил]циклопентанкарбоксилаты (IV), которые согласно данным ИК и ЯМР ¹H спектроскопии существуют в енольной форме. Это, вероятно, объясняется наличием в молекуле внутримолекулярной водородной связи между атомом

водорода енольной гидроксильной группы и карбонильным атомом кислорода лактонной группы, а также большой цепи сопряжения.



Большая реакционная способность двойной связи лактонного цикла в этих соединениях была отмечена в работе [4] при изучении их взаимодействия с дибромкетонами и цинком.

Список литературы

1. Е.А. Никифорова, Д.В. Байбародских, Н.Ф. Кириллов, М.И. Вахрин / Взаимодействие алициклических реактивов Реформатского с замещенными 3-бензоилхромон-2-онами // Вестник Пермского университета. Химия. 2012. № 4. С. 73–75.
2. Н.Ф. Кириллов, Р.Р. Махмудов, Е.А. Никифорова, Л.Г. Марданова / Синтез и антипролиферативная активность производных 4-(1-метоксикарбонилциклогексил)- и 6-бром-4-(1-метоксикарбонилциклогексил)-2-оксохромон-3-карбоновых кислот // ХФЖ. 2015. Т. 49, № 8. С. 13–15.
3. Н. Ф. Кириллов, А. Г. Гаврилов / Взаимодействие замещенных халконов с метиловыми эфирами 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинком // ЖОХ. 2008. Т. 78, Вып. 7. С. 1189–1191.
4. В. В. Щепин, М. М. Калужный, Н. Ю. Русских / Селективное циклопропанирование хромонов с фенилакрилоильным заместителем бромсодержащими цинк-енолятами // ХГС. 2004. № 7. С. 1108–1109.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИГНИНА МИСКАНТУСА МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Денисова М.Н.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук
aniram-1988@mail.ru*

Проведены исследования по выделению лигнина после многократной варки мискантуса в растворе C_6H_5COONa . После серии из пяти последовательных варок мискантуса наблюдалось насыщение гидротропного раствора лигнином (плотность раствора повышалась от 1,135 до 1,161 г/см³). Выделение лигнина заключалось в разбавлении варочного раствора водой в трехкратном объеме и фильтровании выпавшего в осадок вещества. В результате было выделено 62 % всего лигнина перешедшего в раствор из растительного сырья. Содержание кислотонерастворимого остатка составило 94-96 %, что подтвердило, что выделившийся из гидротропного раствора осадок является лигнином.

Выделенный лигнин исследован методом ИК-спектроскопии на содержание основных функциональных групп. На рисунке 1 приведен ИК-спектр лигнина мискантуса.

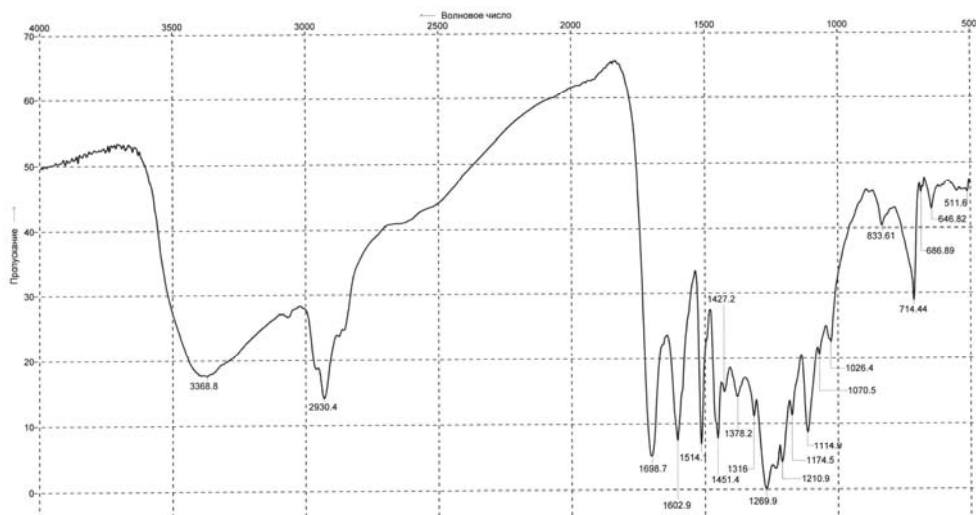


Рисунок 1 – ИК-спектр лигнина мискантуса

В ИК-спектре наблюдаются те же характерные полосы поглощения, что и в спектрах лигнинов древесины. Полоса поглощения в области $3000\text{--}3700\text{ см}^{-1}$ отвечает за валентные колебания ОН-групп. В области $2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ проявляются валентные колебания метиленовых и метиновых групп. Полосы поглощения в области 1700 см^{-1} свидетельствует о наличие карбонильных групп в спектре лигнина. Ароматическую природу лигнинов характеризуют полосы поглощения в области $1600\text{--}1450\text{ см}^{-1}$. Полоса при 1603 см^{-1} обусловлена валентными колебаниями --C=C-- связи в бензольном кольце. Для лигнинов с гваяцильной структурой характерной является полоса в области 1514 см^{-1} . Полосы поглощения при 1451 и 1115 см^{-1} обусловлены колебаниями арил-алкильных эфиров, главным образом, колебаниями метоксильных групп. К валентным колебаниям фенольных ОН-групп относят поглощение при 1211 см^{-1} . Внеплоскостные колебания C--H -связей для замещенных бензольных колец наблюдаются во всех природных лигнинах в области поглощения 834 см^{-1} .

Таким образом, после серии из пяти последовательных варок мискантуса из варочного раствора выделен твердый осадок, исследование которого позволило идентифицировать полученное вещество как лигнин.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИЭТИЛОРТОФОРМИАТА С 1-ЭТИЛ-3-НАФТИЛАЛЮМИНАЦИКЛОПЕНТАНОМ

Дехтярь Г.Ф.¹, Дехтярь Е.Ф.²

1 - Башкирский государственный университет, Стерлитамакский филиал

2 - ООО «НТЦ Салаватнефтеоргсинтез»

dekhtyartf@mail.ru

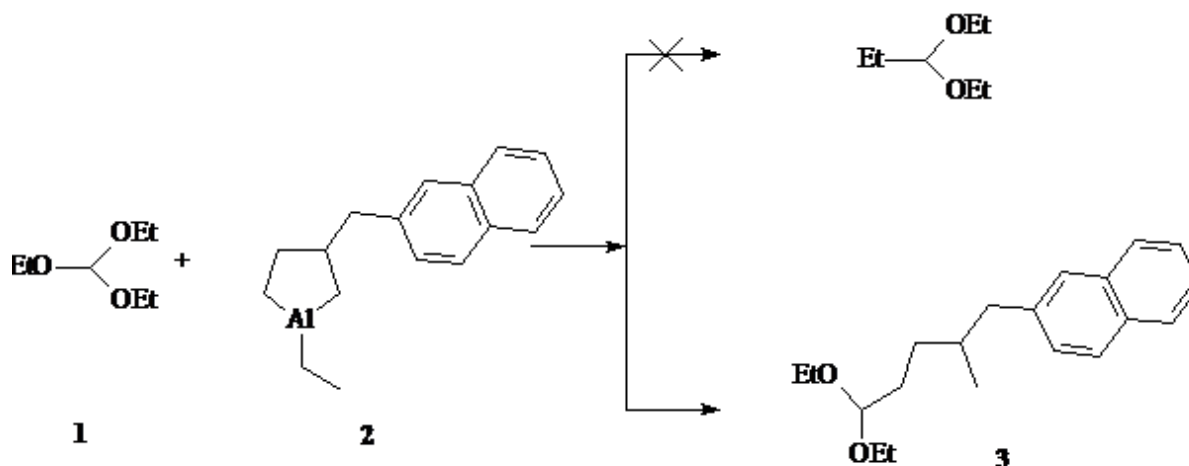
Взаимодействие ортоэфиров, циклических ацеталей и кеталей с простейшими алюминийорганическими соединениями находит широкое применение в органическом синтезе. Использование для этих целей высших алюминийорганических соединений (АОС), изучено явно недостаточно. В тоже время привлечение таких АОС может оказаться весьма эффективным в плане синтеза производных высших альдегидов и моноэфиров гликолей, а кроме того, позволит углубить и расширить известные представления о механизмах реакций ортоэфиров. В связи с этим подробное изучение взаимодействия данных карбонильных субстратов с АОС различного строения представляется важной и актуальной задачей современного органического синтеза.

Алюминациклопентаны – пятичленные алюминийсодержащие гетероциклы, отличающиеся

от триалкилаланов специфической реакционной способностью эндоциклических Al-C связей, после разработки удобного метода их синтеза на основе доступных продуктов нефтехимии стали объектами интенсивных исследований в ряде научных центров.

Мы изучили взаимодействие триэтилортоформиата с 1-этил-3-нафтилалюминациклопентаном, содержащим весьма объемный арильный заместитель при C³-атоме гетероцикла.

Нами обнаружено, что этилортоформиат (1) реагирует с эквимольным количеством АОС (2) при 20°C в растворе гептана с образованием после гидролиза реакционной массы 2-(2-метил-5,5-диэтоксипентил)нафталина (3) с выходом 25%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что расщепление алюминациклопентана (2) проходит селективно по стерически менее затрудненной эндоциклической связи Al-C⁵. Продуктов, соответствующих разрыву связи Al-Et, в реакционной массе не обнаружено, но увеличение продолжительности реакции до 6 часов приводит к образованию продуктов расщепления экзоциклической связи Al-Et в количестве не более 18%.



При введении в данную реакцию катализатора ZrCl₄ выход 2-(2-метил-5,5-диэтоксипентил)нафталина (3) составил 50%. В отличие от металлокомплексных катализаторов хлористый метилен не оказал заметного влияния на выход и состав целевых продуктов восстановительного алкилирования.

Описываемая реакция открывает удобный подход к производным высших альдегидов, находящих применение в органическом синтезе.

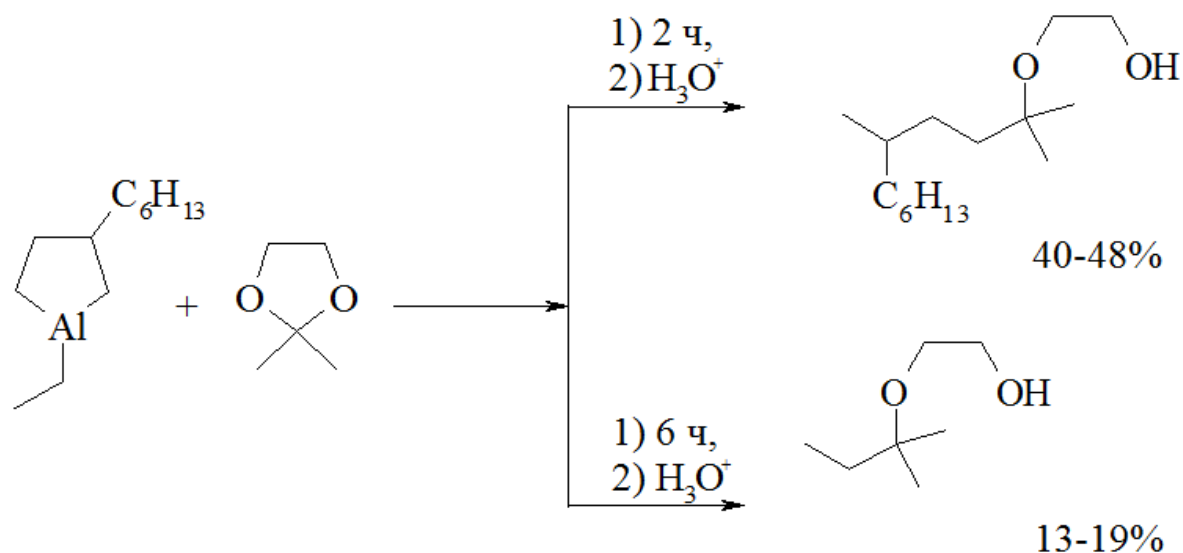
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА С 3-ГЕКСИЛ-1-ЭТИЛАЛЮМИНАЦИКЛОПЕНТАНОМ

Дехтярь Т.Ф.

*Башкирский государственный университет, Стерлитамакский филиал
dekhtyartf@mail.ru*

Алюминийсодержащие пятичленные гетероциклы – алюминациклопентаны [1], удобный метод синтеза которых был разработан в 90-ых годах [2], являются высокорекционноспособными соединениями.

Так 2,2-диметил-1,3-диоксолан взаимодействует с двойным избытком 3-н-гексил-1-этилалюминациклопентана, селективно образуя в мягких условиях (20°C, 2 ч) алюминат, дающий после гидролиза реакционной массы соответствующий оксиэфир. Очевидно второй эквивалент алюминийорганического соединения необходим как кислота Льюиса для активации первоначально образующегося эквимольного комплекса исходных реагентов.



Структура образующихся продуктов указывает на то, что, алуминациклопентан региоселективно расщепляется по стерически менее затрудненной эндоциклической связи Al-C⁵. Увеличение времени реакции до 6 часов приводит к образованию второго продукта реакции – продукта расщепления экзоциклической связи Al-C₂H₅ в количестве не более 19% [3].

Таким образом, взаимодействие 1,3-диоксоланов с 3-гексил-1-этилалюминациклопентаном может служить удобным методом синтеза 2-гидроксиэтиловых эфиров высших спиртов, труднодоступных при получении другими методами.

Список литературы

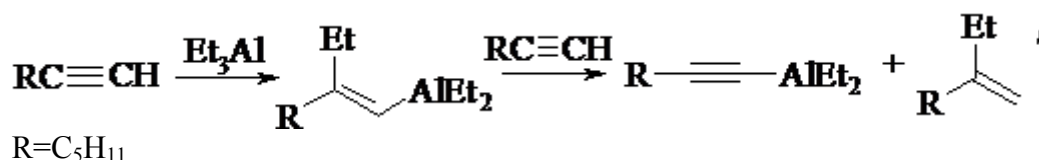
1. Джемилев У.М., Ибрагимов А.Г., Золотарев А.П., Толстиков Г.А. Первый пример препаративного синтеза алуминациклопентанов с участием комплекса циркония // Изв.АН СССР. Сер.хим. – 1989. – С. 207.
2. Джемилев У.М., Ибрагимов А.Г., Золотарев А.П., Толстиков Г.А. Синтез и превращения металлоциклов. Региоселективный синтез β-замещенных алуминациклопентанов циклометаллированием α-олефинов с помощью Et Al в присутствии // Изв. АН СССР. Сер.хим. – 1990. – С. 2831.
3. Дехтярь Т.Ф., Дехтярь Е.Ф., Вострикова О.С., Злотский С.С., Докичев В.А. Взаимодействие 2-моно-и 2,2-дизамещенных 1,3-диоксоланов с 3-гексил-1-этилалюминациклопентаном // ЖОХ – 2004. – Т.74, вып.6. – С. 1191-1193.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА С 1-ГЕПТИНИЛДИЭТИЛАЛЮМИНИЕМ

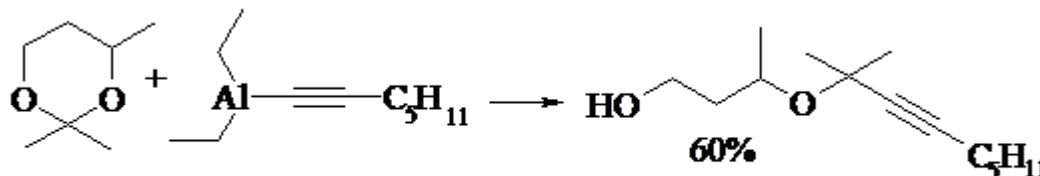
Дехтярь Т.Ф.

*Башкирский государственный университет, Стерлитамакский филиал
dekhtyartf@mail.ru*

Учитывая, что алюминийорганические соединения (АОС), содержащие алкинильный радикал, обладают повышенной активностью по отношению к карбонильным субстратам [1], представлялось интересным выяснить, сохраняется ли данная активность по отношению к 1,3-диоксацикланам, являющимися «замаскированным» эквивалентом карбонильной группы. Алкинилдиалкилаланы легко могут быть получены взаимодействием триэтилалюминия с двойным избытком алкина.



Нами было изучено взаимодействие 2,2,4-триметил-1,3-диоксана с 1-гептинилдиэтилалюминием [2]. Диоксан и АОС реагируют селективно в углеводородной



среде, образуя в мягких условиях пропаргильный гидроксиэфир с выходом 60 %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что расщепление диоксанового цикла проходит строго региоселективно по стерически менее затрудненной связи C¹-O² с участием исключительно алкинильной группы алюминийорганического реагента.

Алюминийорганические соединения восстанавливают ацетали и кетали этиленгликоля в соответствующие моноэфиры. Учитывая, что подобные соединения находят широкое применение в качестве растворителей, пластификаторов, душистых веществ, а также в синтезе важных биологически активных веществ, представляет интерес дальнейшее изучение возможности селективного восстановительного расщепления и алкилирования различных циклических ацеталей высшими алюминийорганическими соединениями.

Список литературы

1. Гавриленко В.В., Иванов Л.Л., Захаркин И.В. «Взаимодействие комплексных ацетиленидов алюминия с карбонильными соединениями» // ЖОХ. – 1965. – Т. 35, вып. 4. – С. 635-638.
2. Дехтярь Т.Ф., Вострикова О.С., Злотский С.С. Региоселективное расщепление 2,2,4-триметил-1,3-диоксана 1-гептинилдиэтилалюминием // БХЖ – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 28-29.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИЕ АЗИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ НА ВЕРХНЕМ ОБОДЕ

Докучаева М.Н.¹, Фатыхова Г.А.¹, Бурилов В.А.¹, Антипин И.С.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

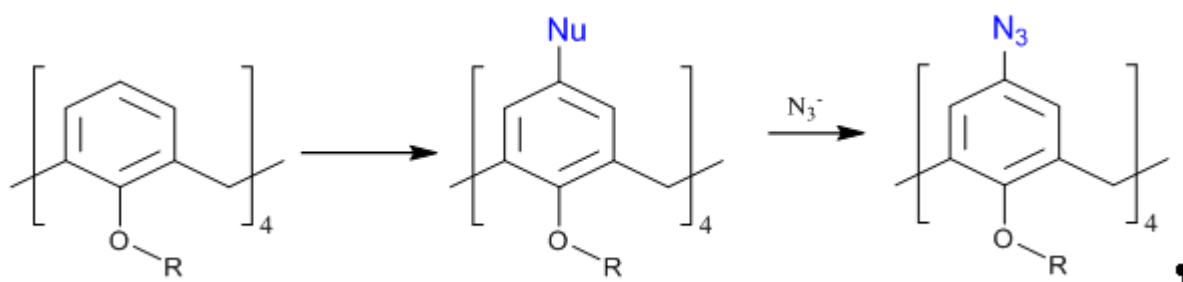
2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН

mashadokuchaeva@gmail.com

Среди огромного разнообразия соединений, изучаемых супрамолекулярной химией, особый интерес вызывают каликсарены. Наличие в каликсаренах активных реакционных центров позволяет проводить модификацию их структуры для многократного увеличения рецепторной способности и дает возможность образовывать комплексы типа “гость-хозяин”, что с успехом используются в различных целях. Интерес к этим соединениям обусловлен не только легкостью функционализации нижнего и верхнего ободов макроцикла, но и возможностью существования нескольких стереоизомерных форм: конус, частичный конус, 1,2- и 1,3-альтернат. Варьирование природы донорных атомов в структуре каликсарена и конформаций макроцикла дает возможность направленно менять селективность и эффективность комплексообразования, тонко подстраивать структуру рецептора под заданный субстрат. Их модификация донорными атомами, такими как азот, открывает новые

связывающие участки в этих молекулах[1].

В результате данной работы нами разработана методология синтеза тетразамещенных производных каликс[4]аренов, содержащих алкильные фрагменты на нижнем и азидные фрагменты на верхнем ободе. Азиды широко используются в качестве важных промежуточных звеньев в химических преобразованиях и часто находят применение в синтезе различных азотсодержащих соединений, органических и биоорганических материалов и полимеров [2]. Благодаря реакционной способности азидной группы, арилзамещенные азиды все более широко используются в органическом синтезе. К примеру, они могут быть использованы для получения amino- и нитросоединений, а также для синтеза множества гетероциклов [3]. Кроме того, органические азиды можно рассматривать в качестве прекурсоров для многих богатых азотом структур, таких как азиридины, триазолы, триазины и др. Особый интерес органические азиды представляют в качестве прекурсоров «клик» реакций [4].



Литература:

1. Gutsche, C. Calixarenes Revisited: Monographs in Supramolecular Chemistry // London: The Royal Society of Chemistry, 1998.
2. Brase, S. Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds/ S.Brase, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann // Weinheim: Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 5188 – 5240.
3. Sunggak K. Novel Radical Cyclizations of Alkyl Azides. A New Route to N-Heterocycles / S. Kim, G. Joe, J. Do // Korea: J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 5521-5522.
4. Moses, E. Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition: Regioselective Synthesis of 1,4,5-Trisubstituted 1,2,3-Triazoles // Weinheim: Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 31 – 33.

НОВЫЕ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ АНАЛОГИ ИНДОЦИАНИНОВОГО ЗЕЛЕННОГО (ICG) С АЛКИЛФОСФОНОВЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Дорошенко И.А., Деревянко И.А., Подругина Т.А., Зефилов Н.С.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет
doroshenkoiran@gmail.com

Полиметиновые красители находят успешное применение в качестве флуоресцентных зондов в медицине и химии. Для создания флуоресцентных зондов биомедицинского назначения необходимо создание красителя с достаточной растворимостью в воде, низким неспецифическим связыванием с биомолекулами, низкой токсичностью, имеющих возбуждение и эмиссию флуоресценции в ближней и видимой ИК-области (700-900нм – «терапевтическое окно»), высокий квантовый выход, а также обладающих химической и оптической стабильностью [1,2].

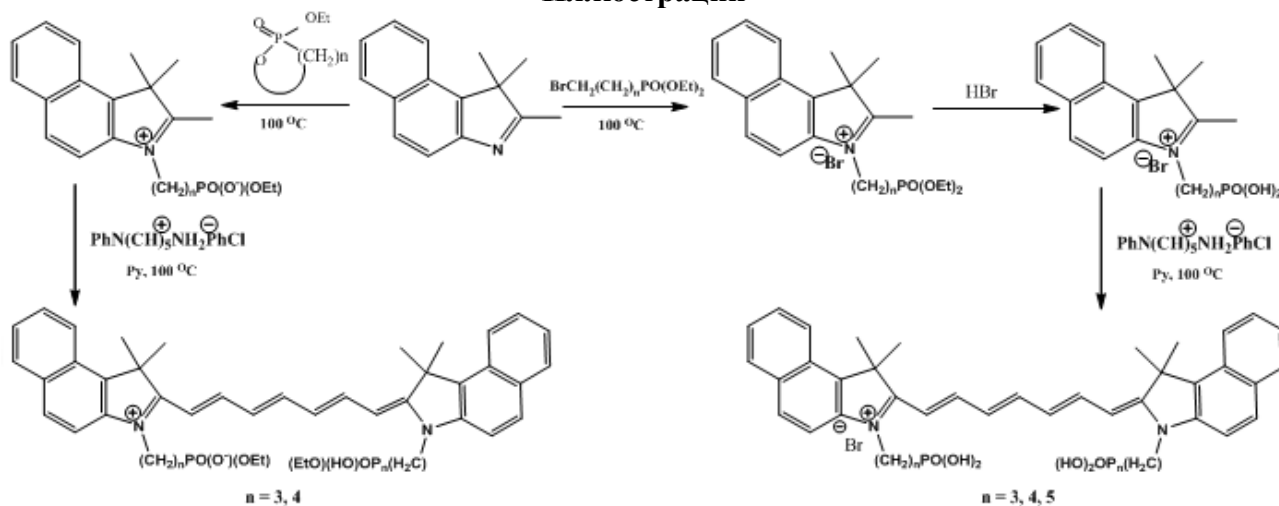
Так как используемый в этих целях в медицинской практике индоцианиновый зеленый ICG («кардиогрин») является достаточно не стабильной молекулой, поиск его аналогов с улучшенными фотофизическими свойствами остается актуальной задачей. В данном исследовании в качестве водорастворимых аналогов кардиогринна была синтезирована серия

замещенных трикарбоцианинов, содержащих фосфоновую группу в заместителе при четвертичном атоме азота. Была показана возможность алкилирования целевого индоленина не только ω -бромфосфонатами, но также циклическими фосфонатами, что позволило получить трикарбоцианины в виде внутренних солей.

Литература

- Gorka A., Nani R., Schnermann M. Cyanine polyene reactivity: scope and biomedical applications // *Org. Biomol. Chem.* 2015, V. 13, P. 7584-7598
- Langhals H., Varja A., Laubichler P., Kernt M., Eibl K., Haritoglou C. Cyanine dyes as optical contrast agents for ophthalmological surgery // *J. Med. Chem.* 2011, V. 54, P. 3903–3925

Иллюстрации



СИНТЕЗ ЧЕРЕДУЮЩИХСЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ (ДИТИЕНО)ДИЦИАНОВИЛА И (ЦИКЛОПЕНТАДИТИОФЕН)ДИЦИАНОВИЛА

Дроздов Ф.В., Лупоносков Ю.Н., Сурин Н.М., Пономаренко С.А.

ИСПМ РАН

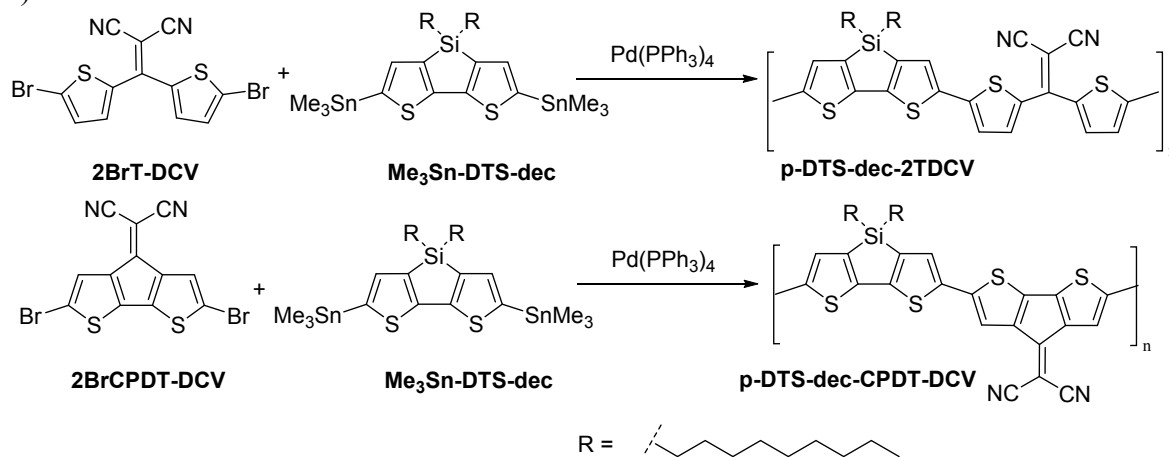
fedor.drozdov@gmail.com

В настоящее время разработка новых эффективных полимерных материалов является одной из наиболее приоритетных задач современной фотовольтаики. В последние годы были разработаны донорные полимеры, на основе которых сконструированы фотоэлементы с КПД более 10%, что является рекордом для современной полимерной фотовольтаики [1]. Несмотря на большое число публикаций по данной тематике, далеко не всегда удается получить эффективный донорный полимер из-за наличия большого числа требований, предъявляемых к таким функциональным материалам, а именно: оптимальное положение высшей занятой и нижней свободной молекулярных орбиталей (НСМО и ВЗМО) для хорошего согласования с энергетическими уровнями фуллеренового акцептора и энергиями ионизации электродов, узкая ширина запрещенной зоны, высокая подвижность носителей зарядов, широкий спектр поглощения видимого света, высокая растворимость в органических растворителях.

Одним из наиболее популярных подходов, позволяющих получить эффективный донорный полимер, является чередование в сопряженной цепи молекулы донорных и акцепторных блоков. Варьируя число и электроотрицательность таких блоков, возможно более точно подстроить уровни НСМО и ВЗМО, а так же величину запрещенной зоны.

Целью данной работы является синтез 2 чередующихся сополимеров с использованием дитиеносилольного ($\text{Me}_3\text{Sn-DTS-dec}$) донорного блока и двух акцепторных блоков -

(дитиено)дициановильного (**2T-DCV**) и (циклопентадитиофен)дициановинильного (**CDPT-DCV**).



На первом этапе работы был разработан и осуществлен синтез тиофенсодержащих дициановинильных производных **2Br-2T-DCV** и **2Br-CPDT-DCV** исходя из 2-бромтиофена, осуществлен синтез оловоорганического прекурсора **Me₃Sn-DTS-dec**. Все промежуточные и конечные соединения выделены в индивидуальном состоянии и охарактеризованы методами ВЭЖХ, ¹H и ¹³C ЯМР, элементным анализом. На втором этапе был осуществлен синтез полимеров **p-DTS-dec-2TDCV** и **p-DTS-dec-CPDT-DCV** в условиях кросс-сочетания Стилле. Оба полимера выделены в индивидуальном состоянии и охарактеризованы методами ГПХ и ЯМР.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №15-33-20957)

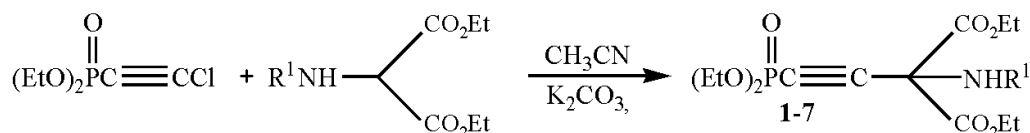
[1] H. Hu, K. Jiang, G. Yang, et. al. // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – 137. – P.14149

РЕАКЦИИ ХЛОРЭТИНФОСФОНАТОВ С АМИНОМАЛОНАТАМИ

Егорова А.В., Викторов Н.Б., Гарабаджиу А.В., Догадина А.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
diekerze54@gmail.com, dog_alla@mail.ru

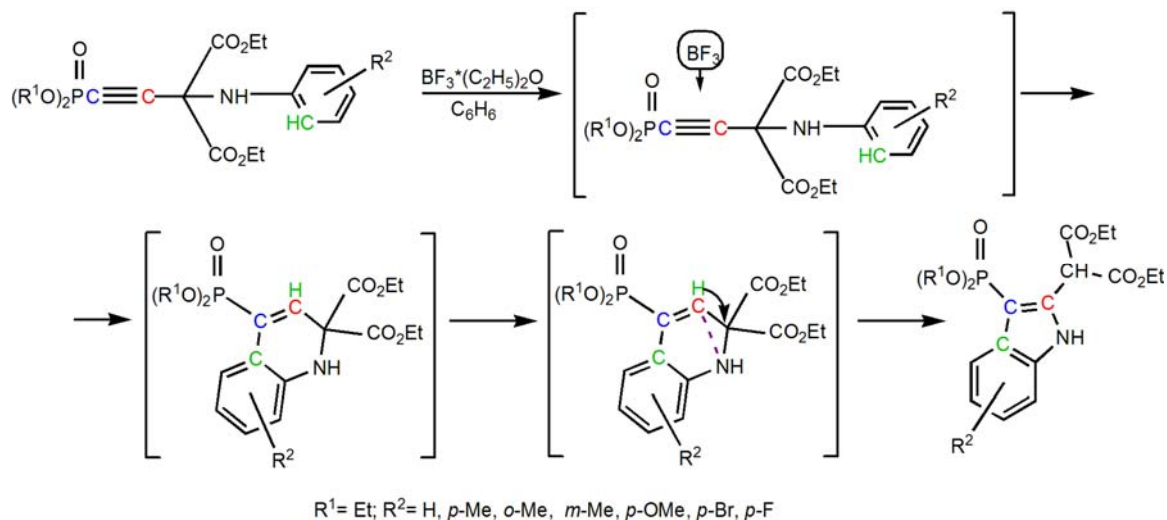
Нами систематически была исследована реакция хлорацетиленфосфонатов с диэтил-2-ариламиноmalонатами и установлено, что взаимодействие протекает как хемоселективное нуклеофильное замещение атома хлора с образованием соответствующих этинфосфонатов (**1–7**) с высоким выходом:



R¹ = Ph (**1**), *p*-Tol(**2**), *o*-To(**3**), *m*-Tol(**4**), *p*-MeOPh(**5**), *p*-BrPh(**6**), *p*-FPh(**7**)

Введение в эту реакцию аминомалонатов, обладающих более основной группой NH-, приводит к нарушению хемоселективности реакции. Это наблюдается для реакций хлорэтинфосфонатов с диэтил 2-циклогексил- и 2-бензиламиноmalонатами, в которых имеются два нуклеофильных центра: малонатный углерод и атом азота аминной группы. В спектрах ЯМР ³¹P этих реакционных масс наблюдается большой набор основных интенсивных сигналов в области ~ 14÷22 м.д., что соответствует образованию соединений с

метилен- и метиновой группой у атома фосфора, и связано с параллельным замещением хлора С- и N-нуклеофильными центрами указанных аминомалонатов и с дальнейшим присоединением по тройной связи образующихся этинфосфонатов второй молекулы исходного малоната, а также возможной циклизацией до азиридинового цикла. Внутримолекулярной каталитической циклизацией фосфоэтилированных ариламиноалонатов (1–7) были получены фосфорилированные индолы:



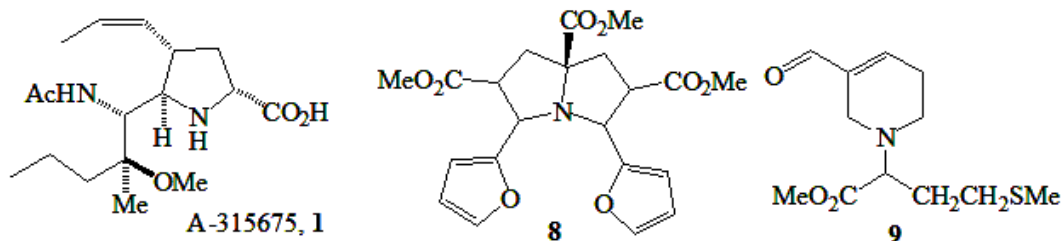
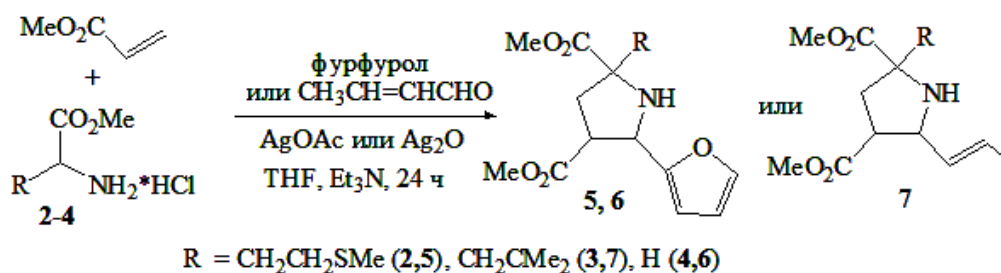
Возможно, реакция протекает через активацию тройной связи трифторидом бора, в результате чего ацетиленовый атом углерода у фосфорной группы становится более электрофильным. Далее с участием *орто*-положения бензольного кольца образуется дигидрохинолиновая структура, которая перегруппировывается в более термодинамически выгодную ароматическую структуру, а именно в фосфорилированный индол-2-илмалонат. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00474).

НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИРРОЛИДИНЫ

Егоров В.А., Хасанова Л.С., Галеева А.М.

Уфимский институт химии Российской академии наук, 450054, Уфа, пр. Октября, 71
khasanovalidia@yandex.ru

В связи с ростом вирусных заболеваний в мире возникает острая необходимость поиска новых высокоэффективных противовирусных средств. Сравнительно недавно было обнаружено новое соединение пирролидиновой структуры **1** - А-315675 [1], оказавшееся эффективным ингибитором нейраминидазы, один из успешных синтезов которого описан в работе [2]. В данной работе с целью синтеза блоков для А-315675 и родственных соединений нами на основе доступных аминокислот (метионина, лейцина, глицина) **2-4**, метилакрилата и фурфурола или кротонового альдегида методом [C+NC+CC]-сочетания получены аддукты **5-7**. Реакцию проводили в безводном ТГФ в присутствии AgOAc или Ag₂O.



Следует отметить, что в случае глицина наряду с основным продуктом **6** образуется значительное количество бициклического соединения оригинальной структуры **8**.

При проведении этой реакции с L-метионином, фурфуролом и акролеином вместо метилакрилата в присутствии AgOAc в качестве основного продукта с небольшим выходом было выделено производное 3,6-дигидропиридина **9**. Структура полученных соединений установлены по данным ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №16-33-00876).

Литература

- 1) Stoll V., Stewart K.D., Maring C.J., Muchmore S., Giranda V., Gu Y.Y., Wang G., Chen Y., Sun M., Zhao C., Kennedy A.L., Madigan D.L., Xu Y., Saldivar A., Kati W., Laver G., Sowin T., Sham H.L., Greer J., Kempf D. // *Biochemistry*. 2003. V.42. P.718-727.
- 2) DeGoey D.A., Chen H.-J., Flosi W.J., Grampovnik D.J., Yeung C.M., Klein L.L., Kempf D.J. // *J. Org. Chem.* 2002. V.67. P.5445-5453.

НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ 4-БИФЕНИЛКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ РЕАКЦИЕЙ БИФЕНИЛА С ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ И СПИРТАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАРБониЛА ЖЕЛЕЗА $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$

Ерохина И.С.^{1,2}, Байгузина А.Р.^{1,2}

1 - Уфимский государственный нефтяной технический университет

2 - Институт нефтехимии и катализа РАН

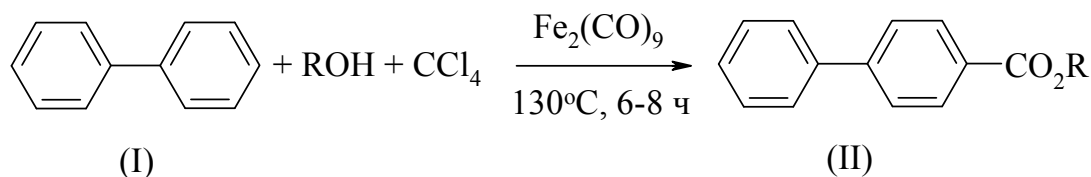
irinochka.savicheva@yandex.ru

4-Бифенилкарбонные кислоты находят широкое применение в фармацевтической химии. Производные 4-бифенилкарбонной кислоты обладают противомикробным и антибактериальным действием [1]. Кроме того, бифенилкарбонные кислоты являются перспективными мономерами для получения композиционных материалов и жидкокристаллических термотропных полимеров [2, 3].

Согласно литературным данным наиболее известными методами синтеза 4-бифенилкарбонных кислот являются окисление 4-метилбифенила и 4-ацетилбифенила [2, 3, 4] и карбонилирование бифенила [5, 6].

Нами установлено, что алкиловые эфиры 4-бифенилкарбонной кислоты можно получить путем введения сложноэфирной группы в молекулу бифенила мультикомпонентной реакцией

бифенила с четыреххлористым углеродом и алифатическими спиртами в присутствии катализатора – карбонила железа ($\text{Fe}_2(\text{CO})_9$) при температуре 130°C и продолжительности реакции 6-8 ч.



	конверсия, %	время, ч
R=CH ₃	43	6
R=C ₂ H ₅	14	6
R=n-C ₃ H ₇	90	8

Условия реакции

$[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]:[\text{бифенил}]:[\text{CCl}_4]:[\text{ROH}]=1:10:100:100$

Можно предположить, что сложноэфирная группа формируется в две стадии: сначала молекула бифенила алкилируется с помощью CCl_4 с образованием 4-трихлорметилбифенила, который в условиях реакции претерпевает алкоголиз по CCl_3 -группе.

Список литературы

1. Aakash D., Sandeep J., Prabodh C. S., Prabhakar V., Mahesh K., and Chander P. D. // Polish Pharm. Soc. 2010. V. 67. №3. P. 255-259.
2. Юнкова Т.А., Лебедева Н.В., Кошель С. Ж. и др. // Известия высших учебных заведений. Химия и Химическая технология. 2007. Т. 50. Вып. 4. С. 31-34.
3. Юнкова Т.А., Лебедева Н.В., Кошель С. Ж. и др. // Известия высших учебных заведений. Химия и Химическая технология. 2006. Т. 49. Вып. 3. С. 11-13. Пат. 1020424 (1981). СССР.
4. Fumitoshi S., Shinsuke K., and Kyoko N. // Org. Lett. 2004. V. 6. №14. P. 2437-2439.
5. Shingo Y., Satoshi S., Yasutaka I. // J. Mol. Catal. 2007. V. 262. P. 48-51.

РЕАКЦИИ N-ВИНИЛПИРРОЛОВ И ИНДОЛОВ С НИТРОНАМИ КАК МЕТОД НАПРАВЛЕННОГО СИНТЕЗА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

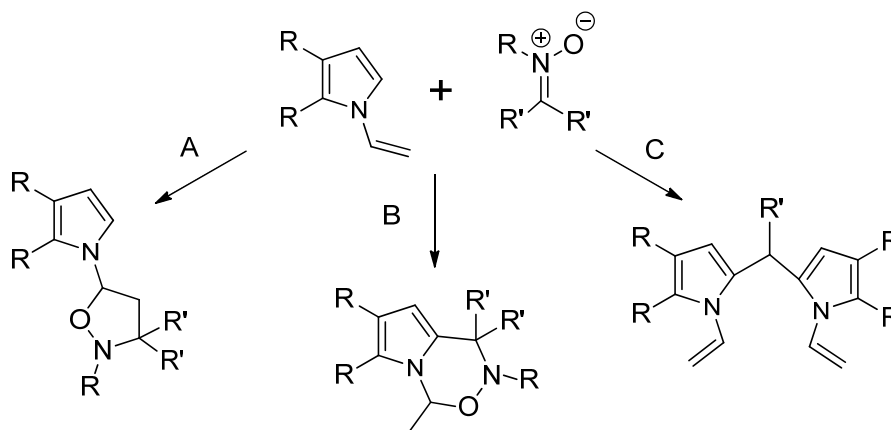
Ефремова М.М., Молчанов А.П.

СПбГУ

st020600@student.spbu.ru

Пиррольный и индольный фрагменты входят в состав множества природных соединений и биологически активных веществ. Кроме того, производные пиррола используются для получения электропроводящих полимеров и оптоэлектронных материалов. Одним из универсальных типов реакционноспособных носителей пиррольного фрагмента, являются N-винилпирролы. Данные соединения стали широкодоступны благодаря открытию и систематическому изучению реакции Трофимова.

Нами изучены реакции N-винилпирролов с различными 1,3-диполями [1], в частности, с нитронами.[2,3] Было установлено, что в зависимости от условий проведения реакции и природы заместителей в нитроне и N-винил-гетероциклическом субстрате возможны несколько путей протекания реакции:



Путь А, 1,3-диполярное циклоприсоединение по экзоциклической кратной связи, приводит к образованию пирролил-замещенных изоксазолидинов. Добавление к реакционной смеси кислот Льюиса в ряде случаев приводит к смене механизма процесса, вместо стандартного 1,3-диполярного циклоприсоединения наблюдается формальное (3+3)-циклоприсоединение с образованием пирроло[2,1-d][1,2,5]оксадиазинов (путь В), либо электрофильное замещение с образованием бис-(*N*-винилпирролил)метанов (путь С).

Таким образом, установлено, что реакция *N*-винилпирролов и индолов с нитронами представляет собой перспективный метод синтеза гетероциклических систем, содержащих пиррольный или индольный фрагмент.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ, грант №16-33-00614, мол_а).

Литература:

- [1] Efremova, M.M.; Molchanov, A.P.; Stepanov, A.V.; Kostikov, R.R., Shcherbakova, V.S.; Ivanov, A.V. *Tetrahedron*, **2015**, 71, 2071;
- [2] Molchanov, A.P., Savinkov, R.S., Stepanov, A.V.; Galina, L.S.; Kostikov, R.R.; Barnakova, V.S.; Ivanov, A.V. *Synthesis*, **2014**, 46, 771;
- [3] Молчанов, А.П.; Сироткина, Е.В.; Ефремова, М.М.; Костиков, Р.Р.; Иванов, А.В.; Щербаква, В.С; *ЖОрХ*, **2015**, 51, 5, 660.

ПРИРОДНО-СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ

Жакина А.Х., Аккулова З.Г., Амирханова А.К., Кудайберген Г.К., Василец Е.П., Арнт О.В.,
Рапиков А.Р.

*ТОО «Институт органического синтеза и углекислотной химии Республики Казахстан», г. Караганда
gulshahar90@mail.ru*

Согласно современным представлениям, гуминовые кислоты - это высокомолекулярные соединения, содержащие разнообразные функциональные группы. Гуминовые кислоты (ГК) способны к различным химическим превращениям и представляют богатейший исходный материал для получения многообразных по назначению и свойствам природно-синтетических полимеров.

Разработка методов получения природно-синтетических полимеров на основе углегуминовых кислот (ГК) является одним из перспективных научных направлений. Для их получения нами использованы методы привитой сополимеризации ГК с виниловыми мономерами с образованием сополимеров. Взаимодействие исходных компонентов различного состава проведено в водной или водно-органической среде при различных рН среды, температурах и времени. Состав сополимера, степень и эффективность прививки винилового мономера к ГК зависят от природы мономера, способа проведения и условий реакции. Иницирование

сополимеризации осуществлено химическим и ультразвуковым способами. При всех способах, образуются сополимеры с невысокой степенью прививки (до 30%), что связано ингибирующим влиянием радикальных центров гуминовых кислот.

Изучены особенности и кинетика привитой сополимеризации ГК с виниловыми мономерами. Показано, что гуминовая кислота обладает достаточной активностью в изучаемых реакциях, обусловленной наличием радикальных центров, проявлением её высокой поверхностной активности и акцепторных свойств. Прививка мономера к инициированным макромолекулам гуминовых кислот определяется законами химической кинетики и способствует обогащению функционального состава ГК.

Таким образом, полученные модифицированные аналоги гуминовых кислот были рекомендованы как эффективные доступные структурообразователи почв комплексного действия, а также как стимуляторы роста растений, удобрения и сорбенты-катиониты для очистки сточных вод цветной металлургии. Отмечено возрастание ростстимулирующего эффекта в 1,3-2,0 раза, урожайности – на 20-60%, содержания водопрочных агрегатов при структурировании почвы - от 5 до 70%, сорбции и комплексообразования ионов металла в 1,2—4 раза в сравнении с немодифицированными гуминовыми кислотами.

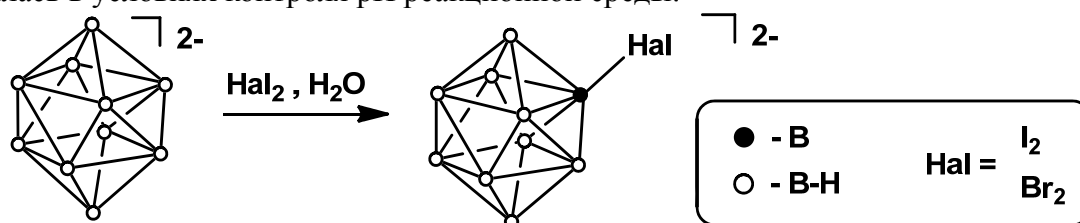
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТОВ

Жданов А.П., Жижин К.Ю.

*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской Академии Наук
zhdanov@igic.ras.ru*

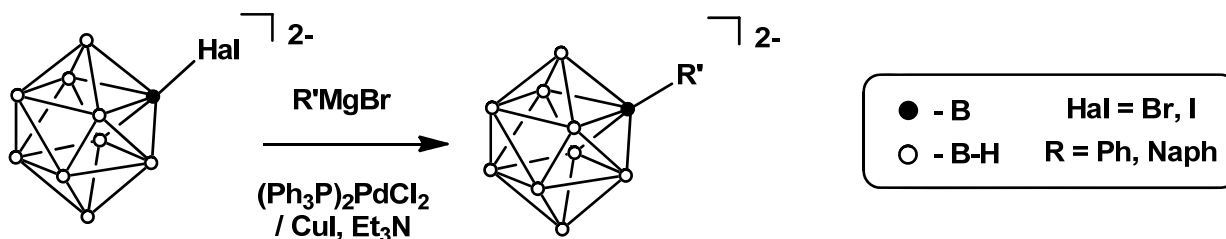
Образование замещенных производных аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с экзо-полиэдрическими связями В-С является важной и актуальной задачей, а реакции кросс-сочетания открывают большие возможности для ее решения. Данное исследование посвящено созданию новых методов модификации клозо-декаборатного аниона, в частности получению его замещенных производных с экзо-полиэдрической связью бор-углерод.

В ходе работы был также предложен новый способ селективного получения бром- и иод-замещенных клозо-декаборатов – субстратов для последующего палладий-катализируемого кросс-сочетания. Для повышения селективности процесса галогенирования реакция проводилась в условиях контроля pH реакционной среды:



Было установлено, что с повышением значения pH среды количество побочных продуктов уменьшается, а при pH = 14 удается получить исключительно замещенные производные с экваториальным расположением заместителя. Исследованные процессы отличаются высокими выходами и простотой выделения целевого продукта.

Для синтезированных галоген-клозо-декаборатов была изучена реакционная способность в условиях процессов кросс-сочетания. В качестве нуклеофилов на данном этапе работы были выбраны реактивы Гриньяра:



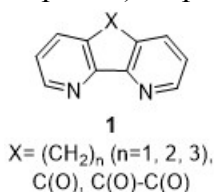
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 16-33-60182 мол_а_дк и Совета по грантам Президента Российской Федерации, проект МК-4654.2016.3.

СИНТЕЗ НОВЫХ N2-ДОНОРНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ 2,2'-БИПИРИДИЛОВ СОДЕРЖАЩИХ 3,3'-МОСТИКОВУЮ ГРУППУ

Закирова Г.Г., Борисова Н.Е.

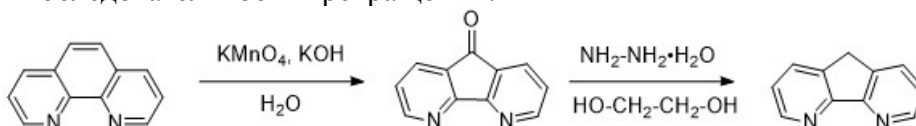
*МГУ им. М. В. Ломоносова, Химический факультет
gladis_z@mail.ru*

Координационные соединения, содержащие фрагменты 2,2-бипиридила или о-фенантролина, в последние десятилетия привлекают особое внимание как светоизлучающие компоненты оптических устройств, молекулярные люминесцирующие зонды и т.д. Помимо этого, лиганды на основе полигетероциклических диамидов имеют огромный потенциал для аналитических приложений, а также для удаления высокотоксичных изотопов (например, америция) из радиоактивных отходов. Благодаря такому разнообразию проявляемых свойств,

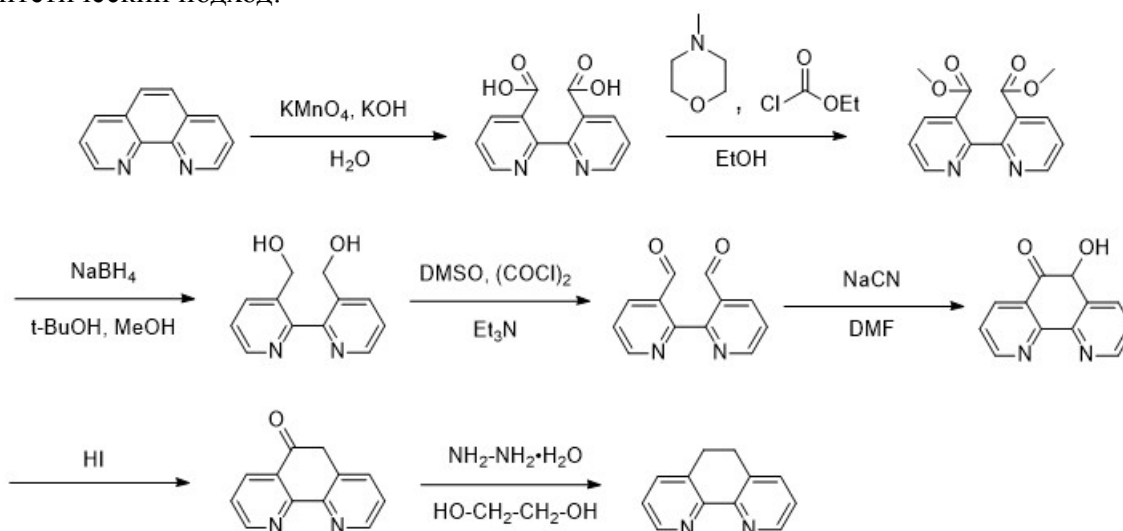


получение новых полигетероциклических платформ предорганизованных для связывания ионов металлов представляет большой интерес для химии гетероциклических соединений. В нашей работе мы предложили семейство новых каркасов – пиридо[3',2':4,5]-циклопента(циклогекса и циклогепта)-[1,2-б]пиридинов (**1**) для получения комплексов с металлами, а также дальнейшей модификации этих гетероциклических платформ.

Для синтеза производных, содержащих одноуглеродный мостик, была использована следующая последовательность превращений:



Для получения соединения с двухуглеродным мостиком был применен следующий синтетический подход:



Строение всех соединений установлено на основании данных ЯМР и ИК-спектроскопии. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №16-13-10451.

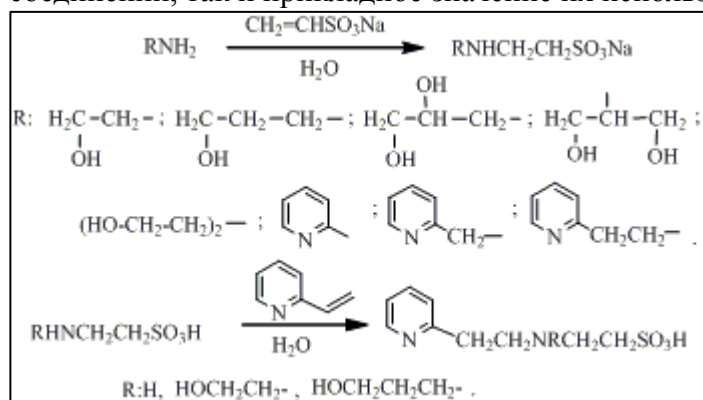
ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ N-ПРОИЗВОДНЫХ ТАУРИНА

Землякова Е.О.¹, Слепухин П.А.², Пестов А.В.²

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

2 - Институт органического синтеза УрО РАН, Россия, 620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22
KottaZem@mail.ru

Изучение строения координационных дает возможность сформулировать выводы, характеризующие как фундаментальные проблемы формирования координационных соединений, так и прикладное значение их использования.

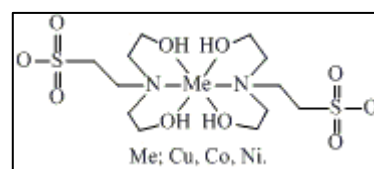


Данная работа направлена на разработку новых хелатирующих лигандов – N-производных 2-аминоэтансульфо кислоты с использованием реакции аза-Михаэля и оценку их комплексообразующих свойств.

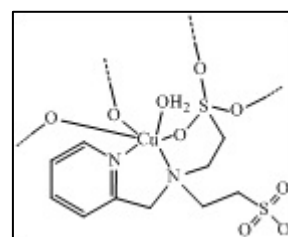
Синтез кислот осуществляли путем присоединения производных аминов к винилсульфонату натрия или путем присоединения производных таурина к

2-винил-пиридину. Состав и строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H спектроскопии и элементного анализа. С полученными лигандами синтезированы комплексы Cu²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺ и Mn²⁺ по реакции обмена.

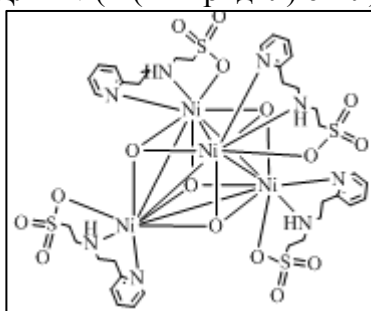
В случае N,N-ди(2-гидроксиэтил)таурина были получены кристаллы комплексов меди(II), кобальта(II) и никеля(II), в которых металлоцентры находятся в октаэдрическом окружении. Сульфогруппы в координации не участвуют, в целом комплексы нейтральны, с бис-бетаиновой структурой.



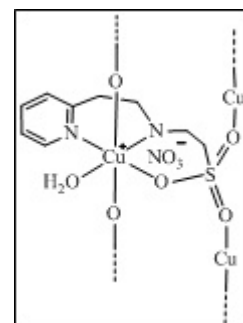
В случае пиридилсодержащих лигандов суммарная Льюисовская основность молекул увеличивается, что приводит к участию сульфогрупп в координации с металлами. В медном комплексе N-(2-пиридилметил)-иминодитаурина из двух сульфогрупп в координации участвует только одна, в целом комплекс является нейтральным димером с расстоянием Cu...Cu 5,273 Å.



Для N-(2-(2-пиридил)-этил)-2-аминоэтан-сульфо кислоты были получены



кристаллы медного и никелевого комплексов. Лиганд в комплексах выполняет тридентатную функцию, образуя два сопряженных хелатных цикла. Медный комплекс существует в виде нитрата, метало-центры находятся в октаэдрическом окружении. Никелевый комплекс существует в виде кубаноподобной тетраэдрной структуры с октаэдрическим окружением



металлоцентров.

Тетраэдрическое расположение металлоцентров достраивается до кубана μ_3 мостиковыми атомами кислорода, средние длины связей Ni-O 2,079Å, Ni-Ni 3,186Å. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-7702.2015.3.

РЕАКЦИИ 2,4-ДИАРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ИН-2-ОЛОВ С АРЕНАМИ ПРОМОТИРУЕМЫЕ $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

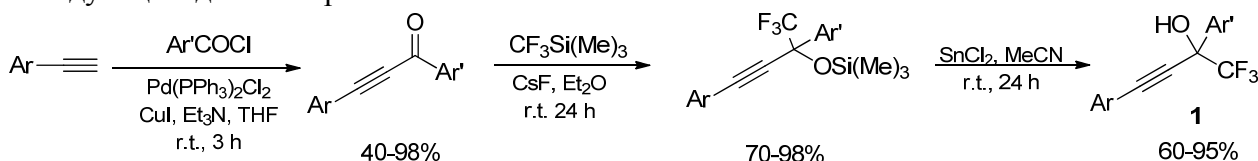
Зеров А.В.¹, Казакова А.Н.¹, Васильев А.В.^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

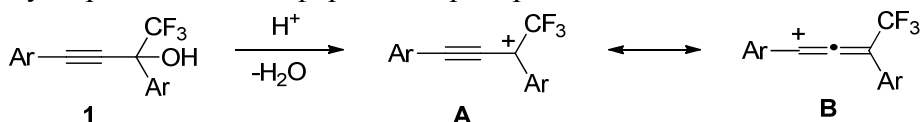
2 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
 lfdse@mail.ru

Фторсодержащие органические соединения обладают уникальными физико-химическими свойствами, что обуславливает их широкое применение в химии, фармацевтике, агрохимии и других областях.

В работе исследованы реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **1** с аренами в присутствии суперкислоты Бренстеда $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$. Исходные CF_3 -замещенные пропаргильные спирты **1** получены по следующей схеме. Сначала синтезировали 1,3-диарилпропиноны по реакции Соногаширы из соответствующих арилацетиленов с хлорангидридами аренкарбоновых кислот. Затем полученные пропиноны трифторметилировали $\text{CF}_3\text{Si}(\text{Me})_3$, с последующим десилилированием.



Под действием $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ из спиртов **1** образуются катионы, строение которых можно представить двумя резонансными формами: пропаргильной **A** и алленильной **B**.



Реакции CF_3 -пропаргильных спиртов **1** с аренами под действием $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (1.5 экв.) в CH_2Cl_2 при 20°C за 1 ч приводят к образованию 1-трифторметил-1,3-диарилинденов **2** с выходами 51-90%.

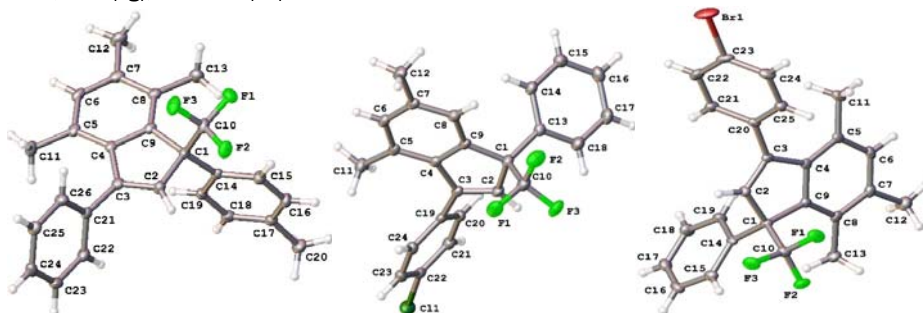
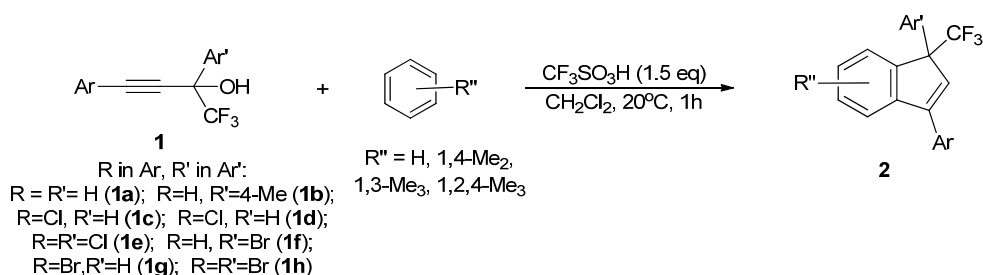


Рис. Структура веществ **2** по данным РСА

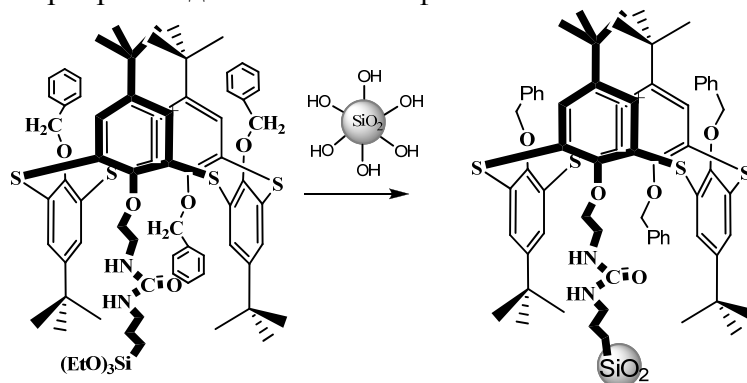
СИНТЕЗ И АДОРБИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ГИБРИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОИЗВОДНЫМИ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА

Зиятдинова Р.В., Якимова Л.С., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова, КПФУ, г. Казань, Россия
Ramilia91@mail.ru*

Развитие химии макроциклических соединений позволило создать разнообразные синтетические рецепторы для распознавания широкого круга «гостей». Применение макроциклов в качестве одного из компонентов гибридных органо-неорганических материалов позволит создать новые нетоксичные материалы, потенциально способные к селективному распознаванию субстратов, что несомненно является одной из актуальных задач современной органической и супрамолекулярной химии. Диоксид кремния (SiO_2) интересен в качестве второй - неорганической - составляющей гибридных материалов благодаря низкой токсичности, высокой механической и термической стабильности.

Цель настоящей работы — создание экзорцепторных гибридных материалов на основе монокремнийорганических производных тиакаликс[4]арена и наночастиц SiO_2 в качестве неорганической составляющей, а также исследование адсорбирующих свойств полученных материалов к ряду нитропроизводных анилина и фенола.



Получены и охарактеризованы гибридные тиакаликс[4]арен/ SiO_2 наночастицы на основе новых различно замещенных производных тиакаликсарена, содержащих на нижнем ободе как липофильные, так и якорные фрагменты. Полученные соединения и материалы на их основе охарактеризованы рядом физических методов: методом динамического светорассеяния, МАЛДИ масс-спектрометрией, ИК-, УФ- и ЯМР- спектроскопией, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопией.

Исследование диоксида кремния и гибридных частиц на его основе в качестве адсорбентов по отношению к ароматическим нитропроизводным (2,4,6-тринитрофенол, 2,4-динитрофенол, 2-нитроанилин, 3-нитроанилин, 4-нитроанилин, 2,4-динитроанилин) выявило селективность адсорбции от природы частиц: гидрофильные немодифицированные частицы адсорбируют на поверхности субстраты с выраженными кислотными свойствами за счет водородного связывания, в то время как модифицированный гидрофобными макроциклическими соединениями диоксид кремния связывает близкие по природе молекулы «гостя» преимущественно за счет гидрофобного эффекта.

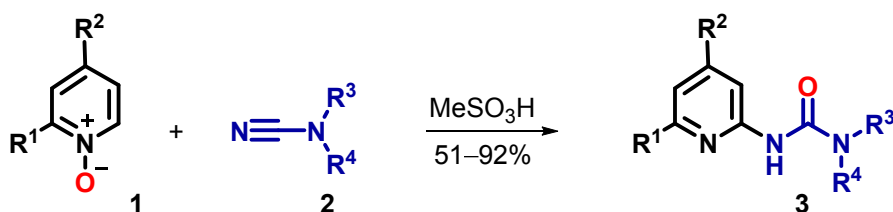
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-ОКСИДОВ ПИРИДИНА И ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ

Зимин Д.П., Рассадин В.А., Кукушкин В.Ю.

Институт химии СПбГУ
st034227@student.spbu.ru

Химия диалкилцианамидов **2** интенсивно изучается в последнее время в нашей научной группе. Нами было установлено, что активация цианамидов комплексами переходных металлов, может быть успешно использована в синтезе разнообразных азотсодержащих гетероциклических систем. Изучение кислотно-катализируемых превращений, является логичным продолжением предыдущих исследований.

В данной работе, нами показано, что взаимодействие N-оксидов пиридина **1** и разнообразных цианамидов **2** в присутствии кислоты, является удобным методом синтеза пиридин-2-ил несимметрично замещенных мочевин **3**.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
1	H	H	Me	Me	89%
2	H	H	Et	Et	73%
3	H	H	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	79%
4	H	H	-(CH ₂) ₄ -		92%
5	H	H	-(CH ₂) ₅ -		83%
6	H	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		89%
7	H	H	PhCH ₂	PhCH ₂	76%
8	H	H	-CH ₂ C ₆ H ₄ (CH ₂) ₂ -		72%
9	Me	H	Me	Me	82%
10	H	Me	Me	Me	78%
11	PhCH ₂	H	Me	Me	71%
12	H	NO ₂	Me	Me	78%
13	Br	H	Me	Me	68%
14	Cl	H	Me	Me	63%
15	CN	H	Me	Me	83%
16	H	CN	Me	Me	72%
17	H	CO ₂ Me	Me	Me	89%

Заместители в пиридиновом кольце не влияют на выход продукта реакции, а лабильные функциональные группы (Cl, Br, CN, CO₂Me) остаются неизменными. Таким образом, данный подход является универсальным и может быть использован для получения целевых N-(пиридин-2-ил)мочевин **3** с хорошими выходами.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации (грант МК-3228.2015.3) и с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».

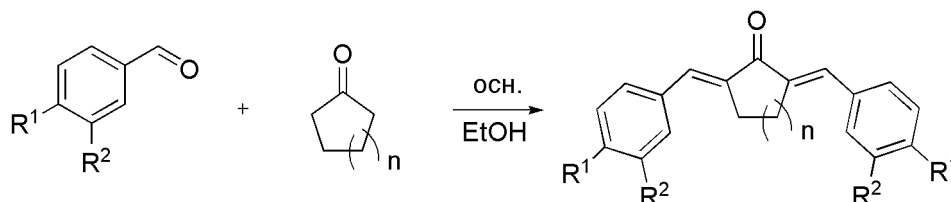
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КРОСС-СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ИХ ОСНОВЕ

Зюзькевич Ф.С.¹, Нуриев В.Н.², Вацадзе С.З.², Громов С.П.^{1,2}

1 - Центр фотохимии РАН

2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
harmless_harm@mail.ru

Кросс-сопряженные диеноны циклических кетонов относятся к доступным соединениям, широко используются в органическом синтезе как синтоны для получения разнообразных карбо- и гетероциклов, могут вступать в фотохимические реакции, обладают свойствами фотосенсибилизаторов, перспективны в качестве лигандов в синтезе координационных полимеров¹.



$n = 1, 2$

$R^1 = \text{H, OMe, SMe, NMe}_2, \text{NEt}_2, \text{азакраун-эфирный фрагмент}, R^2 = \text{H}$

$R^1, R^2 = \text{OMe, OEt, краун-эфирный фрагмент}$

Синтезированы диеноны с различными донорными заместителями, в том числе содержащие краун- и азокраун-эфирные фрагменты конденсацией ароматических альдегидов с циклоалканами под действием оснований с выходами до 70%. Строение диенонов установлено методами ЯМР-спектроскопии, РСА, подтверждено данными масс-спектрометрии и элементного анализа.

Обнаружена выраженная способность полученных симметричных бензо- и азокраунсодержащих диенонов к связыванию катионов щелочных, щелочно-земельных металлов и аммония, характеризующаяся существенными изменениями в спектрах поглощения и флуоресценции, что позволяет их рассматривать в качестве перспективных оптических молекулярных сенсоров.

Литература

1. Вацадзе С.З., Голиков А.Г., Кривенько А.П., Зык Н.В. *Усп. хим.*, 2008, **77**, 707.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 14-13-00076.

АМФИФИЛЬНЫЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ П-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИЕ РАЗЛИЧНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

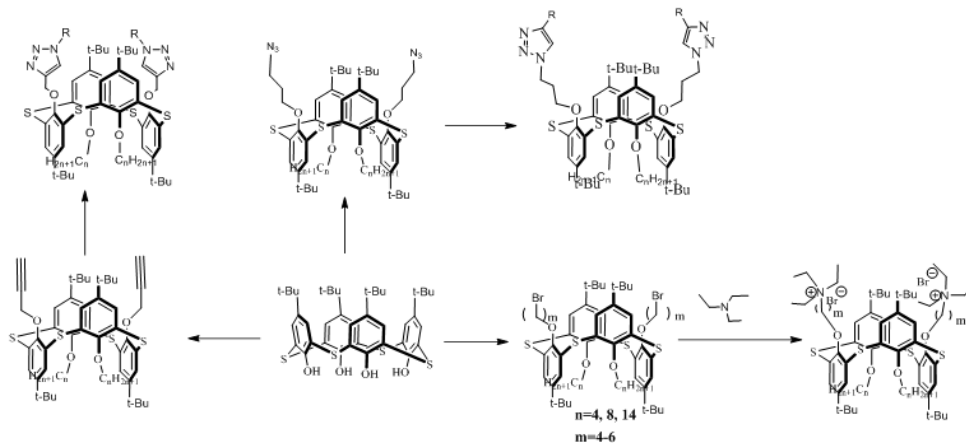
Ибрагимова Р.Р.¹, Бурилов В.А.¹, Миронова Д.А.¹, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» 420008,
г. Казань, ул. Кремлевская, д.18

2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, д. 80
repa_gi@mail.ru

Каликсарены как перспективные структуры с множеством функциональных центров и вариативностью пространственных состояний относятся к числу наиболее интенсивно исследуемых молекул супрамолекулярной химии. Благодаря своим особенностям производные (тиа)каликсаренов применяются в качестве компонентов молекулярных устройств, молекулярных рецепторов, комплексообразователей.

В рамках данной работы нами были отработаны методики синтеза производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих алкильные заместители различной длины и азидные/алкинильные фрагменты по нижнему ободу. Полученные соединения были использованы в клик-реакциях с некоторыми полярными азидами/алкинами, в результате которых были получены амфифильные триазол-содержащие продукты с различными функциональными группами. Среди синтезированных производных особый интерес представляют соединения, содержащие кватернизованные аммонийные и гуанидиниевые фрагменты, с помощью которых такие соединения могут распознавать и/или вызывать конденсацию различных отрицательных биополимеров (ДНК, БСА).



Благодарим за финансовую поддержку грант РФФ № 14-13-01151.

НОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ ИЗ МОРСКОГО ФАКУЛЬТАТИВНОГО ГРИБА ASPERGILLUS CANDIDUS

Иванец Е.В.¹, Юрченко А.Н.²

1 - Дальневосточный федеральный университет

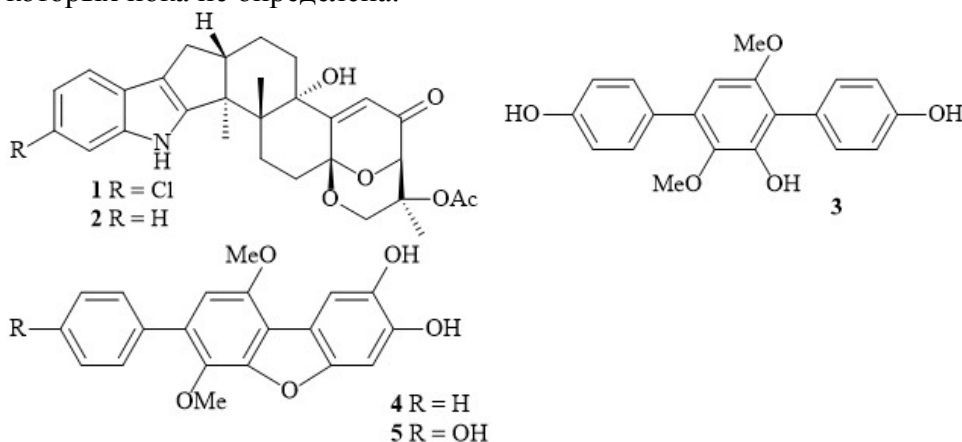
2 - Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН
ev.ivanets@yandex.ru

Низшие грибы за почти 100-летнюю историю их изучения стали источниками многих биологически активных соединений, некоторые из них используются в качестве активных

субстанций лекарств. Последние два десятилетия активно изучается метаболитный состав морских микроскопических грибов. Данные мировых исследований показывают, что такие грибы способны продуцировать уникальные по своей структуре и свойствам соединения.[1] До недавнего времени цефалоспорин С оставался единственным метаболитом морского гриба, используемым в медицине. Но на настоящий момент производное мириоцина финголимод получил одобрение на использование в терапии рассеянного склероза в США и ЕС, а плинабулин (синтетическое производное фенилахистина, метаболита морского гриба *Aspergillus ustus*) проходит III фазу клинических исследований в качестве нового химиотерапевтического агента [2,3]. Эти сведения подчеркивают актуальность поиска новых биологически активных соединений среди метаболитов морских грибов.

В результате поиска перспективных продуцентов биологически активных соединений среди грибов-микромикетов для дальнейшего изучения был выбран факультативный морской гриб *Aspergillus candidus*, ассоциированный с неидентифицированной колониальной асцидией (о. Шикотан, Тихий океан).

Мицелий гриба, полученный после трехнедельной культивации на рисовой среде, дважды экстрагировали этилацетатом. Экстракт концентрировали в вакууме, концентрат растворяли в системе этанол–вода (1:4) и последовательно экстрагировали гексаном, этилацетатом и бутанолом. Этилацетатную часть разделили на колонке с силикагелем в системе гексан–этилацетат с градиентом 5 % (1:0→0:1). После очистки полученных фракций на колонках с силикагелем и сефадексом LH-20, а так же методом прямо- и обращенно-фазовой ВЭЖХ, были выделены 6 индивидуальных соединений: два новых индолдITERПЕНОВЫХ алкалоида – аспериндол А (1) и аспериндол В (2), а так же серия известных терфинильных производных: терфениллин (3), 4"-дегидроксикандидузин А (4) и кандидузин А (5). Кроме того были выделены два изомера аспериндолов по диоксановому кольцу, конфигурация стереоцентров в которых пока не определена.



Биологическая активность выделенных соединений в настоящее время исследуется. Ряд родственных индолдITERПЕНОВЫХ проявляет высокую канцерпревентивную активность, а также вызывает апоптоз клеток лейкемии человека линии HL-60 [4]. Стоит отметить, что хлорированные соединения, как правило, проявляют более высокую биоактивность, чем их нехлорированные аналоги [5].

1. Blunt J.W. et al. // Nat. Prod. Rep. 2016. V. 33, No. 3. P. 382-431.
2. Schueffler A., Anke T. // Nat. Prod. Rep. 2014. V. 31, No. 10. P. 1425-1448.
3. Ji Y.T. et al. // Curr. Med. Chem. 2015. V. 22, No. 11. P. 1348-1360.
4. Smetanina O.F. et al. // J. Nat. Prod. 2007. V. 70, No. 6. P. 906-909.
5. Orfali R.S. et al. // Phytochem. Lett. 2015. V. 11, No. P. 168-172.

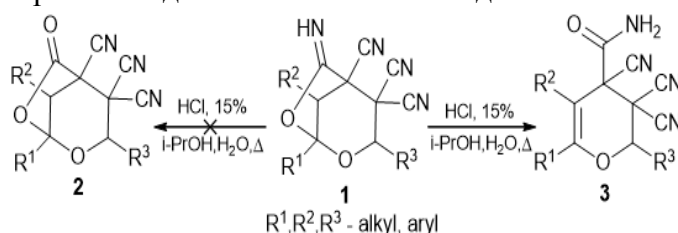
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 6-ИМИНО-2,7-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНА В КИСЛОЙ СРЕДЕ

Иевлев М.Ю., Ершов О.В.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова
hiliam@bk.ru

Оксабицикло[3.2.1]октановый фрагмент представляет собой основной структурный элемент многих практически значимых молекул, в том числе природного происхождения. Он встречается в феромонах насекомых (e.g. *Frontalin*)¹, регуляторах роста растений (e.g. *Gibberellic acid*)², а также в соединениях углеводного ряда. Многие оксабицикло[3.2.1]октаны также являются удобными исходными соединениями в синтезе других молекул, обладающих биологической активностью³.

Ранее сообщалось о значительном цитотоксическом действии цианозамещенных 2,7-диоксабицикло[3.2.1]октанов **1** на несколько клеточных линий рака⁴. В ходе оптимизации методики синтеза новых представителей таких 6-имино-2,7-диоксабицикло[3.2.1]октан-4,4,5-трикарбонитрилов **1** с целью поиска структур, обладающих наибольшей цитотоксичностью, нами было обнаружено, что они склонны к дальнейшим превращениям в присутствии кислотных реагентов. Исходя из структурных особенностей данных бицикло[3.2.1]октанов **1**, наиболее ожидаемым являлся процесс гидролиза иминогруппы с образованием производных лактона **2**. Однако направленная реализация процесса взаимодействия соединений **1** с разбавленным раствором соляной кислоты показала, что в результате реакции происходит дециклизация иминолактонного фрагмента и образование 3,4-дигидро-2*H*-пиран-4-карбоксамидов **3** с высокими выходами.



Структура соединений **3** подтверждена комплексом данных современных физических методов исследования (ИК-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия), а также с помощью рентгеноструктурного анализа монокристалла.

Дальнейшие проведенные в этой области исследования показали, что другие галоидоводородные кислоты также не приводят к ожидаемому гидролизу иминогруппы в производных 6-имино-2,7-диоксабицикло[3.2.1]октана **1** и способствуют образованию пиран-4-карбоксамидов **3**, которые представляют интерес для изучения их противоопухолевых свойств.

Работа выполнена в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-127.2016.4

Список использованной литературы

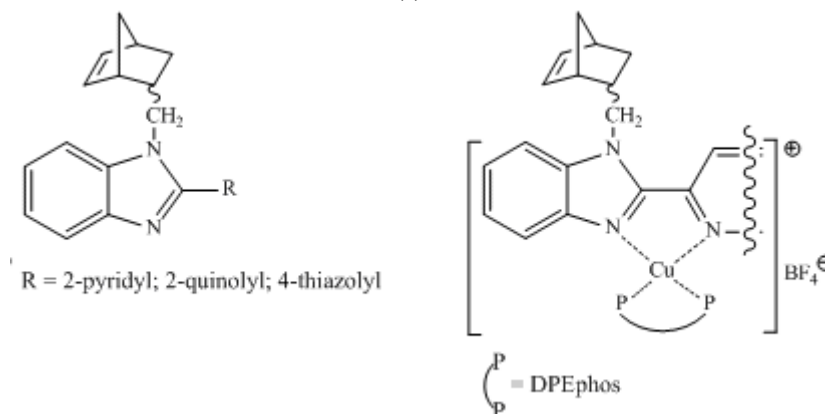
1. J.K. Whitesell, C. M. Buchanan. Synthesis of (–)- and (+)-frontalin // *J. Org. Chem.*, 1986, 51 (26), p. 5443–5445.
2. E.J. Corey, J. E. Munroe Total synthesis of gibberellic acid. A simple synthesis of a key intermediate // *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104 (22), p. 6129-6130.
3. G. Molander, P. Eastwood. Stereoselective synthesis of *cis*-2,5-disubstituted tetrahydrofurans using oxabicyclo[3.2.1]heptanone platforms // *J. Org. Chem.*, 1994, 59 (23), p. 7148-7151.
4. О.Е. Насакин, А.Н. Лыщиков, Я.С. Каюков, В.П. Шевердов. Противоопухолевая активность некоторых производных полинитрилов // *Хим.-фарм. Ж.*, 2000, 34, p. 11-23.

КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(I) С НОРБОРНЕНЗАМЕЩЕННЫМИ ДИИМИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ИХ ОСНОВЕ

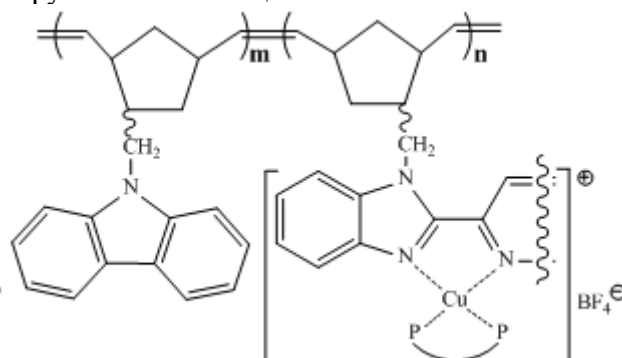
Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н., Ильичев В.А.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
ailicheva@iomc.ras.ru

В настоящей работе сообщается о синтезе новых норборнензамещенных бензимидазольных лигандов и люминесцентных комплексов меди(I) на их основе:



Полученные медьсодержащие норборненовые мономеры вступают в реакции ROMP и образуют полимеры с различным содержанием люминесцентных комплексов меди и зарядо-проводящих карбазольных групп в боковых цепях:



Все полимерные продукты охарактеризованы методами ЯМР-, ИК-спектроскопии, С,Н-анализа, ГПХ, ТГА, изучены их фотофизические свойства. На основе полученных сополимеров изготовлены OLED-устройства: ITO/Cu-сополимер/BATH/AlQ₃/Yb (ITO = оксид индия-олова, BATH = 4,7-дифенил-1,10-фенантролин, AlQ₃ = трис(8-оксихинолинат) алюминия). Наилучшие характеристики продемонстрировало устройство на основе сополимера, содержащего комплекс меди(I) с 2-(2-хинолил)бензимидазолом (соотношение карбазол- и медьсодержащих звеньев m:n составило 8:1). Данное устройство генерировало излучение оранжевого цвета (CIE 0.63; 0.37) с яркостью 615 кд/м² при 24 В.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00090 мол_а; проект № 15-43-02178-р_поволжье_а).

ДЕСТРУКЦИЯ ТЕХНИЧЕСКИХ ЛИГНИНОВ С ПОЛУЧЕНИЕМ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРОДУКТОВ

Ипатова Е.В.¹, Крутов С.М.¹, Ульяновский Н.В.², Косяков Д.С.²

*1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
им. С.М. Кирова*

*2 - Центр коллективного пользования научным оборудованием "Арктика" Северный
(Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
e-ipatova@rambler.ru*

Проведены исследования деструкции в щелочных средах отходов биохимической промышленности - гидролизных лигнинов с целью получения низкомолекулярных продуктов.

В работе использовали образцы гидролизного лигнина Кировского БиоХимЗавода. Щелочные варки проводили 5% водным раствором NaOH при температуре 220°C в течение 2 часов. Степень растворения лигнина в данных условиях составила 99%. Для восстановления H⁺-формы и удаления катионов Na, продукты деструкции лигнина после варок обрабатывали катионо-обменной смолой КУ-8. Полученные продукты деструкции сушили на роторном вакуумном испарителе.

Для исследования состава полученных продуктов деструкции гидролизного лигнина, использовали метод масс-спектрометрии высокого разрешения с применением масс-спектрометра на основе орбитальной ловушки QExactive Plus (Thermo, США). Запись спектра проводилась в диапазоне m/z 200-3000 Da с разрешением 70000 FWHM в условиях фотохимической ионизации при атмосферном давлении в отрицательном режиме. Запись спектра проводилась в диапазоне m/z 200-1000 Da.

Обработку данных и расчет элементных составов проводили с использованием ПО Xcalibur (Thermo, США).

Результаты масс-спектрометрии в этом диапазоне показали преобладание в продуктах деструкции гидролизного лигнина соединений в области 200-700 Da.

При анализе полученных данных отчетливо можно различить пять основных массивов пиков, что связаны с наличием в образце составляющих с различной степенью полимеризации: димеры (200-380 Da), тримеры (380-550 Da), тетрамеры (550-710 Da), пентамеры (710-850 Da) и гексамеры (850-1000 Da).

Установлено наличие конденсированных окисленных ди-тетрамерных соединений и предложены вероятные варианты их структур.

Исследования проведены при финансовой поддержке гранта 14-13-00448 РФФ. Масс-спектрометрические анализы выполнены с использованием оборудования ЦКП НО "Арктика" Северного (Арктического) федерального университета при финансовой поддержке Минобрнауки РФ.

ТИТАН-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ [6П+2П]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 1,2-ДИЕНОВ К 7,7'-ДИТРОПИЛАЛКАНАМ

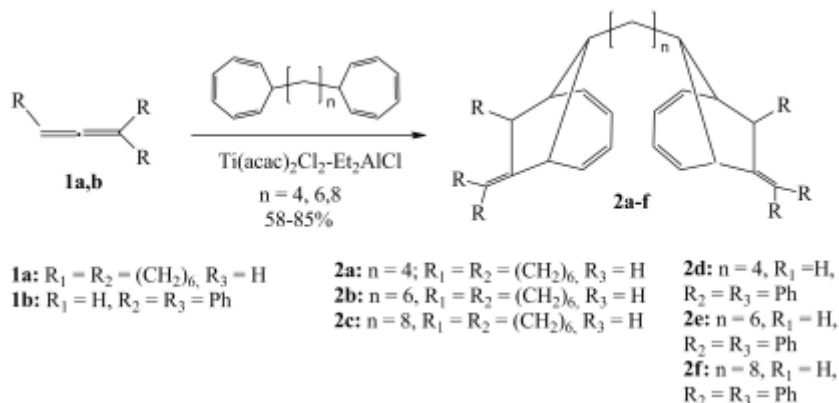
Кадикова Г.Н., Дьяконов В.А., Колокольцев Д.И., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
Kad.Gulnara@gmail.com*

Ранее нами показано, что Si, N-содержащие ацетилены легко вступают в реакцию каталитического циклоприсоединения к 1,3,5-циклогептатриенам в присутствии Ti(acac)₂Cl₂-

$\text{Et}_2\text{AlCl}^{1-4}$. В развитие этих работ осуществили реакции $[\text{6}\pi+\text{2}\pi]$ -циклоприсоединения ряда замещенных 1,3,5-циклогептатриенов - 7,7'-дитропилалканов с 1,2-диенами, катализируемые $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$.

Так, в результате содимеризации 7,7'-дитропилалканов с 1,2-диенами **1a,b** в присутствии 3 мол.% $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$ (C_6H_6 , 80 °С, 20 ч) получены соответствующие бициклические аддукты - бис(трицикло[9.4.1.0^{2,10}]гексадека-2,12,14-триен)алканы **2a-c** и бис(7-(дифенилметил)бицикло[4.2.1]нона-2,4-диен)алканы **2d-f** с высокими выходами (58-85%).



Структуры всех полученных соединений надежно доказаны с привлечением современных методов спектрального анализа (одно- и двумерных экспериментов ЯМР).

Литература

- D'yakonov V.A., Kadikova G.N., Dzhemilev U.M. *Tetrahedron Lett.*, 2011, **52**, 2780.
- Dzhemilev U.M., Kadikova G.N., Kolokoltsev D.I., D'yakonov V.A. *Tetrahedron*, 2013, **69**, 4609.
- D'yakonov V.A., Kadikova G.N., Kolokoltsev D.I., Ramazanov I.R., Dzhemilev U.M. *Eur. J. Org. Chem.*, 2015, 4464.
- D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Kolokol'tsev D. I., Ramazanov I. R., Dzhemilev U. M., *J. of Organomet. Chem.*, 2015, **794**, 23.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты 15-03-01254 А, 16-33-00379 мол_а, 15-33-20043 мол_а_вед.

ЦИРКОНИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ МЕТИЛАЛЮМИНИРОВАНИЕ 1-АЛКИНИЛСУЛЬФИДОВ И 1-АЛКИНИЛСУЛЬФОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТРИМЕТИЛАЛЮМИНИЯ

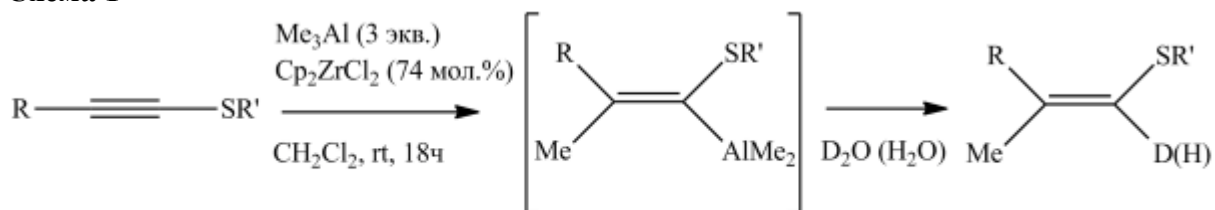
Кадикова Р.Н.¹, Рамазанов И.Р.¹, Вяткин А.В.¹, Надршина З.И.^{1,2}, Джемилев У.М.¹

1 - Институт нефтехимии и катализа РАН
 2 - Башкирский государственный университет
 kadikritan@gmail.com

Реакции карбо- и циклоалюминирования ацетиленов зарекомендовали себя как мощные и гибкие инструменты создания углерод-углеродной связи, позволяющие решать многие актуальные проблемы современного органического синтеза. Однако, круг вовлеченных в реакцию метилалюминирования субстратов, ограничивается терминальными ацетиленами, пропаргиловыми спиртами и замещенными арилацетиленами. Несмотря на то, что в настоящее время существует много подходов к получению 1-алкинилсульфидов, регио- и стереоселективный синтез E- и Z- изомеров до сих пор является актуальной проблемой¹. Настоящая работа посвящена изучению реакции метилалюминирования 1-алкинилсульфидов

и сульфонов. Итак, мы обнаружили, что реакция 1-алкинилсульфидов с 3 эквивалентами Me_3Al в присутствии 74 мол. % Cp_2ZrCl_2 в среде дихлорметана проходит при комнатной температуре за 18 часов, образуя после дейтеролиза или гидролиза β,β -замещенные 1-алкинилсульфиды **1a-c** с высоким выходом (Схема 1).

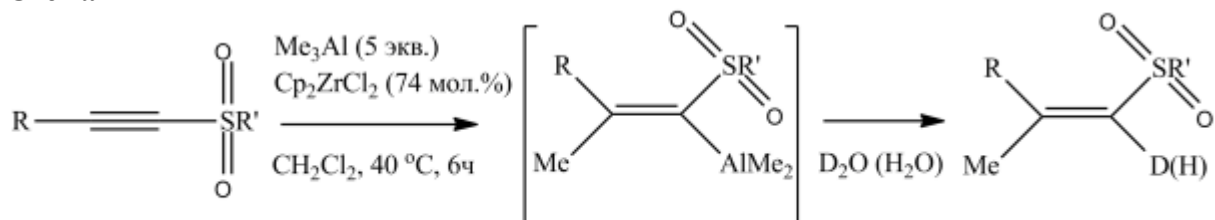
Схема 1



1a: $\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$, (82%); **1b:** $\text{R} = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$, (87%); **1c:** $\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_5$, (89%); $\text{R}' = \text{Me}$

Также эффективно осуществляется и метилалюминирование 1-алкинилсульфонов. Установлено, что метилалюминирование 1-алкинилсульфонов с помощью 5 эквивалентов триметилалюминия в среде дихлорметана при температуре 40 °С дает с высоким выходом 1-алкинилсульфоны **2a-d** Z-конфигурации (Схема 2).

Схема 2



2a: $\text{R} = n\text{-C}_4\text{H}_9$, (94%); **2b:** $\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$, (93%); **2c:** $\text{R} = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$, (88%); **2d:** $\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_5$, (86%); $\text{R}' = \text{Ph}$

Итак, метилалюминирование тройной связи проходит регио- и стереоселективно. Структура полученных продуктов надежно установлена методами одно- и двумерной ЯМР спектроскопии. Таким образом, нами впервые осуществлено Zr-катализируемое метилалюминирование 1-алкинилсульфидов и сульфонов с помощью Me_3Al .

Литература

Palani, T., Park, K., Song, K. H., Lee, S. *Adv. Synth. Catal.* 2013, **355**, 1160–1168.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 16-33-00403, проект 16-33-60167.

СИНТЕЗ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ В СУПЕРОСНОВНОЙ СИСТЕМЕ NaOH-DMSO

Карунная М.В.¹, Шаронова Т.В.², Байков С.В.², Кофанов Е.Р.¹

¹ - Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия

² - Ярославский государственный педагогический университет им К.Д. Ушинского,

Ярославль, Россия

mkarunnaya@mail.ru

Карбоновые кислоты, содержащие 1,2,4-оксадиазольный цикл общей формулой **3** и их производные являются распространенными объектами медицинской химии. Например, 3-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропионовая кислота **3a** и её амиды обладают противовоспалительным и болеутоляющим действием¹. Кроме того, среди данных соединений известно несколько ингибиторов диглицерид-ацилтрансферазы² или аллостерических модуляторов метаболитных глутаматных рецепторов³.

Наиболее распространенным способом получения подобных соединений является реакция

амидоксимов с соответствующими циклическими ангидридами. Она состоит из двух стадий: ацилирования амидоксима и последующей внутримолекулярной циклизации в 1,2,4-оксадиазол. Для осуществления второй стадии требуется длительное нагревание при высокой температуре, что в ряде случаев приводит к низким выходам целевых соединений. Ранее было предложено несколько основных катализаторов^{4,5}, позволяющих значительно снизить температуру циклизации. Однако их использование предполагает выделение промежуточных *O*-ациламидоксимов. С другой стороны, нами было установлено, что суперосновная система NaOH-ДМСО также обеспечивает сопоставимые результаты. Исходя из описанного, мы решили провести взаимодействием амидоксимов **1** с ангидридами **2** в ДМСО с добавлением гидроксида натрия согласно схеме 1.

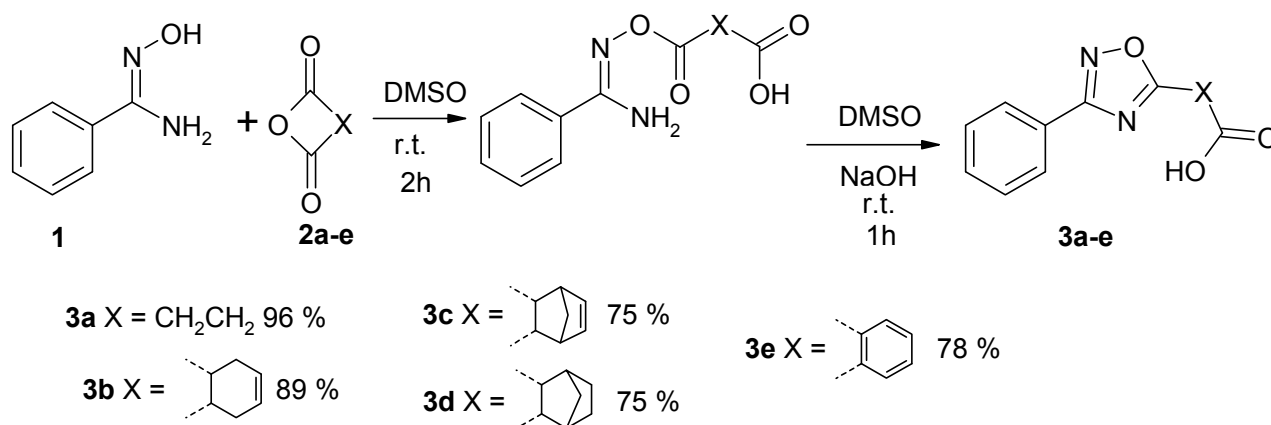


Схема 1

В результате, применив данный подход, нам удалось получить вещества **3a-e** с хорошими выходами (75-96%) и за малое время реакции.

Литература:

1. S. K. M. Santos, R. A. W. Neves Filho, et al. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **1994**, *27*, 1403-1406.
2. J. E. Imbriglio, D.-M. Shen, et al. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 9345-9353.
3. M. Packiarajan, M. Ferreira, et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *17*, 5658-5662.
4. A.R. Gangloff, J. Litvak, et al. *Tetrahedron lett.* **2001**, *42*, 1441-1443.
5. H. Otaka, J. Ikeda, et al. *Tetrahedron lett.* **2014**, *55*, 979-981.

ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ С-Н-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПОРФИРИНОВ

Киселёв А.Н.¹, Григорова О.К.², Черниченко Н.М.², Мурашкина А.В.², Угаров В.С.¹, Сырбу С.А.¹, Белецкая И.П.²

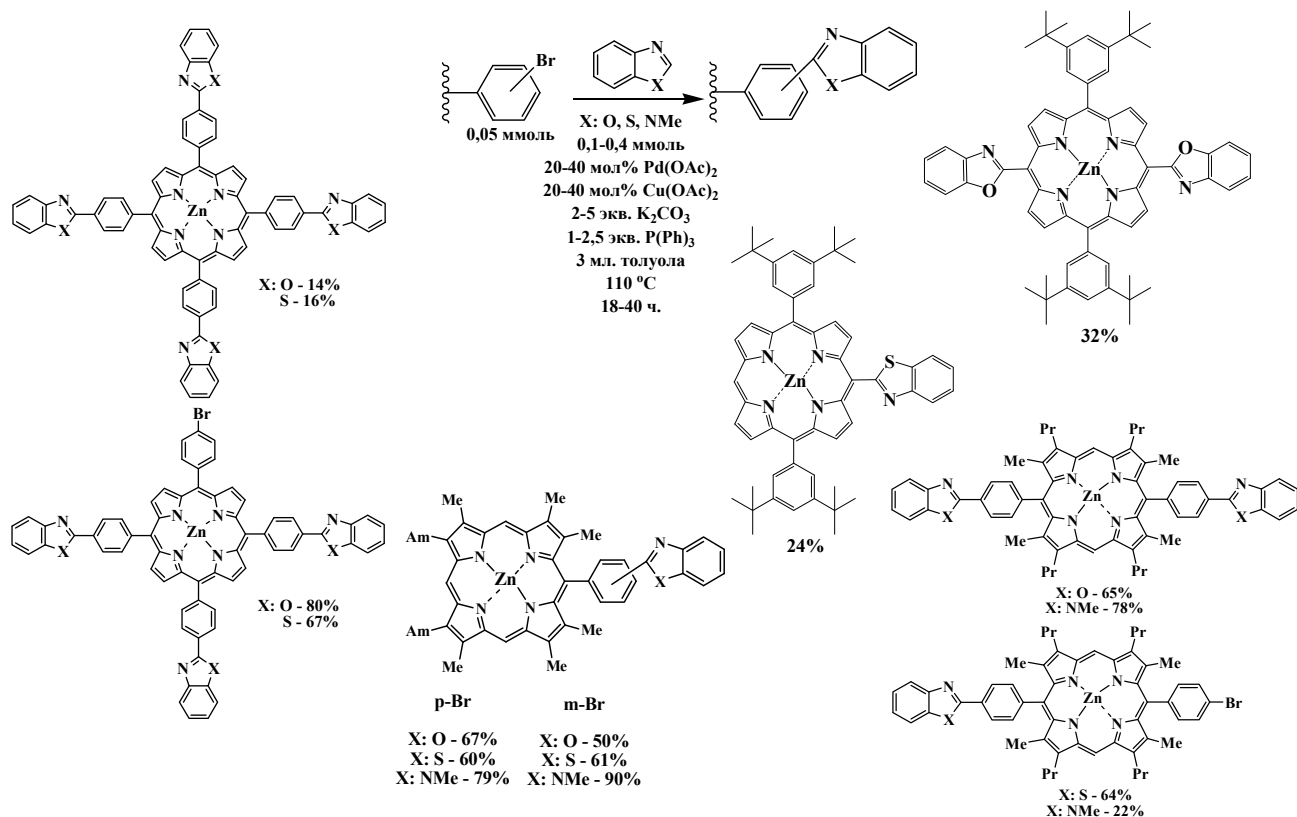
1 - Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

2 - Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Scatol@yandex.ru

Катализ комплексами переходных металлов широко используется для модификации тетрапиррольных макроциклов [1]. Целью настоящей работы является введение в порфириновую молекулу гетероциклических фрагментов с использованием методов каталитической С-Н-активации [2]. Взаимодействие бромфенилпорфиринов, дибромфенилпорфиринов и мезо-бромзамещённых порфиринов с бензоксазолом, бензтиазолом и 1-метилбензимидазолом при катализе комплексами палладия позволило получить моно- и дизамещённые производные порфиринов с достаточно высокими выходами

продуктов. В реакциях с тетрабромфенилпорфирином в реакции с бензоксазолом и бензотиазолом наблюдалось образование смеси тетра- и тризамещённых производных. Впервые в результате С-Н-активации связи в гетероцикле образуются новые $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ связи между порфирином и гетероциклическим ядром.



«Работа выполнена в соответствии с государственным заданием министерства образования и науки РФ, а также при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00175 мол_а»

Литература

[1] Irina P. Beletskaya, Vladimir S. Turin, Alexei Uglov, Christine Stern, Roger Guilard in *Handbook of Porphyrin Science*, Vol. 23 (Eds: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Gulard), World Scientific Publishing, Singapore, **2012**, Chap. 81;

[2] Ilya V. Seregin, Vladimir Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 1173–1193.

СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ С МАЛОНАТНЫМИ И N-АЦИЛАМИДИНОВЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Клешнина С.Р.¹, Попова Е.В.¹, Хасанова Г.Р.², Бурилов В.А.², Миронова Д.А.²,
Соловьева С.Е.¹, Антипин И.С.^{1,2}

1 - Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, 420088,
Казань, ул. Арбузова, 8

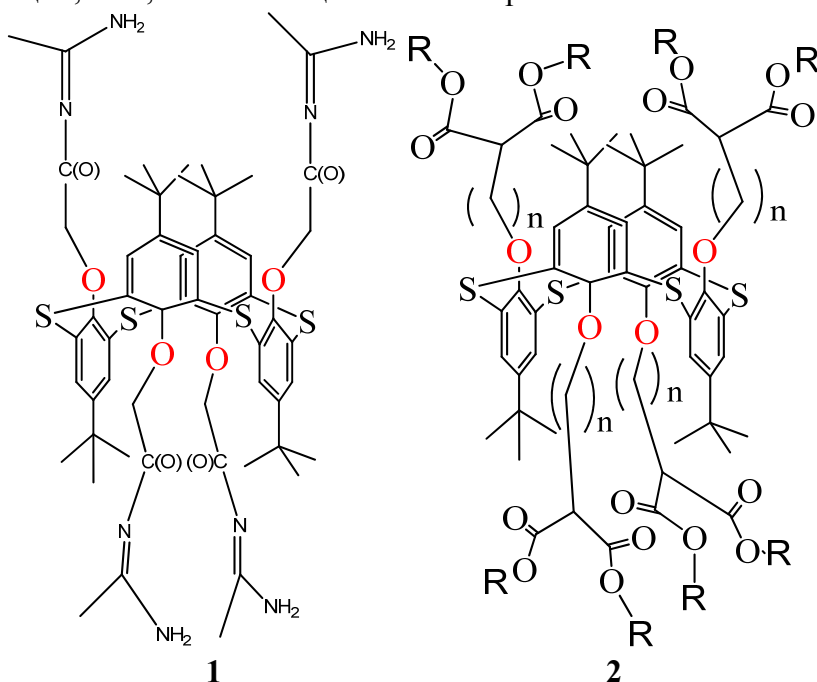
2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул.
Кремлевская, 18
skleshni@iopc.ru

Одной из фундаментальных проблем супрамолекулярной химии является разработка новых синтетических макроциклических лигандов, способных к образованию комплексов гость-хозяин с различными субстратами, и их использованию в качестве молекулярных «строительных блоков» для управляемой (программируемой) самосборки в растворе и

твердой фазе. Конкретная фундаментальная задача в рамках данной проблемы - разработка эффективных путей синтеза новых наноразмерных полифункциональных производных (тиа)каликс[4]аренов, включающих многоточечные пространственно предорганизованные центры связывания (в том числе хелатные), установление закономерностей взаимосвязи структуры и их агрегационных и рецепторных свойств.

В докладе будут обсуждаться:

- разработка методов синтеза полифункциональных тиакаликс[4]аренов **1** с N-ациламидиновыми заместителями на основе хлорангидридов каликсаренкарбоновых кислот;
- разработка методов синтеза хелатообразующих производных **2** малоновой кислоты на основе тетраалкоксибромидов тиакаликсаренов;
- исследование комплексообразования и агрегации синтезированных производных и их комплексов гость-хозяин с ионами металлов методами динамического светорассеяния, двухфазной экстракции, УФ-, и люминесцентной спектроскопии.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №14-03-00921).

СОЗДАНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОКСОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО АНИОНА

Клюкин И.Н., Жданов А.П., Жижин К.Ю.

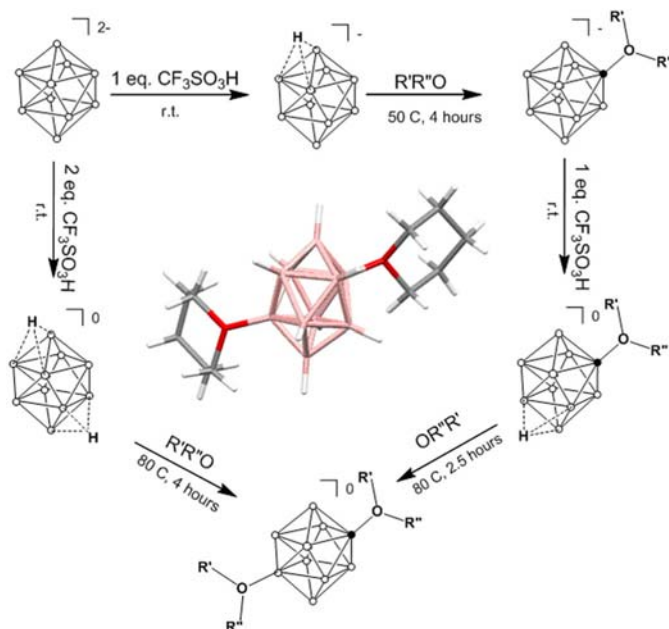
ИОНХ РАН
klukinil@gmail.com

Изучение поведения аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ в присутствии кислот Бренстеда было описано в нескольких публикациях. В зависимости от типа кислот могут осуществляться различные процессы. В случае алифатических карбоновых кислот происходит замещение экзополлиэдрического атома водорода и образование карбоксоиевых производных клозо-декаборатного аниона общего вида: $[2-B_{10}H_9OC(OR)R']^-$ и $[2,6-B_{10}H_8(O_2CCH_3)]^-$. В случае сильных неорганических кислот происходит раскрытие клозо-декаборатного остова.

В данной работе мы попытались избежать процессов раскрытия клозо-декаборатного кластера в присутствии CF_3SO_3H и использовать данную кислоту как электрофильный индуктор для синтеза дизамещенных оксоиевых производных клозо-декаборатного аниона. Оксоиевые производные клозо-декаборатного аниона активно исследуются в последнее

время [1-4]. Особый интерес представляют производные со степенью замещения больше 1 [5-7]. В литературе описаны дизамещенные оксониевые производные, соединения с более высокой степенью замещения неизвестны. Для получения подобных производных предложено множество подходов [7,8]. В качестве индуктора могут использоваться кислоты Льюиса, органические и неорганические кислоты, карбокатионы [9,10]. Однако все они имеют ряд недостатков: низкая региоселективность, а также сложность экспериментального оформления.

В ходе выполнения работы нами была предложена общая схема получения дизамещенных оксониевых производных клозо-декаборатного аниона $[B_{10}H_8(OR'R'')_2]^{-}$ ($R' = CH_2CH_2$, $R'' = OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2$, CH_2CHCH_3), которая включает несколько последовательных стадий. На первой стадии образуется клозо-декаборат общей формулы $[B_{10}H_{12}]^{-}$, где. В соответствии механизму EINS (электрофильно-индуцированное нуклеофильное замещение) следующая стадия должна включать отщепление молекулы H_2 и образование интермедиата $[B_{10}H_{10}]^{-}$. Данный интермедиат очень реакционноспособен, из-за наличия вакантной орбитали на одном из атомов бора, и немедленно реагирует с молекулой циклического эфира с образованием $[B_{10}H_{10}OR'R'']^{-}$. Затем происходит еще одна стадия отщепления молекулы H_2 , образуется интермедиат $[B_{10}H_8OR'R'']^{-}$, который затем немедленно превращается в производное общего вида $[2,7-B_{10}H_8(OR'R'')_2]^{-}$ ($R' = CH_2CH_2$, $R'' = OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2$, CH_2CHCH_3).



Благодарности: Работа выполнена при поддержке проекта РФФИ № 14-03-00864, 16-33-00714 мол а.

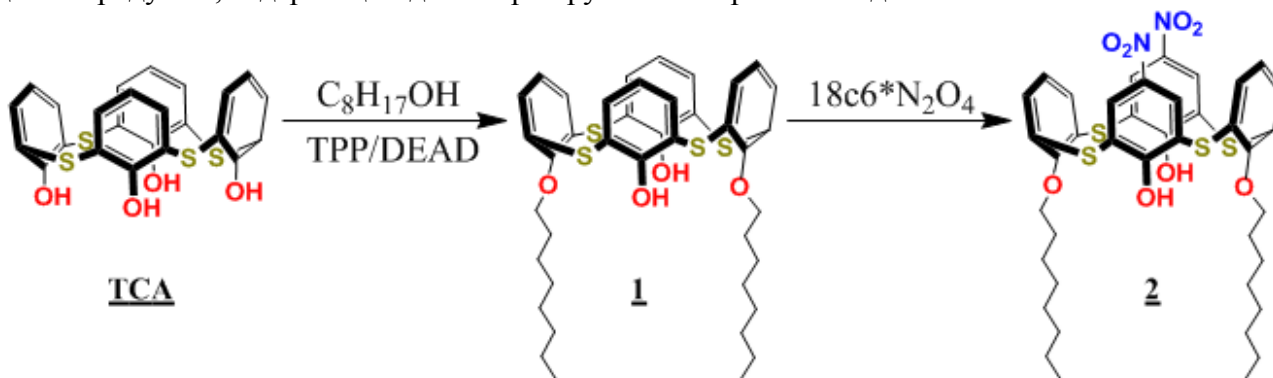
ИТЕРОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И СТРУКТУРА АМФИФИЛЬНОГО ЧАСТИЧНО ЗАМЕЩЕННОГО ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ ДИНИТРОТИАКАЛИКС[4]АРЕНА

Князева М.В.¹, Муравьев А.А.², Соловьева С.Е.², Антипин И.С.^{1,2}, Коновалов А.И.²

1 - Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
maria-mary-25@mail.ru

Одним из главных направлений в дизайне нелинейно-оптически активных материалов является создание систем, обладающих высокой магнитной гиперполяризуемостью и фотохимической устойчивостью. В связи с этим важным вопросом является установление корреляции структуры молекулы с НЛО-свойствами. Каликсареновые макроциклы являются удобной платформой как для исследования данных закономерностей, так и переноса на твердую подложку с образованием ориентированных пленок. Поэтому целью данной работы является итероселективный синтез амфифильных молекул нитротиакаликс[4]арена, содержащего алкильные группы на нижнем ободе и нитро-группы на верхнем ободе. Дистально дизамещенный на нижнем ободе тиакаликс[4]арен **1** был синтезирован в условиях реакции Мицунобу с выходом 60%. Для получения целевого продукта **2** была проведена оптимизация условий с варьированием способов генерации электрофильной частицы и температуры. Нитрование дизамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена **1** с использованием смеси азотной и уксусной кислот приводило к смеси продуктов окисления сульфидных групп и частичной деструкции эфирных групп нижнего обода. В результате нитрования с соблюдением низкотемпературного режима комплексом нитрозоний-иона с краун-эфиром дистально дизамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена **1** был выделен продукт **2**, содержащий две нитро-группы на верхнем ободе.



Все новые соединения были охарактеризованы с помощью ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии с электронной ионизацией.

Работа выполнена в рамках гранта МК-5778.2016.3.

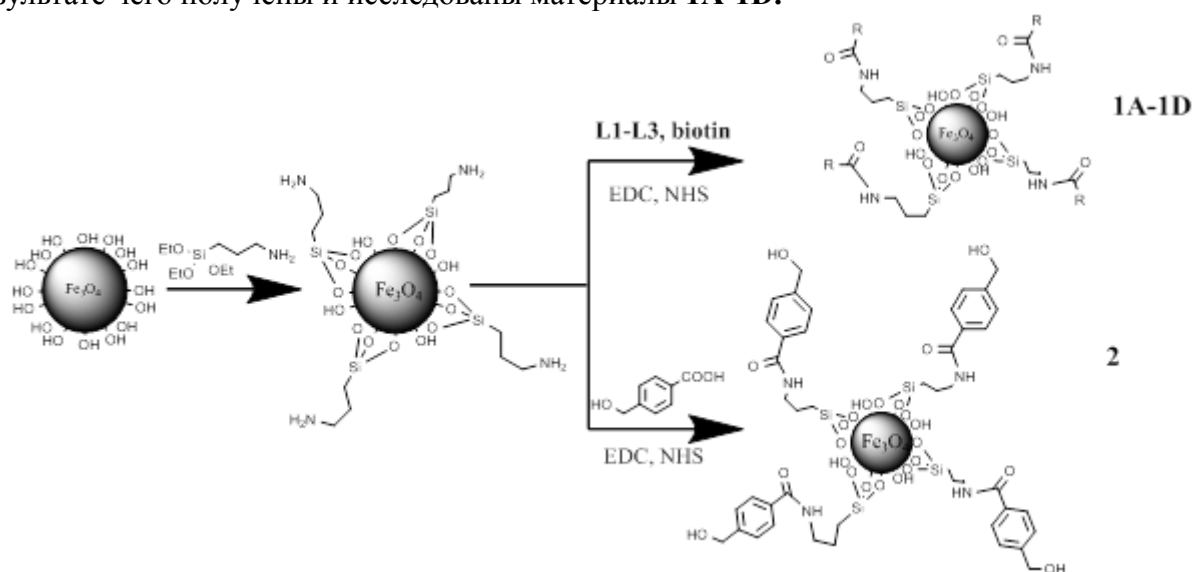
СИНТЕЗ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ, ОТВЕЧАЮЩИМИ ЗА АДРЕСНУЮ ДОСТАВКУ

Ковальчук М.В., Рудаковская П.Г., Мажуга А.Г., Зык Н.В.

МГУ имени М.В. Ломоносова
lazulay1993@gmail.com

На сегодняшний день онкологические заболевания являются одной из наиболее распространенных причин смертности. Известно, что обнаружение опухоли на ранних стадиях существенно увеличивает шансы на последующее выздоровление. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сегодня является основным методом ранней диагностики онкологических заболеваний. Используемые контрастные агенты для МРТ обладают рядом недостатков, среди которых следует отметить токсичность, высокую стоимость и недостаточную специфичность. Использование материалов на основе магнетита для МРТ является перспективным с точки зрения возможности снижения токсичности, а также увеличения специфичности. Последнее может быть достигнуто модификацией молекулами, специфически связывающимися с поверхностью раковых клеток.

Недавние исследования показали, что для некоторых типов злокачественных опухолей, например, рака молочной железы, характерно повышенное содержание натрий-зависимого мультивитаминового транспортера (SMVT) на поверхности. Этот рецептор участвует в связывании биотина (витамина Н), что делает эту молекулу, а также ее производные, перспективной для использования в качестве молекулярного вектора. В рамках данной работы были синтезированы лиганды на основе биотина, содержащие аминокислотный (**L1**, N'-((N-биотинил)-аминогексаноил)-фенилаланин) и пептидный (**L2**, (N-биотинил)валилаланилглицин) фрагменты, связанные амидной связью с карбоксильной группой биотина, а также новое соединение, в котором аминокислотный фрагмент связан с атомом азота биотинового кольца (**L3**, N1-валилбиотин). Реакция ацилирования биотина с получением соединений типа **L3** является впервые разработанной. Указанные лиганды, а также биотин, были использованы для модификации поверхности наночастиц магнетита, в результате чего получены и исследованы материалы **1A-1D**.



Пептидные фрагменты на основе как природных, так и не природных аминокислот входят в состав многих лекарственных препаратов, как терапевтических, так и диагностических. Получение материалов на основе наночастиц магнетита, функционализированных лигандами

содержащими фрагменты аминокислот и пептидов, открывает путь к созданию новых типов мультифункциональных лекарственных препаратов. При этом возможна как иммобилизация предварительно синтезированных пептидов, так и использование аминированных наночастиц магнетита в качестве матрицы для пептидного синтеза. Эта работа посвящена разработке и оптимизации последнего подхода, состоящего во введении 4-(гидроксиметил)бензойной кислоты на поверхность магнетита, что позволяет получить материал **2**, аналогичный широко используемой в твердофазном пептидном синтезе смоле Ванга.

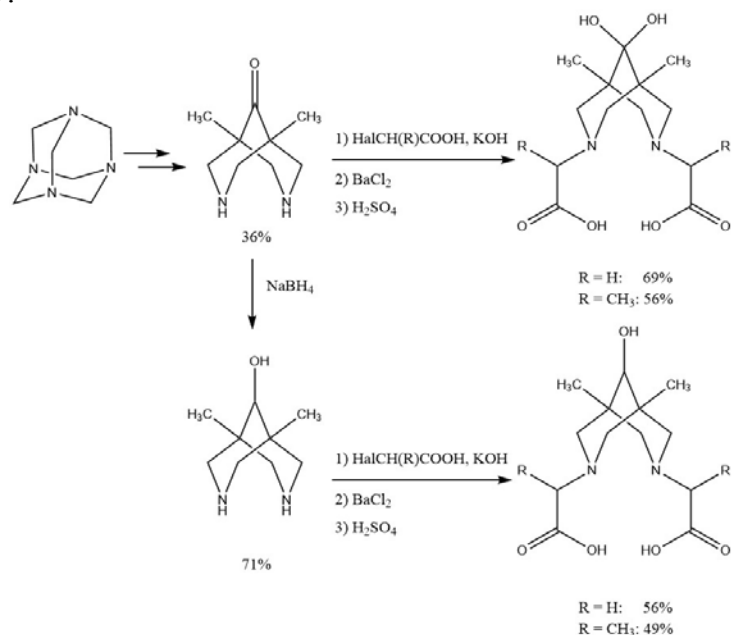
В рамках данной работы синтезированы и исследованы материалы на основе наночастиц магнетита, модифицированных различными производными биотина, а также пептидными фрагментами.

СИНТЕЗ ТЕТРАДЕНТАНТНЫХ ЛИГАНДОВ N₂O₂-ТИПА ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО СВЯЗЫВАНИЯ МЕДИ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ПЭТ

Комарова А.А., Медведько А.В., Крутько Д.П., Вацадзе С.З.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
alina.komarova95@gmail.com*

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является одним из самых высокочувствительных методов диагностики раковых опухолей. Одной из радиоактивных меток в ПЭТ является изотоп ⁶⁴Cu. Хорошо известная координационная химия меди обеспечивает широкий спектр хелатных систем, которые впоследствии могут быть связаны с антителами, белками или наночастицами. Одной из таких координирующих систем являются 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонаны (биспидины), которые в конформации двойного кресла имеют высокопредорганизованную для хелатирования катиона переходного металла структуру. Меняя заместители в альфа-положении к азоту, можно управлять растворимостью исходных комплексов, а также вводить дополнительные группы для с целью дальнейшего связывания с биомолекулами. Также крайне перспективным положением для функционализации бициклов является положение 9.



Нами были синтезированы лиганды, содержащие остатки простейших аминокислот – глицина и аланина. В отличие от опубликованных ранее подходов, основанных на применении соответствующих аминокислот в реакции Манниха [1,2], в этом исследовании мы применили алкилирование N,N'-незамещенных биспидинов. С помощью ЯМР-

спектроскопии показано, что кислоты, содержащие кето-группу в положении 9, в водных растворах находятся в равновесии с соответствующими гем-диолами (ср. с [3]). Все полученные лиганды хорошо растворимы в воде, что открывает путь к дальнейшему изучению связывания их с медью.

Литература

- [1] Зефирова Н. С., Зык Н. В., Вацадзе С. З., Тюрин В. С. *Изв. АН, сер.хим.*, **1992**, №11, сс.2687-2688
- [2] С. З. Вацадзе, В. С. Тюрин, Н. В. Зык, А. В. Чураков, Л. Г. Кузьмина, Е. В. Автомонов, Р. Д. Рахимов, К. П. Бутин *Изв. АН, сер.хим.*, **2005**, №8, сс.1773-1782
- [3] Семашко В.С., Вацадзе С.З., Зык Н.В., Годовиков И.А. *Изв. АН, сер.хим.*, **2008**, № 10, 2165-2167

СТРОЕНИЕ $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+$ КАТИОНА В ТРИЭТАНОЛАММОНИЕВЫХ СОЛЯХ ДВУХОСНОВНЫХ КИСЛОТ

Кондратенко Ю.А.¹, Кочина Т.А.^{1,2}

1 - Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН

*2 - Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
kondratenko.iulia@yandex.ru*

Взаимодействие триэтанолamina (ТЕА) с протонными кислотами сопровождается диссоциацией кислоты и переносом протона к молекуле ТЕА с образованием триэтаноламмониевого $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+$ катиона. По данным рентгеноструктурного анализа (РСА) катионы в таких солях имеют трициклическое атрановое строение. Именно благодаря своему уникальному строению триэтаноламмониевые соли стали также известны как протатраны. Протатраны обладают огромным потенциалом применения в медицине и сельском хозяйстве (разработка лекарственных препаратов комплексного действия), а также входят в большой класс соединений - ионных жидкостей (ИЖ), синтез и исследование которых сейчас крайне актуально.

С целью получения новых потенциально биологически активных ИЖ на основе триэтаноламмониевых солей $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+\text{X}^-$, впервые было исследовано взаимодействие ТЕА с двухосновными кислотами (янтарная, малоновая, щавелевая кислоты) [1]. Было обнаружено, что состав образующихся солей влияет на геометрию $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+$ катионов. Так, при взаимодействии ТЕА с янтарной кислотой (мол. соотношение реагентов 1:1 и 2:1, соответственно) образуются соли $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+ \cdot (\text{OOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH})^-$ и $([\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+)_2 \cdot [\text{OOC}(\text{CH}_2)_2\text{COO}]^{2-}$. По данным РСА катионы в кислой соли янтарной кислоты находятся в *эндо*-конфигурации: три гидроксиэтильные ветви окружают аммонийный атом водорода NH^+ с образованием трех внутримолекулярных трифуркированных водородных связей (рис. 1 а). Аналогичную структуру катиона имеют кислые соли щавелевой и малоновой кислот с общей формулой $[\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+ \cdot (\text{OOC}(\text{CH}_2)_n\text{COOH})^-$, $n=0,1$. Строение триэтаноламмониевого катиона в соли $([\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+)_2 \cdot [\text{OOC}(\text{CH}_2)_2\text{COO}]^{2-}$ заметно отличается от описанного выше. Две гидроксиэтильные ветви, как и в *эндо*-конфигурации, окружают аммонийный атом водорода, но в отличие от них третья $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ обращена в противоположную сторону от атома водорода N^+H -группы (рис. 1 б). Трифуркированная водородная связь переходит бифуркированную, и реализуется *эндо-экзо*-конфигурация, крайне редкая для триэтаноламмониевых солей. Состав полученных соединений был подтвержден данными элементного анализа.

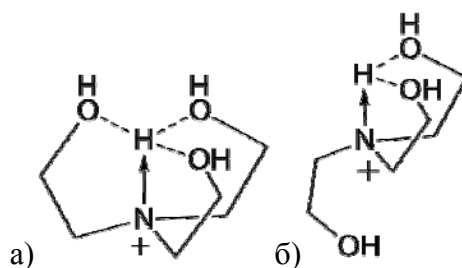


Рисунок 1. Строение катионов в триэтаноламмониевых солях $([\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3]^+)_n\text{X}^{n-}$

Исследования выполнены с использованием оборудования ресурсных центров «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» СПбГУ.

Литература:

[1] Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А., Фундаменский В.С., Власов Ю.Г. Триэтаноламмониевые соли биологически активных карбоновых кислот // ЖОХ. 2015. Т. 85. №12. С. 1978-1983.

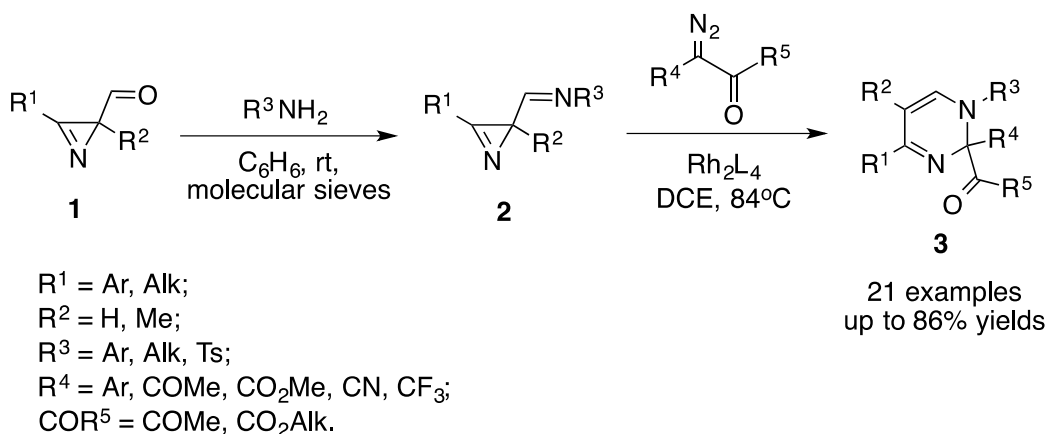
Rh(II)-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ АЗИРИНКАРБАЛЬДИМИНОВ КАК НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 1,2- ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ

Коронатов А.Н., Ростовский Н.В., Завьялов К.В., Зубакин Г.В., Новиков М.С.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия
koronатов@bk.ru*

Полифункциональные производные пиримидина с частично гидрированной гетероциклической системой известны своим широким спектром биологического действия, в который входят антибактериальная, антивирусная, противоопухолевая, противовоспалительная, антигипертензивная активность и другие. Проблемы синтеза новых соединений этого ряда, связанные, как правило, с максимальным расширением набора вводимых в кольцо функциональных групп, обычно решаются разработкой новых стратегий формирования самой гетероциклической системы.

В настоящей работе предложен принципиально новый эффективный метод синтеза C2-карбонилзамещенных 1,2-дигидропиримидинов **3** из синтетически доступных азиринов-2-карбальдегидов **1**. Рециклизационная двухстадийная схема синтеза 1,2-дигидропиримидинов включает на первой стадии превращение азиринов **1** в основания Шиффа **2**, используемые далее без очистки. На второй стадии под действием родиевого карбеноида, генерируемого из диазочарбонильного соединения в присутствии родиевого катализатора, реализуется двухатомное расширение трехчленного цикла азиринов **2** с образованием пиримидинов **3** с хорошими выходами. Реакция протекает региоселективно, несмотря на то, что структура соединения **2** с двумя sp^2 -гибридными атомами азота предполагает несколько возможностей взаимодействия субстрата с Rh(II)-карбеноидом.



В работе обсуждается механизм карбеноид-иницируемого формирования пиримидинового цикла с привлечением данных DFT расчетов, а также результаты исследования процесса эпитеризации C2-карбонилзамещенных 1,2-дигидропиримидинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (14-03-00187, 16-33-60130, 16-03-00596) и Санкт-Петербургского государственного университета (12.38.239.2014, 12.38.217.2015).

20-ГИДРОКСИЭКДИЗОН В СИНТЕЗЕ НОВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ЭКДИСТЕРОИДОВ

Костылева С.А.¹, Савченко Р.Г.¹, Мозговой О.С.¹, Ахметкиреева Т.Т.², Беньковская Г.В.²,
Одинокоев В.Н.¹, Парфенова Л.В.¹

1 - ФГБУН Институт нефтехимии и катализа РАН

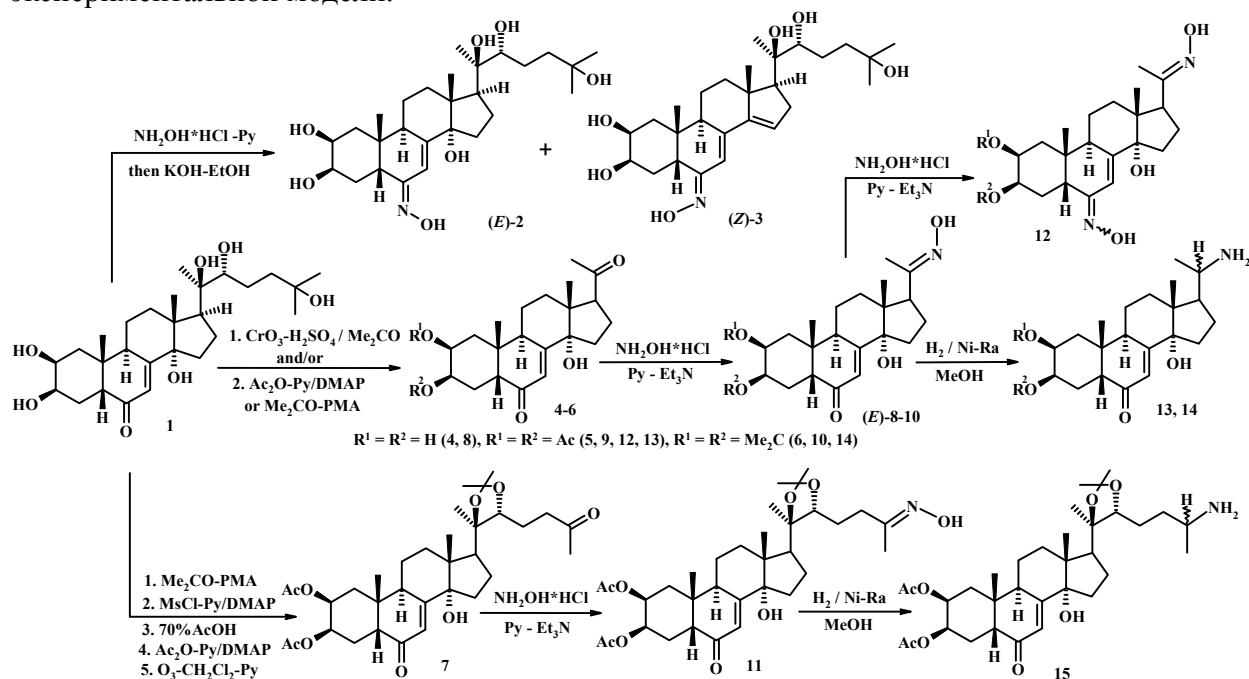
2 - Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН
skostyleva_89@mail.ru

Азотсодержащие стероиды занимают важное место среди биологически активных соединений стероидного типа. Выделение стероидных оксимов из морских губок *Cynachyrella alloclada* и *C. apion*, проявивших противоопухолевую активность и обнаружение фунгицидной, противомаларийной и др. активности в ряду аминостероидов обусловили интерес к синтезу оксимов и аминов стероидов и родственных соединений.

Оксимы экдистероидов, структурно родственных стероидам, мало изучены. Известно, что оксимирование 20-гидроксиэкдизона (20E, **1**) приводит к смеси оксимов (*E*)-**2** и (*Z*)-**3** в соотношении ~1:2.5 [1]. Нами впервые синтезированы аналоги экдистероидов, содержащие гидроксимино- и аминогруппы в модифицированной боковой цепи производных 20-гидроксиэкдизона **1** и постстерона **4**.

Оксимирование кетонов **4-7** действием хлоргидрата гидроксиламина (2 мол.-экв.) в растворе пиридина в присутствии триэтиламина (100°C, 3ч) протекало региоселективно с образованием (*E*)-оксимов **8** (выход 74%), **9** (89%), **10** (82%), **11** (86%), соответственно. При повторном взаимодействии оксима **9** в тех же условиях получен 6-изомерный диоксим **12** с выходом 69%. Каталитическим (Ni-Ra) гидрированием оксимины **9, 10** и **11** были превращены в соответствующие амины **13** (выход 80%), **14** (71%), **15** (78%). Гидрирование оксимов короткоцепочечных производных постстерона **9** и **10** протекает диастереоселективно с преимущественным (~2:1) образованием одного из диастереомерных 20-аминов **13, 14**, тогда как при гидрировании 25-гидроксиминопроизводного **11** образуется эквимольная смесь (25*R/S*)-диастереомерных аминов **15**. Структура полученных соединений установлена на основании 1D и 2D ЯМР ¹H и ¹³C, РСА, брутто-состав синтезированных соединений

установлен регистрацией положительных ионов $[M]^+$ в масс-спектрах MALDI TOF/TOF. Таким образом, на основе трансформаций боковой цепи 20E разработаны регио- и стереоселективные подходы к синтезу гидроксимино- и аминокдистероидов. В ряду синтезированных производных 20E с вариативной боковой цепью было изучено влияние их структурных особенностей на репродуктивную функцию насекомых *Musca domestica*, и показано, что ω -карбонилпроизводные экдистероидов в сравнении с истинным гормоном насекомых – 20E, угнетающе влияют на репродуктивную функцию экспериментальной модели.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00685 мол_а. Структурные исследования соединений 1-15 проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Литература

1. И.В. Галяутдинов и др. *ЖОрХ*, 2006, 42, №9, 1352-1357.

ПОЛУЧЕНИЕ ДИФТОРМЕТИЛПОЛИФТОРАРИЛСУЛЬФОКСИДОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С РАЗЛИЧНЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

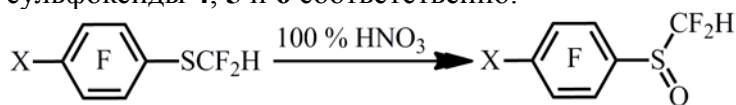
Кощев Б.В.^{1,2}, Максимов А.М.¹, Платонов В.Е.¹

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

2 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
kosheevb@mail.ru

Фторсодержащие алкиларилсульфоксиды находят своё применение в фармацевтике [1,2] и в сельском хозяйстве [3]. В этой связи развитие методов синтеза и исследование реакционной способности таких соединений является актуальной задачей.

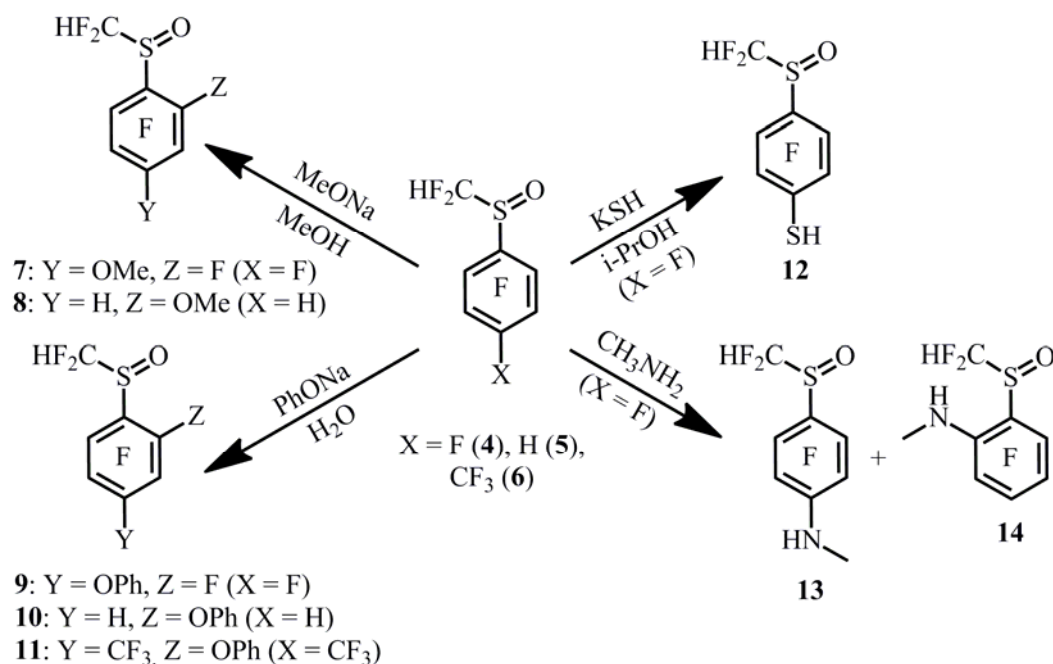
Взаимодействием со 100 % азотной кислотой из сульфидов 1, 2 и 3 были получены сульфоксиды 4, 5 и 6 соответственно.



X = F (1), H (2), CF₃ (3)

X = F (4), H (5), CF₃ (6)

Нами были изучены реакции данных сульфоксидов с O-, S- и N- нуклеофилами.



При реакции сульфоксида **4** с метилатом и фенолятом натрия происходит образование 4-замещённых производных, тогда как сульфоксид **5** даёт 2-замещённые производные. Однако при действии гидроксида натрия на сульфоксиды **4**, **5** и **6** происходит образование соответствующих гидропроизводных полифтораренов. При действии гидросульфида калия на сульфоксид **4** происходит образование 4-замещённого меркаптопроизводного, а при действии метиламина образуется смесь 4- и 2-N-метилпроизводных.

Литература:

1. Pat. 2013130935 A1 WO. Amido-benzyl sulfoxide derivatives as Antitumor, Anti-inflammatory agents / Bair, K. W., Baumeister, T. R., Gosselin, F., Zak, M., Zheng, X. – 06.09.2013, PCT Int. Appl.
2. Boiko, V. N., Aromatic and Heterocyclic perfluoroalkyl sulfides. Methods of preparation // Beilstein J. Org. Chem. – 2010. – V. 6. – P. 880–921.
3. Pat. 2013087709 A1 WO. Active ingredient combinations having insecticidal and acaricidal properties / Hungenberg, H., Pitta, L. – 20.06.2013, PCT Int. Appl.

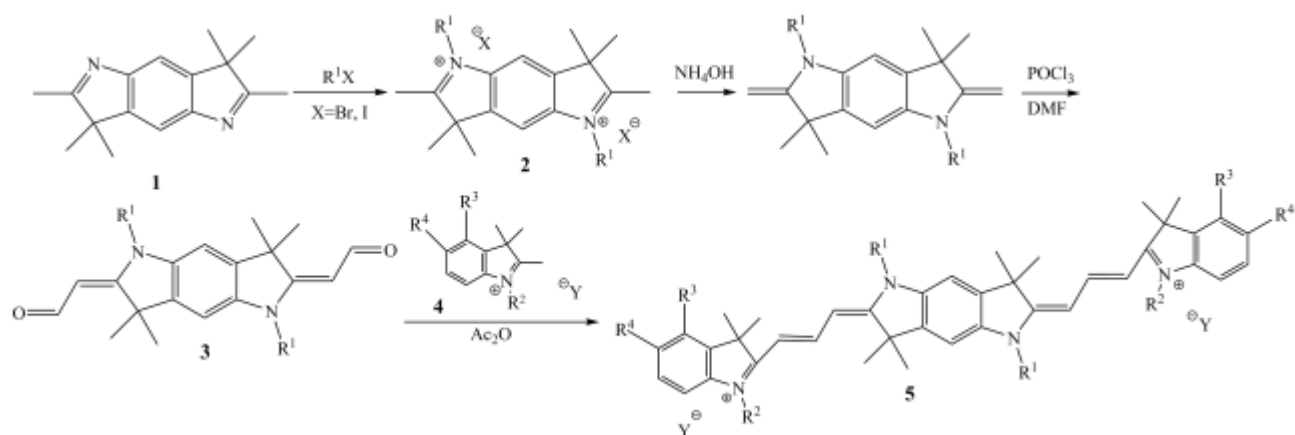
СИНТЕЗ НОВЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ БИХРОМОФОРОВ ИНДОКАРБОЦИАНИНОВОГО РЯДА

Кривелева А.С., Шмыкова А.М., Виноградов Д.С., Подругина Т.А., Зефиоров Н.С.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет
AnutaKriveleva@yandex.ru

В настоящее время актуальной проблемой является создание новых полиметиновых систем на основе бихромофоров для применения в биохимических, биологических и медицинских целях. Замещённый бензодипирроленин представляет собой удобный синтон для создания бисцианиновых красителей. Направленное изменение спектральных характеристик и прочих физико-химических свойств достигается за счет варьирования заместителей либо в ароматическом фрагменте, либо у четвертичного атома азота.

В рамках данной работы синтезирована новая серия бихромофоров, содержащих как гидрофильные, так и липофильные группы. Были зарегистрированы электронные спектры поглощения полученных карбоцианинов и изучено влияние заместителей на характер расщепления основной полосы поглощения.



Литература

1. Klochko O.P., Fedyunyayeva I.A., Khabuseva S.U., Semenova O.M., Terpetschnig E.A., Patsenker L.D. // *Dyes and Pigments*. 2010. V. 85. P. 7-15.

N-ОКСИЛЬНЫЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ КАК ИНТЕРМЕДИАТЫ И РЕАГЕНТЫ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О СОЧЕТАНИЯ

Крылов И.Б., Павельев С.А., Будников А.С., Тараненко Д.В., Терентьев А.О.

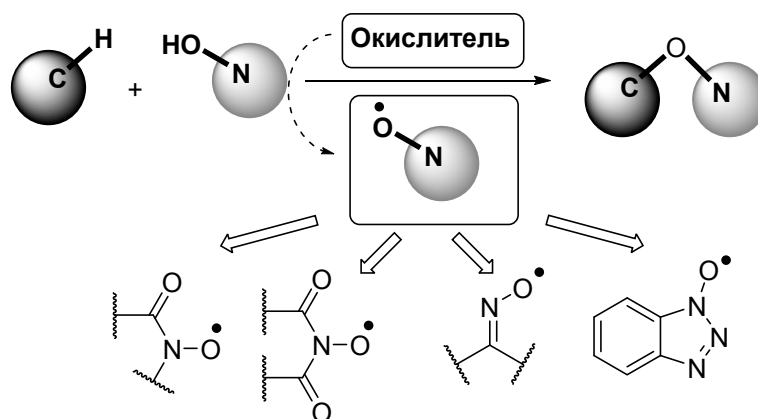
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

krylovigor@yandex.ru

Окислительное сочетание является одним из выдающихся направлений развития методологии кросс-сочетания в органическом синтезе. Данный тип превращений основан на селективной активации связей С-Н и Гетероатом-Н с последующим образованием связи С-С или С-Гетероатом между исходными молекулами. Таким образом, исключается необходимость введения специальных функциональных групп, применяемых в традиционных методах сочетания (Hal, OTf, BR₂, SnR₃, MgHal, ZnHal, SiR₃), минимизируется количество стадий и отходов синтеза.

В отличие от окислительного С-С сочетания, С-О сочетание развито в малой степени. Как правило, процессы окислительного С-О сочетания протекают в жестких условиях и требуют больших избытков одного из компонентов сочетания для подавления побочных процессов окисления.^[1]

N-окисльные радикалы (амид-N-окисльные, имид-N-окисльные, имин-N-окисльные) являются предполагаемыми ключевыми интермедиатами многих процессов окисления и окислительной циклизации.^[1,2] В настоящей работе показано, что эти радикалы позволяют существенно расширить область применения окислительного С-О сочетания; синтез протекает в мягких условиях без необходимости в избытках реагентов.^[3]



Для некоторых N-оксильных радикалов обнаружена неожиданно высокая стабильность,^[2] которая позволила использовать их как модельные реагенты (аналоги нестабильных N-оксильных радикалов) для исследования механизмов реакций, в которых подобные радикалы ранее являлись лишь предполагаемыми интермедиатами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-23-00150.

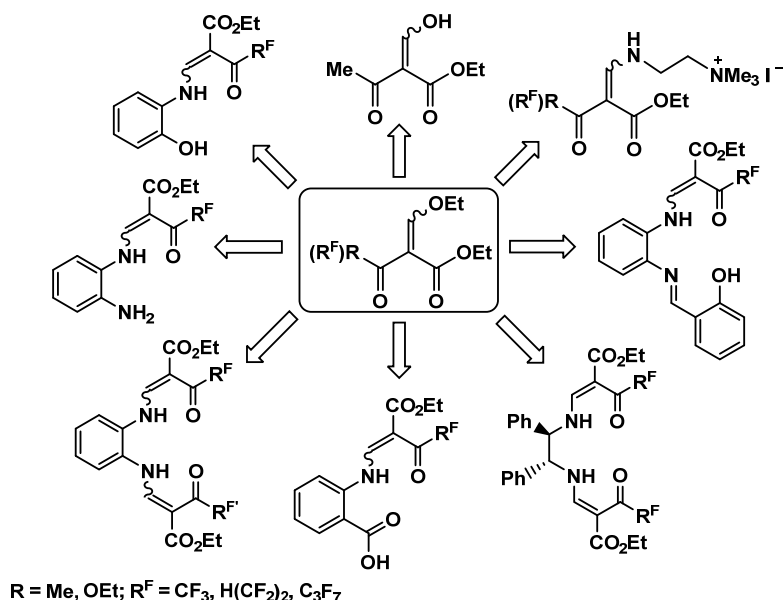
1. B. Krylov, V. A. Vil', A. O. Terent'ev *Beilstein J. Org. Chem.*, **2015**, 11, 92–146.
2. B. Krylov, M. O. Kompanets, K. V. Novikova, I. O. Opeida, O. V. Kushch, B. N. Shelimov, G. I. Nikishin, D. O. Levitsky, A. O. Terent'ev, *J. Phys. Chem. A*, **2016**, 120, 68–73.
3. Krylov I.B., Terent'ev A.O., Timofeev V.P., Shelimov B.N., Novikov R.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I. *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, 356 (10), 2266–2280.

О,О- И N,О-ПОЛИДЕНТАТНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ 2-ЭТОКСИМЕТИЛИДЕН-3-ОКСОЭФИРОВ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

Кудрякова Ю.С., Бажин Д.Н., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
 yu.kudryakova@gmail.com

Соединения, содержащие 1,3-дикарбонильный фрагмент, являются одними из самых востребованных строительных блоков, позволяющих решать различные синтетические задачи, в том числе целенаправленное получение практически важных молекул.¹ Присутствие реакционноспособной этоксиметилиденовой группы значительно расширяет химические возможности этих соединений при взаимодействии с различными N-, C-, O-, S-, P-, Si-моно- и динуклеофильными реагентами.² Это позволяет конструировать на их основе разнообразные ациклические, карбо- и гетероциклические молекулы, которые находят широкое применение в качестве физиологически активных веществ и лигандов.³⁻⁴ В докладе будут представлены данные по получению новых O₂-, NO₂-, N₂O-, N₂O₂-полидентатных лигандов на основе 2-этоксиметилиден-3-оксоэфиров, рассмотрены их координационные и биологические свойства, а также возможные пути практического применения.



Литература

1. Кудякова Ю.С., Бажин Д.Н., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салютин В.И. *Успехи химии*, 2014, **83**, 120.
2. Bazhin D.N., Kudyakova Yu.S., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. *Tetrahedron Lett.*, 2012, **53**, 1961.
3. Kudyakova Yu.S., Bazhin D.N., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. *Mendeleev Commun.*, 2016, **26**, 54.
4. Kudyakova Yu.S., Burgart Ya.V., Slepukhin P.A., Saloutin V.I. *Mendeleev Commun.*, 2012, **22**, 284.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект №16-33-60048 мол_a_дк).

ИЗУЧЕНИЕ ФОТОХИМИИ АРИЛСУЛЬФОНИЛ- И МЕТИЛСУЛЬФОНИЛАЗИДОВ МЕТОДОМ ФЕМТОСЕКУНДНОЙ ИК СПЕКТРОСКОПИИ

Кузьмин А.В.^{1,2}, Нойманн К.¹, ван Вильдерн Л.¹, Шаинян Б.А.², Бреденбек Й.¹

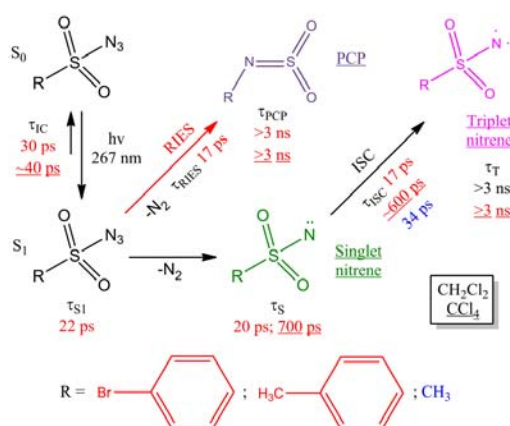
¹ - Иоганн Вольфганг Гёте-Университет Франкфурт, Институт биофизики, 60438
Франкфурт-на-Майне, Макс фон Лойе стр., 1

² - Иркутский институт химии им. А.Е.Фаворского, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1
kuzmin2000av@gmail.com

В настоящей работе изучена фотохимия *n*-бромфенилсульфонил- (BsN₃), *n*-толилсульфонил- (TsN₃) и метилсульфонилазидов (MsN₃) в CH₂Cl₂ и CCl₄ в качестве растворителей методами фемтосекундной времязрешенной инфракрасной спектроскопии и квантово-химических вычислений [1]. Фотолиз представленных сульфонилазидов УФ светом с длиной волны 267 нм приводит к заселению первого электронно-возбужденного S₁ состояния. Последующее разложение S₁ состояния приводит к формированию синглетного нитрена. В случае BsN₃ скорость разложения S₁ состояния (τ_d = 22±2 пс, CH₂Cl₂) коррелирует со скоростью образования продукта перегруппировки Курциуса N-сульфонил-4-броманилина (BrC₆H₄NSO₂, τ_f = 17±1 пс).

Время жизни синглетных ¹(BsN) и ¹(TsN) нитренов составляют ~20 пс в CH₂Cl₂ и 750±100 и 670±100 пс в CCl₄, соответственно. Синглетный ¹(MsN) нитрен обнаружить не удалось. Вследствие высокой скорости интеркомбинационной конверсии (ISC) и низкого

активационного барьера (< 2.0 ккал/моль [2]) синглетные сульфонилнитрены трансформируются в триплетные спин-изомеры. При этом временные константы формирования триплетных нитренов идентичны временам жизни синглетных нитренов. Триплетное спиновое состояние является основным для сульфонилнитренов. Формирование триплетного $^3(\text{MsN})$ нитрена также обнаружено, однако, его временная константа формирования отлична от таковой для триплетных арилнитренов и составляет 34 ± 3 пс (CH_2Cl_2). Реверсия основного S_0 состояния из электронно-возбужденного S_1 состояния также обнаружена, она характеризуется низким квантовым выходом $\Phi = 0.15$ и константой скорости реверсии $k_{IC} = (3.3 \pm 0.3) \times 10^9 \text{ с}^{-1}$. Протекание данного процесса в случае MsN_3 не обнаружено.



[1] A.V. Kuzmin, C. Neumann, L.J.G.W. van Wilderen, B.A. Shainyan, J. Bredenbeck, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 8662–8672.

[2] B.A Shainyan, A.V. Kuzmin, *J. Phys. Org. Chem.* **2014**, *27*, 156–162.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РТУТИ(II) С 2,6-ДИТИОЛ-4-ЭТИЛФЕНОЛОМ И ГИДРОФОБНЫМИ АМИНАМИ

Кулиев К.А.

*Азербайджанский Государственный Педагогический Университет
kerim.kuliev.69@mail.ru*

Ртуть является самым токсичным элементом в природных экосистемах. Наряду с кадмием и свинцом, она относится к суперэкоотоксикантам, поскольку проявляет высокую токсичность в следовых количествах и способна концен-трироваться в живых организмах. Поэтому исследования равновесий и ком-плексообразования ртути (II) с органическими лигандами в растворах являются важными и актуальными для практического применения.

Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия ртути (II) с 2,6-дитиол-4-этилфенолом (ДТЭФ) и гидрофобными аминами (Ам), а также изучению их спектрофотометрических характеристик. Из ароматических гидро-фобного амина использованы анилин (Ан), N-метиланилин (мАн) и N, N-диметиланилин (дАн)

ДТЭФ с ртутью образует окрашенный комплекс, нерастворимый в не-полярных органических растворителях. При введении в систему Ам наблюдается экстракция анионного комплекса в органическую фазу в виде разнолигандного комплекса (РЛК). Наилучшими растворителями оказались хлоро-форм, дихлорэтан и четыреххлористый углерод. При однократной экстракции хлороформом извлекается 98,8% ртути в виде РЛК.

Для образования и экстракции ионных ассоциатов оптимальным является $\text{pH}=3,6-5,9$. Оптимальным условием образования и экстракции этих соединений является $0,92 \cdot 10^{-3}$ моль/л и $1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л концентрация ДТЭФ и Ам соответственно. РЛК ртути с ДТЭФ и Ам

устойчивы в водных и органических растворителях и не разлагаются в течение трех суток, а после экстракции больше месяца.

Максимальный аналитический сигнал при комплексообразовании ртути с ДТЭФ и Ам наблюдается при 458-465 нм (ДТЭФ максимально поглощает при 276 нм). Контрастность реакций высока: исходные реагенты почти бесцветны, а комплексы – желто-коричневого цвета.

Молярные коэффициенты поглощения составляют $\varepsilon = (2,8 - 3,2) \cdot 10^4$. Молярное отношение компонентов в комплексах определяли методами сдвига равновесия и относительного выхода. В составе РЛК на один моль металла приходится по два моля ДТЭФ и Ам. Комплексообразующей формой ртути является Hg^{2+} . Число протонов, вытесняемых им из одной молекулы ДТЭФ, оказалось равным 1. Полученные данные хорошо согласуются с результатами, полученными при ИК-спектроскопических исследований, а также химическим анализом. Ионы Hg^{2+} при взаимодействии с двумя молекулами ДТЭФ образуют двухзарядный анионный комплекс, который экстрагируется с двумя молекулами протонированного Ам. Состав экстрагируемых комплексов можно представить формулой $[\text{Hg}(\text{ДТЭФ})_2](\text{АмН})_2$.

Экстракты ионных ассоциатов ртути подчиняются основному закону светопоглощения при концентрациях 0,05-2,6 мг/см³. Уравнение градуировочных графиков: $y = 0,19 + 0,131x$, $y = 0,16 + 0,142x$ и $y = 0,25 + 0,138x$ соответственно для комплексов $[\text{Hg}(\text{ДТЭФ})_2](\text{АмН})_2$, $[\text{Hg}(\text{ДТЭФ})_2](\text{мАмН})_2$, $\text{Hg}(\text{ДТЭФ})_2(\text{дАмН})_2$.

Разработанные методики определения применены к определению ртути в различных объектах.

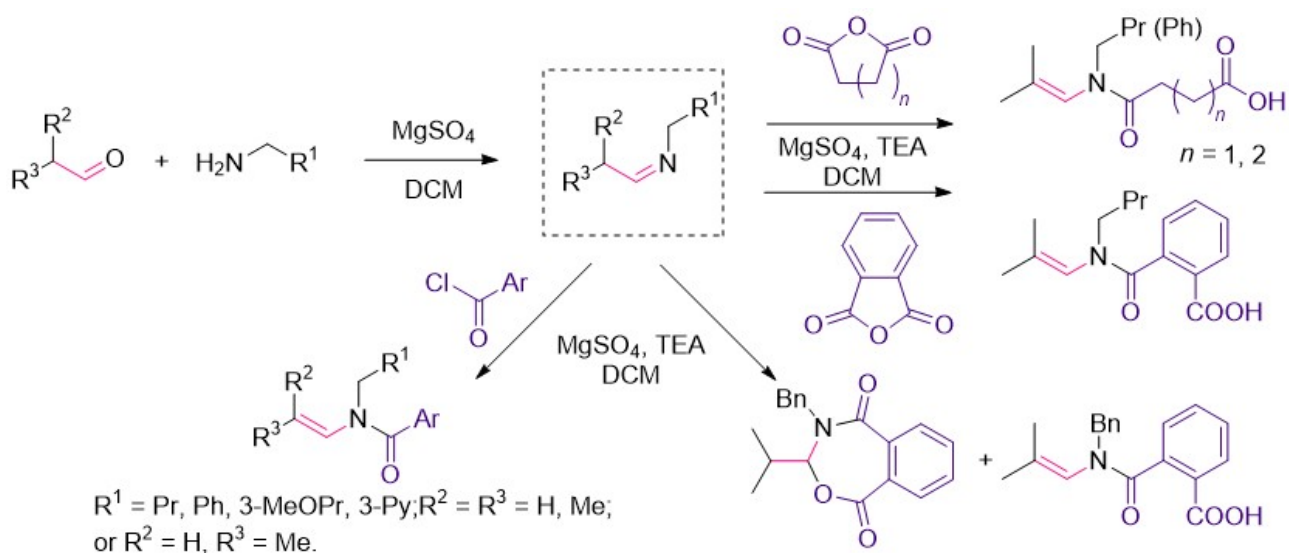
СИНТЕЗ ВИНЛАМИДОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДИПОЛЯРОФИЛОВ В РЕАКЦИЯХ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Куляшова А.Е., Пономарев А.В., Красавин М.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург
m.krasavin@spbu.ru

Азагетероциклы – самые распространенные в живой природе гетероциклы, чем и объясняется синтетический интерес к данным соединениям. 1,3-Диполярное циклоприсоединение – это мощная конструктивная стратегия получения азагетероциклов. Несмотря на многообразие диполей и диполярофилов, что позволило синтезировать беспрецедентную библиотеку пятичленных гетероциклических систем ароматического и неароматического характера [1], поиск подходов к синтезу субстратов является актуальной и перспективной научной проблемой, требующей решения.

В данной работе сделан акцент на синтез потенциальных объектов для 1,3-диполярного циклоприсоединения - *N*-ациленаминов, которые легко можно получить в одну стадию в условиях мультикомпонентной реакции енолизирующихся альдегидов, первичных аминов и ацилирующих агентов. *One-pot* синтез иминов и последующее ацилирование с использованием как известных (хлорангидриды), так и редко применяемых ацилирующих агентов (ангидриды двухосновных карбоновых кислот)[2], позволили синтезировать потенциальные 1,3-диполярофилы – полифункциональные третичные виниламиды.



Таким образом, разработанный подход синтеза винил амидов отличается универсальностью, благодаря многообразию и доступности исходных компонентов. Продукты ацилирования, особенно с карбоксильной группой – как потенциальным центром для дальнейших модификаций – представляют собой интересные объекты для исследования 1,3-диполярного циклоприсоединения с целью получения разнообразных азгетероциклов как в межмолекулярном, так и внутримолекулярном варианте циклизации.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант 14-50-00069). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества».

1. Padwa A., Pearson W. H. Synthetic applications of 1,3-cycloaddition chemistry toward heterocycles and natural products // *The chemistry of heterocyclic compounds*. **2002**. Vol. 59. P. 1–471.
2. Dar'in D., Bakulina O., Chizhova M., Krasavin M. *Org. Lett.* **2015**, 17, p. 3930–3933.

ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ Pd-КАТАЛИЗИРУЕМОГО КРОСС-СОЧЕТАНИЯ АРЕНДИАЗОНИЙ ТОЗИЛАТОВ С БИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ С-НУКЛЕОФИЛАМИ

Кутонова К.В., Постников П.С., Трусова М.Е.

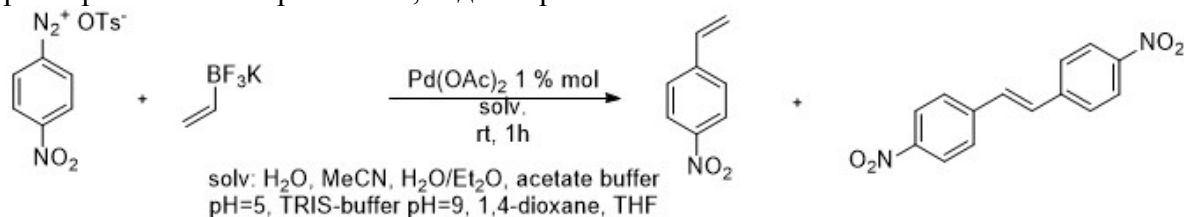
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
 kseniakutonova@tpu.ru

Хемоселективность играет большую роль в Pd-катализируемых превращениях. Так, использование бифункциональных электрофилов позволяет проводить постепенное и контролируемое наращивание углеродного скелета. При этом диазо-группа является наиболее активной в Pd-катализируемых реакциях. Это позволяет успешно реализовывать хемоселективные последовательные реакции кросс-сочетания с использованием диазониевых солей [1]. Однако хемоселективность Pd-катализируемых реакций диазониевых солей с бифункциональными нуклеофилами является практически неисследованной областью. Известно лишь несколько работ, посвященных подобным превращениям [2-4].

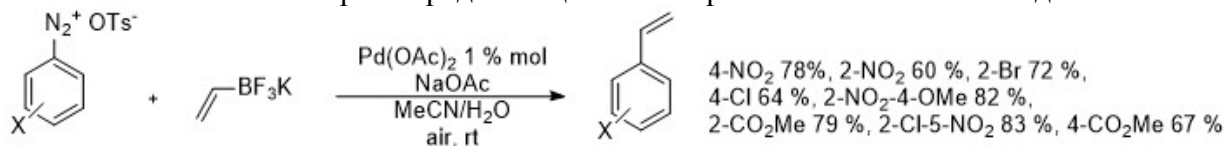
Ранее мы показали, что арендиазоний тозилаты (АДТ) выступают активными субстратами как в реакции Матсуды-Хека [5], так и в реакции Сузуки-Миюары [6]. Представляет большой интерес исследование хемоселективности взаимодействия АДТ с бифункциональными нуклеофилами, способными выступать субстратами для двух вышеперечисленных типов палладий-катализируемых превращений. В качестве такого бифункционального субстрата

нами был выбран коммерчески доступный винилтрифторборат калия (ВБФК).

Мы обнаружили, что взаимодействие АДТ (на примере 4-нитробензолдиазоний тозилата) с ВБФК (соотношение АДТ:ВБФК 1:1.5) как в воде, так и в органических растворителях в присутствии Pd(OAc)₂ протекает бурно с образованием смеси двух продуктов – 4-нитростирола и симметричного 4,4'-динитростильбена:



В то же время мы обнаружили, что добавление NaOAc позволяет достичь большей селективности при проведении реакции в смеси MeCN/H₂O 1:1. С использованием данных условий нами был синтезирован ряд замещенных стиролов с высокими выходами:



Таким образом нами предложен мягкий и эффективный метод получения замещенных стиролов (в особенности 2-замещенных), а в перспективе – замещенных несимметричных стильбенов, с использованием АДТ.

Список использованных источников:

1. Taylor, R. et al. *Org. Lett.* - 2007. - 9. - 15. - 163–164
2. Gallo, V. et al. *Eur. J. Inorg. Chem.* - 2005. - 3. - 582–588
3. Darses, S. et al. *Tetrahedron Lett.* - 1997. - 38. - 25. - 4393–4396.
4. Masllorens, J. et al. *European J. Org. Chem.* - 2007. - 2007. - 1. - 158–166.
5. Kutonova, K.V. et al. *Beilstein J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 11. – P. 358 – 362
6. Kutonova, K.V. et al. *Book of Abstracts of Siberian winter conference «Current topics in Organic Chemistry».* – Sheregesh. – 2015. – P. 59

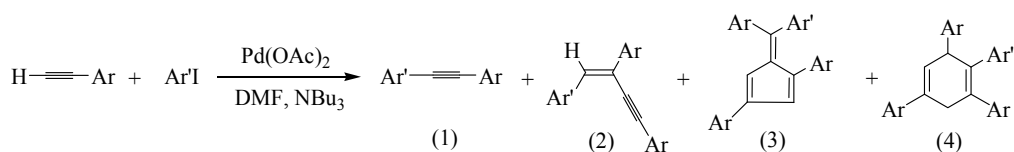
КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ В ПРИСУТСТВИИ "БЕЗЛИГАНДНОЙ" КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПАЛЛАДИЯ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЛЕЙ МЕДИ (I)

Ларина Е.В., Ярош Е.В., Лагода Н.А., Курохтина А.А., Шмидт А.Ф.

ФГБОУ ВО «ИГУ»
aschmidt@chem.isu.ru

Реакции кросс-сочетания арилгалогенидов, сопровождающиеся образованием новой С-С-связи, являются одним из наиболее интенсивно исследуемых объектов в области металлокомплексного катализа. К ним относится реакция сочетания арилгалогенидов с алкинами, известная как реакция Соногаширы [1]. Первоначально проведение этой реакции осуществлялось с использованием катализаторов на основе палладия в присутствии солей меди (I), однако, в последние годы все большее количество исследований проводится в области так называемых "copper-free" каталитических систем для ее осуществления. Нами было проведено комплексное кинетическое исследование реакции Соногаширы с арилиодидами в присутствии каталитической системы на основе соли палладия без использования добавок органических лигандов и соединений меди (I). Помимо ожидаемых типичных продуктов сочетания - дизамещенных алкинов (1) - в ходе реакции наблюдалось образование ряда полиароматических соединений, в том числе, продуктов циклизации одной

молекулы арилгалогенида с тремя молекулами арилацетиленом (енин (2)), а также тетраарилбензол (3) и фульвен (4).



Ar, Ar' = Ph; 4-CH₃O-C₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; 4-CH₃C(O)C₆H₄

С целью исследования механизма протекания реакции Соногаширы в присутствии "безлигандных" каталитических систем, не содержащих соединений меди (I), нами было проведено изучение природы обратимых, быстрых и скорость-определяющих стадий реакции с помощью ряда подходов, базирующихся на методе конкурирующих реакций [2]. Исследование закономерностей дифференциальной селективности реакции в условиях конкуренции пары арилиодидов или арилацетиленов, а также анализ интегральных кинетических зависимостей конкурирующих субстратов позволили установить, что стадии с участием арилиодида и арилацетиленом являются быстрыми и практически необратимыми, а скорость реакции определяется одной, или совокупностью нескольких мономолекулярных стадий каталитического цикла, в которых не участвуют исходные реагенты. Обнаруженная зависимость дифференциальной селективности процесса образования продуктов (3) и (4) от количества предшественника катализатора указывают на сосуществование нескольких (как минимум двух) типов каталитически активных частиц, участвующих в образовании данных циклических продуктов.

[1] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara // *Tetrahedron Lett.* 1975, 16, 4467.

[2] A. F. Schmidt, A. A. Kurokhtina, E. V. Larina / *Cat. Sci. Tech.* 2014, 4, 3439.

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания Минобрнауки России (№ 4.353.2014/К) на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности).

СИНТЕЗ ЭНАНТИОЧИСТЫХ ГЛИКОМИМЕТИКОВ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОПЕНТЕНА И D-АРАБИНОЗЫ

Ларин Е.А.¹, Атрощенко Ю.М.²

1 - ООО "ННТ"

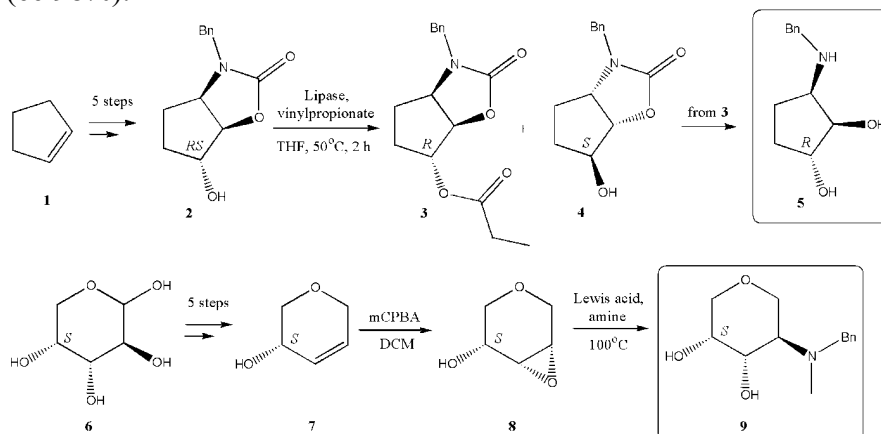
2 - ТПУ им. Л.Н.Толстого

elarin@asinex.com

Циклические аминокислоты являются распространенным структурным фрагментом природных углеводов. Синтез новых гликомиметиков, обладающих биологической активностью и специфическими свойствами, составляет одно из основных направлений в поиске различных лекарственных препаратов [1]. При этом большое значение придается методам получения или разделения энантиомерно чистых веществ, так как энантиомеры одного соединения могут проявлять различные биологические свойства [2].

В нашей работе были изучены два подхода к получению энантиомерно чистых образцов аминокислот. Первый подход основан на ферментативном кинетическом расщеплении спиртов с использованием липаз [3]. Для подбора оптимальных условий кинетического расщепления использовались различные ферменты (ABC, Cal A и Cal B) и эфиры (винилацетат, винилпропионат и изопропенилацетат). Экспериментальным путем было установлено, что наиболее эффективное расщепление оксазолидинона **2**, синтезированного из циклопентена **1**, наблюдается при использовании фермента Cal B и винилпропионата. Последующий гидролиз пропионата **3**, выделенного хроматографически, позволил получить

аминоспирт **5** (ee 98%).



Второй подход заключается в синтезе аллиловых спиртов из энантиомерно чистых субстратов, в частности, D-арабинозы **6** [4]. Стереоселективное эпоксидирование аллилового спирта **7** и каталитическое раскрытие эпоксиды **8** в присутствии кислоты Льюиса позволило получить энантиомерно чистый аминоспирт **9** с хорошим выходом.

Таким образом, разработанные методы предоставляют возможность синтеза различных энантиомерно чистых гликомиметиков и дальнейшей модификации по атому азота после снятия бензильной защиты.

1. Magnani, J. L.; Ernst, B. *Discov. Med.* **2009**, *8*, 247-252.
2. Schiffers, I.; Rantanen, T.; Schmidt, F.; Bergmans, W.; Zani, L.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2330-2331.
3. Bornscheuer, U. T.; Kazlauskas, R. *J. Hydrolases in Organic Synthesis. Regio- and Stereoselective Biotransformations*, 2nd ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
4. Grugel, H.; Minuth, T.; Boysen, M. M. K. *Synthesis*. **2010**, *19*, 3248-3258.

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ОКСИРАНОВ

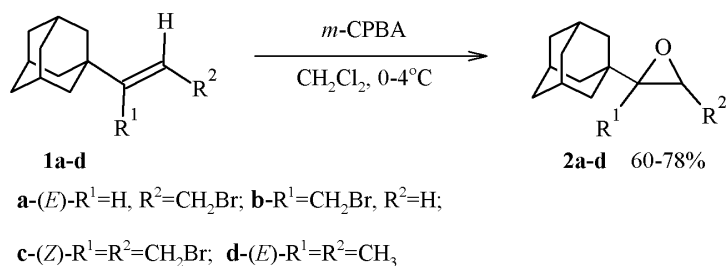
Лежнина И.В., Леонова М.В., Баймуратов М.Р., Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет
lezhninair@mail.ru

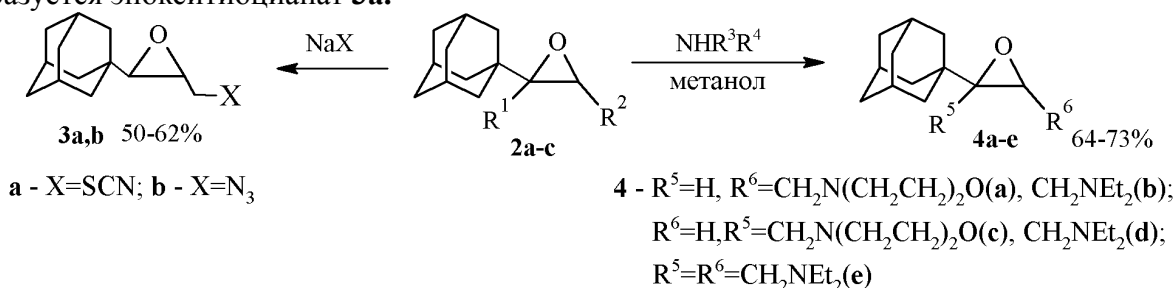
Оксирановый цикл является структурным фрагментом многих биологически активных соединений. Благодаря способности оксиалкилировать различные нуклеофильные группы, производные оксиранов используются при лечении раковых заболеваний. Оксираны - важные строительные блоки в органическом синтезе, так как стерео- и региоселективное раскрытие эпоксидного цикла различными нуклеофилами открывает доступ к широкому спектру целевых продуктов. Эпоксиды являются предшественниками многих ценных продуктов, например, оптически чистых лекарственных препаратов и гетероциклических соединений.

Биологическая активность производных адамантана довольно хорошо изучена, многие из них находят широкое применение в медицине. В связи с этим синтез полифункциональных структур, содержащих адамантановый фрагмент и оксирановое кольцо, изучение их химических превращений и биологической активности представляет значительный интерес.

В качестве исходных соединений мы использовали аллилбромиды адамантанового ряда **1a-c** и *E*-2-(адамант-1-ил)бут-2-ен **1d**. Оксираны **2a-d** были получены эпоксидированием с использованием *m*-хлорнадбензойной кислоты при пониженной температуре с хорошим выходом.



Взаимодействием оксиранов **2a-c** с нуклеофилами получены продукты $\text{S}_{\text{N}}2$ замещения атома брома **3a,b** и **4a-e**. При кипячении оксиранов с избытком морфолина или диэтиламина в метаноле образуются эпоксиамины **4a-e**. Реакция бромоксирана **1a** с азидом натрия в этаноле приводит к эпоксиазиду **3b**, при кипячении с роданидом натрия в толуоле в течение 5 ч образуется эпокситиоцианат **3a**.



Полученные эпоксиамины **4a-e** являются привлекательными интермедиатами для дальнейших индуцированных кислотами превращений в потенциально биологически активные аминоспирты.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР-спектроскопии. Отнесение сигналов проводилось на основе данных спектров ЯМР ^{13}C DEPT-135, а также двумерных экспериментов $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMQC.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 14.574.21.0120, уникальный идентификатор RFMEFI57414X0120).

(1,2-ДИАМИНОЭТАН-1,2-ДИИЛ)БИС(N-МЕТИЛПИРИДИНОВАЯ) СОЛЬ — ПЕРСПЕКТИВНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ДИЗАЙНА РЕГЕНИРИРУЕМЫХ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРОВ

Лисняк В.Г.¹, Костенко А.А.², Кучеренко А.С.¹, Злотин С.Г.¹

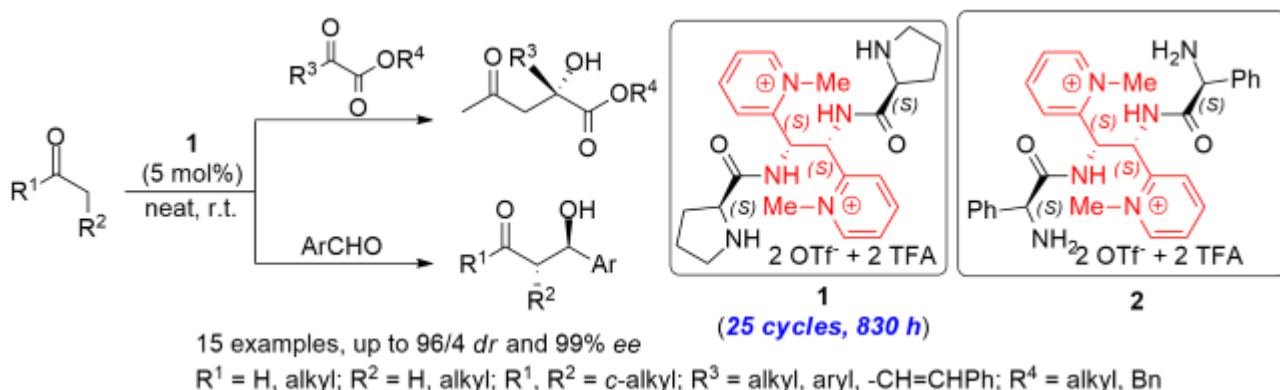
¹ - Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН

² - РХТУ им. Д.И. Менделеева

rnhovl@gmail.com

Разработаны новые C_2 -симметричные органокатализаторы **1**, **2** на основе 2,2'-((1*S*,2*S*)-1,2-ди((*N*-диметил)пиридил)диаминоэтана, содержащие (*S*)-пролинамидные и (*S*)-фенилглициновые фрагменты.^[1] Синтезированные органокатализаторы значительно превосходят по энантиоселективности и регенеративной способности известные ранее катализаторы асимметрических альдольных реакций. Так, в их присутствии кросс-альдольные реакции между двумя кетонами, кетоном и альдегидом или двумя альдегидами приводят к соответствующим альдолям с высокими выходами (до 99%), диастерео- (*dr* до 92%) и энантиоселективностью (*ee* до 99%). Реакции протекают в простых экспериментальных условиях (среда реагентов, комнатная температура). Особенностью соединений **1**, **2** является возможность их многократной регенерации, обусловленная присутствием в их структуре двух ионных фрагментов. Так, один и тот же образец катализатора **1** вводился в альдольные реакции различных типов не менее 25 раз без

снижения активности и селективности, при этом общая продолжительность его работы составила 830 часов. Предложенный способ иммобилизации может быть полезен для создания эффективных и устойчивых катализаторов процессов энантиоселективного получения хиральных биологически активных веществ.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (16-03-00767А) и гранта Президента (МК 7441.2016.3).

[1] Lisnyak V.G.; Kucherenko A.S.; Valeev, E.F.; Zlotin S.G. *Journal of Organic Chemistry* **2015**, 80, 9570-9577.

ВЛИЯНИЕ КАТАЛИЗАТОРОВ НА СИНТЕЗ ГЛИКОЛИДА

Лукиянов А.Е., Новиков В.Т.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
a.e.lukianov@gmail.com

В настоящее время огромное количество работ посвящено синтезу и исследованию полимеров и сополимеров на основе оксикарбоновых кислот и, в частности, полилактиду и полигликолиду. Данные полимеры приобрели большую популярность за счёт своих химических и биологических свойств. Они широко применяются для изготовления экологической упаковки, лекарственных оболочек пролонгированного действия, изделий медицинского назначения (нитей, матриц, имплантатов, штифтов) и т. п. [1].

В данной работе гликолид получали в несколько стадий [2, 3]. На стадии концентрации водного раствора гликолевой кислоты (ГК) отгоняли воду и затем добавляли катализатор для получения олигомера ГК. На следующей стадии проводили деполимеризацию этого олигомера до гликолида. Для синтеза гликолида в качестве катализаторов использовались соли и оксиды некоторых металлов (Табл. 1).

Таблица 1 – Влияние катализатора на выход гликолида

Катализатор	Выход гликолида, %
SnCl_4	71
TiCl_4	48
$\text{ZnO}+\text{Sb}_2\text{O}_3$	47
Sb_2O_3	36
Al_2O_3	24

Полученные данные свидетельствуют, что в выбранных условиях выход гликолида существенно зависит от типа катализатора.

Синтезированный гликолид-сырец был очищен методом перекристаллизации из различных растворителей (Табл. 2).

Таблица 2 – Выход гликолида при перекристаллизации

Растворитель	Выход гликолида, %	Температура плавления, °С
Этилацетат	63	80...81
Этанол	61	81...82
Ацетон	62	80...81

Все три используемых растворителя эффективны для очистки гликолида-сырца. Таким образом, при использовании SnCl_4 в качестве катализатора и одного из представленных растворителей при очистке гликолида-сырца, можно синтезировать достаточно чистый гликолид из раствора гликолевой кислоты с выходом 40...50 %

Литература:

1. Lendlein A., Sisson A. Handbook of biodegradable polymers: isolation, synthesis, characterization and applications. – John Wiley & Sons, 2011. –р. 426.
2. Бабкина О.В., Князев А.С., Алексеенко К.В., Новиков В.Т. Способ получения гликолида из гликолевой кислоты с высокой степень конверсии. Вестник ТГУ, 2013, №366, с. 194-196.
3. Алексеенко К.В., Бабкина О.В., Светличный В.А., Новиков В.Т., Изаак Т.И., Новиков Д.В. Разработка методов исследования характеристик полупродуктов и конечных веществ при синтезе лактидов и гликолидов. Вестник Томского государственн. университета. 2013. № 368. С. 200–203.

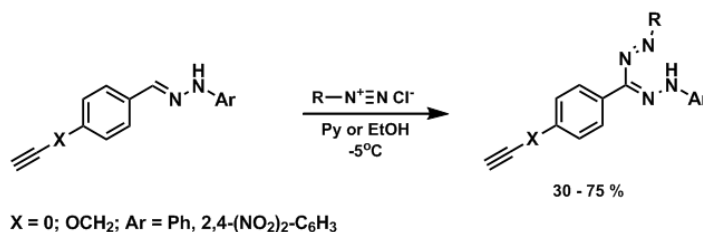
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АЛКИНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФОРМАЗАНОВ

Лупанова И.А., Коншина Дж.Н., Спесивая Е.С., Коншин В.В.

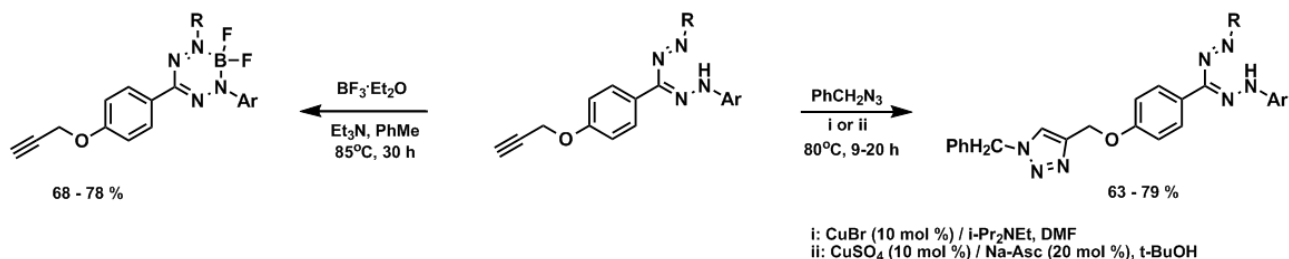
*Кубанский государственный университет, г. Краснодар
jfox@list.ru*

С открытием медь(I)-катализируемого азидо-алкинового циклоприсоединения терминальные алкины заняли лидирующие позиции среди всех классов соединений по востребованности в органическом синтезе и химии органических функциональных материалов [1]. Наличие арсенала препаративно удобных методов синтеза 1-алкинов позволяет получать соединения, содержащие самые разнообразные функциональные группы и фрагменты. Использование таких ацетиленов с «потенциально полезными фрагментами» позволило получить обширный ряд веществ и материалов с уникальными оптофизическими характеристиками, способностью селективно связывать ионы металлов или выступать высокочувствительными сенсорами, проявлять биологическую активность.

Нами синтезирована серия формазанов содержащих алкинильную группу. В качестве стартовых соединений использовали 4-этинил- и 4-(пропаргилоки)бензальдегид, из которых конденсацией с соответствующими гидразинами были получены фенил- и 2,4-динитрофенилгидразоны (выход до 77 %). Дальнейшее их сочетание с солями арил- или гетарилдiazония в среде пиридина или спирта, позволило получить целевые продукты с выходами от 30 до 75 %.



Клик-реакция полученных формазанов с бензилазидом требует весьма жестких условий, полная конверсия (мониторинг ТСХ) наблюдается при достаточно длительном выдерживании реакционной массы при 80°C. Взаимодействие с эфиром трёхфтористого бора также протекает медленно и приводит к интенсивно окрашенным в фиолетовый цвет боратетразинам.



Полученные формазаны и продукты их превращений могут представлять интерес для получения сорбционных материалов и сенсоров.

[1] N.V. Sokolova, V.G. Nenajdenko. *RSC Advances*, **2013**, 3, 16212-16242.

Работа проводилась с использованием научного оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» при финансовой поддержке РФФИ (проект 15-33-20128 мол_а_вед)

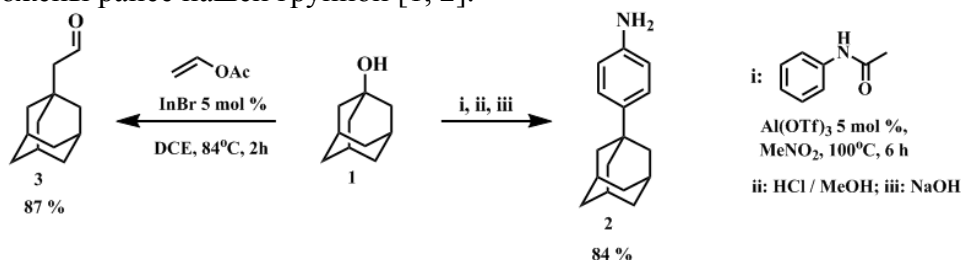
ПОЛУЧЕНИЕ ФОРМАЗАНОВ С АДАМАНТИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ

Лупанова И.А., Коншина Дж.Н., Перетёртов В.А., Коншин В.В.

Кубанский государственный университет, г. Краснодар
jfox@list.ru

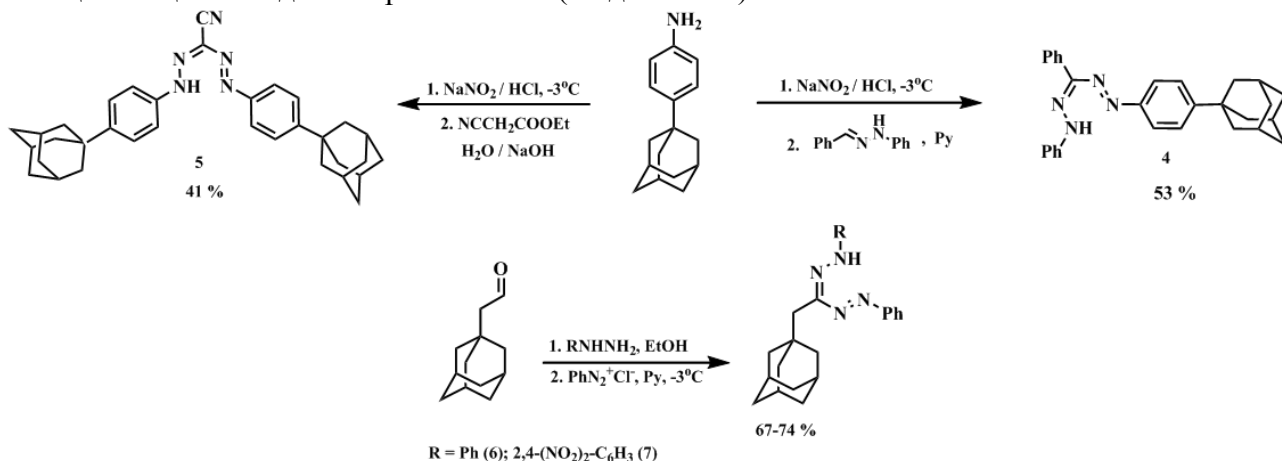
Интерес к химии формазанов обуславливается наличием набора практически важных свойств, которые редко одновременно проявляются в представителях других классов органических соединений - они могут обладать фото- и термохромными свойствами, выступать в роли эффективных лигандов или индикаторов Red-Ox процессов, а также проявлять различные виды биологической активности. Известно применение их как красителей, индикаторов, компонентов оптических регистрирующих сред и фотографических составов, катализаторов окислительно-восстановительных реакций. Формазаны находят применение и в тонком органическом синтезе как исходные соединения для получения солей тетразолия, вердазилов и разнообразных гетероциклов.

Нами представлялось интересным получить ряд формазанов, которые бы содержали в различных положениях азогидразонной цепи 1-адамантильные фрагменты. При планировании синтеза мы основывались на доступных билдинг-блогах – 4-(1-адамантил)анилине **2** и 1-адамантилацетальдегиде **3**, простые методики получения которых были предложены ранее нашей группой [1, 2].



Формазаны, содержащие заместитель с 1-адамантильным фрагментом в положении 1 или 1,5,

получены при сочетании соответственно фенилгидразона бензальдегида или этилцианоацетата с диазотированным 4-(1-адамантил)анилином.



Формазаны с 1-адамантильным фрагментом в *мезо*-положении получены сочетанием в среде пиридина хлорида фенилдиазония с фенил- и 2,4-динитрофенилгидразонами 1-адамантилацетальдегида.

[1] В.В. Коншин, И.А. Лупанова, Дж.Н. Коншина. Патент РФ № 2549902.

[2] В.В. Коншин, И.А. Лупанова, В.А. Перетётров, Дж.Н. Коншина. Заявка на изобретение РФ № 2015156068.

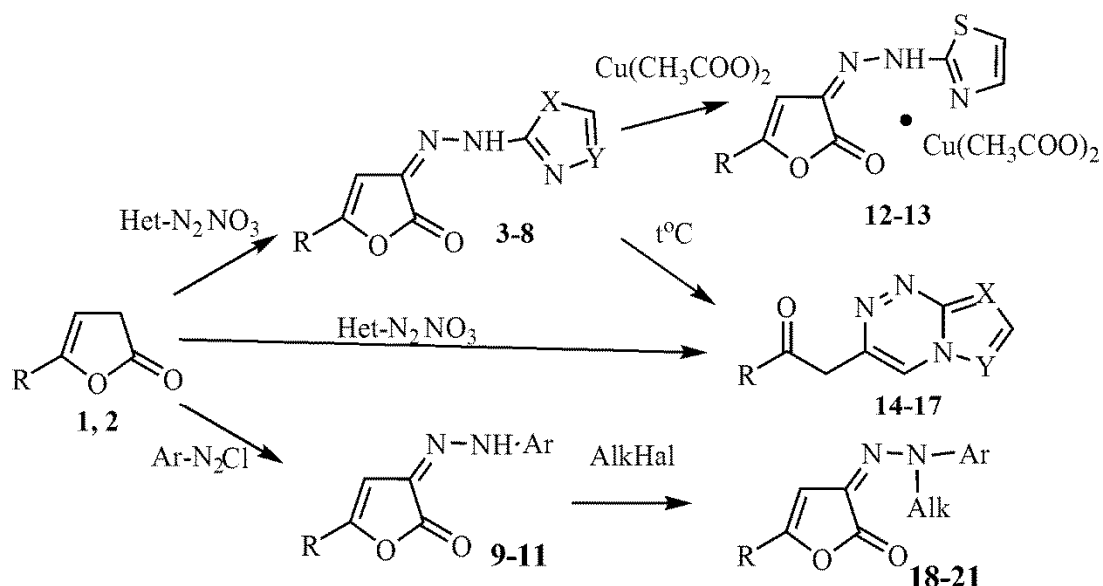
Работа проводилась с использованием научного оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-43-230002 p_a)



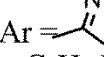
3-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ГИДРАЗОНО-3Н-ФУРАН-2-ОНЫ. РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ

Майорова О.А., Максимов Е.А., Мохонова И.Д., Колышкина А.С., Леденева И.В., Егорова А.Ю.

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского
Beloousova011@yandex.ru*

Реакция сочетания солей арил(гетарил)диазония с 5-арил-3Н-фуран-2-онами позволяет получить новые функциональные производные фуранонов с арил(гетарил)гидразонным фрагментом в положении С-3 гетероцикла. 3-Арил(гетарил)гидразоно-3Н-фуран-2-оны остаются не до конца исследованными соединениями, синтетический потенциал которых не исчерпан и представляет интерес для дальнейших исследований.



R= Ph (1), Tol (2); Ar=  R= Ph (3, 12), Tol (4, 13); Ar=  R= Ph (5, 14), Tol (6, 15);
 Ar=  R= Ph (7, 16), Tol (8, 17);
 Ar= *p*-NO₂-C₆H₄ R= Ph (9) Alk = C₃H₅ (18), PhCH₂ (20),
 Ar= *p*-NO₂-C₆H₄ R = Tol (10) Alk = C₃H₅ (19), PhCH₂ (21)

Варьирование условий реакции приводит к спонтанной циклизации интермедиатов **3-8** в конденсированные триазины (**14-17**). Показана возможность использования гидразонов фуранонового ряда в качестве лигандов в реакциях комплексообразования.

Разработаны условия и проведено взаимодействие 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов (**9-10**) с электрофильными агентами. Проведено сравнительное изучение электронных спектров 3-арилгидразоно-3*H*-фуран-2-онов (**9-10**) и продуктов их алкилирования **18-21**. В электронных спектрах поглощения соединений **18-21**, по сравнению с **9-11**, в полярных растворителях наблюдается смещение основной полосы поглощения в область коротких волн, что обусловлено нарушением сопряжения, связанного со стерическими факторами, приводит к изменению спектров поглощения.

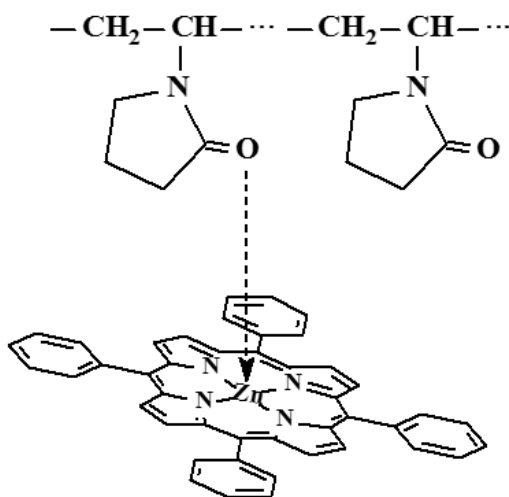
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-13-10007)

ПОЛУЧЕНИЕ КООРДИНАЦИОННО СВЯЗАННЫХ ПОРФИРИНПОЛИМЕРОВ

Макаревская Т.Ю., Печникова Н.Л., Агеева Т.А.

НИИ Макрогетероциклических соединений "Ивановский государственный химико-технологический университет"
peclin@mail.ru

Интересным направлением в области синтеза порфиринопимеров является получение водорастворимых иммобилизаторов, которые перспективны для создания биологически активных веществ [1, 2]. Водорастворимость порфиринопимерам можно придать путем иммобилизации тетрапиррольных макрогетероциклов на такие полимеры-носители как поливиниловый спирт, поли-*N*-винилпирролидон, полиакриламид и др. [3]. Координационно связанные иммобилизаторы представляют существенный интерес как высокоэффективные функциональные материалы [4]. С целью получения водорастворимых координационно связанных порфиринопимеров использовали поли-*N*-винилпирролидон и цинковые комплексы *мезо*-арилпорфиринов.



Координационную иммобилизацию металлопорфиринов на поли-N-винилпирролидон осуществляли двумя способами: координационным взаимодействием в растворе и методом механохимической активации. Содержание *мезо*-арилпорфиринов варьировалось от 0,1 до 5%. Исследованы спектральные свойства полученных водорастворимых иммобилизатов. Установлено, что растворимость иммобилизатов в воде зависит не только от содержания порфирина в порфиринполимере, но и от структуры *мезо*-арилпорфиринов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-03-0748.

Литература

- [1] V. S. Gaware, M. Håkerud, K. Leósson, S. Jónsdóttir, A. Høgset, K. Berg, M. Másson // *J. Med. Chem.* – 2013. – V. 56. – № 3. – P. 807–819.
- [2] W.-D. Jang, N. Nishiyama, G.-D. Zhang, A. Harada, D.-L. Jiang, S. Kawauchi, Y. Morimoto, M. Kikuchi, H. Koyama, T. Aida, K. Kataoka // *Angew. Chem.* – 2005. – V. 117. – № 3. – P. 423–427.
- [3] О. И. Койфман, Т. А. Агеева. Порфиринполимеры. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 194 с.
- [4] О.И. Койфман, Т.А. Агеева // *Изв. Академии наук. Сер. химическая.* – 2015. – № 9. – С. 2001-2011.

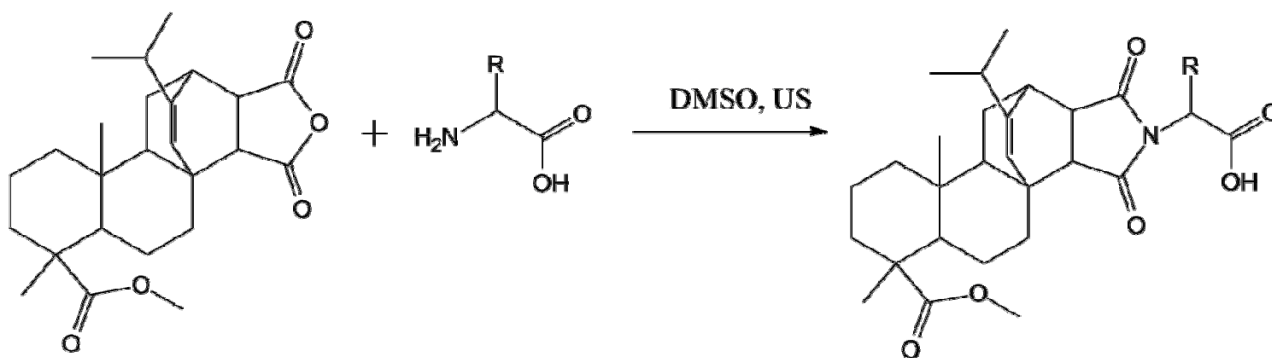
КОНДЕНСАЦИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИНОКИСЛОТАМИ БЕЛКОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Маликова Р.Н., Сахаутдинов И.М., Юнусов М.С.

ФГБУН Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия
rolimalika@mail.ru

Известно, что метиловый эфир малеопимаровой кислоты (МЭМПК) проявляет противовоспалительную и противоязвенную активность (1). Нами были получены вещества, содержащие остаток МЭМПК как удобные синтоны для дальнейших трансформаций и выход на новые биоактивные соединения.

Конденсацию МЭМПК провели со следующими аминокислотами белкового происхождения: глицином, α -аланином, валином, фенилаланином, аспарагиновой и глутаминовой кислотами. В качестве растворителя использовали ДМСО. Установлено, что с хорошими выходами реакция протекает в течение 30-40 минут при ультразвуковой диспергации.



Структуры полученных соединений доказаны физико-химическими методами анализа (ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрией, ИК-спектрометрией и элементного анализа).

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ (Номер заявки 14-13-01307). Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН.

Литература:

1. О.Б. Казакова, Е.В. Третьякова, О.С. Куковинец и др. Синтез и фармакологическая активность амидов и продукта озонлиза малеопимаровой кислоты // Биоорганическая химия. – 2010. – Т. 36. №6. – С. 832-840.

ПОЛУЧЕНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ОЛЕФИНОВ КАТАЛИТИЧЕСКИМ ПРЕВРАЩЕНИЕ ВАКУУМНОГО ГАЗОЙЛЯ, ШЛАМА И ИХ СМЕСЕЙ С ХЛОПКОВЫМ МАСЛОМ

Мамедова Т.А.¹, Гасанханова Н.В.¹, Аскерова Э.Н.¹, Латифова Т.С.¹, Мусаева М.З.¹,
Гахраманлы С.Э.², Ализаде А.А.², Аббасов В.М.¹

1 - Институт Нефтехимических Процессов им. Ю. Г. Мамедалиева

*2 - Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности
nadirexatun@mail.ru*

В данной работе исследовано термокаталитическое превращение продуктов каталитического крекинга (вакуумный газойль, шлам) и их 10%-ных смесей с хлопковым маслом в интервале температур 600 – 650 °С. В качестве катализатора исследован промышленный цеолитсодержащий катализатор Цеокар-600 (I) и его смесь с природными алюмосиликатами – галлоизитами (Ia), представляющими собой натуральный минерал с трубчатого строения с химической формулой $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5 (\text{OH})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, который подобен каолиниту за исключением присутствия дополнительного водного монослоя между смежными слоями. Средний диаметр природных нанотроек галлоизитов составляет 20 нм.

Состав газа, получаемого термокаталитическим превращением указанных видов сырья приведен в таблице ниже.

Углеводородный состав газа, % масс	Сырье							
	вакуумный газойль		вакуумный газойль + хлопковое масло		шлам		шлам+ хлопковое масло	
	катализаторы							
	I	Ia	I	Ia	I	Ia	I	Ia
	Температура процесса 600°C							
метан	6,2	6,5	5,3	5,5	3,6	4,0	3,9	4,6
этан	2,4	2,7	2,3	2,2	1,0	1,3	1,3	1,7
этилен	13,8	13,7	14,0	14,3	9,1	10,2	12,5	13,4
пропан	0,90	0,80	1,3	1,2	1,1	0,9	1,7	1,9
пропилен	14,6	15,2	15,4	16,0	12,3	13,0	13,7	14,6
бутан	1,1	1,0	0,9	0,75	1,4	1,2	1,8	1,8
Σбутиленов	5,02	5,30	4,6	5,6	4,9	5,4	3,6	3,0
Σолефины	33,42	34,2	34,0	35,6	26,3	28,6	29,8	31,0
	Температура процесса 650°C							
метан	8,2	8,6	7,8	8,4	5,6	6,0	5,0	5,4
этан	2,8	3,2	2,6	2,7	2,0	1,8	2,4	2,0
этилен	17,4	18,0	18,0	18,5	17,0	18,1	17,8	18,6
пропан	1,4	1,7	1,45	1,6	1,6	1,4	2,1	1,8
пропилен	12,8	13,4	13,15	14,0	13,0	14,2	14,0	14,9
бутан	1,3	1,5	1,25	1,4	1,4	1,0	1,8	1,3
Σбутиленов	6,7	7,0	7,05	6,8	4,6	5,3	4,9	5,5
Σолефины	36,9	38,4	38,2	39,3	34,6	37,6	36,7	39,0

Было выявлено, что добавление галлоизитов в состав основного катализатора в количестве 10% приводит к увеличению содержания олефинов в составе получаемых газов. При термokatалитическом превращении вакуумного газойля и шлама при температуре 600-650°C прирост в суммарном выходе олефинов составляет 0,8-2,3% масс. и 1,5-3,0 % масс. соответственно.

Добавление хлопкового масла в состав перерабатываемого сырья приводит к еще большему увеличению выхода олефинов. Так, прирост в выходе олефинов при температуре 600 °C составляет 2,2-4,7 % масс., а при температуре 650 увеличивается до 2,4-4,4 % мас., причем утяжеление фракционного состава перерабатываемого сырья благоприятно сказывается как на выходе этилена, так и пропилена.

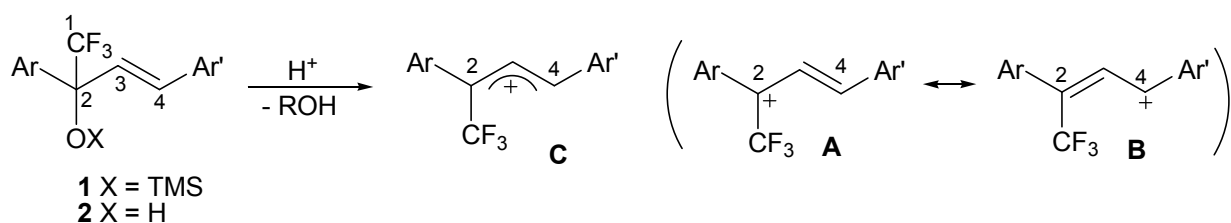
ЦИКЛИЗАЦИЯ 2,4-ДИАРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ЕН-2-ОЛОВ В H₂SO₄

Мартынов М.Ю.¹, Яковенко Р.О.¹, Казакова А.Н.¹, Васильев А.В.^{1,2}

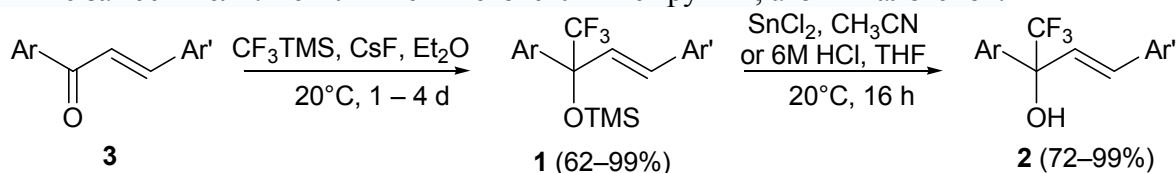
1 - СПбГУ
2 - СПбГЛТУ
martie@bk.ru

Фторсодержащие соединения имеют большое практическое значение. Они широко применяются в химии, физике, биологии, медицине, науках о материалах и т.д. Разработка методов синтеза фторорганических веществ является актуальной задачей.

В данной работе изучали превращения CF₃-замещенных аллильных спиртов **2** и их ТМС-эфиров **1** в кислотах Бренстеда (H₂SO₄ и TfOH). Под действием кислот из веществ **1** и **2** образуются катионы аллильного типа **С**, строение которых можно представить в виде резонансных структур **А** и **В** с распределением положительного заряда на атомах С2 и С4, соответственно. Основная цель настоящей работы – исследование реакционной способности катионов **С**.

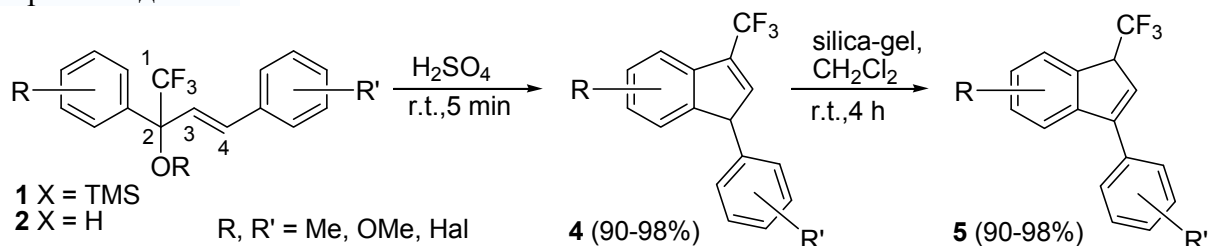


ТМС-эфиры **1** синтезировали по реакции халконов **3** с реагентом Рупперта-Пракаша $\text{CF}_3(\text{SiMe}_3)$. Спирты **2** получали путем гидродесилилирования группы OTMS веществ **1**. В результате были получены серии соединений **1** и **2**, содержащих в ароматических кольцах различные заместители: метильные и метоксильные группы, атомы галогенов.



Циклизация веществ **1** или **2** протекает при комнатной температуре в H_2SO_4 всего за 5 мин и приводит к инденам **4** с выходами близкими к количественным. При этом независимо от электронных свойств заместителей R и R' циклизация идет в ароматическое кольцо, находящееся на атоме C2, что указывает на протекание реакции исключительно через резонансную форму **B**.

Дополнительно нами найдено, что при выдерживании растворов соединений **4** в CH_2Cl_2 с силикагелем при комнатной температуре в течение 4 ч они количественно переходят в изомерные индены **5**.



ФОТОАКТИВНЫЕ ПОДАНДЫ НА ОСНОВЕ 1-ФЕНОКСИАНТРАХИНОНА И ТЕТРАЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

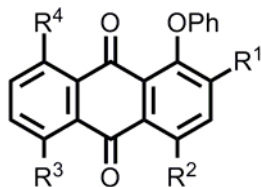
Мартьянов Т.П.¹, Клименко Л.С.², Ушаков Е.Н.¹

1 - Институт проблем химической физики РАН, 142432, Черноголовка, пр-т Академика Семенова 1

2 - Югорский государственный университет, 628200, Ханты-Мансийск, ул. Чехова 16
 martyanov.t@gmail.com

Фотоуправляемые ионофоры (ФИ) представляют интересный класс оптических молекулярных сенсоров, хромофорный фрагмент которых под действием света способен подвергаться обратимым структурным изменениям, а ковалентно связанный с ним ионофорный фрагмент, селективно связывать катионы металлов или другие частицы. Необходимым условием дизайна ФИ является влияние фотоиндуцированных структурных изменений на устойчивость комплексов ионофорной части молекулы. Подобные соединения могут быть использованы для разработки фотофармакологических препаратов, фотоуправляемой экстракции, фоторефрактивных и фоточувствительных ионопроводящих материалов [1]. К настоящему времени в дизайне ФИ было использовано несколько типов

обратимых фотореакций, таких как геометрические фотоизомеризации диарилэтиленов, азобензола и тиоиндиго, валентные фотоизомеризации спиросоединений и хроменов, фотоциклизация дигетарилэтиленов и др. [2]. Однако в литературе отсутствуют примеры синтеза ФИ на основе обратимой арилтропной фотоизомеризации *пер*-арилокси-*n*-хинонов, которая характеризуется сильным фотохромным эффектом, большими квантовыми выходами и высокой термической стабильностью фотоформы.



1a: R¹ = -O(C₂H₄O)₄CH₃, R² = H, R³ = H, R⁴ = H;

1b: R¹ = H, R² = -O(C₂H₄O)₄CH₃, R³ = H, R⁴ = H;

1c: R¹ = H, R² = H, R³ = -O(C₂H₄O)₄CH₃, R⁴ = H;

1d: R¹ = H, R² = H, R³ = H, R⁴ = -O(C₂H₄O)₄CH₃.

Нами впервые синтезированы полиэфирные производные 1-феноксиантрахинона **1a–d**. Для соединений **1b,c** измерены квантовые выходы прямой и обратной реакций арилтропной фотоизомеризации и константы устойчивости комплексов *пара*- и *ана*-хиноидных изомеров с катионами натрия и кальция в ацетонитриле. Установлено, что *ана*-хиноидные фотоизомеры эффективнее связывают катионы металлов, чем исходные *пара*-изомеры, что позволяет отнести соединения **1b,c** к ФИ. Обнаружено, что ионы Ca²⁺ активируют темновую изомеризацию *ана*-хинона в *пара*-хинон.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-33-00708 мол_а).

Литература

1. Kimura K., Sakamoto H., Nakamura M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2003, **76** (2), 225.
2. Ушаков Е.Н., Алфимов М.В., Громов С.П. *Усп. хим.*, 2008, **77** (1), 39.

ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ БИС(18-КРАУН-6)АЗОБЕНЗОЛА С ДИАММОНИЙНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

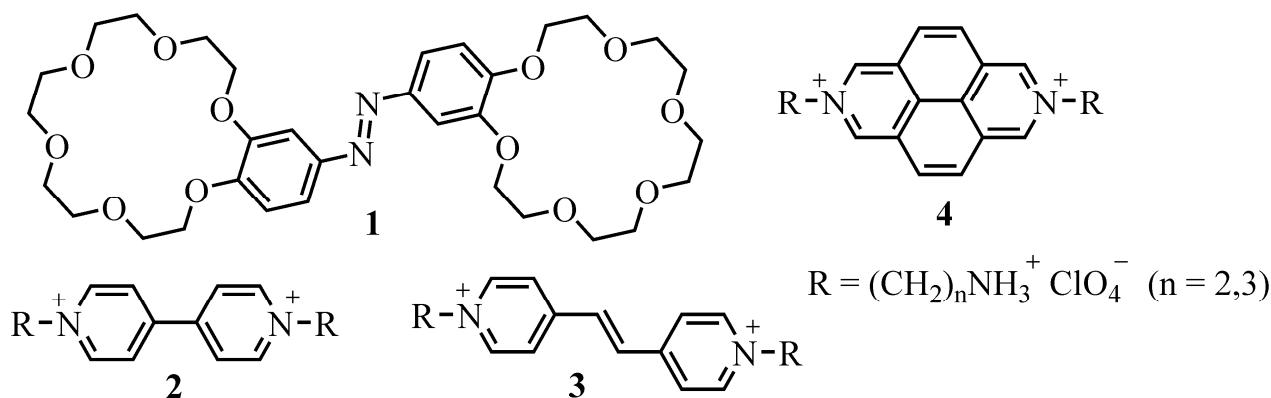
Мартьянов Т.П.^{1,2}, Ушаков Е.Н.^{1,2}, Ведерников А.И.², Ефремова А.А.², Алфимов М.В.², Громов С.П.²

1 - Институт проблем химической физики РАН, 142432, Черноголовка

2 - Центр фотохимии РАН, 119421, Москва, ул. Новаторов 7А-1

martyanov89@yandex.ru

Ранее мы сообщали о синтезе супрамолекулярных донорно-акцепторных комплексов бис(18-краун-6)стильбена с рядом бисаммонийных производных гетероциклических соединений.^{1,2} Благодаря дитопной координации «катион аммония–макроцикл» эти комплексы обладают высокой устойчивостью в растворе и могут быть использованы в качестве удобной модельной системы для исследования сверхбыстрых реакций переноса электрона.³ Показана возможность их применения для флуоресцентного детектирования катионов металлов.² Чтобы оценить влияние природы донорного компонента на свойства супрамолекулярных донорно-акцепторных комплексов, мы синтезировали бис(18-краун-6)азобензол **1**, являющийся более слабым электронодонором, чем аналогичный стильбен. Строение, термодинамическая устойчивость, спектральные и фотохимические свойства комплексов азобензола **1** с бисаммонийными соединениями **2–4** были изучены с помощью различных методов, включая квантово-химическое моделирование.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-13-00076) и РАН.

Литература

1. Ushakov E.N., Gromov S.P., Vedernikov A.I., Malysheva E.V., Botsmanova A.A., Alfimov M.V., Eliasson B., Edlund U.G., Whitesell J.K., Fox M.A. *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 2020.
2. Vedernikov A.I., Ushakov E.N., Efremova A.A., Kuz'mina L.G., Moiseeva A.A., Lobova N.A., Churakov A.V., Strelenko Y.A., Alfimov M.V., Howard J.A.K., Gromov S.P. *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 6768.
3. Ushakov E.N., Nadtochenko V.A., Gromov S.P., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Alfimov M.V., Gostev F.E., Petrukhin A.N., Sarkisov O.M. *Chem. Phys.*, 2004, **298**, 251.

НОВЫЕ КАРБОСИЛАНОВЫЕ ДЕНДРИМЕРЫ С ТОЗИЛАТНОЙ ОБОЛОЧКОЙ – МАКРОИНИЦИАТОРЫ КАТИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ 2-АЛКИЛ-2-ОКСАЗОЛИНОВ

Махмудова Ж.Г.¹, Миленин С.А.¹, Музафаров А.М.²

*1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН*

*2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
mjg.b@yandex.ru*

В настоящее время дендримеры являются хорошо зарекомендовавшими себя объектами для исследования и применения в самых разных областях науки, таких как катализ, биология, медицина, электроника и многие другие. Уникальность дендримерных молекул обусловлена комплексом уникальных свойств, таких как наличие определенной формы и размеров, монодисперсности, высокой заданной функциональности и целого ряда других.

В свою очередь, поли-2-алкил-2-оксазолины, являющиеся структурными изомерами полипептидов, являются нетоксичными и биосовместимыми полимерами.

Комбинацией дендритного ядра и линейных гидрофильных лучей поли-2-алкил-2-оксазолинов может быть достигнута сложная архитектура макромолекул, которая позволит создать эффективные носители лекарственных веществ.

Нами были синтезированы карбосилановые дендримеры первой, второй и третьей генерации, содержащие тозилатные группы на периферии дендримерной молекулы, являющиеся эффективными инициаторами катионной полимеризации 2-оксазолинов.

В работе будет представлен синтез новых карбосилановых дендримеров с функциональной оболочкой, а также некоторые физико-химические свойства полученных макромолекулярных объектов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-33-20693 мол_а_вед).

ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРО-2Н-ТИОПИРАН-2,3-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Меркулова Е.А., Лищук В.А., Овчинников К.Л., Колобов А.В.

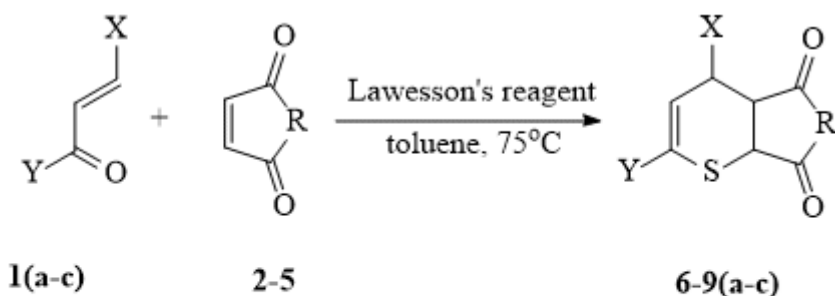
ФГБОУ ВПО "Ярославский государственный технический университет"
kate_merek@mail.ru

Соединения, содержащие тиопирановый фрагмент значительно менее изучены, чем их кислородсодержащие аналоги.

Основной путь синтеза производных 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-2,3-дикарбонической кислоты основан на реакции Дильса-Альдера с участием α , β – ненасыщенных тиокетонов, которые образуются при термоллизе их димеров. Последние синтезируют, например, путем осернения α , β – ненасыщенных кетонов. Причём все известные методики получения димеров α , β – ненасыщенных тиокетонов включают колоночную хроматографию [1, 2].

В нашей работе впервые предложен одностадийный метод получения производных 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-2,3-дикарбонической кислоты, заключающийся в улавливания производными малеиновой кислоты α , β – ненасыщенных тиокетонов в момент их образования из соответствующих карбонильных предшественников. Метод основан на различной реакционной способности в реакции осернения непредельных кетонов, малеинимидов и ангидрида малеиновой кислоты. Получаемые соединения-кристаллические продукты, очистка которых достигается перекристаллизацией из подходящего растворителя.

Показано, что предложенный метод подходит и для получения производных 3,4-дигидро-2Н-тиопирана исходя из α , β – ненасыщенных кетонов и диенофилов менее активных, чем рассмотренные.



a: X=Y=Ph

b: X=Ph; Y=CH₃

c: X=furyl; Y=Ph

2: R=O

3: R=N-p-tolyl

4: R=N-(4-chlorophenyl)

5: R=N-(4-methoxyphenyl)

Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК-, ЯМР ¹H спектроскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Capozzi G. Generation and Trapping of α , β -Unsaturated Thioketones. Synthesis of 5, 6-Dihydrothiopyranes / G. Capozzi, S. Giacomelli, S. Menichetti // Synthesis– 2001. – № 3 – P. 409–412
2. Karakasa T. Chemistry of α , β -Unsaturated Thione Dimers. 2. Reactions of Thiochalcones and 2-Arylidene-1-thiotetralones with Some Olefins and the Parent Ketones of the Thiones / T. Karakasa, S. Motoki // J. Org. Chem. – 1979. – Т. 44 – № 23 – P. 5–9

СИНТЕЗ НОВЫХ МОНОНАТРОВЫХ СОЛЕЙ ОРГАНОАЛКОКСИСИЛАНОВ

Миленин С.А.¹, Мигулин Д.А.¹, Черкаев Г.В.¹, Музафаров А.М.²

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
СерНе@mail.ru

Мононатровые соли органосиланов и органоалкоксисиланов ($R_nSi(OAlk)_{3-n}ONa$, где $R = -CH_3$, $-CH=CH_2$, $-C_6H_5$ и пр; $Alk = -CH_3$; $-C_2H_5$; $n = 1-3$) представляют собой важный класс высоко реакционноспособных кремнийорганических соединений, широко используемых в органическом синтезе, в качестве инициаторов ионной полимеризации силоксанов с раскрытием цикла (ROP), а так же в случае органоалкоксисиланолятов натрия благодаря наличию в молекулярной структуре двух типов функциональных групп перспективных реагентов для синтеза полисилоксановых структур заданного строения.

Ранее было показано, что практичным одностадийным способом получения мононатрийоксосиланов является их синтез из соответствующих алкоксисиланов в реакциях с гидроксидами щелочных металлов

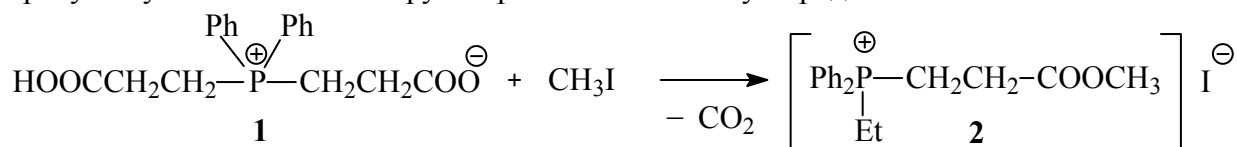
Нами были усовершенствованы методики синтеза мононатровых солей органоалкоксисиланов и получен ряд новых соединений. В работе будут представлены данные о новом подходе в получении мононатрийоксоорганалкоксисиланов а также их некоторые физико-химические свойства.

ДИКАРБОКСИЛАТНЫЕ ФОСФАБЕТАИНЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА ОСНОВЕ 3-(ДИФЕНИЛФОСФИНО)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ ГАЛОИДНЫМИ АЛКИЛАМИ

Миннуллин Р.Р., Морозов М.В., Бахтиярова Ю.В.

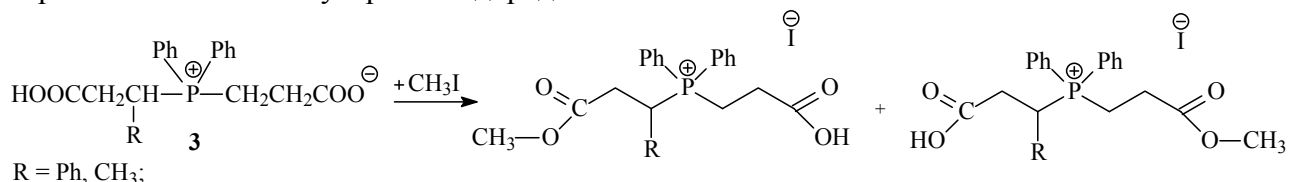
Казанский (Приволжский) федеральный университет
alkhimik-royal@mail.ru

Дикарбоксилатный фосфабетаин **1**, имеет симметричное строение. Стабилизация карбоксилатного центра происходит за счет образования межмолекулярной водородной связи между двумя соседними молекулами. Реакцию алкилирования дикарбоксилатного фосфабетаина **1** проводили с избытком йодистым метилом при нагревании. Предполагалось, что в результате реакции образуется фосфониевая соль, содержащая один карбоксильный и один сложноэфирный фрагменты. Однако, в ходе реакции наблюдалось декарбоксилирование. В конечном итоге образовалась четвертичная соль фосфония **2**. Продукт реакции представляет собой масло. В ЯМР ^{31}P присутствует единственный сигнал четвертичного атома фосфора в области 24 м.д. Кроме того, в ЯМР спектрах 1H и ^{13}C присутствуют сигналы всех групп протонов и атомов углерода соответственно.



Для уточнения деталей реакции алкилирования дикарбоксилатных фосфабетаинов, мы

провели реакции алкилирования дикарбоксилатного фосфатаина типа **3**. Данные фосфатаины уже не были симметричны относительно фосфониевого центра. В одном случае в α положении по отношению к фосфониевому центру присутствовал фенильный радикал, в другом - метильный. Алкилирование бетаинов **3** протекает при нагревании, в результате реакции не наблюдается процесса декарбоксилирования и образуется смесь продуктов алкилирования. Смесь изомеров представляет собой бесцветные кристаллы, которые разделить на данном этапе не представляется возможным. Строение соединений подтверждено ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P спектроскопиями. Соотношение изомеров составляет примерно 1:1. Данный факт экспериментально подтверждает, выдвинутый ранее тезис, что стабилизация анионного заряда дикарбоксилатного фосфатаина происходит за счет образования межмолекулярных водородных связей.



Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫХ СЛАБЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА ОБРАТИМУЮ РЕГИОИЗОМЕРИЗАЦИЮ БИЯДЕРНЫХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II)

Михердов А.С., Новиков А.С., Боярский В.П., Кинжалов М.А., Кукушкин В.Ю.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
asm93@yandex.ru*

Слабые нековалентные взаимодействия (например, галогенные или халькогенные связи) играют важную роль во многих явлениях в органической и неорганической химии, таких, как конформационные переходы и упаковка молекул в кристаллах.

Нами установлено, что в результате палладий-промотируемой реакции ксилилизоцианида с различными 2-аминотиазолами и 2-аминотиадиазолами, в каждом случае, образуется смесь двух региоизомерных биядерных карбеновых комплексов палладия(II) (схема 1, комплексы **A** и **B**), в которых присутствуют внутримолекулярные халькогенные связи между серой и хлором (**A**) и серой и азотом (**B**). С течением времени в растворе хлороформа комплексы **A** обратимо изомеризуются в более термодинамически стабильные комплексы **B**.

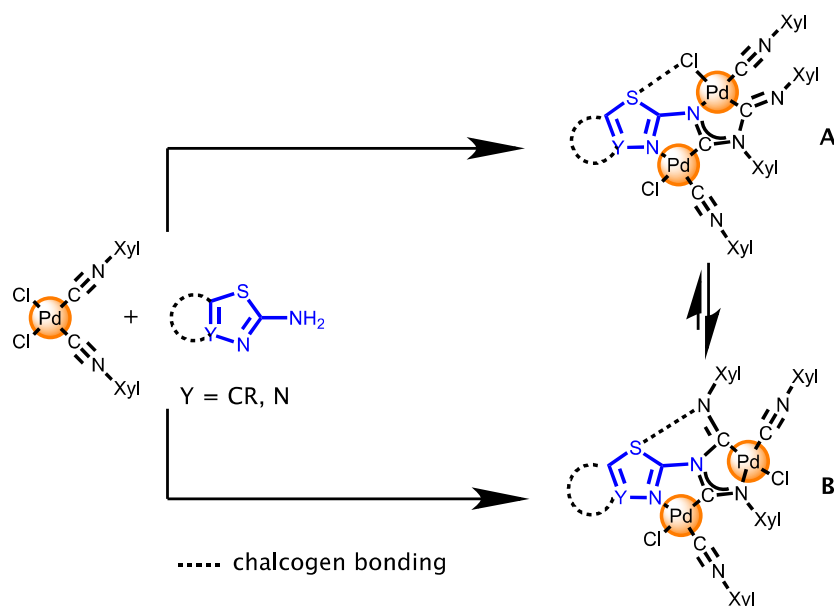


Схема 1

Наличие халькогенных связей в твёрдой фазе и в растворе хлороформа подтверждено с помощью квантово-механических расчетов (DFT). Так же были определены их энергии и относительные стабильности изомеров **A** и **B** в растворе. Расчеты показали, что разница в энергиях халькогенных связей в растворе соизмерима с разницей в относительных стабильностях двух изомеров. Это означает, что именно наличие слабых взаимодействии определяет большую стабильность одного изомера по отношению к другому.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФ 14-03-00017. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

НАНОРАЗМЕРНЫЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ АМФИФИЛЬНЫХ ОКТАЗАМЕЩЕННЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНАРЕНОВ И ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ, ИНКАПСУЛИРОВАНИЕ СУБСТРАТОВ

Морозова Ю.Э.¹, Сякаев В.В.¹, Шалаева Я.В.¹, Ермакова А.М.², Казакова Э.Х.¹,
Низамеев И.Р.¹, Кадиров М.К.¹, Коновалов А.И.¹

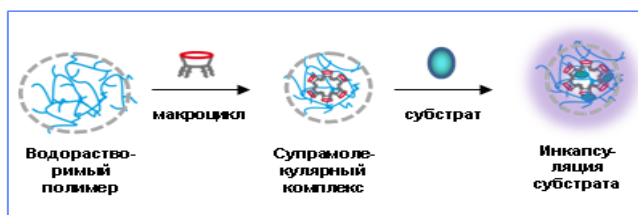
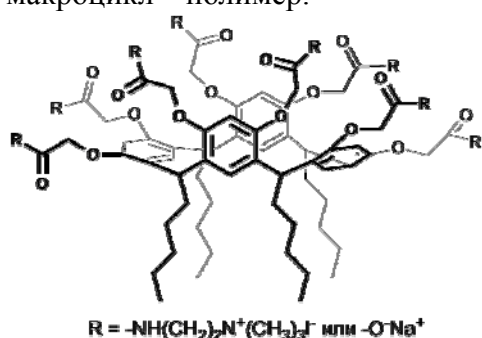
1 - Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН

2 - Казанский (Приволжский) Федеральный Университет

julia.morozova@list.ru

Амфифильные каликс[4]резорцинарены – молекулы-рецепторы, обладающие свойствами поверхностно-активных соединений. Для их проявления молекула каликсрезорцинаренов должна быть функционализована алкильными группами по нижнему ободу и гидрофильными группами по верхнему ободу. В водных растворах они формируют совместные агрегаты с молекулами-гостями, в которых кооперативный эффект молекул макроцикла приводит к повышению эффективности и стехиометрии связывания молекул-гостей в сравнении как с классическими комплексами гость-хозяин, так и мицеллярными растворами классических ПАВ. Это свойство может быть использовано для создания систем для доставки лекарственных субстратов. Известно, что такая система должна обладать рядом свойств, среди которых биосовместимость, наноразмерность, монодисперсность и т.д. Как

правило, самоассоциаты амфифильных каликсрезорцинаренов имеют небольшие размеры (несколько нанометров) и отличаются высокой полидисперсностью. Мы предлагаем супрамолекулярный подход к получению наноразмерных монодисперсных наночастиц на основе амфифильных октазамещенных каликсрезорцинаренов и полиэлектролитов. В получаемой супрамолекулярной системе макроцикл в виде самоассоциатов адсорбируется на поверхности полимера за счет электростатических и гидрофобных взаимодействий и служит в качестве связывающих центров для субстратов. Гидрофильный полимер выступает в качестве матрицы, обеспечивающей монодисперсность системы и ее размерный ряд. Нами получены наноразмерные супрамолекулярные системы на основе октакарбоксихаликсрезорцинаренов и полиэтиленimina, а также октаамидоаммонийных каликсрезорцинаренов и полиакриловой кислоты. Методами динамического светорассеяния и просвечивающей электронной микроскопии показано, что в растворах образуются наночастицы диаметром от 90 до 200 нм. Размеры получаемых систем зависят от размеров полиэлектролитов, от молярного соотношения макроцикл/полимер, от длины алкильных заместителей макроциклов. На примере модельных соединений (красители, метод флуорометрии и спектроскопии видимого света) нами показано, что изученные супрамолекулярные системы успешно связывают субстраты как в самоассоциатах макроциклов, иммобилизованных на полимере, так и в зонах, образованных ассоциатом макроцикл – полимер.

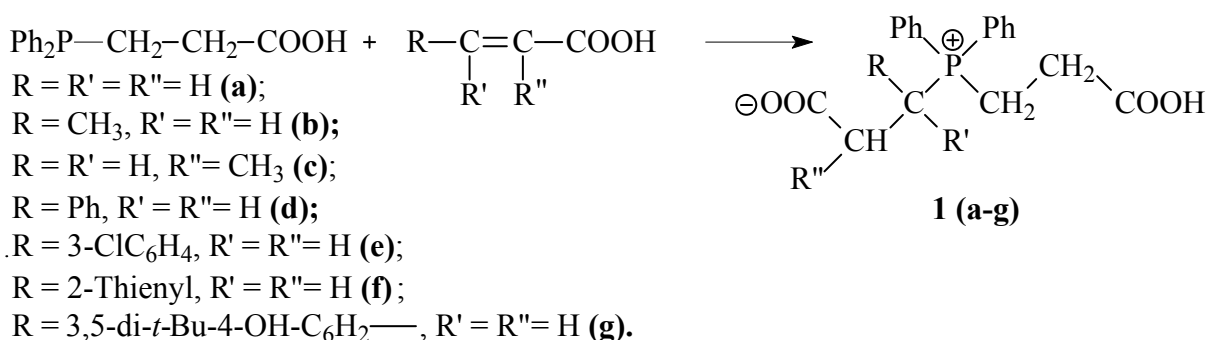


СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИКАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ НА ОСНОВЕ 3- (ДИФЕНИЛФОСФИНО)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Морозов М.В., Миннуллин Р.Р., Бахтиярова Ю.В.

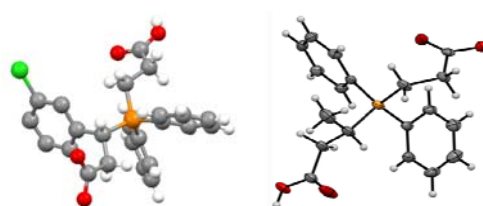
*Казанский (Приволжский) федеральный университет
morozov240995@mail.ru*

Нами были проведены реакции 3-(дифенилфосфино)пропионовой кислоты с рядом монокарбоновых кислот: акриловая, кротоновая, метакриловая, коричная и др. Все реакции приводят к образованию целевых продуктов **1 a-g**. Строение доказано комплексом физико-химических методов: ИК, ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}C . Для двух структур **1b** и **1g** выполнены рентгеноструктурные анализы. Состав продуктов доказан элементным анализом.



Очевидно, продукт **1a** имеет симметричное строение относительно фосфониевого центра. Исходя из ИК спектра, в области $1600\text{-}1700\text{ см}^{-1}$ имеется одна уширенная полоса поглощения 1680 см^{-1} . Следовательно, продукт реакции не содержит карбоксилатной группы в чистом виде, стабильно проявляющейся около 1600 см^{-1} . Вероятно, отрицательный заряд делокализован по двум карбоксильным группам двух соседних молекул. И единственный протон равноудален от кислородов карбоксильных групп.

Исходя из результатов РСА можно сделать вывод, что при стабилизации дикарбоксилатных бетаиновых структур внутримолекулярный механизм не реализуется. Вероятнее всего, происходит быстрый обмен атомом протона между карбоксильной группой одной молекулы и карбоксилатной группой соседней молекулы. И таким образом, сказать однозначно на какой атом кислорода приходится анионный заряд затруднительно.



Была изучена биологическая активность, полученных нами дикарбоксилатных фосфобетаинов **1 a-g**. Соединения **1 a-e**, не проявляют выраженной биологической активности. Однако, соединения **1f** и **1g** проявляют избирательную биологическую активность.

Таблица 1. Антимикотическая и бактерицидная активность соединений **1f** и **1g**

№	Величина зоны задержки роста, d (mm)				
	<i>E. coli</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1g	12	9	7	13	18
1f	10	-	-	11	15

Таким образом, в ходе проведенного исследования были синтезированы различные новые дикарбоксилатные фосфобетаины. Комплексом современных химических, физических и физико-химических методов доказано их строение.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

НОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ПЛАТФОРМЕ (МУЛЬТИ)КАЛИКСАРЕНОВ

Муравьев А.А.¹, Галиева Ф.Б.², Лаишевцев А.И.², Катаева О.Н.^{1,2}, Соловьева С.Е.¹, Антипин И.С.^{1,2}

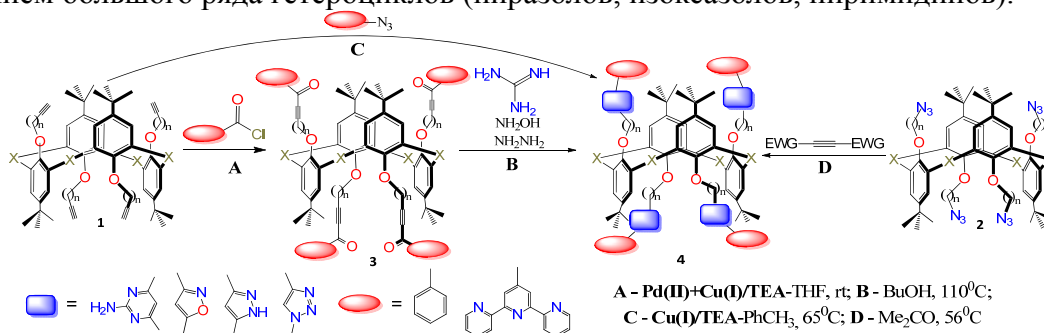
1 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии Наук

2 - Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет
antonm@iopc.ru

Создание противораковых препаратов, способных к селективному транспорту в раковую опухоль, тесно связано с формированием наноструктур, размер которых не позволяет

преодолеть эндотелиальный барьер в здоровых тканях. В данном контексте перспективной является модификация моно- и полимакроциклических структур на основе малотоксичной платформы каликсаренов гетероциклическими фрагментами, что позволяет, с одной стороны, снизить терапевтическую дозу препарата вследствие большого числа фармакофорных групп в одной молекуле и, с другой стороны, облегчить перенос через мембрану клетки вследствие амфифильности каликсаренов. Управление цитотоксичностью каликсаренов на молекулярном уровне может быть реализовано варьированием как расстояния между фармакофорным фрагментом и каликсареном, так и стереоизомерной формы макроцикла (*конус, частичный конус, 1,3-альтернат*).

Для введения широкого круга гетероциклических фрагментов в (тия)каликс[4]арены в настоящей работе использованы два подхода. Во-первых, это реакция диполярного циклоприсоединения алкинильных **1** и азидных **2** производных каликс[4]арена с образованием триазольных гетероциклов. Во-вторых, использование альфа-кетоацетиленовых интермедиатов **3** в конденсации с азот-содержащими нуклеофилами с получением большого ряда гетероциклов (пиразолов, изоксазолов, пиримидинов).



Полученные соединения были охарактеризованы методами ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, а их агрегационное поведение исследовано методами динамического светорассеяния и атомно-силовой микроскопии. Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 15-53-61021).

НОВЫЕ ПУРИН-6-ИЛ- И 2-АМИНОПУРИН-6-ИЛ-ДИПЕПТИДЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Мусияк В.В., Низова И.А., Вигоров А.Ю., Груздев Д.А., Матвеева Т.В., Левит Г.Л.,
Краснов В.П.

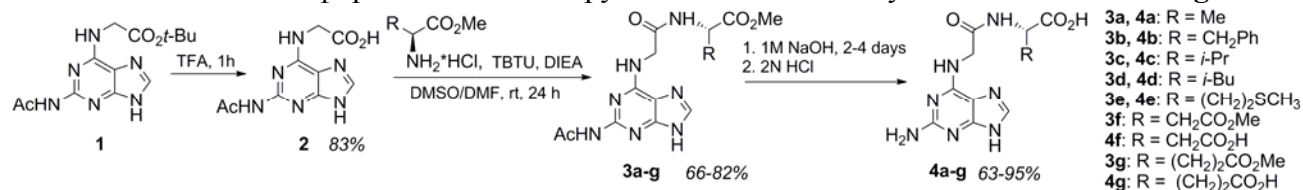
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
vvmusiyak@ios.uran.ru

Создание новых эффективных противотуберкулезных агентов, отличающихся по механизму действия от известных препаратов, является одной из приоритетных задач медицинской химии. Известно, что некоторые производные пурина проявляют активность по отношению к микобактериям туберкулеза, однако механизм действия подобных соединений до сих пор остается неизученным. Одним из приемов, используемых для достижения оптимальных фармакокинетических и фармакодинамических характеристик лекарственных препаратов, является введение фрагмента природной аминокислоты в структуру биологически активного соединения.

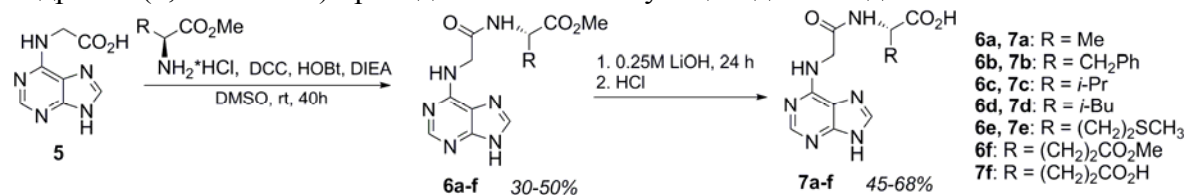
Целью настоящего исследования являлся синтез новых конъюгатов пурина и 2-аминопурина с аминокислотами и короткими пептидами, а также изучение их активности в отношении различных штаммов микобактерий.

Мы провели синтез новых 2-аминопурин-6-ил-дипептидов на основе *N*-(2-ацетамидо-пурин-6-ил)глицина **2**, полученного из *трет*-бутилового эфира **1**.¹ Конденсация соединения **2** и метиловых эфиров *L*-аминокислот (аланина, фенилаланина, валина, лейцина, метионина,

аспарагиновой и глутаминовой кислот) в присутствии тетрафторбората *O*-(1*H*-бензотриазол-1-ил)-*N,N,N',N'*-тетраметилуруния (ТВТУ) в качестве конденсирующего агента приводила к метиловым эфирам **3a-g**. Последующий щелочной гидролиз (1М NaOH) с целью удаления ацетильной и сложноэфирной защитных групп давал соответствующие дипептиды **4a-g**.



Исходным соединением в синтезе новых пурин-6-ил-дипептидов являлся *N*-(пурин-6-ил)глицин **5**, полученный по известной методике.² Конденсацию соединения **5** и метиловых эфиров L-аминокислот проводили в присутствии *N,N*-дициклогексилкарбодиимида (DCC) и 4-гидрокси-1*H*-бензотриазола (HOBT) и получали производные **6a-f**. Последующий щелочной гидролиз (0,25М LiOH) приводил к соответствующим дипептидам **7a-f**.



Изучена антимикобактериальная активность полученных соединений **2**, **3-4a-g**, **5**, **6-7a-f** в отношении штаммов различных микобактерий (*M. tuberculosis* H37Rv, *M. avium*, *M. terrae*), в том числе с множественной лекарственной устойчивостью к известным препаратам. Установлено, что наибольшей активностью обладают производные глутаминовой кислоты **4g** и **7f** (МИК от 0,7 до 0,35 мкг/мл), соединения **2**, **3e**, **4e**, **6b**, **7b** также проявляют высокую активность.

¹ Краснов В.П., Вигоров А.Ю., Груздев Д.А. и др. *Изв. АН, сер. хим.* **2015**, *64*, 2601.

² Ward, D.N., Wade J., Walborg Jr. E.F., Osdene T.S. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5000.

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

СИНТЕЗ МОНОФОСОРИЛИРОВАННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ

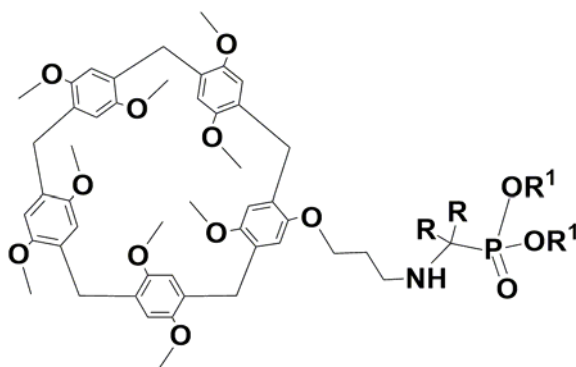
Назарова А.А.

Химический институт им. А. М. Бутлерова, Казань
 anas7tasia@gmail.com

В настоящее время одной из важнейших задач органической и супрамолекулярной химии является создание эффективных синтетических рецепторов, способных связываться с определённым видом субстрата, что необходимо в таких областях как фармацевтика, диагностическая медицина и биомиметика.

В качестве платформы для синтеза соединений такого рода весьма привлекательным представляется новый класс *n*-циклофанов – пиллар[*n*]арены. Возможность функционализации различными заместителями, высокая симметричность, жёсткий каркас и относительная простота синтеза делают их перспективными прекурсорами для конструирования новых молекул-«хозяев», способных селективно связывать различные субстраты. Особый интерес в последние несколько десятилетий представляют макроциклические соединения, содержащие несколько функциональных групп. Важное место среди них занимают аминофосфонаты и аминофосфоновые кислоты, играющие важную роль в изучении биохимических процессов и являющиеся аналогами аминокислот.

Существует множество путей получения вышеназванных соединений, нами в качестве одного из них была выбрана реакция Кабачника-Филдса, где в качестве аминной компоненты был использован пиллар[5]арен, функционализированный одной аминогруппой.



Таким образом, в рамках проведенной работы была предложена новая методика синтеза пиллар[5]арена, содержащего один фталимидный фрагмент. Был получен ряд новых монофункционализированных пиллар[5]аренов, содержащих аминный и альфа-аминофосфоантные фрагменты. Структура синтезированных производных была доказана комплексом физических методов ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}C , ИК спектроскопией и масс-спектрометрией. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (№ 14-13-00058).

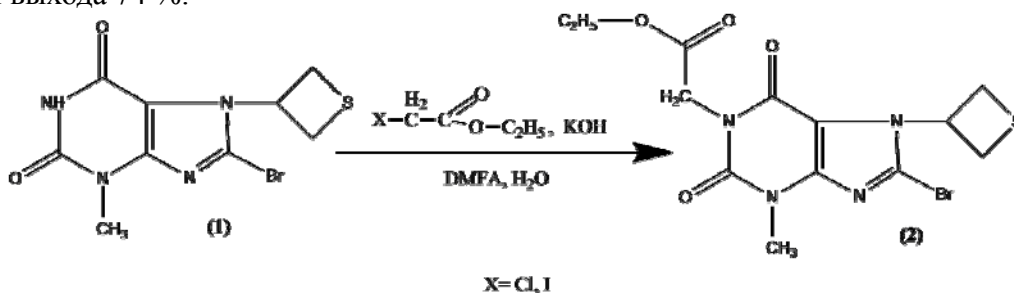
СИНТЕЗ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА [8-БРОМ-3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНИЛ-1]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Небогатова В.А., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А.

ГБОУ ВПО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, Уфа, Россия
 neb-veronika@inbox.ru

Производные ксантина стимулируют ЦНС, проявляют бронхолитическую, спазмолитическую, антиагрегационную, диуретическую, противоопухолевую, гипогликемическую и другие виды активности. Поэтому они продолжают привлекать внимание исследователей, занимающихся поиском биологически активных веществ [1]. Тиетансодержащие ксантинилтиоуксусные кислоты также обладают разнообразной фармакологической активностью [2].

С целью синтеза новых производных тиетанилксантина в качестве исходного соединения использован 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин (1). Реакциями последнего с этиловыми эфирами монохлоруксусной и йодуксусной кислот синтезирован этиловый эфир [8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты (2). Установлено, что реакции протекают в ДМФА в присутствии водного раствора гидроксида калия. Проведение реакций в различных условиях (изменение соотношения реагентов, температуры реакции и времени синтеза) показало, что наиболее перспективной методикой в случае этилового эфира монохлоруксусной кислоты является десятичасовое взаимодействие реагентов при температуре 30-35 °С. Выход продукта (2) составил 74 %. При использовании этилового эфира йодуксусной кислоты в тех же условиях, время реакции сокращается до 4 часов с сохранением выхода 74 %.



Индивидуальность синтезированных соединений определялась методом ВЭЖХ и тонкослойной хроматографии. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Прогноз фармакологической активности в программе PASS показал, что соединение (2) может проявлять мочегонное действие с вероятностью 0,6 и являться ингибитором фосфодиэстеразы с вероятностью 0,8.

Согласно данным программы Osiris, вероятность создания нового лекарственного средства на основе соединения (2) составляет 0,44.

Литература

[1] Халиуллин, Ф.А. Синтез и биологическая активность солей 1-замещенных (3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл / Ф.А. Халиуллин, Р.А. Губаева, Ю.В. Шабалина, Д.З. Муратаев, Ф.Х. Камиллов, Г.А. Тимирханова, А.В. Самородова // Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции «Химия и медицина» с международным участием. – Уфа, 2010. – С.79.

[2] Муратаев, Д.З. Синтез биологически активных производных (1-этилксантинил-8)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл [Текст]; автореф. дис. ...канд. фарм. наук: 14.04.02 / Д.З. Муратаев. – Москва, 2013. – 24 с.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА ПРОЦЕСС ФОТОДЕГРАДАЦИИ 2,4- ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Неволина К.А., Соколова И.В., Наумова Л.Б., Слизов Ю.Г.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
nevolina.k.a@mail.ru*

Способность ГК связывать катионы металлов и токсичные органические соединения существенно изменяет химическое поведение загрязняющих веществ, а в почвах с высоким содержанием гуминовых веществ снижается неблагоприятное воздействие пестицидов на живые организмы¹. Исследование влияния УФ-облучения на свойства гуминовых веществ является актуальной задачей, поскольку позволяет понять процессы, происходящие в структуре молекул гуминовых соединений под влиянием облучения.

В данной работе исследованы спектрально-люминесцентные и фотохимические свойства гуминовых кислот торфа (Ханымейского месторождения) различного состава, а так же проведен сравнительный анализ с образцом гуминовых кислот бурого угля. Изучено их влияние на фотохимическое разложение гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты в проточном фотореакторе. Его преимущество по сравнению со стационарным способом облучения, главным образом, состоит в увеличении дозы вкачанной энергии².

В результате проделанной работы отмечено, что образцы гуминовых кислот, выделенные из торфа, имеют свои характерные особенности спектров поглощения и флуоресценции, обусловленные их строением. Отмечено, что при добавлении к раствору гербицида гуминовых кислот и последующем УФ-облучении наблюдается более глубокая трансформация гербицида, в отличие от прямого фотолиза чистого раствора 2,4-Д. Влияние выделенных образцов гуминовых кислот также оказывает различное влияние на динамику данного процесса.

Литература

1. Попов А.И. Гуминовые вещества: свойства, строение, образование / Под ред. Е.И. Ермакова. – СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004. – 248 с.
2. Вершинин Н.О., Соколова И.В., Чайковская О.Н. Журн. прикл. спектр., 80 (2013) 615—618

Данная работа частично выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-33-00789 мол_a

1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ К ГЕТАРИЛАЦЕТИЛЕНАМ КАК МЕТОД СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ БИГЕТАРИЛОВ

Нелина-Немцева Ю.И., Гулевская А.В.

Южный федеральный университет
nelina-nemceva@yandex.ru

Многие природные соединения, фармацевтические препараты, лиганды и функциональные материалы содержат биарильный фрагмент. Синтез биарилов имеет более, чем вековую историю: от реакции Ульмана до кросс-сочетания по Сузуки и родственных каталитических превращений арилгалогенидов с арилметаллами. Реакция Сузуки – один из наиболее эффективных общих методов синтеза биарилов. Однако при использовании азотистых гетероциклов в качестве одного или обоих партнеров сочетание по Сузуки протекает не всегда эффективно и требует специфических дорогостоящих лигандов. Между тем, именно бигетарильный или гетарил-арильный мотив присутствует во множестве биологически активных соединений.

В докладе представлены результаты исследования региоселективной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азиний-илидов, генерируемых *in situ* из солей пиридиния и изохинолина, а также карбанионов этилизоцианоацетата к гетарилацетиленам как метода синтеза би- и полиядерных гетероциклических молекул, содержащих пиррольный, индолизиновый или пирроло[1,2-*b*]изохинолиновый фрагменты. В реакцию введены алкинил- и *орто*-диалкинилпроизводные пиразина, хиноксалина, урацила и птеридина. Реакция толерантна к *орто*-хлор- и *орто*-цианогруппам в исходном алкинилгетарене. При наличии в субстрате двух $C\equiv C$ связей циклоприсоединение протекает по одной или обоим связям в зависимости от условий реакции.

Индолизин – структурная основа множества природных алкалоидов и других биоактивных молекул. 1,3-Диполярное циклоприсоединение пиридиний-илидов к алкинам – один из наиболее эффективных методов синтеза индолизинов. Однако диполярофилами в известных реакциях этого типа, как правило, служили эфиры ацетилендикарбоновой кислоты, алкилпропаргилаты и их аналоги. В литературе описан едва ли не единственный пример использования в качестве диполярофилов арилацетиленов [1]. Данные о реакциях с гетарилацетиленами к началу наших исследований отсутствовали.

[1]. Y. Shang, M. Zhang, S. Yu, K. Ju, C. Wang, X. He. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 6981–6984.

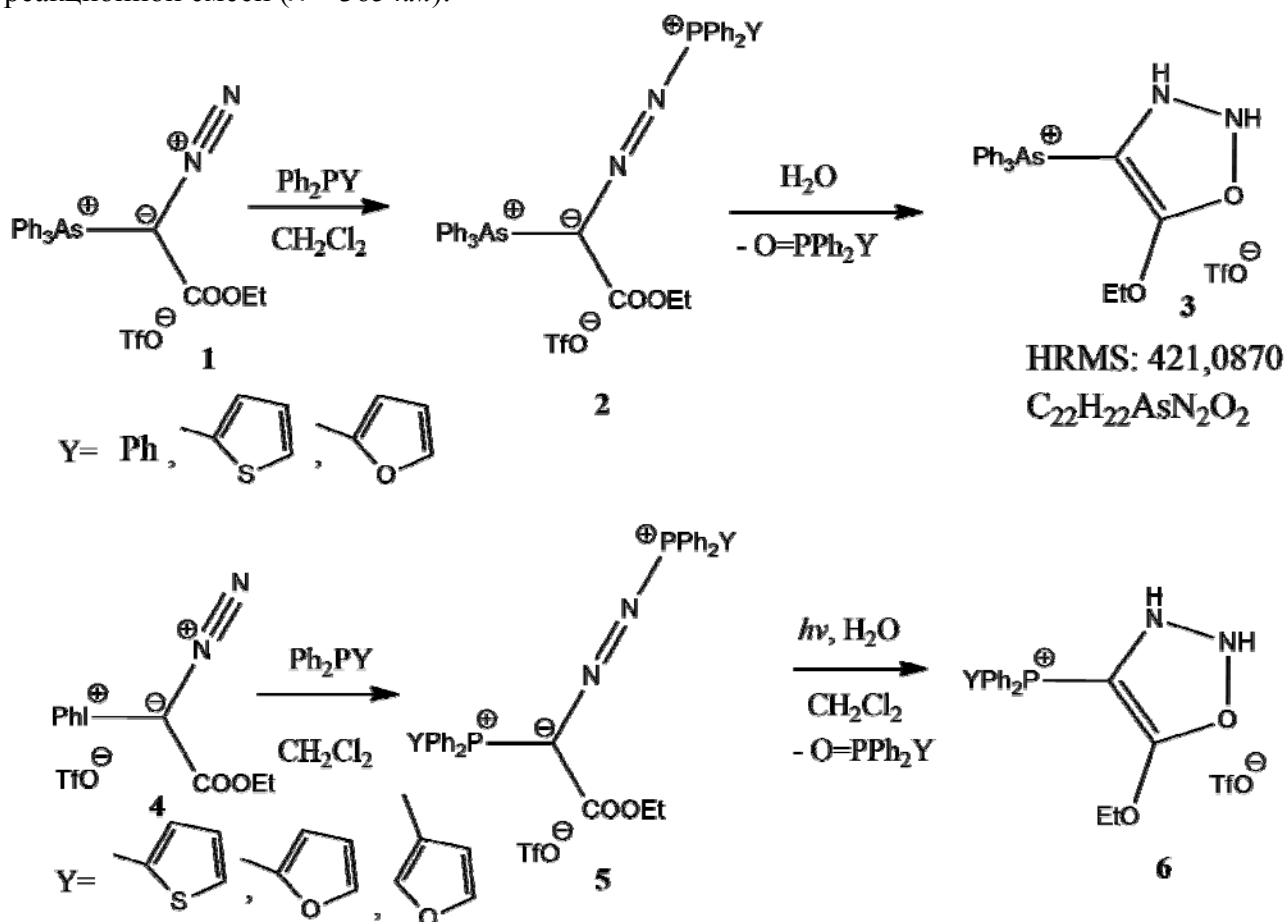
НОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ СМЕШАННЫХ P, N- И AS, N- ИЛИДОВ

Ненашев А.С., Мартынова Е.А., Виноградов Д.С., Подругина Т.А., Зефирова Н.С.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
 nenashev.anton@inbox.ru

Диазониевые илиды представляют собой удобные реагенты для реакций циклоприсоединения к кратным С-С и С-N связям, открывая путь к синтезу различных азотсодержащих гетероциклических систем. Также известны реакции нуклеофильного присоединения по диазогруппе.[1]

На основе известных в литературе диазонието-мышьякового (1) и диазонието-йодониевого (4) илидов был синтезирован ряд не описанных ранее As,N- и P,N- илидов 2 и 5. Было обнаружено, что эти илиды под действием следовых количеств воды подвергаются внутримолекулярной гетероциклизации. На основании данных ЯМР-спектроскопии ¹H, ¹³C и ³¹P, а также масс-спектрометрии высокого разрешения (ESI-HRMS) мы предполагаем, что в данной реакции образуется оксадиазолин 3 (6). При этом циклизация илидов 2 происходит уже в процессе их образования, а для циклизации илидов 5 требуется длительное облучение реакционной смеси (λ = 365 нм).



Литература

1. Weiss R., Seubert J., Hampel F. α -Aryliodonio Diazo Compounds: S_N Reactions at the α -C Atom as a Novel Reaction Type for Diazo Compounds // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1994, V. 33, P.1952-1953

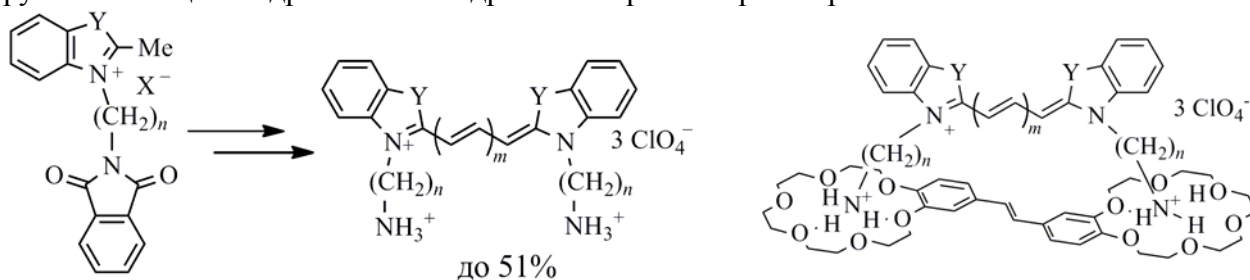
СИНТЕЗ СИММЕТРИЧНЫХ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ДВУМЯ АММОНИОАЛКИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ИХ ОСНОВЕ

Никифоров А.С., Фомина М.В., Ведерников А.И., Громов С.П.

Центр фотохимии РАН
2post@inbox.ru

Цианиновые красители достаточно хорошо изучены в связи с их широким применением в фотографических материалах. В последнее время они привлекают внимание исследователей в качестве компонентов супрамолекулярных систем. В этой связи представляют интерес полученные нами новые цианиновые красители с терминальными аммонийными группами в *N*-заместителях гетероциклических остатков. Наличие первичных аммонийных групп, способных участвовать в образовании водородных связей, создает возможности для самосборки таких красителей в супрамолекулярные комплексы.

Нами был разработан синтез новых симметричных моно-, три- и пентаметиновых цианиновых красителей ряда бензотиазола, и 3*H*-индолина, содержащих аммоноалкильные группы различной длины. Цианиновые красители, содержащие терминальные аммонийные группы в *N*-заместителях, не удается получить конденсацией соответствующих гетероциклических солей, содержащих аммоноалкильные группы, из-за протекающих побочных реакций. Введение фталимидной защитной группы позволило избежать нежелательных процессов. Были получены красители, содержащие фталимидоалкильные группы, а также подобраны условия снятия фталимидных защитных групп с помощью гидразин моногидрата и спиртового раствора метиламина.¹⁼



Y = S, Me₂; n = 3 - 6; m = 0 - 2

Строение полученных соединений было доказано с помощью ЯМР ¹H- и ¹³C-, ИК-, электронной спектроскопии, РСА и подтверждено данными элементного анализа.

Было исследовано комплексообразование полученных красителей с бис-(18-краун-6)стильбеном и кукурбитурилами. Обнаружено образование супрамолекулярных комплексов различной стехиометрии, определены константы их устойчивости.²

Синтезированные цианиновые красители и супрамолекулярные системы на их основе могут быть использованы в качестве флуоресцентных меток в биологии и медицине, оптических молекулярных сенсоров, компонентов фотоактивных молекулярных устройств.

1. S.P. Gromov, M.V. Fomina, A.S. Nikiforov, A.I. Vedernikov, L.G. Kuz'mina and J.A.K. Howard. Synthesis of symmetrical cyanine dyes with two *N*-ammonioalkyl groups. *Tetrahedron*. **2013**, 69, 5898-5907.
2. M.V. Fomina, A.S. Nikiforov, A.I. Vedernikov, N.A. Kurchavov, S.P. Gromov. Self-assembly of supramolecular complexes of cyanine dyes containing terminal ammonium groups with bis(18-crown-6)stilbene. *Mendeleev. Commun.* **2014**, 24, 295-297.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№ 14-13-00076), РФФИ (№ 15-03-01883) и РАН.

РЕАКЦИИ 4-АРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ИН-2-ОНОВ В УСЛОВИЯХ СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

Нурсахатова С.К.¹, Яковенко Р.О.², Рябухин Д.С.^{1,2}, Музалевский В.М.³, Ненайденко В.Г.³,
Васильев А.В.^{1,2}

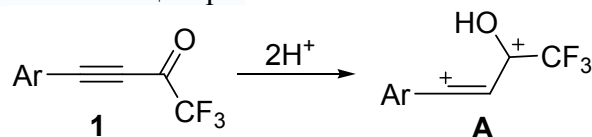
1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
им. С.М. Кирова

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

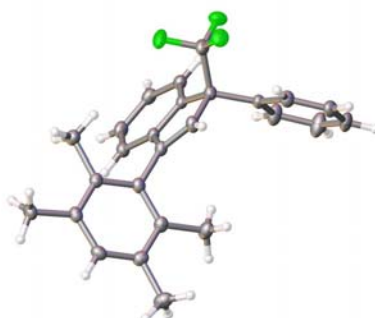
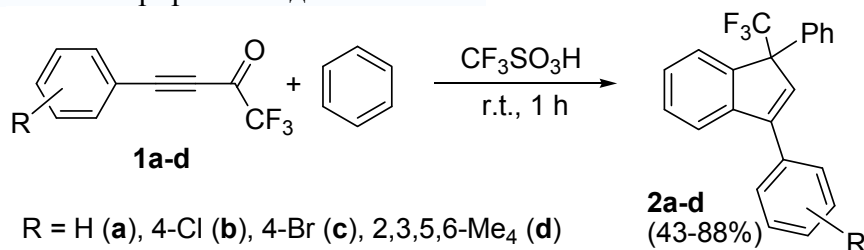
3 - Московский государственный университет

n.selbi@mail.ru

Суперэлектрофильная активация органических соединений под действием суперкислот Бренстеда или Льюиса является одним из эффективных методов синтеза органических соединений. В данной работе исследовали реакции CF₃-замещенных ацетиленовых кетонов **1** в суперкислоте Бренстеда CF₃SO₃H. Протонирование иноновой системы веществ **1** приводит к дикатионам **A**, имеющим два реакционно способных положения: на карбонильном атоме углерода, электрофильность которого усилена акцепторной группой CF₃, и на винильном карбокатионом центре.



Кетоны **1a-d** в реакции с бензолом CF₃SO₃H при комнатной температуре в течение 1 ч дают инданы **2a-d** с выходами 43-88 %. Строение соединения **2d** подтверждено данными РСА. Образование веществ **2a-d** указывает на то, что в реакции действительно участвуют и атомы углерода карбонильной группы и ацетиленовой связи исходных веществ **1a-d**, возможно через промежуточное генерирование дикатионов **A**.



РСА **2d**

ЗАМЕЩЕНИЕ Т-БУ-ГРУППЫ НА NO₂-ГРУППУ В СПИН-МЕЧЕНОМ 2-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-(ТРЕТ-БУТИЛ)-БЕНЗОЛЕ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ

Обшарова И.В., Толстиков С.Е., Романенко Г.В., Богомяков А.С., Овчаренко В.И.

Международный Томографический Центр
Irina.obsharova@tomo.nsc.ru

Восстановление нитронилнитроксильных радикалов действием нитрита натрия в слабокислой среде является классическим подходом для получения соответствующих иминонитроксидов [1]. Было обнаружено, что при взаимодействии 2-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксила (L^{NN}) с $NaNO_2$ в присутствии уксусной кислоты происходит не только процесс восстановления до иминонитроксида L^{IN} , но и замещение *трет*-бутильной группы в фенильном кольце на нитрогруппу с образованием 2-(3-(*трет*-бутил)-2-гидрокси-5-нитрофенил)-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-1-оксида (L^{NO_2}) (Рис.1). Также было установлено, что при взаимодействии предшествующего нитроксиду L^{NN} 2-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)-4,4,5,5-тетраметиимидазолидин-1,3-диола (L) с $NaNO_2$ происходит окислительно-восстановительный процесс, в ходе которого аддукт L окисляется в нитронилнитроксильный радикал L^{NN} , который далее переходит в иминонитроксиды L^{IN} и L^{NO_2} (Рис.2).

Подобный процесс замены *трет*-бутильной группы на NO₂-группу в столь мягких условиях для фенил-замещенных 2-имидазолин-1-оксидов наблюдается впервые. Было установлено, что благоприятным фактором для его протекания служит наличие нитронилнитроксильного фрагмента вблизи гидрокси-группы.

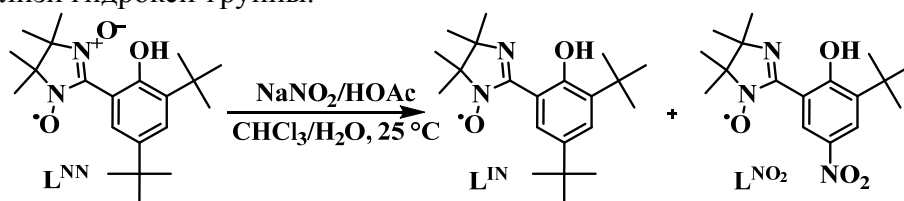


Схема 1. Схема синтеза L^{IN} и L^{NO_2} .

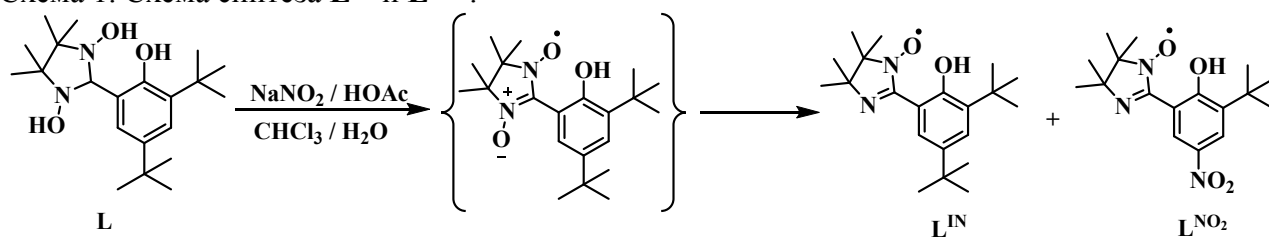


Рис. 2. Схема превращения L .

Работа выполнена при финансовой поддержке ФАНО (0333-2014-0002), РФФ (15-13-30012), гранта Президента РФ (МК-6040.2016.3).

[1].Ullman E. F., Call L., Osiecki J. H. Stable free radicals. VIII. new imino, amidino, and carbamoyl nitroxides // J. Org. Chem. – 1970. – V. 35. – P. 3623–3631.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ТЕКТОНИКА: 2D И 3D КООРДИНАЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПИРИДИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА И ТЕТРАМЕРКАПТОТИАКАЛИКС[4]АРЕНА С ТИОЦИАНАТОМ ЖЕЛЕЛЕЗА (II)

Овсянников А.С.^{1,2}, Ферлэй С.³, Ахметзянова З.В.¹, Киритсакас Н.³, Хоссеини М.В.³, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

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

2 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ул. Арбузова, 8, 420088, Казань, Россия

3 - Университет Страсбурга, Лаборатория молекулярной тектоники, UMR-CNRS 7140, Институт Ле Бель, Блэз Паскаль 4, 67070 Страсбург, Франция
osaalex2007@rambler.ru

Молекулярная тектоника является подходом в супрамолекулярной химии, основанным на представлении о взаимодействующих молекулах как об активных строительных блоках (*тектонах*), способных к молекулярному распознаванию и образованию молекулярных сеток в кристаллической фазе [1]. Координационные полимеры, как частный случай кристаллических молекулярных сеток, образованных в результате взаимодействия органических тектонов (лигандов) и катионов металлов (металлоконнекторов), привлекают большой интерес с точки зрения их использования в качестве функциональных материалов, обладающих специфическими магнитными, электропроводными, адсорбционными и прочими свойствами [2]. Тетразамещённые производные каликс[4]аренов (СА), в особенности тиакаликс[4]аренов (ТСА) и тетрамеркаптотиакаликс[4]арен (ТМТСА), в стереоизомерной форме *1,3-альтернат* являются привлекательными и эффективными тектонами для дизайна координационных полимеров. В данной работе представлен синтез и кристаллическая структура новых 2D и 3D координационных полимеров, полученных в результате взаимодействия тетразамещённых β и γ пиридинных производных ТСА в стереоизомерной *1,3-альтернат* с тиоцианатом железа (II) (рис 1) [3].

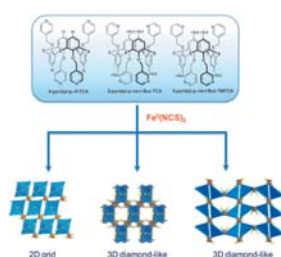


Рис.1

Эта работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда № 15-13-30006.

Литература:

1. Hosseini, M.W., CrystEngComm, 2004, **6**, 318
2. (a) S. Kitagawa et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2004, **43**, 2334; (b) G. Férey, C. Mellot-Draznieks, C. Serre, F. Millange, Acc. Chem. Res., 2005, **38**, 218; (c) D. Bradshaw, J. B. Claridge, E. J. Cussen, T. J. Prior, M. J. Rosseinsky, Acc. Chem. Res., 2005, **38**, 273; (d) C. Janiak, J. L. Vieth, New J. Chem., 2010, **34**, 2366; (e) Chem. Rev., 2012, **112**, Metal-Organic Frameworks special issue.
3. A. S. Ovsyannikov et al., Macroheterocycles, 2015, **8**, 113-119

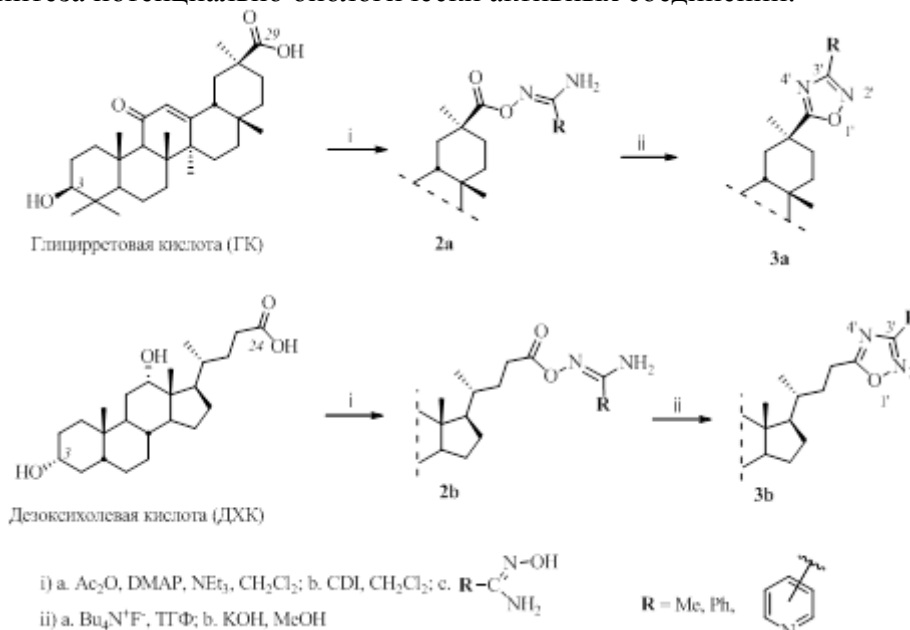
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ И ДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛА

Огурцова П.А.¹, Попадюк И.И.², Саломатина О.В.², Салахутдинов Н.Ф.^{2,1}

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

2 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9
poradyuk@nioch.nsc.ru

Оксадиазолы часто являются структурными фрагментами множества биологически активных соединений, проявляющих, например, противовоспалительную, анальгетическую, антимикробную, антипролиферативную, антидиабетическую, противоаллергическую, противоопухолевую активность и многие другие. 1,2,4-оксадиазолы известны как метаболически стабильные биоизостеры сложных эфиров, и также могут быть использованы в качестве линкеров между двумя структурными фрагментами в синтезе гибридных молекул. В настоящей работе был осуществлен синтез новых производных дезоксиголевой (ДХК) и глицирретовой (ГК) кислот модификацией нативной карбоксильной группы в 3-замещенные 1,2,4-оксадиазольные циклы. ГК и ДХК являются природными метаболитами растительного и животного происхождения, соответственно, они дешёвы и легкодоступны, характеризуются высокой энантиомерной чистотой и широким спектром нативной биологической активности, что делает данные природные метаболиты перспективным стартовым материалом для химического синтеза потенциально биологически активных соединений.



Для синтеза ряда целевых соединений **3a** и **3b**, содержащих 3'-метил или 3'-арил замещенные циклы 1,2,4-оксадиазолов, первоначально нами было осуществлено взаимодействие ацилированных по гидроксильным группам ГК и ДХК, предварительно активированных 1,1'-карбонилдиимидазолом (CDI), с различными аминоксимами и получены интермедиаты **2a** и **2b**. Последующая циклизация **2a** и **2b** под воздействием тетрабутиламмоний бромида и омыление ацетатной защиты на заключительной стадии приводили к образованию целевых соединений **3a** и **3b**. Структуры всех новых соединений были подтверждены методами ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектрометрией высокого разрешения.

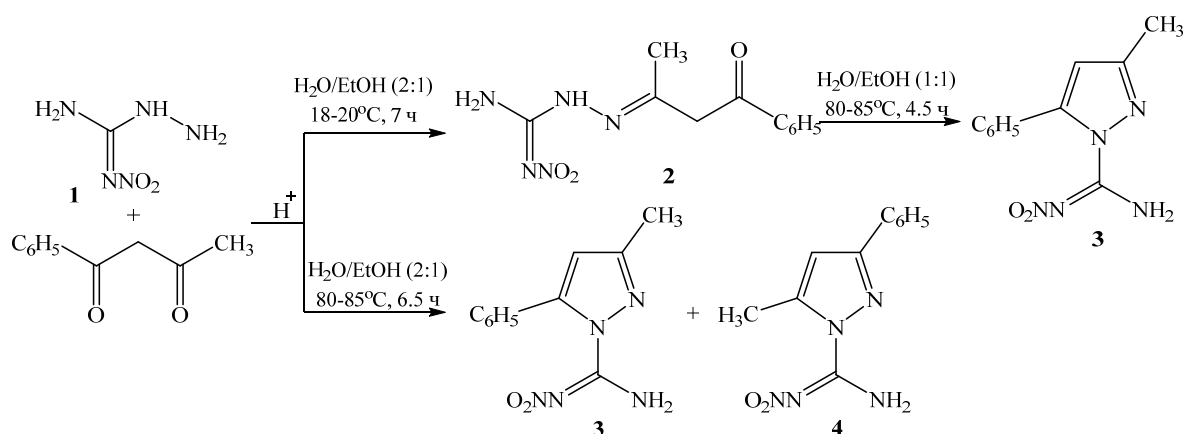
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00414

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1-АМИНО-2-НИТРОГУАНИДИНА С БЕНЗОИЛАЦЕТОНОМ

Озерова О.Ю., Новикова Т.А., Ефимова Т.П.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

Взаимодействие 1-амино-2-нитрогуанидина с симметрично построенным β -дикарбонильным реагентом ацетилацетоном успешно протекает в условиях как кислотного [1-3] (18-20°C), так и основного [3] катализа (65°C), приводя сразу к замещенному пиразолу. Развивая исследования в этом направлении, мы ввели 1-амино-2-нитрогуанидин **1** в реакцию с несимметричным β -дикетоном – бензоилацетоном в условиях кислотного катализа при комнатной температуре и при нагревании.



При 18-20°C взаимодействие указанных реагентов идет региоселективно по ацетильному карбонилу с образованием моногидразона **2**, который при нагревании претерпевает внутримолекулярную гетероциклизацию при участии бензоильного фрагмента и вторичной аминогруппы, что завершается формированием 3-метил-*N'*-нитро-5-фенил-1*H*-пиразол-1-карбоксамидина **3**. Различная реакционная способность карбонильных групп в бензоилацетоне позволяет выделить первоначально образующийся моногидразон **2**, чего не наблюдалось в реакции 1-амино-2-нитрогуанидина с ацетилацетоном [3].

Ужесточение условий взаимодействия – нагревание смеси 1-амино-2-нитрогуанидина **1** с бензоилацетоном в водно-спиртовой среде (85°C в течение 6.5 часов) в условиях кислотного катализа – обеспечивает протекание процесса одnoreакторно и с образованием смеси изомерных пиразолов **3**, **4** в соотношении 1 : 1, что связано с закономерным повышением активности реагентов и снижением региоселективности.

Строение синтезированных веществ принято на основании данных ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} (¹H-¹³C НМРС, НМВС) и ИК спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

Литература

1. Scott F.L., Kennedy M.T., Reilly J. // J. Am. Chem. Soc. 1953. Vol. 75. № 6. P. 1294.
2. Castillo-Meléndez J.A., Golding B.T. // Synthesis. 2004. N. 10. P. 1655.
3. Озерова О.Ю., Ефимова Т.П., Новикова Т.А., Гуржий В.В., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 7. С. 1099.

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИЙ ЭТИНИЛИРОВАНИЯ И ДЕПРОТОНИРОВАНИЯ КЕТОНОВ В ПРИСУТСТВИИ H₂O

Орел В.Б.¹, Кобычев В.Б.¹, Витковская Н.М.¹, Трофимов Б.А.²

1 - ФГБОУ ВО «ИГУ»

2 - ИРИХ СО РАН

orelv@isu.ru

Известно, что в реакциях нуклеофильного присоединения по карбонильной группе (этинилирования) енолизация кетонов является нежелательным процессом, особенно низкие выходы получаются в случае этинилирования алкиларилкетонв ацетиленом. Повысить выходы реакции удалось с использованием суперосновной системы KOH/EtOH/H₂O/DMSO, в которую специально введено некоторое количество воды [1].

В рамках метода MP2/6-311++G**//B3LYP/6-31+G* с явным включением в расчет ближайшего окружения недиссоциированного KOH из пяти молекул DMSO и учетом неспецифических сольватационных эффектов в приближении РСМ было выполнено исследование реакции депротонирования ацетона, ацетофенона, ацетиленв и этинилирования ацетона ацетиленом при явном включении в расчет молекулы воды.

Было показано, что перенос протона от метильной группы кетона к гидроксид-иону основания в водно-диметилсульфоксидных комплексах R(C=O)CH₃·KOH·5DMSO·H₂O (R = Me, Ph) затруднен, и для ацетофенона осуществляется через преодоление активационного барьера $\Delta H^\ddagger = 4,3$ ккал/моль, в отличие от его депротонирования под действием безводного комплекса KOH·5DMSO (которое не связано с каким либо активационным барьером [2]). При этом депротонирование ацетона характеризуется ещё более высокой энтальпией активации ($\Delta H^\ddagger = 6,5$ ккал/моль), чем в безводной системе [2].

Понижение энергии при депротонировании кетонов основанием в гидратированных комплексах меньше, чем в соответствующих безводных, на 5,3 ккал/моль для ацетона и 9,6 ккал/моль – для ацетофенона. В случае ацетиленв введение молекулы воды не приводит к возникновению активационного барьера депротонирования, однако уменьшает его термодинамическую кислотность на 4,6 ккал/моль.

Координация молекулы ацетона к дигидратному комплексу HC≡C⁻K⁺·5DMSO·2H₂O предшествует этинилированию; присоединение этинид-иона по карбонильной группе осуществляется с активационным барьером $\Delta H^\ddagger = 4,0$ ккал/моль и понижением энтальпии системы на 21,8 ккал/моль. Практически такой же активационный барьер ($\Delta H^\ddagger = 4,3$ ккал/моль) получен при этинилировании ацетона в моногидратном комплексе CH₃(CO)CH₃·HC≡C⁻K⁺·5DMSO·H₂O, понижение энтальпии системы в этом случае составляет 22,7 ккал/моль.

В присутствии воды енолизация алкилкетонв и алкиларилкетонв затруднена, а активационный барьер нуклеофильного присоединения этинид-иона по карбонильной группе кетона остается практически неизменным; это способствует осуществлению реакции этинилирования в системе KOH/EtOH/H₂O/DMSO с хорошими выходами третичных пропаргиловых спиртов.

Работа выполнена в рамках проекта 206 базовой части государственного задания №2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности Минобрнауки России и при поддержке РФФИ (грант № 15-03-03880).

1. Е.Ю. Шмидт, И.А. Бидусенко, Н.И. Процук, Б.А. Трофимов, *ЖОрХ.* – 2013, 49, № 1, С.18–21.
2. В.Б. Кобычев, Н.М. Витковская, В.Б. Орел, *Изв. АН., сер. хим.*, 2015, 3, С. 518–524.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ ЭФИРОВ МЕТИЛФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО МАСС-СПЕКТРАМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ИОНОВ

Орешкин Д.В.^{1,2}, Терентьев А.Г.^{3,2}, Рыбальченко И.В.^{1,2}

1 - ФГБУ 27 НЦ МО РФ

2 - Костромской государственной технологической университет

3 - Военная академия РХБ защиты

deeorr@yandex.ru

На примере трех эфиров метилфосфоновой кислоты (диметиловый, дипропиловый и дигептиловый) произведены сравнительные исследования маркеров фосфорорганических отравляющих веществ и показана возможность определения молекулярной массы с использованием масс-спектров с регистрацией отрицательно заряженных ионов, полученных при ионизации электронами с малыми (до 10 эВ) энергиями.

Известно, что при идентификации органических соединений методом масс-спектрометрии наличие пика молекулярного иона, значительно повышает достоверность полученного результата. Это также актуально при идентификации эфиров метилфосфоновой кислоты, включенных в Списки Конвенции о запрещении химического оружия.

При ионизации электронами в стандартных условиях (70 эВ) масс-спектры данной группы соединений не содержат пиков, принадлежащих молекулярным ионам. Наиболее распространенным способом установления молекулярной массы является применение химической ионизации с регистрацией как положительных, так и отрицательных ионов. Реализация данного способа требует использования дополнительного оборудования, которое не всегда доступно.

В качестве альтернативного подхода для определения молекулярной массы анализируемых соединений в рамках метода ГХ-МС/ЭИ нами разработан метод масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов (МС ОИ РЗЭ).

Регистрация масс-спектров проводилась в режиме положительной электронной ионизации в стандартных условиях, а также в режиме электронной ионизации при энергиях ионизирующих электронов в диапазонах от 0 до 0,5 эВ и от 0 до 10 эВ с регистрацией отрицательных ионов.

Из анализа масс-спектров отрицательных ионов исследуемых соединений можно прийти к заключению, что общей характерной чертой для них является:

- отрыв алкоксильного радикала от молекулярного иона с сохранением заряда на фосфор и кислородсодержащем фрагменте молекулы;
- наличие 2-3 интенсивных пиков;
- наличие пиков депротонированных молекулярных ионов (М-Н)⁻, с интенсивностью до 15 % от максимального пика в масс-спектре.

Таким образом, в результате проведенного исследования показана возможность установления молекулярной массы трех эфиров метилфосфоновой кислоты методом МС ОИ РЗЭ путем регистрации депротонированных молекулярных (М-Н)⁻ ионов, что позволяет более надежно идентифицировать данные соединения без привлечения дополнительного оборудования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10005), выделенного Костромскому государственному технологическому университету.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИГНОГУМИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МАТРИЦ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗИСА

Орлов А.С.¹, Боголицын К.Г.^{1,2}, Селянина С.Б.¹, Пономарева Т.И.¹

1 - Институт экологических проблем Севера УрО РАН

2 - Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова
alseror@yandex.ru

К фундаментальным свойствам биополимеров лигнинной и гумусовой природы относятся: амфифильность, полидисперсность, неоднородность структурных элементов. Анализ таких объектов осложнен вероятностным характером их структуры, отсутствием хорошо изученных образцов сравнения, ограниченной возможностью применения общепринятых методик [1, 2].

Гумификацию, в результате которой из лигнинной, углеводной и пептидной составляющей образуются гуминовые вещества, можно рассматривать, с одной стороны, как важнейший природный процесс, с другой стороны, как способ модификации лигнина, позволяющий получать новые продукты [3, 4].

По сравнению с гуминовыми веществами, получаемыми в промышленности с использованием каустобиолитов (торф, уголь), информация о лигногуминовых или гуминоподобных (*humic like*) соединениях менее систематизирована, что делает целесообразным **системный анализ и сравнительную оценку их физико-химических свойств**.

В данной работе выполнено исследование структуры на нано уровне (методами атомно-силовой микроскопии и динамического светорассеяния), физико-химических свойств (методами УФ- и ИК-спектроскопии), а также оценка антиоксидантной активности биополимеров лигнинной и гумусовой природы, выделенных из гумифицированных полимерных матриц природного и техногенного происхождения (торф, гидролизный лигнин, дереворазрушающие грибы).

Сравнительный анализ экспериментальных данных показал, что все биополимеры лигногуминовой природы, полученные в результате разборки гумифицированных полимерных матриц различного генезиса имеют схожие структуру и физико-химические свойства. Это объясняется тем, что в процессе гумификации тех или иных лигнинсодержащих матриц протекают схожие процессы деструкции-конденсации, которые носят, по-видимому, окислительно-восстановительный характер.

Исследования выполнены с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» (Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова) и ЦКП КТ РФ-Арктика (ИЭПС, ИФПА УрО РАН).

Список литературы:

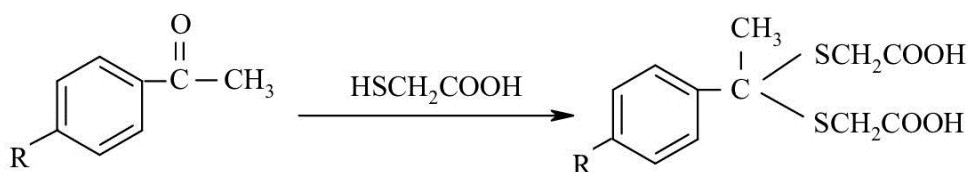
1. Боголицын К.Г. Физическая химия лигнина [Текст]: Монография / К.Г. Боголицын, В.В. Лунин, Д.С. Косяков и др.; под ред К.Г. Боголицына, В.В. Лунина. – 2010. – 482 с.
2. Попов А.И. Гуминовые вещества: свойства, строение, образование/ Под ред. Е. И. Ермакова. — СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2004. — 248 с.
3. Сумерский И.В. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. С-Пб, 2010. 18 с.
4. Грибков И.В. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. С-Пб, 2008. 20 с.

ТИАЛИРОВАНИЕ АЦЕТОФЕНОНОВ ТИОГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ

Османова С.Ф., Сардарова С.А.

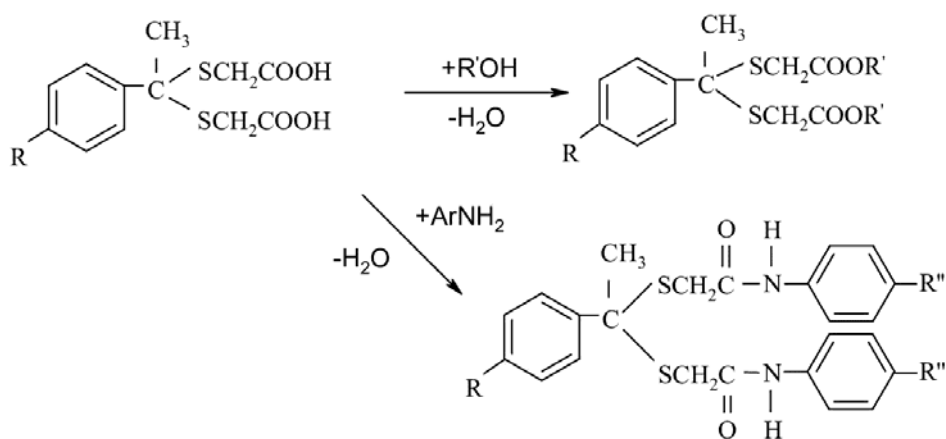
Институт химии присадок им. акад. А.М.Кулиева НАН Азербайджана
sabiya17@mail.ru

Реакции тиалирования в последние годы нашли широкое применение в органической химии. На них основан ряд препаративных методов синтеза сульфидов, дисульфидов, смазочных материалов, аналитических реагентов, а также биологически активных соединений. Нами осуществлено тиалирование ряда ацетофенонов тиогликолевой кислотой по схеме:



R=H, OH, Br, NO₂, OCH₃

Полученные 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-фенилэтаны использованы как синтоны для синтеза ряда новых сера- и азотсодержащих производных. Так, этерификацией их алифатическими спиртами получены новые эфиры, представляющие собой жидкости со своеобразным запахом, хорошо растворимые в органических растворителях. Реакцией 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-фенилэтанов с ароматическими аминами синтезированы ранее не описанные амиды 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-фенилэтанов – кристаллические вещества хорошо растворимые в воде, спирте и ацетоне. Схемы реакций:



R=H, OH, Br, NO₂, OCH₃; R'=C₁-C₄, C₈; R''=H, OCH₃, CH₃, Cl

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены ИК- и ПМР-спектроскопическими методами.

Изучаются практически полезные свойства синтезированных соединений.

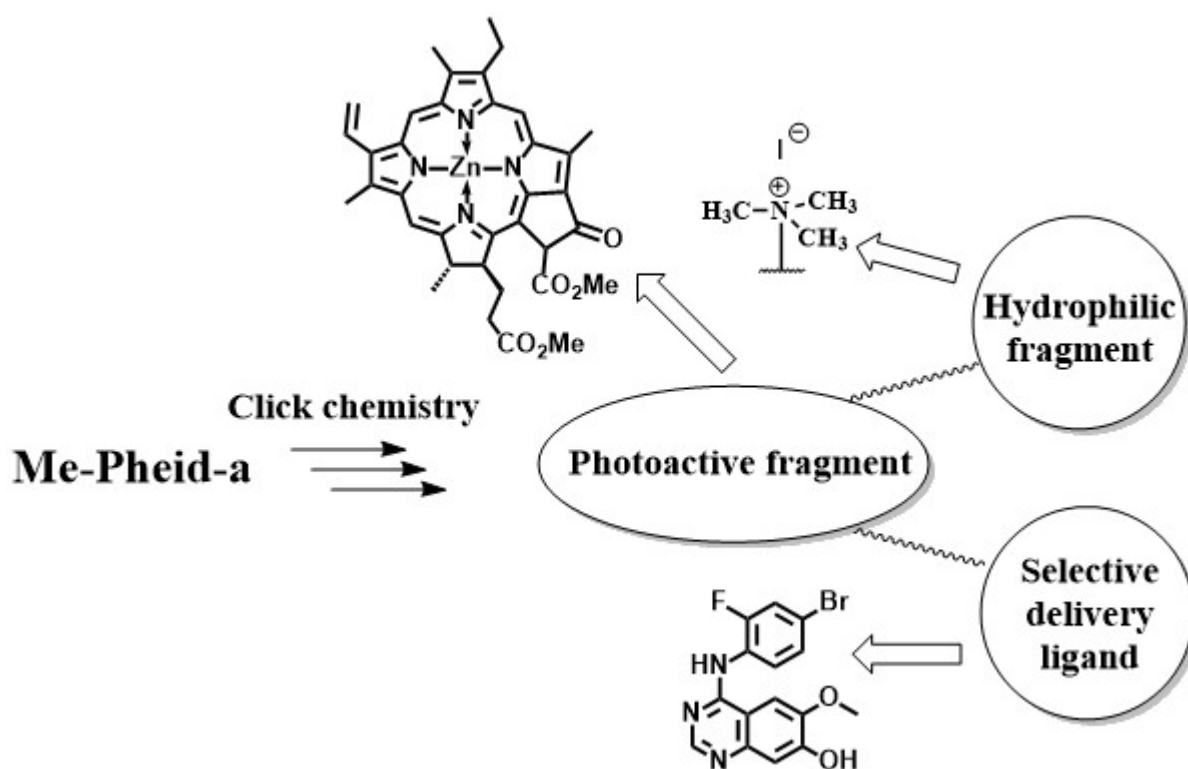
РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ СИНТЕЗА, СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ГИБРИДНЫХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ МЕТИЛФЕОФОРБИДА-А И 4-АРИЛАМИНОХИНАЗОЛИНОВ

Отвагин В.Ф.¹, Нючев А.В.¹, Федоров А.Ю.¹, Койфман О.И.²

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - НИИ химии макрогетероциклических соединений, Иваново, Россия
votvagin@yandex.ru

Разработана стратегия синтеза поливалентных фотоактивных конъюгатов, содержащих в своём составе фрагменты диметилхлорина-*e*₆ и 4-ариламинохиназолина, а также гидрофильные структуры[1]. С применением разработанной стратегии получены водорастворимые конъюгаты, которые могут быть использованы в комплексной фотодинамической и таргетной противоопухолевой терапии.



Для ряда соединений проведены исследования фотофизических характеристик и цитотоксической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00464) и Министерства образования и науки Российской Федерации (грант № 4.619.2014/К в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности).

Литература

[1] A.V. Nyuchev, V.F. Otvagin, A.E. Gavryushin, Y.I. Romanenko, O.I. Koifman, D.V. Belykh, H.-G. Schmalz, A.Yu. Fedorov. Synthesis of chlorin-(arylamino)quinazoline hybrids as models for multifunctional drug development. *Synthesis*, **2015**, 47, 3717-3726.

СЕЛЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ДИАМАНТАНА 2,3,4,5,6-ПЕНТАФТОРНАДБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОКСО-ПЕРЕКСОКОМПЛЕКСОВ МОЛИБДЕНА

Ошнякова Т.М.¹, Байбулдина А.Р.², Хуснутдинов Р.И.¹

1 - ФГБУН Институт нефтехимии и катализа РАН 450075, РБ,

г. Уфа, проспект Октября, 141

2 - ФГБОУ ВПО Уфимский государственный нефтяной технический университет

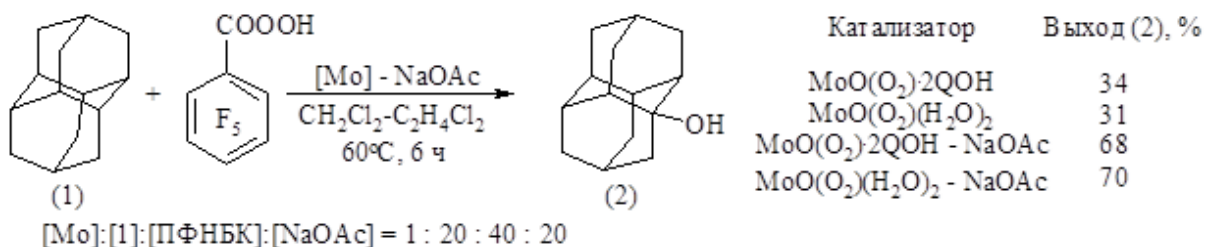
450062, РБ, г. Уфа, Космонавтов, 1

baibuldina-aigul@mail.ru

Гидроксирование диамантана (1) различными окислителями приводит к образованию смеси 1- (2), 4-диамтанолов (3), вследствие незначительного отличия реакционной способности апикальных и медиальных третичных углеродных атомов [1]. Так, при окислении диамантана (1) мета-хлорнадбензойной кислотой образуется смесь спиртов в соотношении (2):(3) = 8:1 [2], окисление Pb(OAc)₄ приводит к образованию смеси (2):(3) = 9:1 [3].

Между тем разработка селективного метода получения 1- и 4-диамтанолов имеет важное практическое значение в плане синтеза на их основе лекарственных препаратов, обладающих, как и производные адамантана, противовирусной, антибактериальной, ноотропной и иммуностимулирующей активностью [4].

В настоящей работе мы установили, что в присутствии оксо-пероксокомплексов молибдена: MoO(O₂)(H₂O)₂ и MoO(O₂)·2QOH (QOH – 8-оксихинолин) диамтанан селективно окисляется 2,3,4,5,6-пентафторнадбензойной кислотой (ПФНБК) с образованием 1-диамтананола. Реакция проводилась в среде C₂H₄Cl₂-CH₂Cl₂ (1:1). Добавление NaOAc позволяет получить 1-диамтананол с выходом 68-70 %.



Комплексы молибдена: Mo(CO)₆ и MoO₂(асас)₂ в указанной реакции были неактивны.

Литература

1. Gund T.M., Schleyer J.P. v. R., Unruh G.D., Gleicher G.J. // J. Org. Chem., 1974, V. 39, P. 2995.
2. Fokin A.A., Tkachenko B.A., Gunchenko P.A., Gusev D.V., Schreiner P.R. // Chem. Eur. J., 2005. V. 11. P. 7091
3. Jones S.R., Mellor J.M. // J. Chem. Soc., Perkin I. 1976. P. 2576.
4. Chen C.S.H., Shen D.-M. Патент 5576355 US (1996).

АМИДИРОВАНИЕ НОРБОРНАДИЕНА И ЕГО ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ДИМЕРОВ ПРОПИОНИТРИЛОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ В ПРИСУТСТВИИ ВОДЫ

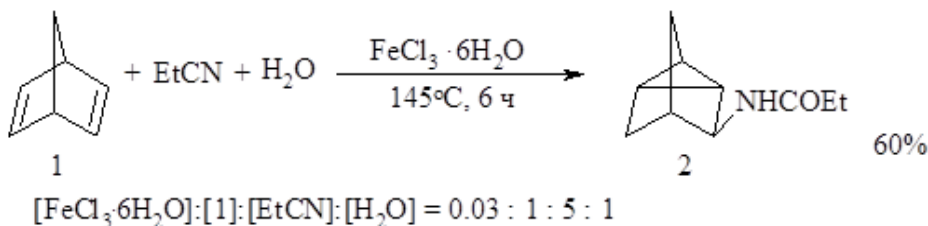
Ошнякова Т.М., Хуснутдинов Р.И.

ФГБУН Институт нефтехимии и катализа РАН, 450075, г. Уфа, просп. Октября, 141
Oshnyakova83@bk.ru

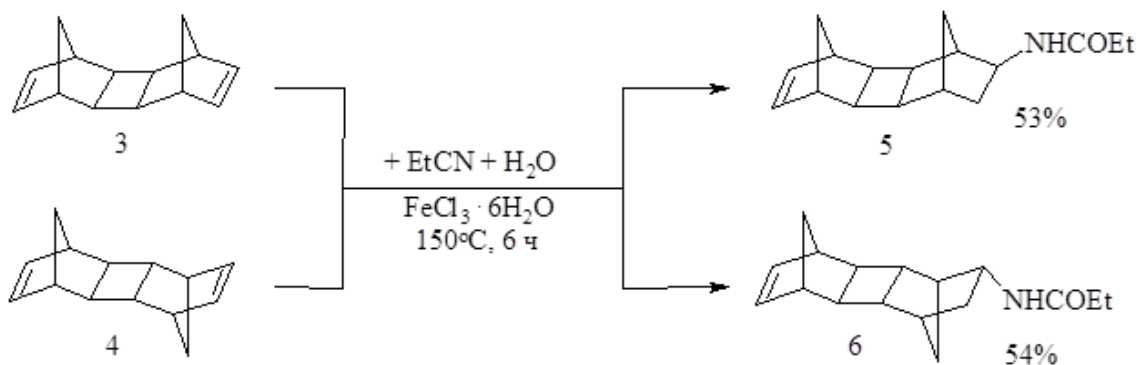
Из литературы известно, что классическими катализаторами амидирования олефинов органическими нитрилами являются неорганические кислоты H_2SO_4 [1], HF [2]. Например, амидирование норборнадиена ацетонитрилом, катализируемое водным раствором HF приводит к образованию *N*-3-трицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептилацетамида с выходом не более 2% [2].

Ранее мы показали, что эффективным катализатором амидирования норборнена органическими нитрилами с образованием соответствующих *N*-(экто-2-норборнил)ациламидов является $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [3].

В настоящей работе установлено, что при взаимодействии норборнадиена (1) с пропионитрилом под действием $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в присутствии воды с выходом 60% образуется *N*-3-трицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептилпропиоамид (2). Реакция проходит при 145°C в течение 6ч.



В указанную реакцию были вовлечены *эндо-транс-экто-* (3) и *экто-транс-экто-* (4) пентациклические димеры норборнадиена, содержащие в молекуле 1,7-диеновую систему. Необходимо отметить, что амидирование [2+2]-димеров норборнадиена (3) и (4) проходит исключительно по одной двойной связи, с образованием амидов *экто*-конфигурации (5, 6) даже при 10-кратном избытке пропионитрила.



1. T. Clarke, J. Devine, D. W. Dicker. J. Am. Oil Chem. Soc., 1964, V. 41, P. 78-82.
2. J.R. Norell. J. Org. Chem., 1970, V. 35, P. 1611-1618.
3. Т.М. Oshnyakova, R.I. Khusnutdinov. Tetrahedron Lett. 2015, V. 56, P. 6368-6369.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранта РФФИ № 14-03-97029 *p_поволжье_a*).

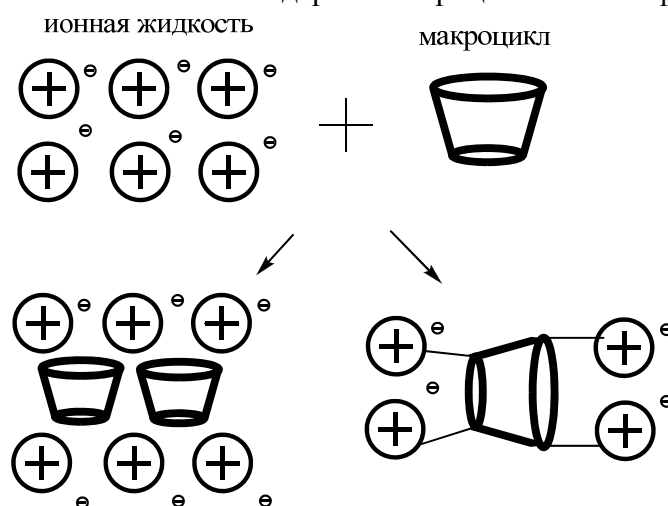
ДИЗАЙН ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА

Падня П.Л., Стойков И.И.

Химический институт им. А.М. Бутлерова, КФУ
padnya.ksu@gmail.com

Широко используемые несмешивающиеся с водой растворители для извлечения и разделения биологически значимых соединений обладают рядом технологических недостатков и зачастую не отвечают современным экологическим требованиям. Замена традиционных растворителей является важнейшей практической задачей. Решение могут дать ионные жидкости (ИЖ) - расплавы солей, жидкие при температуре меньше 100°C.

Ионные жидкости обладают слабыми экстракционными свойствами, поэтому для создания экстракционных и супрамолекулярных систем в них часто добавляют различные зарекомендовавшие себя в качестве комплексообразующих и экстракционных агентов соединения, такие как циклодекстрины, кукурбит[*n*]урилы, калекс[*n*]арены и т.д. Создание таких систем позволяет улучшить экстракционные свойства макроциклических соединений. Можно выделить две основные стратегии получения подобных систем – конструирование макроциклических соединений, растворимых в ионных жидкостях, и дизайн ионных жидкостей, в которых катион или анион содержат макроциклический фрагмент.



Уникальные свойства тиакаликс[4]аренов (существование нескольких конформаций, возможность функционализации различными участками связывания и способность фиксировать их пространственную ориентацию) открывают широкие возможности для дизайна синтетических рецепторов в решении разнообразных задач супрамолекулярной химии и нанотехнологии.

В данной работе были синтезированы производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащие амидные и четвертичные аммониевые фрагменты по нижнему ободу. Структура полученных макроциклов была подтверждена рядом физико-химических методов – ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии, ESI масс-спектрометрии, а состав – данными элементного анализа. Был получен ряд новых ионных соединений, имеющих температуру плавления меньше 100 °C, что соответствует определению ионной жидкости по ИЮПАК.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (16-33-60141 мол_а_дк) и стипендии Президента Российской Федерации для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (Конкурс СП-2016).

СИНТЕЗ ПОЛИ-2-[ЦИКЛОПЕНТ-1-ЕН-1-ИЛ]АНИЛИНА

Патрушев Н.В., Мустафин А.Г., Биглова Ю.Н.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет
nikolpat91@gmail.com

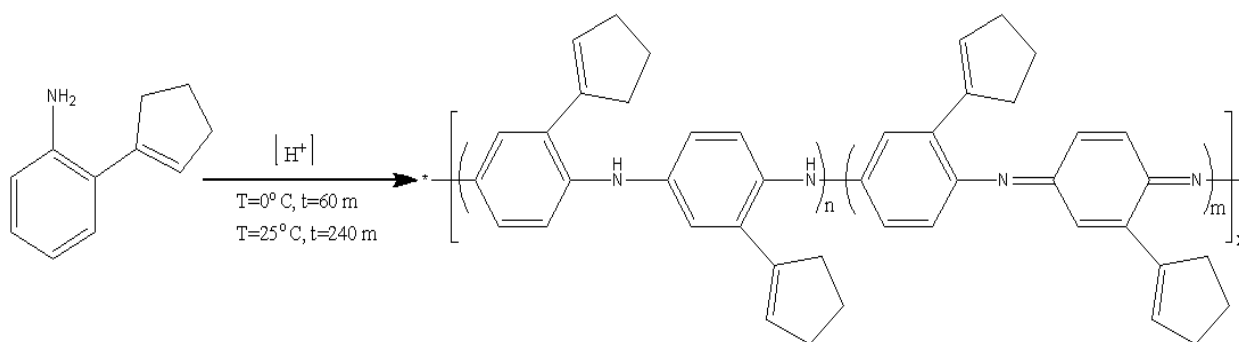
В настоящее время возрастает интерес к классу электропроводящих полимеров, таких как полианилин, политиофен и их производные. Как и полупроводники неорганические, полимеры могут пребывать в разных состояниях окисления и дают отклики на внешнее воздействие. Так же они могут менять свой: цвет, магнитные свойства, электропроводность, плотность, проницаемость для газов и жидкостей. Но кроме описанных выше преимуществ, у данных полимеров одним из самых значимых минусов является очень низкая растворимость.

Целью нашей работы было получение растворимого электронодонорного сопряженного полимера на основе производного полианилина.

В качестве мономера был взят 2-[циклопент-1-ен-1-ил]анилин (**1**). В качестве окислителя использовался персульфат аммония, так как именно он способствует образованию полимера высокой молекулярной массы, имеющего высокую проводимость [1]. Так же одним из важнейших условий успешного проведения окислительной полимеризации **1** являлось поддержание определенного значения pH реакционной среды, в силу того, что в щелочных, нейтральных и слабокислых средах идет образование олигомеров не обладающих проводимостью. Для получения продукта подходящего качества и высокой молекулярной массы проведение полимеризации **1** проходило в среде 2,0 М HCl при использовании в качестве окислителя персульфата аммония. Мольное соотношение реагентов 1:1,25, так как считается, что при данном соотношении достигается наилучший выход и наблюдаются более высокие электрические свойства.

К раствору **1** в 2,0 М HCl при температуре 0°C при перемешивании добавлялось вышеуказанное количество окислителя, в течение часа в реакционной колбе шла экзотермическая реакция, сопровождавшаяся изменением цвета реакционной среды и выпадением черно-зеленого осадка протонированной эмеральдиновой формы поли-2-[циклопент-1-ен-1-ил]анилина. Побочные продукты синтеза удалялись многократным промыванием осадка дистиллированной водой.

Схема получения поли-2-[циклопент-1-ен-1-ил]анилина:



Список литературы:

1. Cao Y., Andreatta A., Heeger A.J. Influence of chemical polymerization conditions on the properties of polyaniline // Polymer - 1989 - V. 30 - P. 2305-2311.

СИНТЕЗ ХИНОКСАЛИНОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛ-3-НИТРОАКРИЛАТА

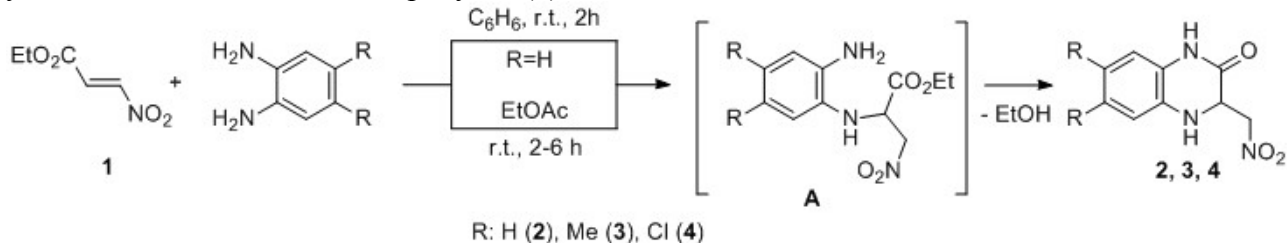
Пелипко В.В., Музыка В.Ю., Макаренко С.В.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

Хиноксалиновый цикл входит в состав молекул природного пептидного антибиотика *эхиномицина* [1] и синтетических антибактериальных лекарственных средств: *хиноксидина* и *диоксидина* [2, 3].

Нами осуществлён синтез представителей ряда хиноксалина – нитрометилсодержащих хиноксалинов на основе реакции этил-3-нитроакрилата с типичными представителями N,N-бинуклеофилов – *о*-фенилендиамином и его замещёнными.

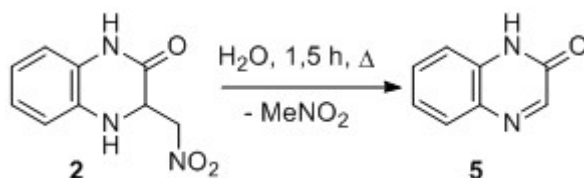
Взаимодействие этил-3-нитроакрилата (1) с *о*-фенилендиамином в растворе безводного бензола при комнатной температуре завершается образованием 3-нитрометил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (2) с выходом 42%. Замена безводного бензола на этилацетат позволила увеличить выход конечного продукта (2) до 65 %.



При использовании найденных условий для реакций этил-3-нитроакрилата (1) с 4,5-диметил- и 4,5-дихлор-1,2-диаминобензолами соответствующие 3,4-дигидро-1H-хиноксалины (3, 4) получаются с выходами 40% и 54%, соответственно. Отметим, что в случае реакции этил-3-нитроакрилата (1) с 4,5-дихлор-1,2-диаминобензолом требовалось увеличение её продолжительности до 6 часов.

Вероятно, данный одnoreакторный процесс протекает по пути первоначального образования *аза*-аддукта Михаэля (A), который претерпевает дальнейшую внутримолекулярную гетероциклизацию за счет атаки второго нуклеофильного центра по карбонильному углероду сложноэфирной функции.

Оказалось, что полученные вещества (2–4) способны достаточно легко отщеплять нитрометан; об этом убедительно свидетельствует результат 1,5-часового кипячения соединения (2) в воде, которое приводит к хиноксалин-2(1H)-ону (5) с количественным выходом.



Синтезированные структуры (2–5) представляют собой кристаллические высокоплавкие вещества, их строение охарактеризовано методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии, в том числе 2D экспериментами.

Литература

- [1]. Общая органическая химия. М., 1985. 8. 4. С. 161.
- [2]. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2002. Т. 2. С. 298.
- [3]. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств, М.: РЛС-2002, 2002, вып.2.

СИНТЕЗ ПОЛИКАТИОННЫХ АНАЛОГОВ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ С ПРОСТОЙ ЭФИРНОЙ СВЯЗЬЮ

Перовщикова К.А.¹, Маркова А.А.², Исагулиева А.К.¹, Морозова Н.Г.¹, Маслов М.А.¹, Штиль А.А.²

*1 - Институт тонких химических технологий,
Московский технологический университет*

*2 - Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина
ksu-121@narod.ru*

В последнее время глицеролипиды с простой эфирной связью зарекомендовали себя как перспективные химиотерапевтические агенты. Эдельфозин, фосфорсодержащий глицеролипид, проявляет высокую противоопухолевую активность, однако обладает гемолитическим действием, что затрудняет его использование в клинической практике. Бесфосфорные аналоги Эдельфозина также приводят к гибели раковых клеток, но не вызывают гемолиз [1]. Известно, что на цитотоксический эффект данных соединений заметное влияние оказывает структура полярного домена [2].

Поэтому в продолжение исследований по поиску новых противоопухолевых агентов в ряду глицеролипидов нами было решено повысить положительный заряд катионной головки путем замены монокатионного домена на поликатионный. Последний был представлен природным полиамином - спермином, необходимым для нормального роста и развития клеток, и его синтетическим аналогом триэтилететрамином. Синтез поликатионных глицеролипидов осуществляли путем алкилирования региоселективно защищенных производных спермина и триэтилететрамина бромсодержащим диглицеридом с последующим удалением защитных групп.

Для полученных поликатионных алкильных глицеролипидов была проведена оценка цитотоксичности в отношении раковых клеток. Результаты испытаний показали, что данные соединения не уступают Эдельфозину и могут рассматриваться в качестве перспективных противоопухолевых агентов.

Выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания (проект №128).

[1] Плявник Н.В. и др. Биоорган. химия. 2004, 30(5), 507-511; Маркова А.А. и др. Биоорган. химия. 2010, 36(4), 574-576.

[2] Markova A.A. et al. Russ.Chem.Bull., 2014, 5(63), 1081-1087

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИАНМЕТИЛЬНОГО АНИОНА С МОНО-, ДИ- И ТРИФТОРБЕНЗОНИТРИЛАМИ В ЖИДКОМ АММИАКЕ

Пешков Р.Ю.^{1,2}, Чжичао Ю.^{3,1}, Пантелеева Е.В.^{2,1}, Третьяков Е.В.²

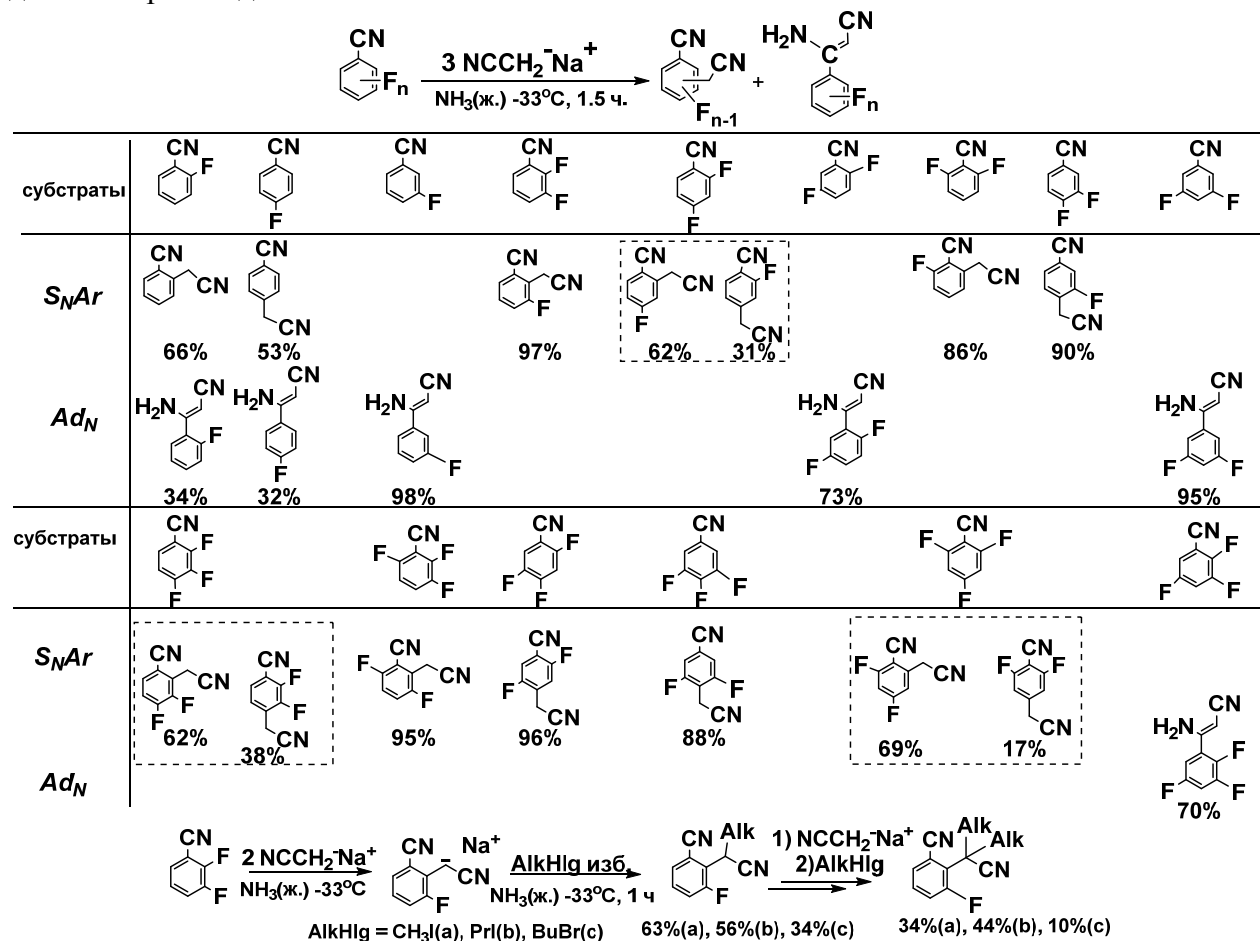
1 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

*2 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск, Россия*

*3 - Китайско-Российский институт Хейлуңдзянского университета, Харбин, КНР
peshkov@nioch.nsc.ru*

Фторированные бензонитрилы относятся к числу реакционноспособных амбидентных электрофилов. Их эффективное использование в органическом синтезе требует выявления фундаментальных факторов, контролирующих направление нуклеофильной атаки (по нитрильной группе, активированным фторированным и незамещённым положениям

ароматического кольца). В данной работе изучено взаимодействие моно-, ди- и трифторбензонитрилов с цианметильным анионом в среде жидкого аммиака. Установлено образование продуктов двух типов: цианметилбензонитрилов (механизм S_NAr) и нитрилов β -аминокоричной кислоты (механизм Ad_N) в соотношении, возрастающем в пользу первых при накоплении активированных к замещению атомов фтора, а также при увеличении количества цианметильного аниона. Показано, что цианметилбензонитрилы депротонируются цианметильным анионом, и присутствуют в реакционной среде как цианбензильные анионы, их алкилирование первичными алкилиодидами и –бромиды приводит к α -алкил и α,α -диалкил производным.



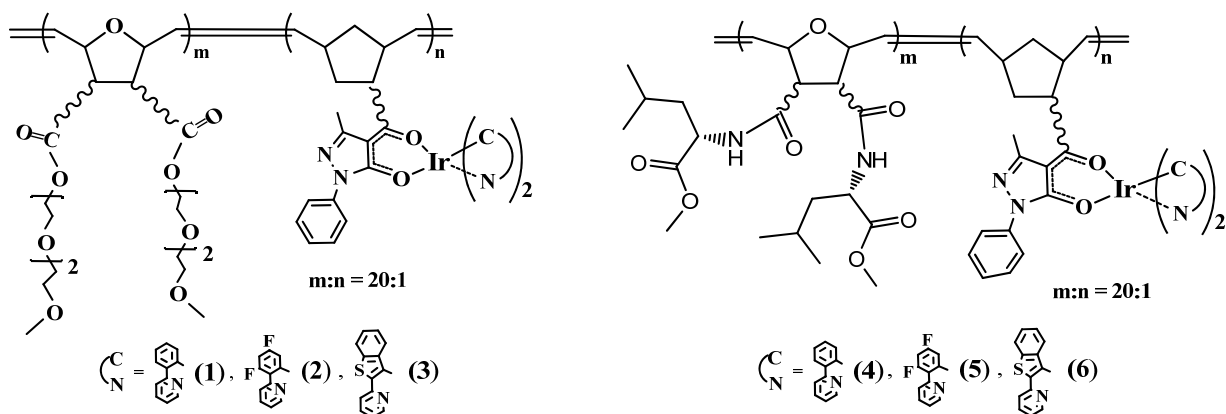
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 14-03-00108).

ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ИРИДИЙСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИНОРБОРНЕННЫ С ОЛИГОЭФИРНЫМИ И АМИНОКИСЛОТНЫМИ ГРУППАМИ В БОКОВЫХ ЦЕПЯХ

Платонова Е.О., Рожков А.В., Бочкарев Л.Н.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
platonova@iomc.ras.ru

Методом метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP) синтезированы сополимеры, содержащие в боковых цепях люминофорные комплексы иридия и олигоэфирные и аминокислотные группы:



Полимерные продукты **1-3** – вязкие жидкости, полимеры **4-6** - твердые вещества, хорошо растворимые в CHCl_3 , CH_2Cl_2 , THF, EtOH, MeOH. Растворимость в воде составляет 1-2 г/л (**1-3**) и 0.2-0.4 г/л (**4-6**). Полученные полимеры проявляют интенсивную фотолюминесценцию (ФЛ) сине-зеленого (**1, 4**), зеленого (**2, 5**) и красного (**3, 6**) цветов. Спектры ФЛ (рис. 1, 2, $\lambda_{\text{ex}} = 360$ нм) содержат полосы эмиссии, обусловленные переходами с переносом заряда с металла на лиганд (MLCT), смешанными с внутрелигандными (LC) переходами в циклометаллированных комплексах иридия, связанных с полимерной цепью.

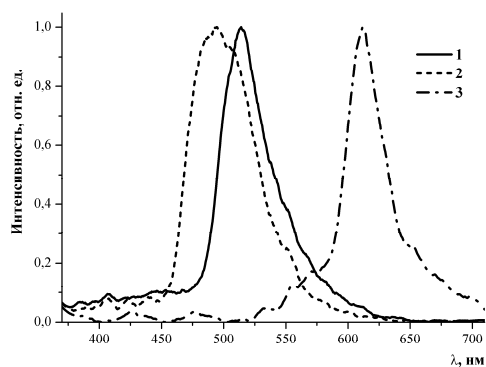


Рис. 1

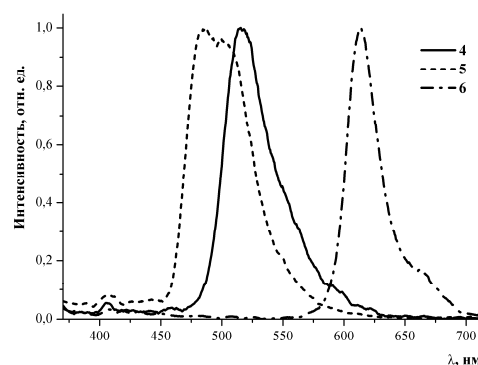


Рис. 2

Синтезированные полимеры представляют интерес как потенциальные люминесцентные маркеры биологических объектов.

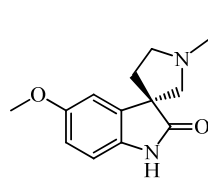
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-43-02178-р_поволжье_а и проект № 16-33-00234-мол_а)

СИНТЕЗ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИНА ЧЕРЕЗ [3+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗОМЕНИЛИДОВ К АКТИВИРОВАННЫМ 2-ПИРОНАМ

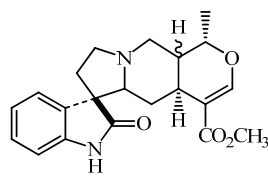
Попова Н.В., Усачев С.А., Сосновских В.Я.

УрФУ им. Б.Н. Ельцина
lostwind2008@gmail.com

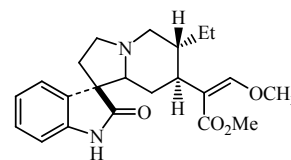
Спирогетероциклические соединения, в состав которых входят оксииндолный и пирролидиновый фрагменты, вызывают огромный интерес химиков-синтетиков, так как зачастую обладают высокой биологической активностью. Не редкость нахождение этих составляющих в структурах природных алкалоидов, например хорсфилина, птероподина, митрафилина, ринхофилина.



Хорсфилин

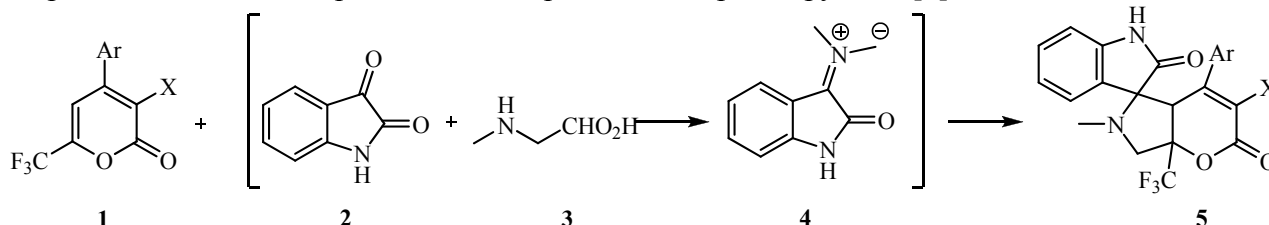


Митрафилин



Ринхофилин

В последнее время широкое распространение получил метод формирования спирооксидольного фрагмента с помощью 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов (генерируемых *in situ* из изатинов и N-алкиламино кислот) к двойной углерод-углеродной связи, активированной электроноакцепторной группой [1].



Двойная связь C5-C6 в 2-пиронах **1** может рассматриваться, как пуш-пульный алкен, дополнительно активированный трифторметильной группой. Ранее нами было успешно осуществлено 1,3-диполярное ЦП активных азометинилидов, полученных из саркозина и формальдегида, к пиронам **1** [2], после чего было интересно исследовать подобное взаимодействие с менее активными реагентами, такими как азометинилиды **4**.

Нами в различных условиях были проведены реакции ряда 6-трифторметил-2-пиронов **1** с азометинилидами **4** с получением продуктов **5** с выходами от средних до высоких. Самые высокие выходы были получены в ходе кипячения смеси реагентов в толуоле с двухкратным преобладанием **2** и **3** над субстратом **1**.

Недавние исследования показывают, что структуры, подобные **5** могут использоваться в качестве билдинг-блоков для создания веществ, проявляющих противоопухолевую, антимикробную, антигрибковую, противотуберкулезную активность, а также способных ингибировать ацетилхолинэстеразу и онкоген MDM2 [3].

1. Najera C., Sansano J. M. Azomethine ylides in organic synthesis // *Current Organic Chemistry*. – 2003. – Т. 7. – №. 11. – С. 1105-1150.
2. Usachev S. A., Popova N. V., et al. Synthesis of 4-aryl-6-methyl-7a-(trifluoromethyl)-2, 4a, 5, 6, 7, 7a-hexahydropyrano [2, 3-c] pyrrol-2-ones from 4-aryl-6-(trifluoromethyl)-2-pyrone, sarcosine, and formaldehyde // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2015. – Т. 51. – №. 10. – С. 913-917.
3. Shvets A. A., Kurbatov S. V. Synthesis of bis- β , β' -spiro-pyrrolidinyl-oxindoles, containing a rhodanine fragment // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2013. – №. 5. – С. 859-866.

¹⁵N ЯМР СПЕКТРОСКОПИЯ В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Попцов А.И., Лобов А.Н., Спирихин Л.В.

ФГБУН Уфимский Институт химии РАН
susbo77@yandex.ru

Азот является одним из важнейших элементов в органической, элементоорганической, неорганической химии и биохимии. Широкое распространение азотсодержащих соединений во многом обусловлено тем, что атом азота способен образовывать соединения практически

со всеми элементами периодической системы, в широких пределах изменяя свою степень окисления, координационное число и кратность связей. В настоящее время одним из важнейших методов изучения азотсодержащих соединений является спектроскопия ЯМР ^{15}N , позволяющая проводить как исследования пространственного и электронного строения, так и предсказание реакционной способности азотсодержащих соединений.

Химические сдвиги ЯМР ^{15}N и J_{NH} , за счет вовлечения неподеленной пары в процессы алкилирования, протонирования, таутомерного равновесия и комплексообразования, претерпевают существенные изменения и могут быть использованы в исследовании широкого круга структурных вопросов.

В настоящей работе с помощью спектроскопии ЯМР ^{15}N установлены структуры и изучено структурное разнообразие азота на примере широкого круга производных, содержащих диазопирролидоновый, Δ^2 - и Δ^1 - пиразолиновый, пиразоло[1,5-с]пиримидиновой фрагменты, а также гидразонов и фосфазинов. На примере амидо-2-имидазолинов с привлечением квантово-химических расчетов химических сдвигов ^{15}N изучено протонирование 2-имидозолинового кольца. С использованием 2D корреляционных гетероядерных экспериментов исследовано комплексообразование 1Н-производного 1,2,4-триазола – тебуконазола с хлоридом золота (III).

Показаны возможности спектроскопии ЯМР ^{15}N в установлении структуры азотсодержащих органических соединений. Так при исследовании спектров ЯМР $\{^1\text{H}, ^{15}\text{N}\}$ замещенного по С28 положению бетулина имидазолинийсульфобетаином показано, что присутствуют два продукта отличающихся в спектрах ЯМР только сигналами заместителя. Из найденных значений ХС атомов азота показано, что основной продукт – это продукт присоединения сульфобетаина к азоту имидазолина, второй продукт – комплекс сульфобетаина и имидазолина.

По данным спектров ЯМР ^{15}N показано присоединение по N^1 урацильного фрагмента в N^1 -скатил(грамин) замещенных производные урацила. Так же на основании спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N доказано получение четвертичных аммонийных оснований при реакции 5-гидроксиметил-6метилурацила с пиридином, триэтиламином и 3-(диметиламинометил)индолом (грамином). В работе приведены результаты исследования молекулы гистамина в различных растворителях CDCl_3 , MeOD , D_2O . Методом ЯМР ^{15}N показан сдвиг таутомерного равновесия в этих растворителях.

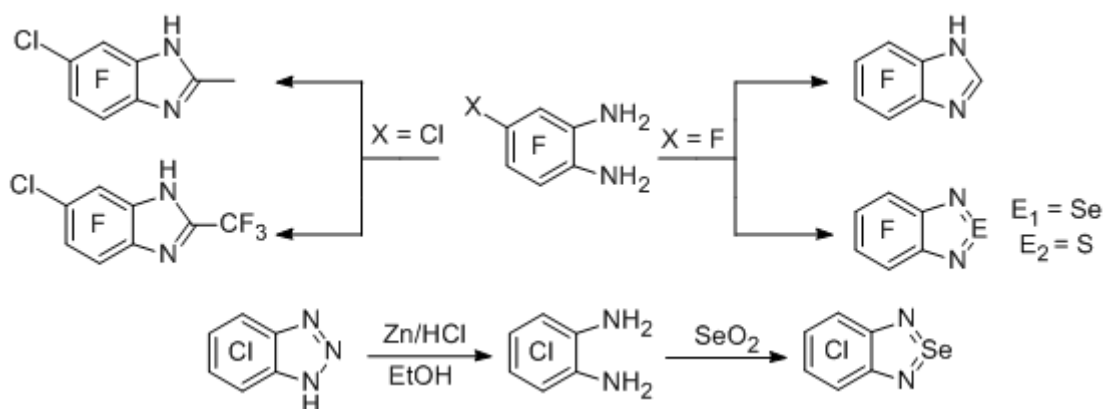
СИНТЕЗ НОВЫХ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ АЗА-ГЕТЕРОЦИКЛОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ПРОТИВОРАКОВОЙ АКТИВНОСТИ

Прима Д.О.¹, Воронцова Е.В.², Виноградов А.С.¹, Макаров А.Г.¹, Макаров А.Ю.¹,
Зибарев А.В.¹

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

*2 - Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики
prima.darya@gmail.com*

Бензо-аннелированные аза-гетероциклы – бензимидазолы, бензотриазолы, хиноксалины и их халькоген-аналоги – 2,1,3-бензотиа/селенадиазолы, бензодиазепины и другие – часто входят в структуру лекарств. В настоящее время по ряду причин быстро возрастает интерес к галоген-, особенно фтор-, содержащим лекарствам. Нами синтезированы новые азолы, содержащие атомы фтора и хлора (схема) и изучена их противораковая активность.



Полученные вещества в низких концентрациях (0.20-25 мМ) индуцируют апоптоз раковых клеток человека HepG2 (рак печени), Hep2 (рак гортани) и U937 (лейкоз) как в первые, так и во вторые сутки эксперимента. Примечательно, что этим свойством обладают и некоторые исходные полигалогенированные 1,2-диаминобензолы (рисунок).

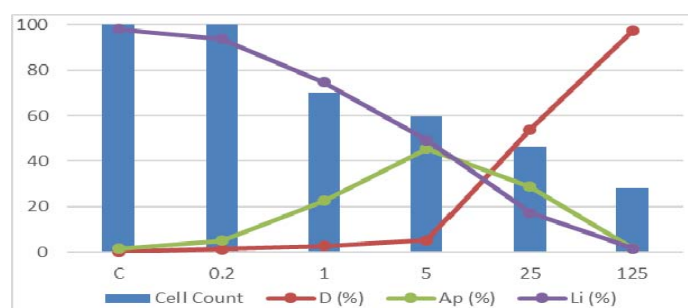


Рис.1 Апоптоз клеток Hep2 3,4,5,6-тетрахлор-1,2-диаминобензолом.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№16-33-00511).

СИНТЕЗ И СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛИНОВ-2

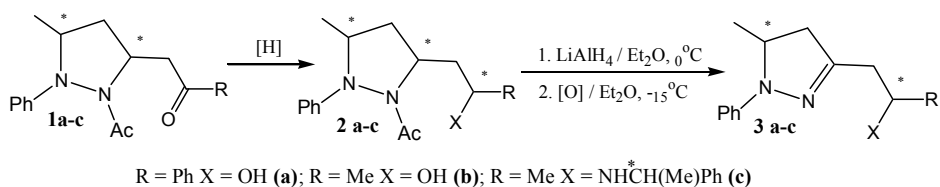
Протопопова П.С.¹, Свиридова Л.А.², Кочетков К.А.¹

1 - Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова, Российской Академии Наук, Российская Федерация, Москва

2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет Российской Федерация, Москва
steklo1603@gmail.com

Различные производные пиразола обладают широким спектром фармакологической активности. Некоторые из них нашли клиническое применение в качестве нестероидных противовоспалительных препаратов: метамизол натрия, феназон, фенилбутазон, пропифеназон. Однако, ряд характерных побочных эффектов (угнетение кроветворения, нарушение функций печени и почек) серьезно ограничивает их использование. Исследования последних лет показали перспективность изучения 3,5-замещенных дигидропиразолов, как достаточно эффективных и обладающих меньшей токсичностью аналогов физиологически активных производных пиразола.

Нами предложен препаративный метод синтеза труднодоступных 3,5-замещенных производных 4,5-дигидропиразолов **3a-c** (пиразолины-2), содержащих гидрофильный заместитель в β-положении боковой цепи, путем мягкого окисления кислородом воздуха соответствующих NH-свободных пиразолидинов [1].



Окислению подвергались полученные нами пиразолидины **2a-c**, как в виде отдельных стереомеров, так и в виде диастереомерных смесей. С помощью ^1H ЯМР спектроскопии установлено, что при превращении производных пиразолидинов в пиразолины-2 соотношение диастереомеров сохраняется, т.е. несмотря на то, что в процессе окисления один из хиральных центров гетероцикла исчезает, два других центра не затрагиваются.

Нами разработан метод разделения стереомерных производных пиразолидинов и пиразолинов-2 с помощью лигандообменной хроматографии, который применим и в случаях, когда обычная флеш-хроматография не позволяет разделить эти вещества. Для расщепления диастереомерного рацемата пиразолинов-2 мы использовали модификацию метода энантиоселективной лигандообменной хроматографии. Разделению подвергались комплексные соли энантиомеров пиразолинов-2 с (*S*)-ацетилаланинатов меди. Выделен и охарактеризован один из энантиомеров **3c** в виде гидрохлорида и комплексная соль, содержащая второй энантиомер. Показана возможность разделения диастереомерных рацематов пиразолинов-2 с помощью хроматографии их медных комплексов и без использования хирального лиганда.

В настоящее время производится поиск оптимальных методов разделения смесей и выделения других стереомеров соединений **3a-c**.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-29-05785офи-м и 15-54-45051инд.

Список публикаций

Свиридова Л.А., Тавторкин А.Н., Шалынина Н.А., Ворожцов Н.И., Протопопова П.С., Урмамбетова Ж.С., Кочетков К.А. *Изв. АН, Сер. Хим.* **2015**, 5, 1078 - 1082.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПОЛИКАТИОННОГО АМФИФИЛА С ДИСУЛЬФИДНЫМ ЛИНКЕРОМ

Пучков П.А.¹, Лунева А.С.¹, Шмендель Е.В.¹, Морозова Н.Г.¹, Зенкова М.А.², Маслов М.А.¹

1 - Институт тонких химических технологий, Московский технологический университет

*2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
puchkov_pa@mail.ru*

Генная терапия является перспективным способом лечения заболеваний человека, который основан на введении в клетки организма терапевтических нуклеиновых кислот (ТНК). В качестве транспортных систем используются вирусы, липосомы и полимеры, отличающиеся по эффективности и безопасности.

Одной из наиболее безопасных транспортных систем считаются катионные липосомы, которые формируются при участии катионных амфифилов. Ранее нами был синтезирован поликатионный амфирил, который обладал высокой способностью доставлять ТНК в клетки НЕК293 [1] и дендритные клетки [2], и превосходил по эффективности известный коммерческий препарат Липофектамин 2000. Для повышения эффективности доставки ТНК в структуру амфифила привносятся функциональные группы, чувствительные к внутриклеточным факторам, таким, например, как восстановитель глутатион. Вызванное ими нарушение целостности транспортного средства должно способствовать более полному высвобождению ТНК.

Данная работа посвящена конструированию поликатионного амфифила, наделенному дисульфидной группой, способной к восстановлению, что должно облегчить высвобождение ТНК из липидных комплексов. Поликатионной матрицей служит региоселективно защищенный спермин с двумя терминальными карбоксильными группами, полученный из спермина через ряд стадий [3]. Липофильная составляющая представлена производным холестерина, несущим остаток цистамина. Конъюгирование этих структурных предшественников приводило к получению намеченного поликатионного амфифила, чувствительного к влиянию восстановителей.

На основе синтезированного амфифила с дисульфидным линкером были сформированы катионные липосомы и определены их физико-химические параметры (размер и ζ -потенциал). Эффективность доставки катионными липосомами плазмидной ДНК и малой интерферирующей РНК была оценена на клетках НЕК 293 и ВНК IR-780. Было показано, что полученные липосомы превосходят по эффективности Липофектамин 2000.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 13-04-40183 комфи и № 13-04-40181 комфи).

1. O.O. Markov et al., *J. Control. Release*, 2012, 160, 200;
2. M.A. Maslov et al., *J. Control. Release*, 2012, 160, 182;
3. И.А. Петухов и др., *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 59, 260.

СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ИОНОГЕННОГО ПОЛИЭФИРА АРАБИНОГАЛАКТАНА, СОДЕРЖАЩЕГО ФОСФАТНЫЕ ГРУППЫ

Рахимова Н.Т.^{1,2}, Бадамшин А.Г.², Фахреева А.В.¹, Волошин А.И.¹, Нифантьев Н.Э.^{1,3}, Докичев В.А.^{1,2}

1 - Уфимский государственный авиационный технический университет

2 - Уфимский институт химии РАН

3 - Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

dokichev@anrb.ru

Одним из доступных полисахаридов является арабиногалактан, макромолекула которого имеет высоко разветвленное строение: главная цепь ее состоит из звеньев галактозы, а боковые цепи – из звеньев галактозы и арабинозы, а также уроновых кислот. Недавно нами показано, что вследствие уникальной сфероидальной структуры макромолекулы арабиногалактана стабилизируют суспензии CaCO_3 и препятствуют его агломерации [1].

В настоящей работе подробно исследовано фосфорилирование арабиногалактана, и разработан метод синтеза его ионогенного полиэфира арабиногалактана с использованием хлорокиси фосфора и гидроксида натрия. Получен водорастворимый фосфат арабиногалактана с содержанием фосфора 3,12 %, представляющий собой порошок белого цвета. Исследование ионогенного полиэфира арабиногалактана, содержащего фосфатные группы, методом капиллярного тестирования показало, что при концентрации 20 мг/л реагент практически полностью ингибирует процесс солеотложения CaCO_3 и его эффективность составляет ~99 % (рис. 1).

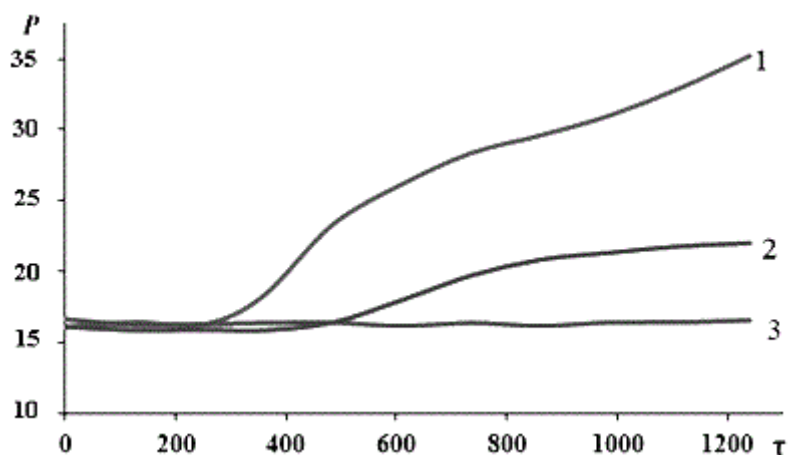


Рис. 1. Влияние фосфата арабиногалактана на процесс солеотложений CaCO_3 при концентрациях 0 (1), 5 (2) и 20 (3) мг/л при 80°C . P - давление (кПа), τ - время (с)

Реагент относится по механизму действия к ингибиторам солеотложения порогового действия: происходит специфическая адсорбция полисахарида на формирующихся гранях микрокристаллического ядра карбоната кальция, что приводит к замедлению роста кристаллов и удерживанию их в растворе во взвешенном состоянии при концентрациях выше уровня осаждения.

Таким образом, полученный фосфат арабиногалактана перспективен в качестве нового высокоэффективного «зеленого» ингибитора солеотложения для нефтегазовой промышленности.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-33-00022).

1. Ishmuratov F.G., Koptyaeva E.I., Voloshin A.I., Telin A.G., Tomilov Yu.V., Nifantiev N.E., Dokichev V.A. *Russ. J. Appl. Chem.*, **2015**, 88, 1920–1922.

КАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ПЛАТИНЫ ДЛЯ "ЗЕЛеной ХИМИИ": СЕЛЕКТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

Редина Е.А., ВIKANова К.В., Кустов Л.М.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)
redinalena@yandex.ru*

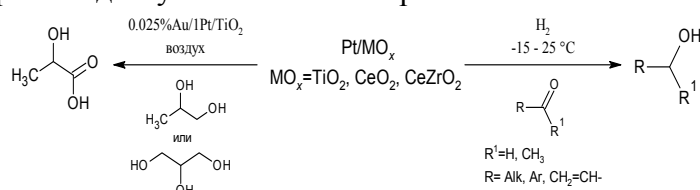
В последнее десятилетие наблюдается большой интерес к гетерогенному катализу в области синтетической органической химии. Это в первую очередь связано с тем, что использование гетерогенных катализаторов делает возможным проводить реакции с большей атомной эффективностью и селективностью по целевому продукту, что, в ряде случаев, позволяет упростить методику синтеза органических соединений и уменьшить количества отходов. При этом катализатор может быть легко отделен от реакционной смеси и использован повторно. С этой точки зрения очевидно, что гетерогенный катализ является уникальным инструментом для бурно развивающихся процессов «зеленой химии».

Несмотря на то, что Pt-содержащие катализаторы известны уже более 100 лет и незаменимы в процессах нефтепереработки, использование данных систем в органическом синтезе в настоящее время весьма ограничено, и зачастую применение находят лишь массивный оксид PtO_2 или Pt чернь в количествах 3-5% мольн, что значительно удорожает процесс.

В настоящей работе показано, что нанесенные на TiO_2 наночастицы Pt размером 1-2 нм, допированные Au в количестве всего 250-500 ppm, позволяют получать катализаторы

селективного окисления 1,2-пропандиола и глицерина (побочного продукта производства биодизельного топлива) в молочную кислоту на воздухе при содержании в реакционной смеси активного компонента 0,16% мольн [1, 2]. Этот процесс весьма интересен тем, что молочная кислота является мономером для получения биоразлагаемых пластиков, однако на сегодняшний день не существует дешевого и одностадийного способа ее синтеза в рамках традиционных подходов органической химии.

В данной работе также было обнаружено, что наночастицы Pt, нанесенные на TiO₂, CeO₂, CeZrO₂ уже при температурах -50-0°C способны инициировать спилlover водорода, т.е. являются источником «активного водорода» [2]. Обнаруженное свойство полученных нами наносистем позволило использовать их в качестве катализаторов низкотемпературного восстановления CO₂, а также ряда алифатических, ароматических и ненасыщенных карбонильных соединений до соответствующих спиртов с выходами 50-100% при температурах от -15 до 25°C, атмосферном давлении и содержании активного компонента 0,5-0,9% мольн. Полученные катализаторы более, чем в 3 раза превосходят по активности стандартный коммерчески доступный катализатор восстановления 1%Pd/C.



Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект RFMEFI61615X0041).

[1] E.A. Redina, O.A. Kirichenko, A.A. Greish, A.V. Kucherov, O.P. Tkachenko, G.I. Kapustin, I.V. Mishin, L.M. Kustov // *Catalysis Today*. – 2015. – Vol. 246. – P. 216-231.

[2] Elena Redina, Alexander Greish, Roman Novikov, Anastasiya Strelkova, Olga Kirichenko, Olga Tkachenko, Gennady Kapustin, Ilya Sinev, Leonid Kustov // *Applied Catalysis A: General*. – 2015. – Vol. 491. – P. 170–183.

КИНЕТИКА ДОСТИЖЕНИЯ РАВНОВЕСНОГО СОСТОЯНИЯ В РАСТВОРАХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЗВЕЗДООБРАЗНЫХ ПОЛИ(2-ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИНОВ)

Родченко С.В.¹, Амирова А.И.², Филиппов А.П.²

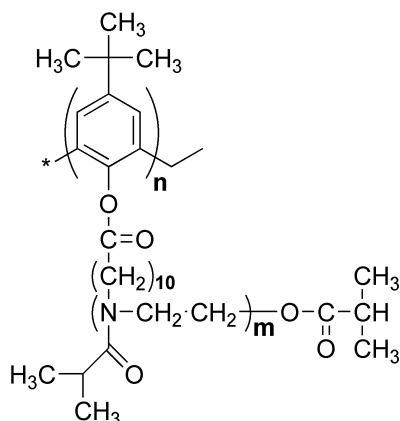
1 - Высшая школа технологии и теплоэнергетики СПбГУПТД, Санкт-Петербург

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург
srfm.rodchenko@gmail.com

Характерная особенность термочувствительных полимеров – сильное изменение свойств при вариации температуры. Эти изменения происходят не мгновенно, а занимают иногда достаточно продолжительный промежуток времени. Следует отметить, что вопросу изучения кинетики процессов агрегатообразования в водных растворах термочувствительных полимеров посвящено ограниченное число работ.

В настоящей работе анализируются зависимости времен t_{eq} достижения равновесного состояния системы после установления температуры раствора от строения термочувствительных звездообразных поли(2-изопропил-2-оксазолинов): восьмилучевого поли(2-изопропил-2-оксазолина) ($n = 8$, $m = 19$) с окта-трет-бутилкаликс[8]ареновым ядром, четырехлучевого поли(2-изопропил-2-оксазолина) ($n = 4$) с окта-трет-бутилкаликс[4]ареновым ядром ($n = 4$) с длинными ($m = 25$) и короткими ($m = 9$) лучами.

Также на примере восьмилучевого образца анализируется влияние природы растворителя (H_2O и D_2O).



Получены зависимости t_{eq} от температуры и показано, что при приближении к началу интервала фазового расслоения t_{eq} увеличивается в несколько раз по сравнению со значениями t_{eq} при низких температурах. Установлена зависимость t_{eq} от концентрации растворов всех исследуемых систем. Показано, что при увеличении как числа лучей, так и их длины времена t_{eq} для звездообразных поли(2-изопропил-2-оксазолинов) растут. В дейтерированной воде зафиксированы значительно более долгие процессы агрегатообразования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-00231).

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРА НА ПОВЕДЕНИЕ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЗВЕЗДООБРАЗНОГО ПОЛИ-2- ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИНА В ВОДЕ

Родченко С.В.¹, Амирова А.И.², Миленин С.А.³, Курлыкин М.П.², Теньковцев А.В.²

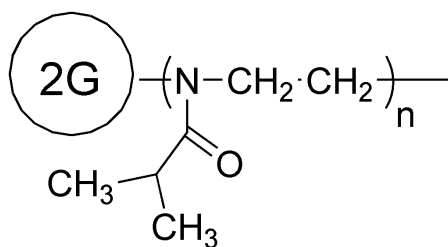
1 - Высшая школа технологии и теплоэнергетики СПбГУПТД, Санкт-Петербург

*2 - Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Санкт-Петербург*

*3 - Институт синтетических полимерных материалов им. Н. С. Ениколопова Российской
академии наук, Москва
srfm.rodchenko@gmail.com*

Термочувствительные полимеры относят к так называемым «умным» полимерам, которые активно исследуются последние два десятилетия. Одной из особенностей термочувствительных систем являются фазовые переходы их растворов при изменении температуры. Несмотря на большой интерес, в настоящее время преобладают работы, направленные на исследование линейных полимеров, в то время как разветвленные системы представляются более перспективными благодаря возможности направленно изменять поведение и свойства путем варьирования структуры макромолекул.

В работе был изучен звездообразный поли-2-изопропил-2-оксазолин. Образец был получен полимеризацией 2-изопропил-2-оксазолина на макроинициаторе, который представлял собой карбосилановый дендример второй генерации. Полимер был охарактеризован методами молекулярной гидродинамики и оптики, его молекулярная масса составляла 27300 г/моль, а гидродинамический радиус был равен 4.4 нм.



Влияние концентрации c на процессы фазового расслоения было изучено методами светорассеяния и турбидиметрии в интервале c от 0.038 до 0.44 г/дл при температуре T от 15 до 60°C. При комнатных температурах в растворе зафиксированы частицы трёх типов – быстрая, средняя и медленная моды. При повышении T наблюдался рост интенсивности рассеянного света, что объяснялось перераспределением частиц и увеличением их гидродинамических размеров. Границы температурного интервала фазового расслоения определялись как температуры начала роста интенсивности рассеянного света и достижения ее максимального значения. В пределах погрешности эти температуры совпадали с температурами начала и окончания спада пропускания растворов, определенными методом турбидиметрии. Показано, что с разбавлением растворов увеличивается ширина интервала фазового расслоения, а температуры его начала и окончания сдвигаются в область высоких T .

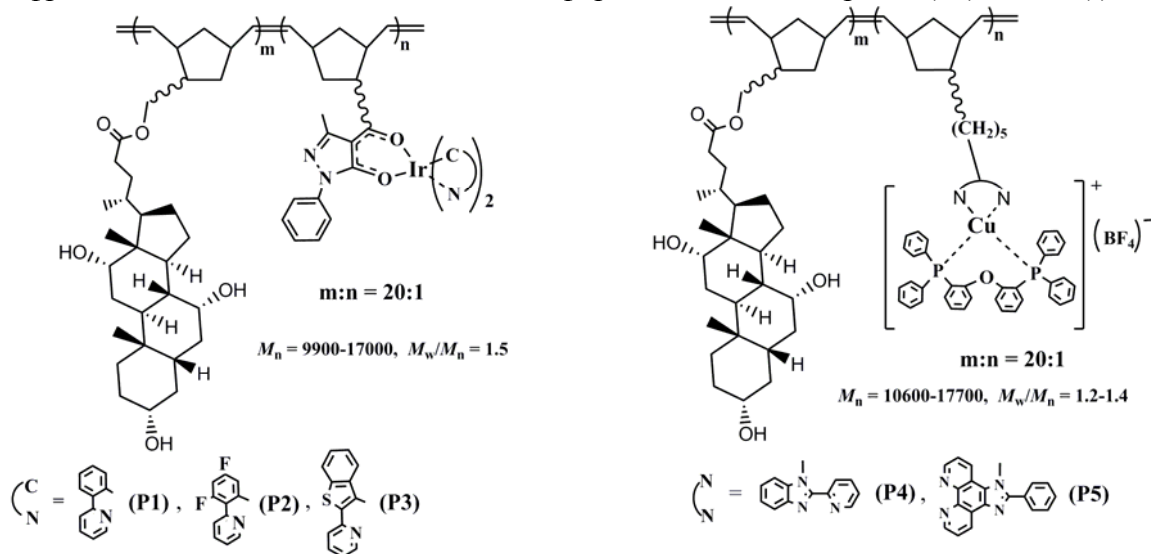
Работа выполнялась при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-33-20693-мол_a_вед).

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОЛИНОРБОРНЫ С ФРАГМЕНТАМИ ХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И ЛЮМИНОФОРНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ИРИДИЯ(III) И МЕДИ(I) В БОКОВЫХ ЦЕПЯХ

Рожков А.В., Паршина Ю.П., Платонова Е.О., Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
iomcrozhkov@gmail.com

Методом метатезисной полимеризации синтезированы сополимеры, содержащие в боковых цепях фрагменты холевой кислоты и люминофорные комплексы иридия(III) и меди(I):



Полученные соединения представляют собой устойчивые на воздухе вещества, растворимые ТГФ, ДМСО, ДМФА и нерастворимые в гексане. Кроме того, они проявляют заметную растворимость в этаноле (0.8-2.5 г/л) и в воде (0.1-0.25 г/л). Иридийсодержащие полимеры проявляют интенсивную фотолюминесценцию зеленого, сине-зеленого и красного цветов, а медьсодержащие полимеры - зеленого и желто-зеленого цветов.

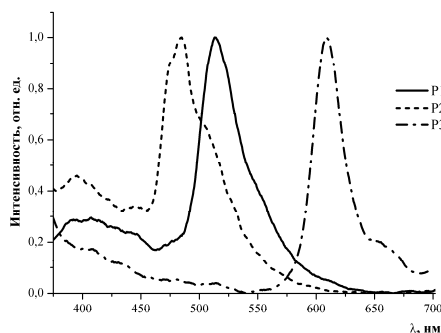


Рис. 1.

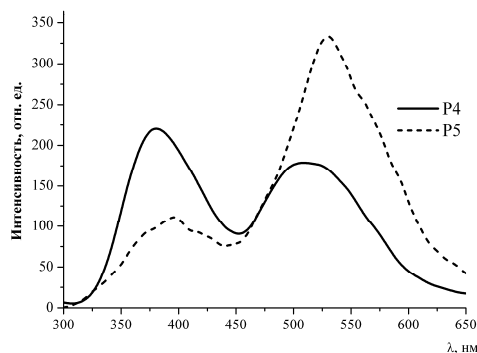


Рис. 2.

Спектры фотолюминесценции (рис. 1, 2) содержат полосы эмиссии, характерные для комплексов иридия(III) и меди(I), связанных с полимерной цепью. Физико-химические и фотолюминесцентные свойства полимеров **P1-P5** позволяют рассматривать их как потенциальные люминесцентные маркеры биологических объектов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 15-43-02178-р_поволжье_a).

ТРИФЕНИЛАРСИН В РЕАКЦИЯХ С Ω-МОНОГАЛОГЕНКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

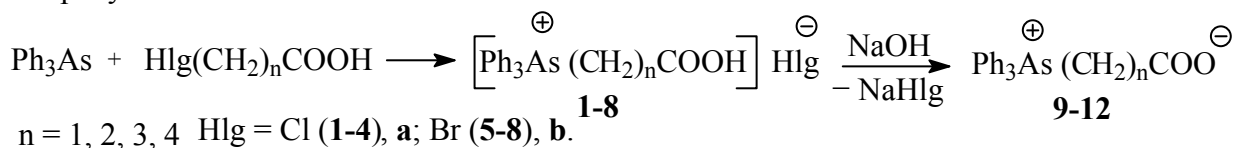
Романов С.Р., Аксунва А.Ф., Бахтиярова Ю.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
setyonromanov@yandex.ru

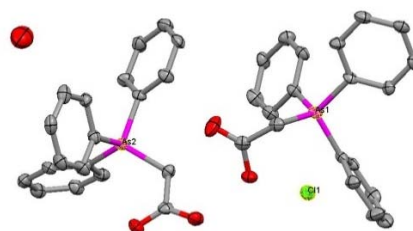
Настоящее исследование посвящено синтезу и изучению комплексом современных химических, физических и физико-химических методов структуры новых арсониевых солей и бетаинов мышьяка, полученных на их основе.

Проведенные нами исследования показали, что третичные арсины не вступают в реакции нуклеофильного присоединения с непредельными карбоновыми кислотами, в отличие от третичных фосфинов. Однако, синтезировать арсенобетаины возможно двух стадийным синтезом, где на первой стадии образуются арсониевые соли. Нами были проведены реакции нуклеофильного замещения ω-моногалогенкарбоновых кислот с трифениларсином.

В результате образовывались соответствующие арсониевые соли **1-8**. Строение, которых доказано спектральными методами: ИК и ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопиями. Состав подтвержден элементным анализом. Все арсониевые соли давали положительный результат на пробу Бельштейна.



Полученные арсониевые соли **1-8** обработали 1 М раствором NaOH. В результате реакции были выделены с количественным выходом соответствующие арсенобетаины **9-12**. Строение всех полученных продуктов доказано комплексом спектральных методов: ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , для одного продукта нам удалось вырастить монокристаллы и исследовать их методом РСА. По данным РСА арсенобетаин **9a** представляет собой смесь карбоксиметилтрифениларсония **1** хлорида и α-трифениларсенобетаина **9**. Значение



$T_{пл.} = 124\text{ }^{\circ}\text{C}$ очевидно относится к смеси продуктов.

Важно отметить, что полученные разными путями арсенобетаины имели различия в температуре плавления. Очевидно, это связано с тем, что бетаиновые структуры склонны включать в свои кристаллические решетки молекулы протонодонорных реагентов или растворителей. Тем не менее, результаты рентгеноструктурного анализа подтверждают сам факт образования как арсониевой соли **1** так и α -трифениларсенобетаина **8**, которые, по видимому, являются удачными партнерами для сокристаллизации.

Проведенное нами термогравиметрическое исследование (ДСК-ТГ) арсенобетаина **10a**, показало, что при нагревании образца происходит испарение кристаллизационных молекул воды. В интервале температур от $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ изменяется масса образца на 6 %, что соответствует одной молекуле воды. Затем наблюдается ярко выраженный эндоэффект плавления с максимумом при $131\text{ }^{\circ}\text{C}$. При этом все спектральные данные полностью подтверждают строение полученных нами продуктов.

Таким образом, в ходе исследования были синтезированы, выделены и охарактеризованы новые, не описанные ранее в литературе, карбоксилатные арсенобетаины, строение которых доказано комплексом современных физических, химических и физико-химических методов исследования, включая метод РСА.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

СИНТЕЗ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Садикова Л.М.¹, Садыкова Ю.М.², Залалтдинова А.В.¹, Бурилов А.Р.², Пудовик М.А.²,
Митрасов Ю.Н.³

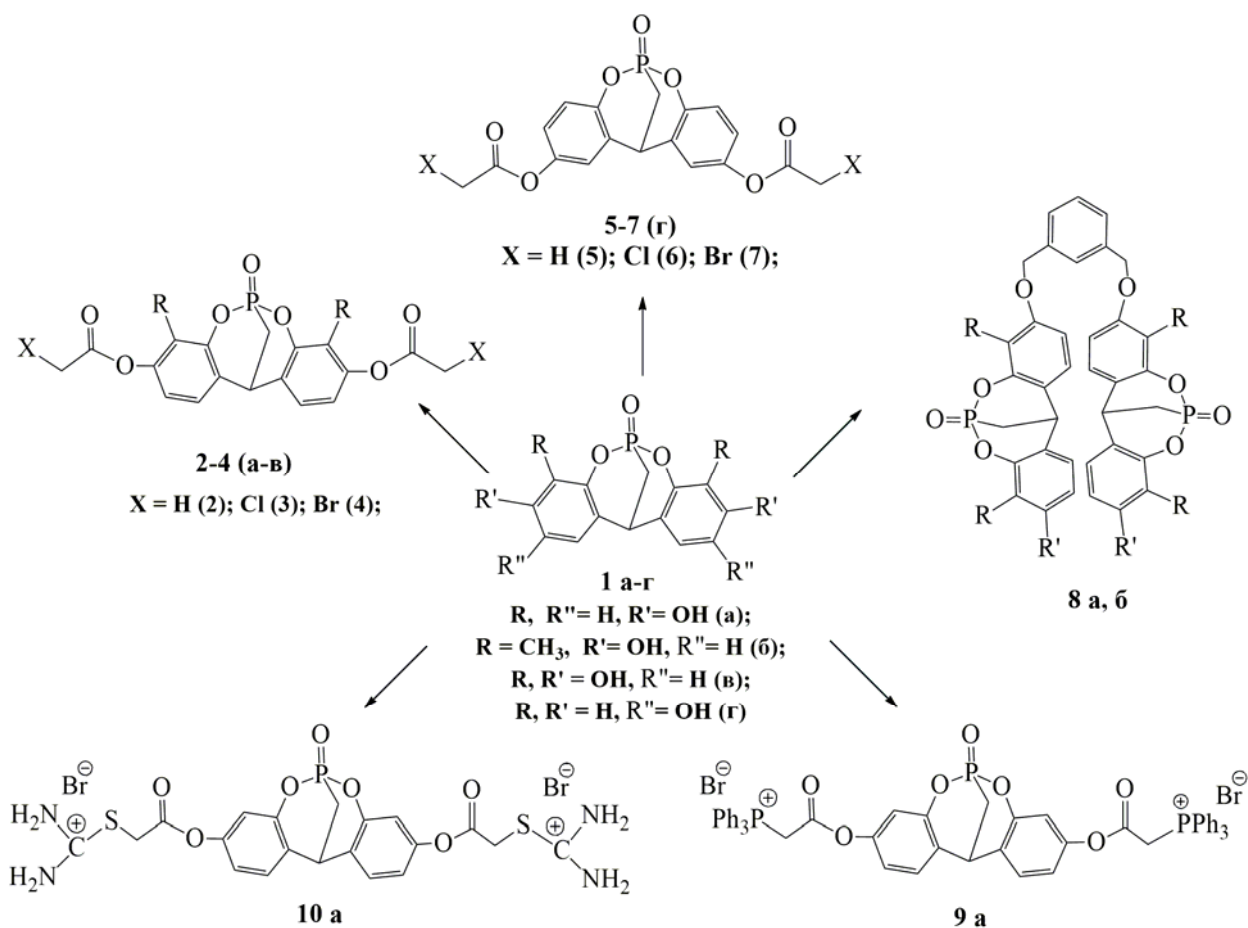
1 - ФГБОУ ВО "КНИТУ"

2 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН

3 - ФГБОУ ВПО "ЧГПУ им. И.Я. Яковлева"

larisa-sadikova@mail.ru

В рамках данной работы нами проведено исследование, направленное на поиск оригинальных методов синтеза новых типов функционально замещенных каркасных фосфонатов, с использованием в качестве базовых платформ фосфорсодержащих бициклических соединений **1a-г**, полученных в нашей лаборатории ранее^{1,2}.



Литература

1. Yu.M. Sadykova, N.V. Dalmatova, Yu.K. Voronina, A.R. Buriylov, M.A. Pudovik, O.G. Sinyashin, *Heteroat Chem.*, 2012, **4**, 340.
2. Ю.М. Садыкова, Н.В. Далматова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, **10**, 1991.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-03-00191-а

СИНТЕЗ 5-ФТОР-5-ХЛОРПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОУРАЦИЛА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Салихова Г.А.^{1,2}, Черникова И.Б.², Юнусов М.С.²

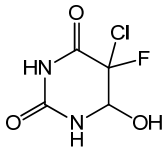
1 - Федерально государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Уфимский государственный технический университет, 450062, РБ, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский институт химии Российской академии наук, 450054, РБ, г. Уфа, пр. Октября, 69
 inna.b.chernikova@yandex.ru

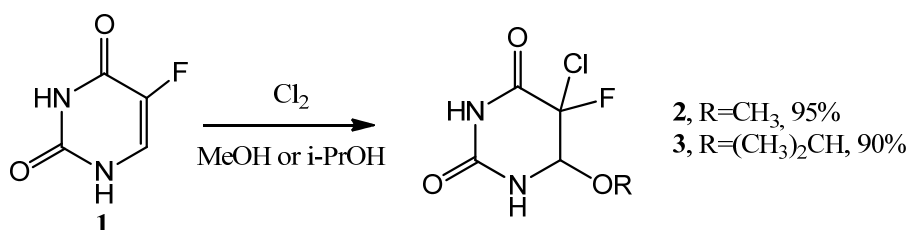
Антагонисты пиримидиновых оснований, из которых одним из главных является 5-фторурацил, занимают особое место среди противоопухолевых препаратов. Такие препараты как фторафур, капецитабин и т.д. послужили мощным стимулом к дальнейшему развитию химиотерапии. Интерес к данному классу соединений не ослабевает и в настоящее время. Ранее нами был предложен синтез нитро- и галогенпроизводных 5-фторурацила [1]. Исходный 5-фторурацил и синтезированные 5-хлор-, 5-бром-, 5-нитропроизводные были

переданы на изучение противовирусной активности в Научно-исследовательский институт гриппа. Из них, лишь 5-фтор-5-хлор-6-гидрокси-5,6-дигидроурацил проявил существенную противовирусную активность, как в отношении всех изученных подтипов гриппа, так и РС-вируса, в то время как исходный 5-фторурацил оказался инертным (таблица).

Таблица. Противовирусная активность 5-фтор-5-хлор-6-гидрокси-5,6-дигидроурацила

Вирус		
	EC50 (мкг/мл)	SI=CTD50/EC50
A/Перт/16/09 (H3N2)	41,7	9,0
A/Калифорния/07/09 (H1N1)pdm09	34,1	11,0
A/NIBRG/14 (H5N1)	79	4,7
В/Брисбен/60/08	71,3	5,3

На основании полученных результатов заслуживает внимания синтез 5-фтор-5-хлор-замещенных производных дигидроурацила, в структуре которых в 6-положении имеется OR-группа, где R-заместитель, отличный от H. В рамках данной работы нами были получены 5-фтор-5-хлор-6-метокси-5,6-дигидроурацил (**2**) и 5-фтор-5-хлор-6-изопропокси-5,6-дигидроурацил (**3**) путем хлорирования молекулярным хлором 5-фторурацила (**1**) в безводных растворителях: метаноле и изопропаноле соответственно. Выходы продуктов **2** и **3** составили 95% и 90%. Полученные соединения будут переданы на изучение противовирусной активности.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта конкурса 2014 года по приоритетному направлению деятельности РНФ (номер заявки 14-13-01307).

Chernikova I.B., Khursan S.L., Spirikhin L.V., Yunusov M.S., Chemistry of Heterocyclic Compounds, **2015**, 51, 568-572.

РЕЛЯТИВИСТСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАК ФАКТОР ТОЧНОСТИ РАСЧЕТА ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ЯМР ¹³C ГАЛОГЕНМЕТАНОВ

Самульцев Д.О., Русаков Ю.Ю., Кривдин Л.Б.

Иркутский институт химии им. Фаворского СО РАН
 samulcev@mail.ru

Расчет химических сдвигов ЯМР ¹³C, как на уровне теории функционала электронной плотности, так и при использовании коррелированных неэмпирических методов расчета, основанных на формализме волновой функции, давно уже вошел в практику структурных исследований органических и биологических молекул. В значительной степени становлению

высокоточных расчетов химических сдвигов ЯМР ^{13}C в химии способствовал бурный прогресс в развитии теоретических методов расчета спектральных параметров ЯМР. Интересный и сложный случай представляет собой расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C органических молекул, содержащих "тяжелые" атомы начиная с четвертого периода и выше, особенно, если они непосредственно связаны с атомами углерода. В этом случае следует ожидать проявления сильных "вторичных" релятивистских эффектов "тяжелого" окружения на константы магнитного экранирования "легких" атомов - так называемый эффект HALA. Нами проведен расчет констант магнитного экранирования (химических сдвигов) ЯМР ^{13}C галогенметанов для 70 соединений в рамках полной четырехкомпонентной релятивистской схемы Дирака-Кулона. С увеличением массы заместителей в молекуле, экранирующая релятивистская составляющая химических сдвигов ЯМР ^{13}C возрастает от нескольких десятых миллионных долей до нескольких сотен миллионных долей. Расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C галогенорганических соединений, содержащих хотя бы один атом Br или I или два и более атома Cl, необходимо проводить на релятивистском уровне при использовании релятивистских базисов Дайла не ниже трехкратного уровня расщепления, либо на коррелированном нерелятивистском уровне, но с обязательным учетом релятивистских эффектов. Оптимизация геометрических параметров на релятивистском уровне так же значительно повышает точность расчета для молекул с двумя и более атомами йода. Учет сольватационных поправок не имеет принципиального значения, приводя тем не менее к заметному уменьшению средней абсолютной ошибки расчета химических сдвигов ЯМР ^{13}C на 1-2 м.д. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Грант № 14-13-00215).

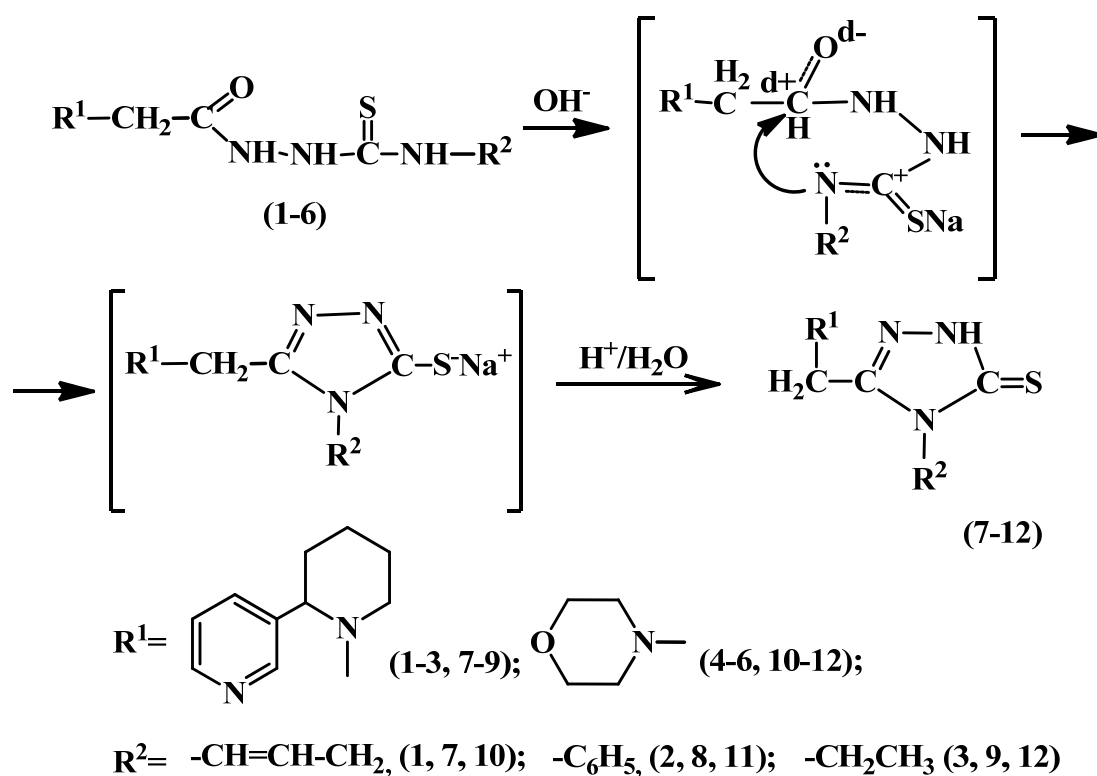
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ N-АНАБАЗИНИЛ- И N- МОРФОЛИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Сатпаева Ж.Б.¹, Нуркенов О.А.¹, Фазылов С.Д.¹, Такибаева А.Т.², Кабиева С.К.²,
Рахимберлинова Ж.Б.²

*1 - Институт органического синтеза и углекислотной химии Республики Казахстан, Казахстан,
100008, г. Караганда*

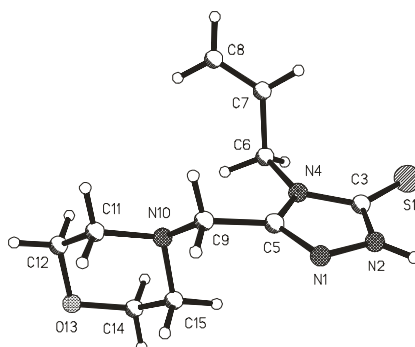
*2 - Карагандинский государственный технический университет, Казахстан, 100023, г.
Караганда
altynarai81@mail.ru*

Циклизация тиосемикарбазидных производных N-анабазинил и N-морфолилуксусных кислот (1-6) была проведена в водно-щелочной среде при нагревании реакционной среды до 80-85°C. В присутствии щелочи тиосемикарбазиды N-анабазинил и N-морфолилуксусных кислот (1-6) переходят в тиолаты, при дальнейшем их подкислении образуют стабильные 1,2,4-триазол-3-тионы (7-12).



Синтезированные соединения (7-12) представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые во многих полярных и неполярных органических растворителях.

Состав и строение синтезированных соединений (7-12) подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ЯМР¹H-спектроскопии. Строение 5-(морфолинометил)-4-аллил-1,2,4-триазол-3-тиона (10) доказано рентгеноструктурным анализом, общий вид которого представлен на рисунке



Строение молекулы (10)

МЕДЬ(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АННЕЛИРОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНОЛОВ 2*H*-АЗИРИНАМИ

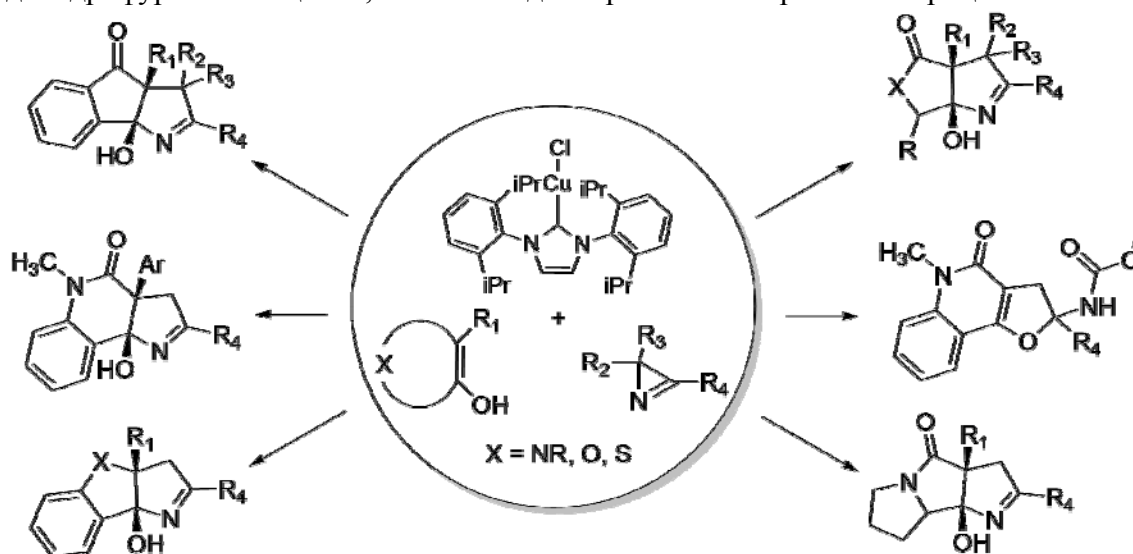
Сахаров П.А., Ростовский Н.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
paivel@inbox.ru

В последние годы 2*H*-азиринны надежно зарекомендовали себя в качестве удобных синтетических блоков для построения разнообразных гетероциклических систем, таких как

изоксазолы, имидазолы, пирролы, пиридины, пиазины и др. [1-3]. Широта их использования в синтезе обусловлена тем, что в зависимости от реакционных условий трехчленный цикл азирина может раскрываться по любой из трёх связей: C-C, N-C3 или N-C2. Последний тип превращения реализуется, как правило, в условиях термолита или катализа FeCl₂ или соединениями Rh(II).

В работе предложена более удобная и дешёвая каталитическая система на основе ННС-комплекса Cu(I) для селективного N-C2 раскрытия азиринового цикла и продемонстрирована её эффективность для построения разнообразных труднодоступных би- и трициклических пирролоконденсированных систем путем аннелирования циклических енольных субстратов азиринами. Осуществлены синтезы производных пирроло[3,4-*b*]пиррола, фуру[3,4-*b*]пиррола и тиено[3,4-*b*]пиррола с использованием в качестве енольной компоненты замещенных по разным положениям кольца тетрамовых, тетроновых и тиотетроновых кислот. Кроме того, показана возможность аннелирования пирролинового, а в некоторых случаях и дигидрофуранового цикла, к бензоконденсированному карбо- и гетероциклическим енолам.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (14-03-00187, 16-03-00596, 16-33-60130, 16-33-00651) и Санкт-Петербургского государственного университета (No. 12.38.239.2014, 12.38.217.2015). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ "Магнитно-резонансные методы исследования", "Методы анализа состава вещества", "Рентгенодифракционные методы исследования".

[1] A. F. Khlebnikov, M. S. Novikov *Tetrahedron* 2013, 69, 3363.

[2] A. F. Khlebnikov, M. S. Novikov In *Topics in Heterocyclic Chemistry: Synthesis of 4- To 7-Membered Heterocycles by Ring Expansion*; D'hooghe, M.; Ha H.-J. Eds.; Springer: Switzerland, 2016, v. 41, pp 143.

[3] N. V. Rostovskii, P. A. Sakharov, M. S. Novikov, A. F. Khlebnikov, G. L. Starova *Org. Lett.* 2015, 17, 4148.

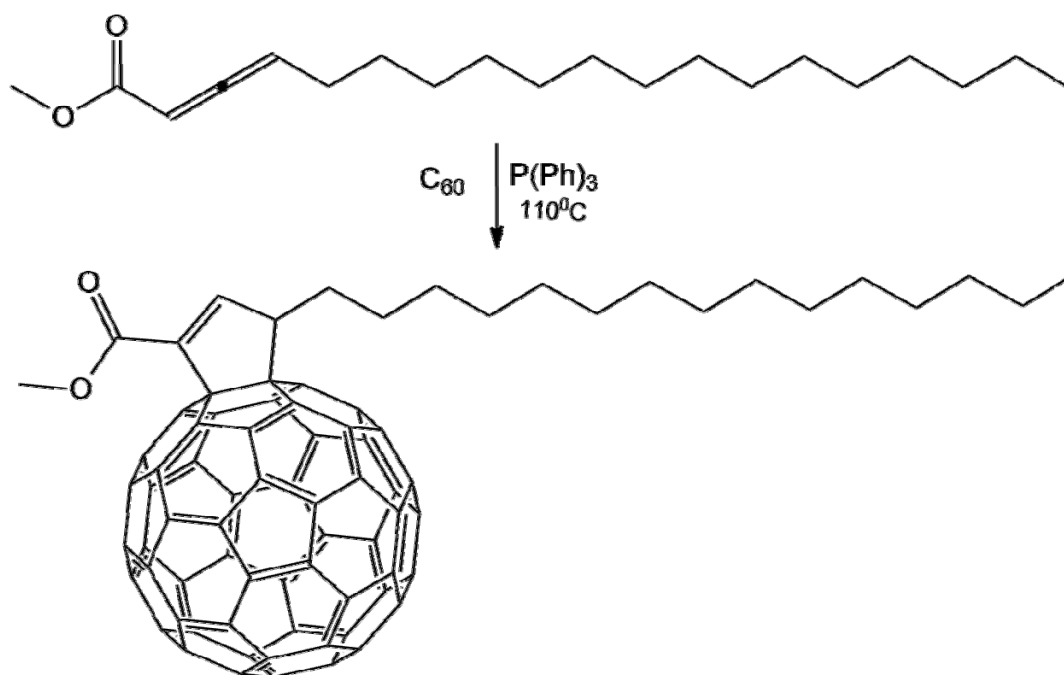
СИНТЕЗ НОВОГО ЦИКЛОПЕНТЕНОФУЛЛЕРЕНА ИЗ МЕТИЛ НОНАДЕКА-2,3-ДИЕНОАТА

Сахаутдинов И.М.¹, Мухаметьянова А.Ф.², Гумеров А.М.¹, Фатыхов А.А.¹, Атангулов А.Б.²

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Пр. Октября 71

2 - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение ВПО Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
ioh039@mail.ru

В силу своей электронной природы фуллерен C_{60} способен принимать участие в реакциях $[n+2]$ -циклоприсоединения. Аллены широко применяются как трехатомные строительные блоки в реакциях циклоприсоединения к электронодефицитным алкенам с образованием ненасыщенных пятичленных циклов. Используя алленоат, активированный нуклеофильной атакой фосфина по sp -гибридизованному атому, нами получен новый хорошо растворимый в органических растворителях моноаддукт фуллерена C_{60} .



Состав циклопентенофуллерена установлен методами элементного анализа, строение доказано комплексом физико-химических методов, включающим ЯМР 2D эксперименты HSQC и HMBC и ИК-спектроскопию.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований Конкурс «а» 14-03-00180, Информационная поддержка - грант РФФИ 13-00-14056. Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» ФГБУН УФИХ РАН.

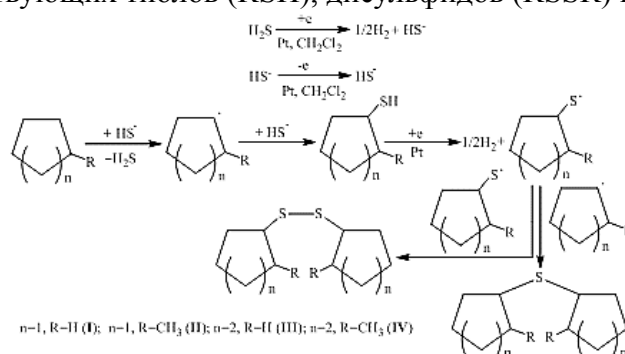
КАТОДНАЯ АКТИВАЦИЯ СЕРОВОДОРОДА В РЕАКЦИЯХ С ЦИКЛОАЛКАНАМИ

Седики Д.Б., Швецова А.В., Шинкарь Е.В., Берберова Н.Т.

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Астрахань,
d_hansen@bk.ru

Преимущества катодной активации ряда «малых» молекул (CO, CO₂, O₂, SO₂ и др.) в реакциях с органическими соединениями изучены достаточно подробно. Однако в данном контексте не рассматривалась возможность повышения реакционной способности H₂S путем электрохимического восстановления с целью функционализации инертных органических субстратов. Настоящая работа посвящена изучению способа генерирования тиольного радикала из молекулы сероводорода в CH₂Cl₂ при 1 атм. и 25 °С (альтернатива традиционным методам гомолиза Н-S связи при 350-400 °С) для тиолирования незамещенных циклоалканов C₅, C₆ и их алкилпроизводных.

При восстановлении H₂S (-1,5В) на платиновом катоде в диапазоне от 0,3 до -1,7В на первой стадии образуется тиолат-анион (-0,1В), последующее окисление которого на противэлектроде приводит к генерированию активного тиольного радикала. Реакция тиолирования циклоалканов **I-IV** (режим импульсного электролиза) протекает постадийно с образованием соответствующих тиолов (RSH), дисульфидов (RSSR) и сульфидов (RSR):



В результате реакций ($\tau=1,5\text{ч}$) выход RSH оказался незначительным (табл.) ввиду восстановления тиолов (-1,56÷(-1,65В)) и их дальнейших превращений в рассматриваемых условиях.

Таблица

Циклоалкан	I	II	III	IV
Выход RSH, %	6,0	7,8	4,7	4,1
Суммарный выход RSH, RSR, RSSR, %	34,6	26,1	14,1	22,1
Конверсия, %	19,3	15,9	8,4	10,0
Селективность образования RSH	17,4	29,9	13,3	18,7

Как следует из табл., реакционная способность циклоалканов **I, II** выше, чем у соединений **III, IV**, что объясняется большей термодинамической стабильностью шестичленного цикла. Выход RSSR в 1,2-1,5 раз превышает содержание RSR. В отличие от редокс-активации H₂S на аноде (с образованием катион-радикала и тиольного радикала) в реакциях с циклоалканами данный способ положительно отличает низкий выход побочного продукта – элементной серы. Предложенный способ катодной активации H₂S позволяет успешно функционализировать циклопентан, циклогексан и их метилпроизводные в мягких условиях, а также варьировать спектр и соотношение полученных соединений в зависимости от времени реакции.

Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 14-13-00967)

ВЛИЯНИЕ pH СРЕДЫ НА ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МАКРОМОЛЕКУЛ СОПОЛИМЕРА ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА С МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Сееднов Е.А.¹, Тарабукина Е.Б.², Филиппов А.П.²

1 - Высшая школа технологии и энергетики СПбГУПТД

*2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
высокомолекулярных соединений РАН
seyednov@gmail.com*

Водорастворимые термочувствительные полимеры и сополимеры на основе N-изопропилакриламида (НИПААм) перспективны для разработки новых лекарственных препаратов. Они могут быть использованы в качестве средств доставки лекарственных веществ (ЛВ), поскольку их молекулярно-конформационные свойства резко изменяются при температурах, близких к температуре организма. Соплимеры НИПААм с ионогенными сомономерами обладают также и pH-чувствительностью. Двойная чувствительность сополимера-носителя позволит проводить доставку ЛВ в среды с определенной кислотностью. Для этого необходимо знать параметры термо- и pH-чувствительности таких полимеров.

Задачей настоящей работы явилось изучение поведения водных растворов сополимера НИМААм с метакриловой кислотой при различных температурах и pH и установление влияния pH на температуры фазово-структурного перехода.

Исследования проводились методами статического и динамического светорассеяния и турбидиметрии. Получены зависимости от температуры интенсивностей рассеяния и пропускания света и гидродинамических радиусов рассеивающих частиц при постоянной концентрации водного раствора сополимера и различных pH. Определены температуры начала и завершения интервала фазового расслоения при нагревании раствора. Проанализирован состав рассеивающих объектов и их относительный вклад в светорассеяние. Показано, что температура начала фазово-структурного перехода повышается с ростом pH, а ширина перехода слабо зависит от кислотности раствора.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (код проекта 14-13-00231).

РАСЧЕТ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ЯМР ¹⁵N КЛЮЧЕВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ - АЗОЛОВ, ГЕТЕРОАЗОЛОВ И АЗИНОВ

Семенов В.А., Самульцев Д.О., Кривдин Л.Б.

*Иркутский институт химии им. Фаворского СО РАН
semenovval@inbox.ru*

Среди всех азотсодержащих соединений особое место занимают гетероциклы азольного и азинового рядов, так как они входят в состав большого числа соединений, проявляющих широкий спектр фармакологической и других видов активности. В настоящее время одним из основных методов изучения азотсодержащих гетероциклов является спектроскопия ЯМР ¹⁵N в сочетании с современными, высокоточными квантово-химическими расчетами.

Хорошо известно, что значения химических сдвигов ЯМР ¹⁵N в растворах азотсодержащих гетероциклов существенно зависят от множества факторов, тщательный анализ которых является обязательным условием и при проведении квантово-химических расчетов. Нами были изучены основные из них; при этом на большой статистике было показано, что для

серийных расчетов химических сдвигов ЯМР ^{15}N наиболее эффективным является использование DFT-функционала *Кула-Тозера* KT3 в сочетании с базисным набором *Йенсена* pcS-3. Ошибка расчета при этом может быть снижена на 10-15 м.д. по сравнению с «классическими» методами теории DFT. Применение в данном случае подхода локально-плотных базисных наборов позволяет на порядок сократить ресурсоемкость расчета без существенной потери в точности. Проблема выбора стандарта для пересчета констант экранирования в химические сдвиги ЯМР ^{15}N была решена в пользу нитрометана, показавшего наилучшее согласие с экспериментом.

Систематическое изучение эффектов среды в ряду азолов и гетероциклических азинов позволило установить, что учет неспецифической сольватации при расчете химических сдвигов ЯМР ^{15}N может быть адекватно проведен в рамках сольватной модели поляризуемого континуума, в то время как в случае специфической сольватации требуется привлечение модели супермолекулы с включением в расчет одной и более молекул растворителя в явном виде. При этом в случае некоторых диазинов данный метод позволил снизить абсолютную ошибку расчета в 25 раз по сравнению с расчетом в газовой фазе.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 14-03-00218).

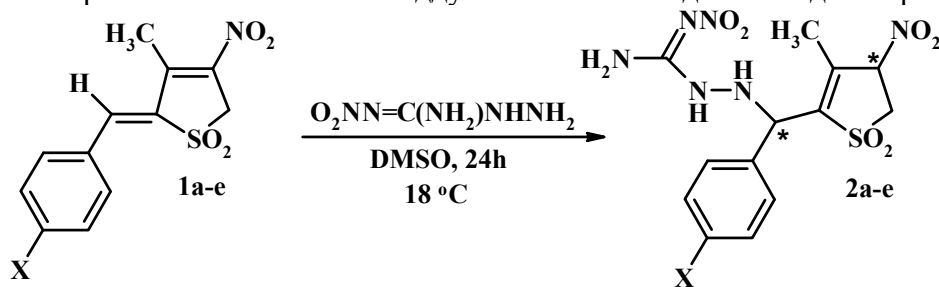
НИТРОСУЛЬФОДИЕНЫ РЯДА ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДА В РЕАКЦИИ С НИТРОАМИНОГУАНИДИНОМ

Серебрянникова А.В., Дубовик П.А., Ефремова И.Е., Трухин Е.В.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

s-Транс-фиксированные мононитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида — 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксиды **1a-e** активно взаимодействуют с нуклеофилами, причем глубина превращений определяется характером реагента. Такие нуклеофилы как малоновый эфир, 1-фенил-3-метил-5-пиразолон, а также ароилгидразины легко присоединяются по 1,4-положениям диеновой системы с образованием соответствующих аддуктов [1,2]. Взаимодействие с типичными бинуклеофилами (енолизирующимися СН-кислотами, фенилгидразином) протекает через серию последовательных превращений, приводящих к полициклическим производным нитросульфолана с конденсированными кольцами хромана или пиразолидина [1,3].

С целью расширения границ применимости этих реакций нами исследовано взаимодействие нитросульфодиенов **1a-e** с нитроаминогуанидином (НАГ), способным реагировать в качестве моно- и бинуклеофила. Оказалось, что данные реакции осуществляются в растворе ДМСО (18°C, 24ч) и завершаются синтезом *аза*-аддуктов — **2a-e** в виде смеси диастереомеров 1:1.



X = H (**1a**, **2a**), CH₃ (**1b**, **2b**),
Cl (**1c**, **2c**), Br (**1d**, **2d**), NO₂ (**1e**, **2e**).

0

Наиболее активно по отношению к НАГ проявил себя нитрозамещенный диен **1e**, высокая электронодефицитность которого способствовала образованию аддукта **2e** с максимальным

(85%) выходом. Влияние электронодонорного заместителя в толилзамещенном диене **1b** замедляло взаимодействие (72 ч) и требовало двукратного избытка реагента. Строение полученных веществ **2a-e** принято на основании данных ЯМР (^1H , ^{13}C) и ИК спектроскопии, их состав подтвержден данными элементного анализа.

1. Берестовицкая В. М., Селиванова М. В., Вакуленко М. И., Ефремова И. Е., Беркова Г. А. //ЖОрХ. 2009. Т. 45. С. 1818.
2. Лапина Л.В., Серебрянникова А.В., Ефремова И.Е., Перхунова А.Д., Бортников С.В., Берестовицкая В.М. ЖОХ. 2014. Т. 84 С. 1293.
3. Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Lapshina L.V., Serebryannikova A.V., Gurzhiy V.V., Abzianidze V.V. // MendComm. 2015. Vol. 25.P. 191.

РАЗРАБОТКА ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ КОЛХИЦИНА - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Ситников Н.С.¹, Свирщевская Е.В.², Щегривина Е.С.³, Войтович Ю.В.³, Федоров А.Ю.³

¹ - Грюненталь ГмбХ, Аахен, Германия

² - ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

³ - ННГУ им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород
sc.katarina@yandex.ru

Колхицин **1** является недорогим коммерчески доступным алкалоидом, выделяемым из растения *Colchicum autumnale* в энантиомерно чистом виде. Доступность колхицина из природного сырья делает эту молекулу перспективным, возобновляемым стартовым реагентом для органического синтеза для получения противоопухолевых препаратов. Настоящая работа посвящена разработке полусинтетических методов получения гетероциклических аллоколхициноидов, содержащих индольные **9** и бензофурановые **4** фрагменты исходя из колхицина.

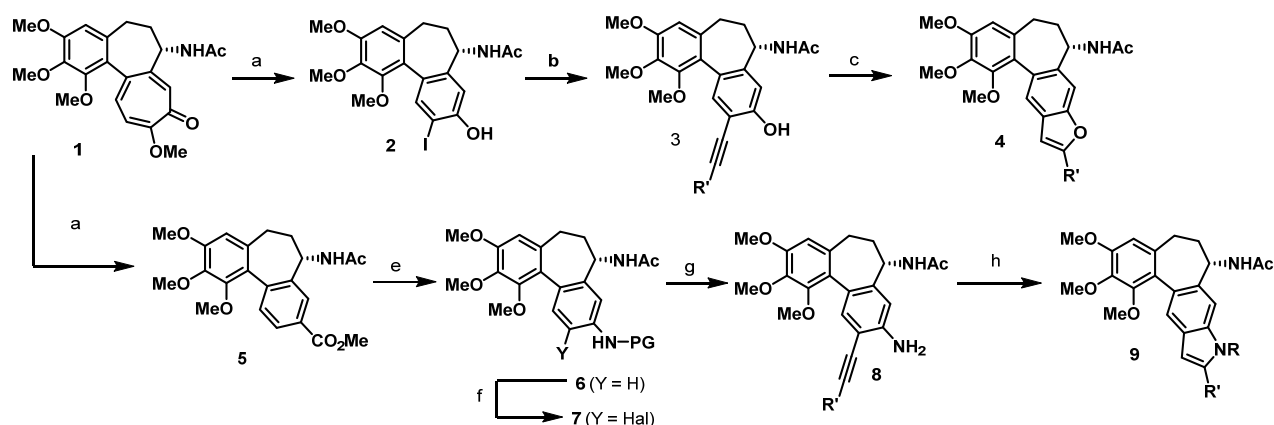


Схема 1. Предлагаемая схема синтеза гетероциклических колхициноидов исходя из природного колхицина **1**. (a) *ChemMedChem* **2011**, *5*, 661-665; *Heterocycles* **2011**, *82*, 1585-1600 (2011); (b) *кросс-сочетание* Соногаширы; (c) *циклизация*; (e) *перегруппировки Курциуса*; (f) *орто-галогенирование*; (g) *кросс-сочетание* Соногашира; (h) *каталитическая циклизация*.

Согласно указанным схемам было получено 5 примеров пирролоаллоколхициноидов и 10 примеров фураноаллоколхициноидов. Некоторые из полученных производных проявляют высокую антипролиферационную активность в наномолярных концентрациях,

останавливают клеточный цикл в G2/M фазе, являются более эффективными ингибиторами полимеризации тубулина по сравнению с проходящим 3 стадию клинических испытаний комбретастином А-4. Показано, что фураноаллоколхициноид, содержащий в боковой цепи фуранового фрагмента гидроксиметильную группу, эффективно ингибирует рост опухолевых клеток *in vivo* (мыши линии С57BL/6) при нулевой летальности. При введении терапевтических доз препарата у животных не наблюдается потери веса, отклонений в поведении и неврологических симптомов. Последнее чрезвычайно важно т.к. все агенты колхицинового сайта тубулина обладают значительной нейротоксичностью, которая ограничивает их применение в клинической практике.

Проект выполнен при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-00942)

СОЛЬВАТОХРОМНЫЕ СДВИГИ В СПЕКТРАХ ФОТОПОГЛОЩЕНИЯ BODIPY: ПРОПАГАТОРНЫЙ ПОДХОД / КОНТИНУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

Скитневская А.Д.¹, Трофимов А.Б.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет»

2 - Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
a.skitnevskaya@isu.ru

В фотофизических и фотохимических процессах немаловажную роль играет среда, это влияние проявляется, например, в экспериментально наблюдаемых сольватохромных сдвигах спектров фотопоглощения и флуоресценции. Теоретические подходы, позволяющие моделировать процессы такого рода, находятся в стадии своего становления и в настоящее время проходят всестороннюю проверку. Сольватохромные сдвиги характерны, в частности, для флуорофоров ряда BODIPY и имеют здесь большое прикладное значение.

Недавно в программном пакете Q-Chem реализована расчетная схема, сочетающая подход поляризованного пропагатора в приближении алгебраического диаграммного построения второго порядка ADC(2) и учет сольватации на уровне континуальной модели SS(V)PE [1]. Такой подход позволяет исследовать влияние неспецифических сольватационных эффектов на возбужденные состояния с описанием электронной структуры флуорофора на надежном теоретическом уровне.

В рамках описанной расчетной схемы оценена энергия низшего вертикального электронного перехода простейшей незамещенной молекулы BODIPY в различных растворителях, использован базисный набор cc-pVDZ, геометрические параметры основного состояния получены методом B3LYP/6-31+G*.

В таблице приведены сольватохромные сдвиги (эВ) низшего вертикального электронного перехода $S_0 \rightarrow S_1$ молекулы BODIPY относительно циклогексана. Рассчитанная и экспериментальная абсолютная энергия вертикального перехода для циклогексана составляет 2.84 и 2.46 эВ.

Растворитель	Расчет	Эксперимент
Циклогексан	0.0	0.0
ТГФ	0.018	0.020
Этанол	0.025	0.025
Вода	0.029	

Использованная расчетная схема позволила получить хорошее согласие относительных теоретических оценок сольватохромных сдвигов BODIPY с экспериментальными значениями. Вероятно, для рассмотренной системы изменение энергии фотопоглощения в растворах определяется в большей мере именно неспецифическими взаимодействиями со средой.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (грант No. 4.1504.2014/К) и РФФИ (Проект No. 16-33-00985).

1. J.-M. Mewes, Zh.-Q. You, M. Wormit, T. Kriesche, J.M. Herbert, A. Dreuw, J. Phys. Chem. A. – 119 (21). – 2015. – pp. 5446-5464 (DOI:10.1021/jp511163y)

ЭЛЕКТРОНДЕФИЦИТНЫЕ 4-ГАЛОГЕН-2-АЗАБУТА-1,3-ДИЕНЫ КАК ОСНОВА НОВЫХ СТРАТЕГИЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ДИЗАЙНА

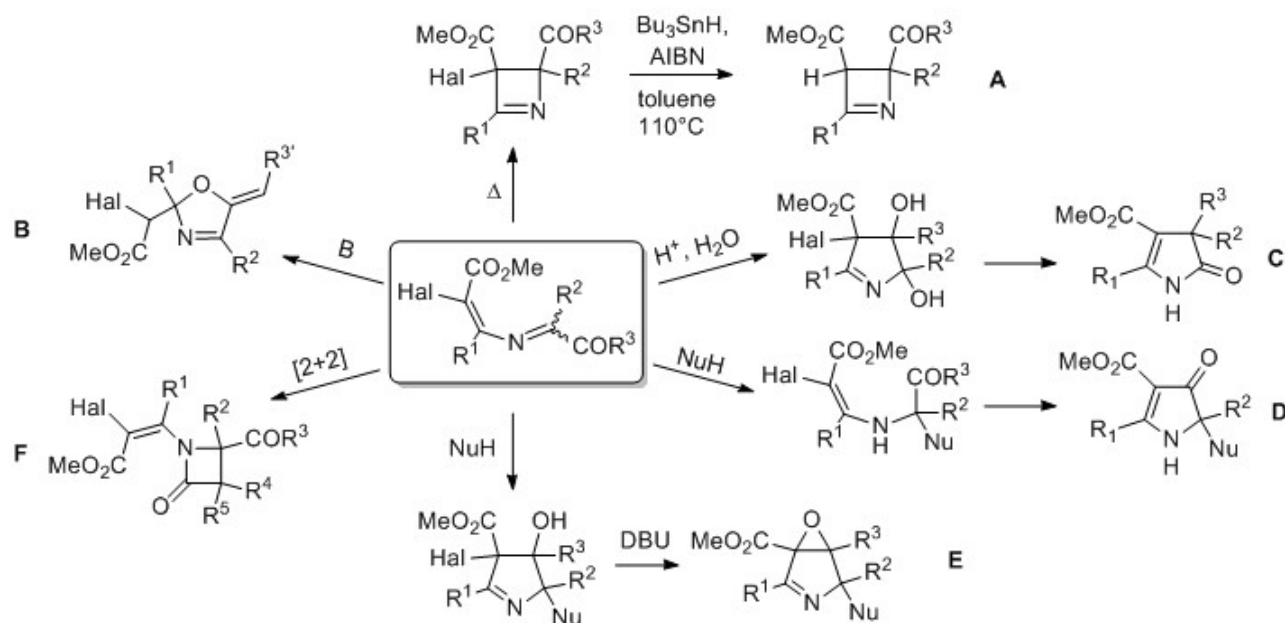
Сметанин И.А., Агафонова А.В., Новиков М.С.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
ilyasmetanin@rambler.ru*

Электронодефицитные 2-азабута-1,3-диены являются полезными полупродуктами в синтезе различных азотистых гетероциклов и ациклических азотсодержащих соединений, что отражено в двух обзорных статьях, опубликованных в последние два десятилетия [1].

В нашей работе представлен универсальный метод получения электронодефицитных 4-галоген-2-азабута-1,3-диенов Rh(II)-катализируемой реакцией диазоткарбонильных соединений с 2-галоген-2*H*-азирин-2-карбоксилатами или 5-метокси-4-галогенизоксазолами.

В настоящей работе показано, что введение атома галогена в положение C⁴ 2-азабутадиенового фрагмента открывает совершенно новые направления их синтетического использования. Были изучены новые внутримолекулярные термические (путь **A**), основно-катализируемые (путь **B**), кислотнo-катализируемые (путь **C**) и нуклеофил-индуцируемые (путь **D** и **E**) циклизации, в 4-5-членные азотистые гетероциклы, с возможностью последующей модификации структур. Также был исследован однореакторный вариант [2+2]-циклоприсоединения (путь **F**), который может быть использован в синтезе соединений β-лактамного ряда. Так, например, путь **A** является новым и единственным общим подходом к построению 2,3-дигидроазетового цикла с арильным или гетарильным заместителем при C=N связи.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (14-03-00187, 16-03-00596, 16-33-60130, 16-33-00651) и Санкт-Петербургского государственного университета (No. 12.38.239.2014, 12.38.217.2015). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества».

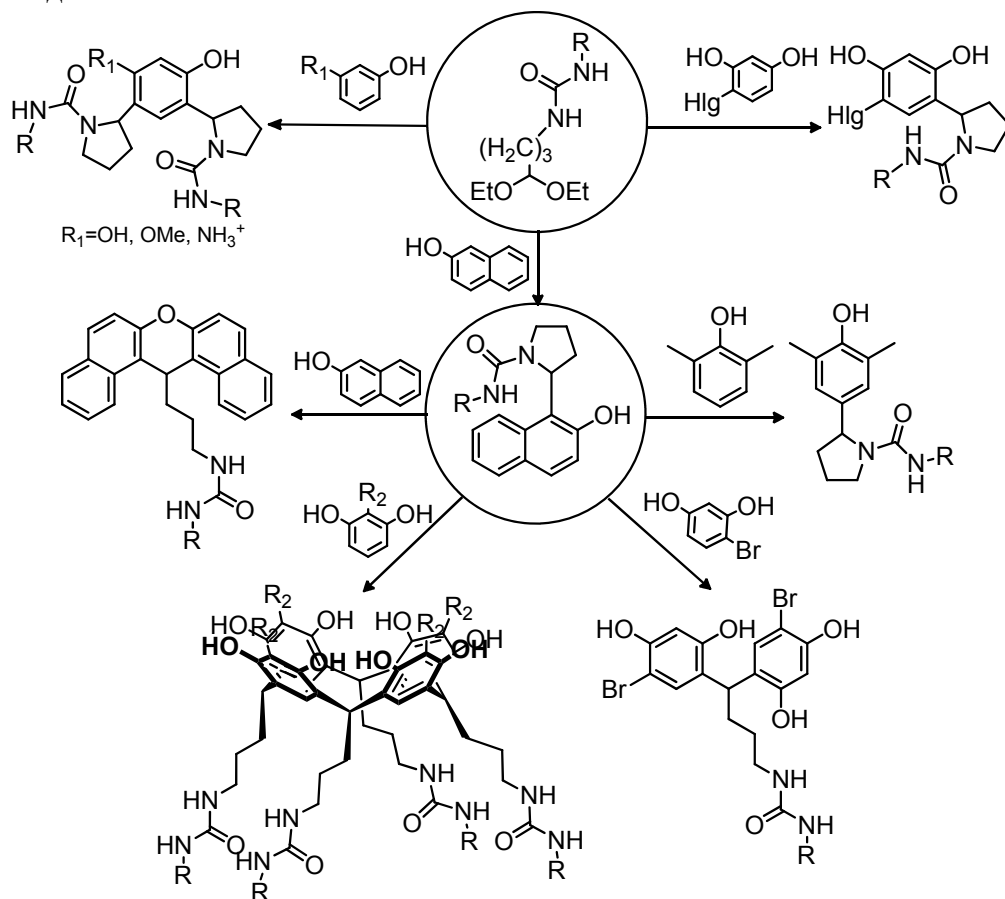
[1] S. Jayakumar, M. P. S. Ishar, M. P. Mahajan *Tetrahedron* **2002**, *58*, 379–471. J.-C. M. Monbaliu, K. G. R. Masscheleinand, C. V. Stevens *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4708–4739.

РЕАКЦИИ 1-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)МОЧЕВИН С ФЕНОЛАМИ: НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 2-АРИЛПИРРОЛИДИНОВ, ЛИНЕЙНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИФЕНОЛОВ

Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова КазНЦ РАН
smolobochkinav@mail.ru

Производные 2-арилпирролидина, содержащие в первом положении гетероциклического кольца карбоксамидную группу, обладают кардиотическим действием, могут быть использованы в качестве пептидометиков, а также проявляют противодиабетические свойства. Основным методом синтеза этих соединений является взаимодействие 2-арилпирролидинов с различными изотиоцианатами, что предполагает необходимость первоначального синтеза соответствующим образом замещённого пирролидинового цикла. Поэтому разработка новых, более простых и удобных в препаративном отношении способов получения соединений этого класса остаётся одной из важных задач химии 2-арилпирролидинов.



В результате проведенных исследований были синтезированы новые производные 2-арилпирролидина. Так же был разработан новый подход к синтезу дибензоксантенов, диарилбутанов и каликс[4]резорцинов модифицированных мочевиными фрагментами, основанный на кислотно-катализируемом раскрытии пирролидинового цикла в 2-арилпирролидинах в присутствии фенола.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 15-43-02088).

СИНТЕЗ АКРИЛАТОВ ПОЛИФТОРТРИАРИЛПИРАЗОЛИНОВ – МОНОМЕРОВ-ФЛУОРОФОРОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ ТОНКИХ ПЛЕНОК

Соболева Е.А.

НИОХ СО РАН

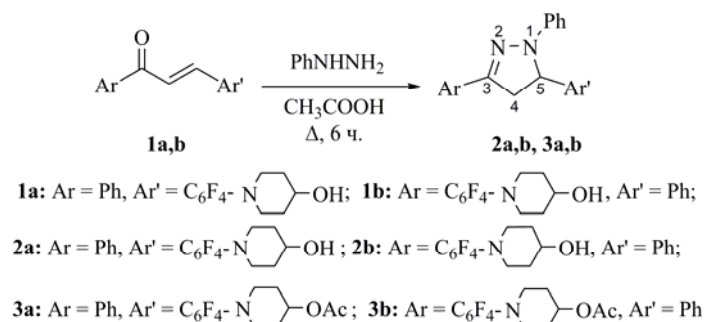
lena9618745603@yandex.ru

Среди различных производных пиразолинов значительное место занимают 1,3,5-триарилпиразолины, которые представляют важный класс органических материалов, обладающих голубой флуоресценцией с высоким квантовым выходом. Триарилпиразолины находят применение как биологически активные соединения, флуоресцентные переключатели и флуоресцентные хемосенсоры, используются в органических электролюминесцентных устройствах (OLEDs) и оптоэлектронике.

Одним из основных методов получения 1,3,5-триарилпиразолинов служат реакции халконов с фенилгидразином. В данной работе синтезированы новые 1,3,5-триарил-2-пиразолины, в том числе содержащие свободную OH-группу, способную к дальнейшей функционализации, например, акрилоилированию. Поскольку пиразолины являются сильными флуорофорами, а акрилатные группы обладают способностью к фотополимеризации, соединение этих двух фрагментов в одной молекуле может привести к мономерам, способным к образованию люминесцирующих тонких пленок. Синтез такого рода соединений может быть реализован в две стадии: взаимодействие функционально замещенных полифторхалконов с фенилгидразином и последующее акрилоилирование OH-групп в пиразолинах.

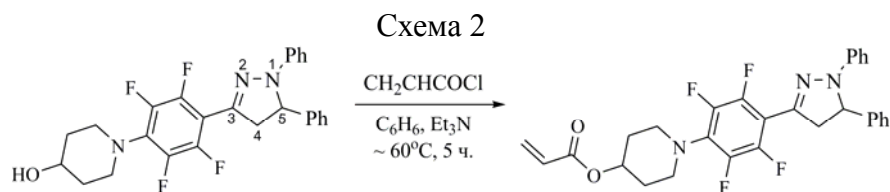
Для получения триарилпиразолинов наиболее часто используют кипячение халконов с фенилгидразином в уксусной кислоте. Однако OH-содержащий полифторхалкон **1a** образует в этих условиях смесь гидроксиперидинозамещенного пиразолина **2a** и его ацетильного производного **3a**. Изомерный халкон **1b**, кроме того, в этих условиях дает смеси региоизомеров **2a,b** и **3a,b**, отличающихся заместителями в положениях 3 и 5 (схема 1).

Схема 1



Другой не менее распространенный растворитель, используемый в синтезе триарилпиразолинов, – этанол – оказался более удобным, поскольку позволил избежать ацетилирования OH-группы и образования изомерных пиразолинов в случае с халконом **1b**.

Акрилоилированием триарилпиразолина **2b** был получен акрилат **4b** – первый представитель полифторированных мономеров-флуорофоров ряда пиразолинов (схема 2).



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ проект № 14-29-08134.

МОНОТЕРПЕНОВЫЕ ТИОЛЫ В СИНТЕЗЕ ХИРАЛЬНЫХ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ

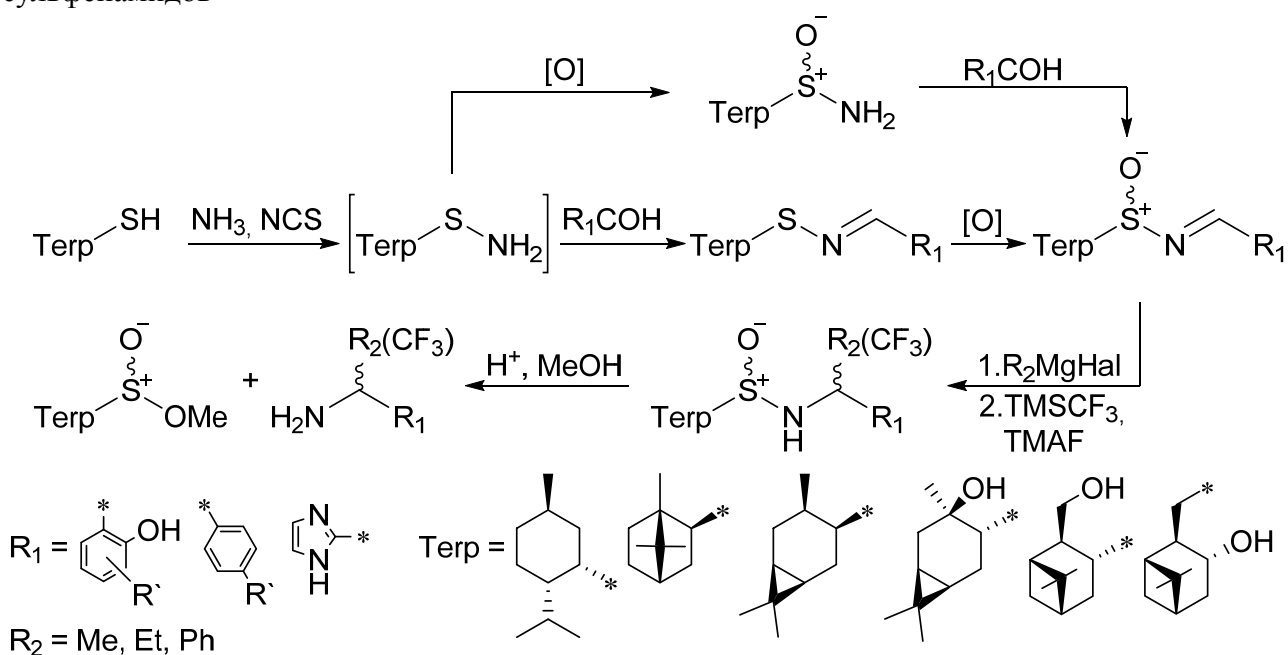
Судариков Д.В., Крымская Ю.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии Коми
научного центра Уральского отделения Российской академии наук
sудариков-dv@chemi.komisc.ru

Ценные органические синтоны, такие как: α - и β -аминокислоты, α -аминоальдегиды и кетоны, β -аминокетоны, α -аминофосфонаты, азиридин-2-карбоксилаты, азиридин-2-фосфонаты, син- и анти- 1,2- или 1,3-аминоспирты, α -замещенные и α,α -дизамещенные амины – получают в настоящее время с использованием: (1) энантимерно чистого *трет*-бутансульфинамида Элмана [1], либо (2) *p*-толуолсульфиниминов Девиса [2].

Для получения *трет*-бутансульфинамида требуется использование дорогостоящих хиральных катализаторов саленового типа, а для синтеза сульфениминов Дэвиса используется коммерческий реагент Андерсена и LiHMDS. Использование в качестве природного источника хиральности оптически активных природных монотерпеноидов показано в литературе лишь на нескольких примерах – синтезе аминов через сульфенимины на основе производных камфоры [3] и пулегона [4].

Наша работа продолжает поиск новых хиральных индукторов, полученных из субстратов природного происхождения, с целью повышения энантиоселективности последующих превращений. В докладе будут использованы два подхода с использованием монотерпеновых тиолов: (1) сульфенимины получают окислением сульфениминов; (2) конденсацией сульфенамидов



Структуры полученных соединений установлены методами ЯМР-, ИК-спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализа. Структура и абсолютная конфигурация полученных соединений определена методом РСА, либо методом корреляции данных ЯМР и РСА.

1. M.T. Robak, M.A. Herbage, J.A. Ellman. *Chem. Rev.*, 2010, **110** (6), 3600–3740.
2. Davis, F. A. *J. Org. Chem.*, 2006, **71**, 8993-9003.
3. T.-K. Yang, R.-Y. Chen, D.-S. Lee, W.-S. Peng, Y.-Z. Jiang, A.-Q. Mi, T.-T. Jong. *J. Org. Chem.* 1994, **59**, 914-921.
4. R. Kaweckı. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, **14**, 2827–2832.

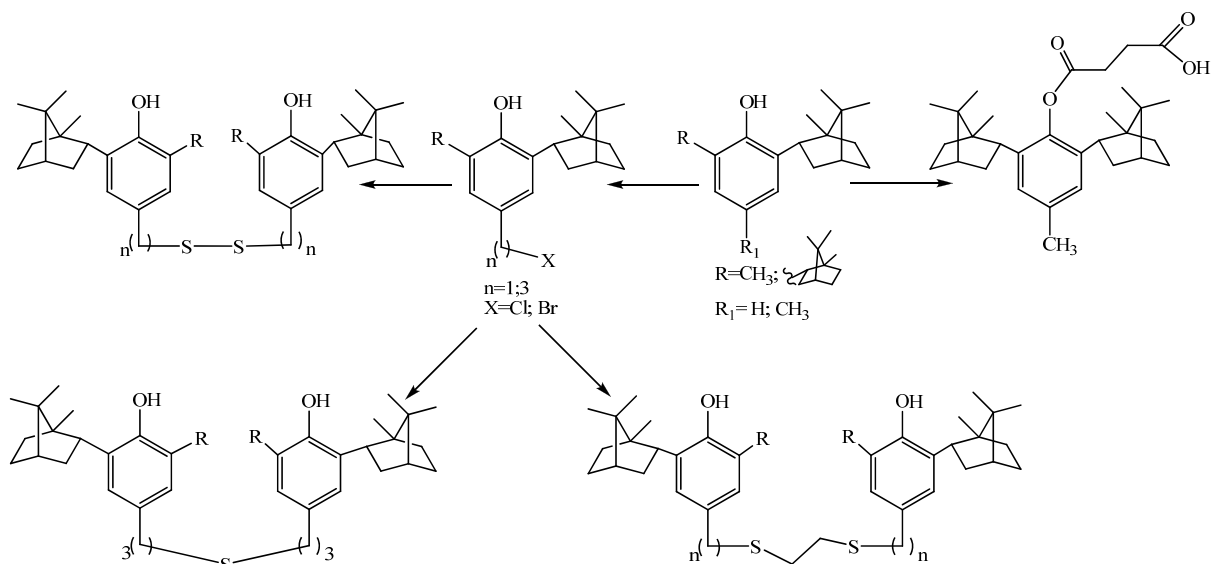
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ ИЗОБОРНИЛФЕНОЛОВ

Сукрушева О.В., Шумова О.А., Чукичева И.Ю., Кучин А.В.

Институт химии Коми НЦ УрО РАН
Sukrusheva@mail.ru

В настоящее время среди синтетических и природных антиоксидантов наиболее широко используются алкилированные фенолы. Благодаря способности эффективно ингибировать радикально-цепные окислительные процессы, данные соединения применяются в качестве стабилизаторов в различных отраслях промышленности. Алкилфенолы проявляют биологическую активность, обладают противоопухолевыми, радиозащитными и антимуtagenными свойствами, отдельные представители этого класса используются в качестве лекарственных препаратов.

Изоборнилфенолы, синтезированные в Институте химии Коми НЦ УрО РАН, являются эффективными антиоксидантами и обладают широким спектром фармакологической активности. Введение дополнительных функциональных групп в структуру изоборнилфенолов может привести к появлению новой физиологической активности, либо к усилению уже известной, а также расширить возможности их применения в органическом синтезе. На основе изоборнилфенолов получены карбоксилсодержащие производные, которые обладают высокой антиоксидантной активностью в низких концентрациях¹. Наличие карбоксильной группы в молекуле изоборнилфенола позволило синтезировать конъюгаты с гидроксипроцеллюлозой, которые представляют интерес в качестве молекул-доставщиков новых перспективных антиоксидантов. Кроме того были получены галогеналканы с различной длиной цепи. В дальнейшем данные соединения использовались для получения сульфидов, бисульфидов и дисульфидов². Полученные соединения представляют интерес в качестве перспективных антиоксидантов и фармакологических субстанций.



Список литературы:

1. Е.В. Буравлев, И.Ю. Чукичева, О.В. Сукрушева, О.Г. Шевченко, А.В. Кучин. Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 6. С. 1406-1412.
2. И.Ю. Чукичева, О.А. Шумова, О.Г. Шевченко, О.В. Сукрушева, А.В. Кучин. Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 3. С. 721-726.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (16-33-00338).

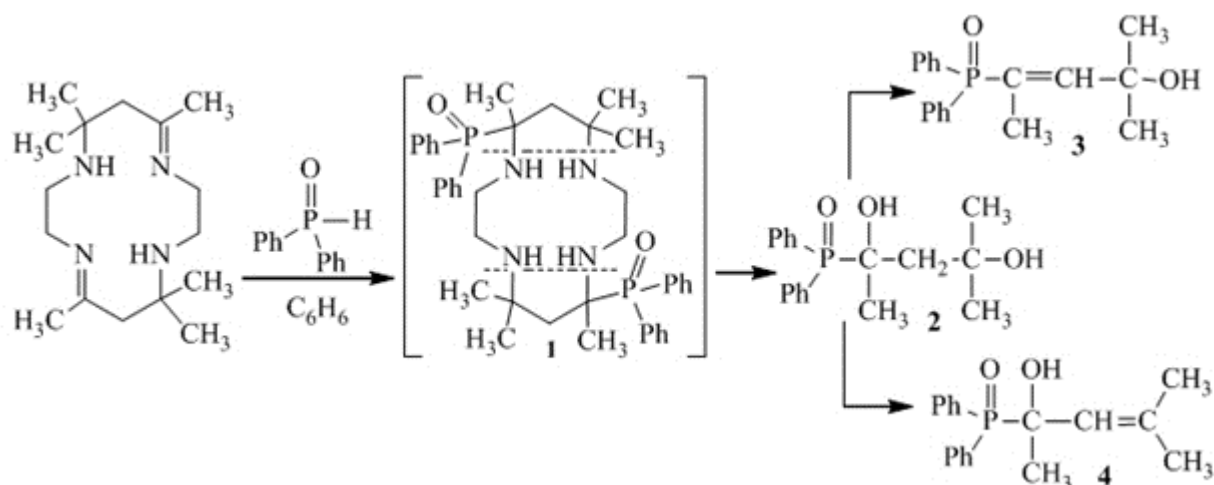
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5,7,7,12,14,14-ГЕКСАМЕТИЛ-1,4,8,11-ТЕТРАЗОЦИКЛОТЕТРАДЕКА-4,11-ДИЕНА С ДИФЕНИЛФОСФИНОКСИДОМ

Супонин Е.С., Анисимова Н.А., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
trish@YT4470.spb.edu

Известно, что азамакроциклические соединения широко распространены в природе (хлорофилл, гемоглобин, витамин В-12), а их синтетические аналоги находят применение при решении прикладных задач в металлургии, катализе, тонком органическом синтезе, экологии и медицине.

В то же время химические свойства азамакроциклов, связанные с присоединением по С=N связи азамакроциклов практически не исследовались. В настоящей работе нами показана принципиальная возможность фосфорилирования 5,7,7,12,14,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазоциклотетрадека-4,11-диена дифенилфосфиноксидом. Реакцию осуществляли в растворе бензола при комнатной температуре в течение 7 дней. Наблюдение за ходом реакции вели с использованием ЯМР ¹H спектроскопии по смещению сигналов протонов метиленовых групп, связанных с азометиновой группой в более сильное поле, а так же по уменьшению интенсивности сигнала атома фосфора исходного дифенилфосфиноксида в спектре ЯМР ³¹P.



Однако образующийся продукт присоединения (1), зафиксированный спектрально оказался неустойчивым соединением. Попытка выделения его методом колоночной хроматографии привела к деструкции циклического каркаса и образованию фосфорилированного диола (2) и продуктов его дегидратации – непредельным спиртам (3, 4). Строение соединений (2-4) доказано методами ЯМР ^1H , ^{31}P , ^{13}C НМРС и НМВС спектроскопии, а состав элементарным анализом и масс-спектрометрией.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 14-03-00588).

СИНТЕЗ α -АМИНОФОСФОНАТОВ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОФОРНЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ В ТРЕХКОМПОНЕНТНОМ КАТАЛИТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ

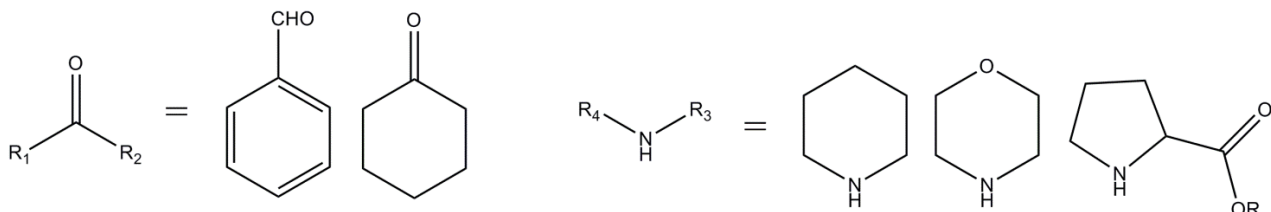
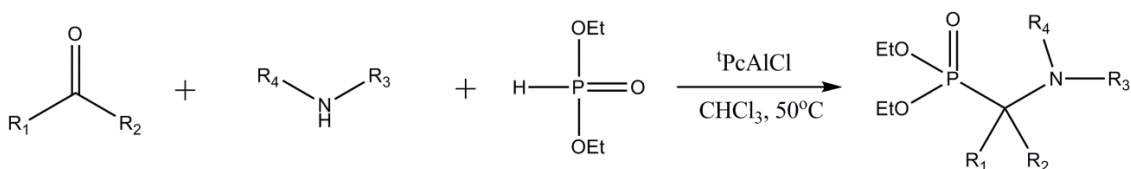
Тамбовцева Ю.А., Шувалов М.В., Подгорнова А.М., Подругина Т.А., Зефирова Н.С.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет
m.v.shuvalov@gmail.com

α -Аминофосфоновые кислоты уже долгое время привлекают внимание медицинской химии благодаря своему структурному подобию α -аминокислотам, низкой токсичности и устойчивости к ферментативному гидролизу. Производные α -аминофосфоновых кислот активно используются в качестве ингибиторов ферментов, блокаторов рецепторов, антибиотиков, фунгицидов, гербицидов и противовирусных веществ [1].

В последнее время найдено множество коротких пептидов, выступающих в роли регуляторов различных функций организма, а также проявляющих свойства антибиотиков. Биоизостерная замена части фрагментов на производные фосфоновых кислот является перспективной модификацией известных биологически активных пептидов, а также стратегией поиска новых [2].

Настоящая работа посвящена синтезу α -аминофосфонатов с дизамещенной аминогруппой. Использование вторичных аминов явилось продолжением наших предыдущих исследований каталитической трехкомпонентной реакции между карбонильным соединением, амином и диэтилфосфитом. Предложенный нами ранее катализатор тетра-*трет*-бутилфталоцианидалюминий хлорид позволяет в широких пределах варьировать все компоненты реакции [3]. В текущем исследовании нам удалось синтезировать α -аминофосфонаты на основе циклических аминов, а также α -аминофосфонаты, содержащие циклическую аминокислоту пролин.



1. Kukhar V.P., Hudson H.R., Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids, // Ed. V.P. Kukhar, Y.R. John Wiley & Sons, 2000.
2. Osapay G., Kormoczy P., Szilagy I., Kajtar I., Kiss B. Synthesis of N-(Phosphonoacetyl) Dipeptide Derivatives and Evaluation of Their Antihypertensive Activity // Pharmazie, 1990, V. 45, 9, p. 666-668.
3. Matveeva E.D., Shuvalov M.V., Podrugina T.A., Proskurnina M.V., Zefirov N.S. Immobilized Phthalocyanine Aluminum Complexes in Synthesis of α -Aminophosphonates. Phosphorylation of Various Imines. // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 2015, V. 190, 2, P. 220-231.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИБРИДНЫХ ФЕНОКСИЛ-НИТРОКСИДОВ, СТАБИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ НОВОГО ТИПА

Тен Ю.А.¹, Гатилов Ю.В.¹, Стась Д.В.², Мажукин Д.Г.^{1,3}

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

2 - Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН

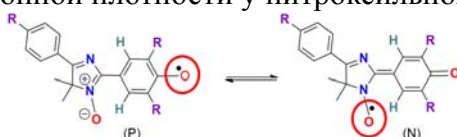
3 - Новосибирский государственный университет

ten@nioch.nsc.ru

Сопряженные *N*-, *C*- и *O*-центрированные моно, би и полирадикалы, стабилизированные наличием нескольких мезомерных группировок в молекуле, представляют интерес в качестве:

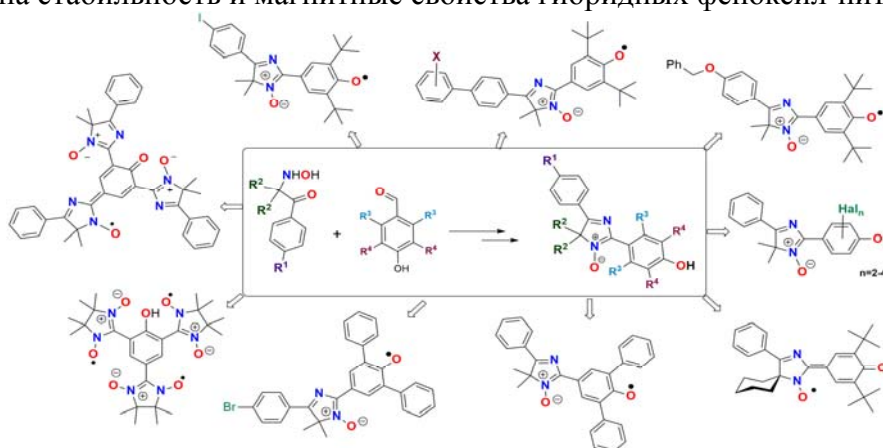
- электроактивных компонентов для создания полностью органических гибких перезаряжаемых аккумуляторов;
- структурных элементов в дизайне молекулярных магнитов (SMMs – single molecular magnets) и ферромагнетиков;
- мультифункциональных «переключателей» на основе фото- или редокс-парамагнитных молекулярных систем [1].

Ранее нами были получены первые представители нового класса сопряженных феноксил-нитроксильных радикалов. Феноксильная природа радикалов (P) была выявлена в кристаллическом состоянии молекул, в то время как в растворе наблюдается электронный изомер с локализацией электронной плотности у нитроксильного фрагмента (N).



В докладе будут освещены синтетические аспекты химии этих радикалов, их реакционная

способность, спектральные характеристики и особенности молекулярного строения. Будут приведены данные по влиянию электронных и стерических факторов различных заместителей на стабильность и магнитные свойства гибридных феноксил-нитроксидов.



Авторы благодарят фонд РФФИ (проект № 15-03-02741) за финансовую поддержку исследования.

[1] Ratera, I.; Veciana, J. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 303-349.

ПЕРВЫЙ ПРИМЕР НЕОБЫЧНО ЛЕГКОГО ДЕКАРБОНИЛИРОВАНИЯ В РЯДУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛА

Тен Ю.А.¹, Шернюков А.В.¹, Гатиллов Ю.В.¹, Мажукин Д.Г.^{1,2}

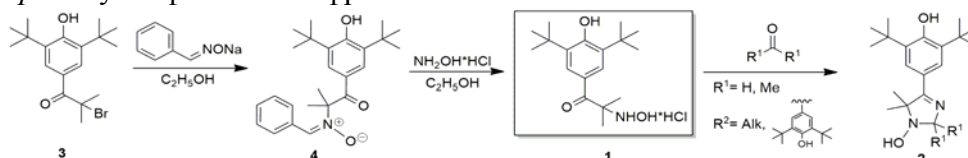
1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

2 - Новосибирский государственный университет

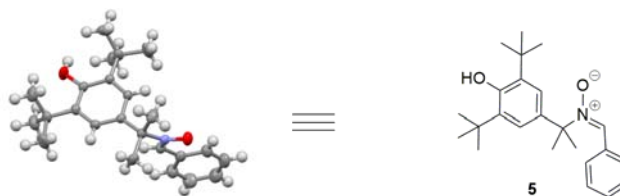
ten@nioch.nsc.ru

Гетероциклические производные стерически экранированных фенолов обладают заметной биологической активностью. В первую очередь это относится к проявлению ими антиоксидантных свойств, обуславливающих вторичные эффекты. Соединения пиразола, имеющие в своей структуре замещенные фенольные группировки, снижают уровень липидов (они в 6 раз эффективнее известного препарата пробукола) [1]. Бензилиденоксазолы, триазолы и имидазолы, на основе 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензальдегида ингибируют ферменты 5-липоксигеназу и циклооксигеназу [2]. Получение новых азотистых оснований, содержащих 2,6-ди-*трет*-бутилфенольный фрагмент является актуальной задачей.

Весьма многообещающим строительным блоком представляется 2-гидроксиламинокетон **1**, варьированием реакций которого с альдегидами и кетонами, можно ожидать получение широкого ряда производных имидазолина **2**, содержащих в своем составе один или два целевых ди-*трет*-бутилфенольных фрагмента:



Реакция известного бромкетона **3** с натриевой солью (*Z*)-бензальдоксима проводимая при 20°C сопровождалась выделением газа и неожиданно вместо нитрона **4** был получен продукт, соответствующий целевому соединению, за одним исключением - отсутствовал фрагмент СО между ароматическим и алифатическим фрагментами. Структура нового нитрона **5** была установлена с помощью спектров ИК, УФ и ЯМР (¹H, ¹³C), а также данных элементного и рентгеноструктурного анализа:



В докладе будет рассмотрен механизм реакции декарбонилирования и некоторые синтетические аспекты использования полученного нитрона **5**.

Авторы благодарят фонд РФФИ (проект № 15-03-02741) за финансовую поддержку исследования.

Литература

[1] T.-S. Jeong, K.S. Kim, J.-R. Kim, K.-H. Cho, S. Lee and W.S. Lee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, 14, 2719–2723.

[2] P.C. Unangst, D.T. Connor, W.A. Cetenko, R.J. Sorenson, C.R. Kostlan, J.C. Sircar, C.D. Wright, D.J. Schrier, and R.D. Dyer, *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 322-328.

2,5-ДИЗАМЕЩЕННЫЕ ОКСАЗОЛЫ И ОКСАЗОЛИНЫ НА ОСНОВЕ ИЗОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Тимошенко М.А.^{1,2}, Харитонов Ю.В.^{1,2}, Шульц Э.Э.^{1,2}, Покровский А.Г.²

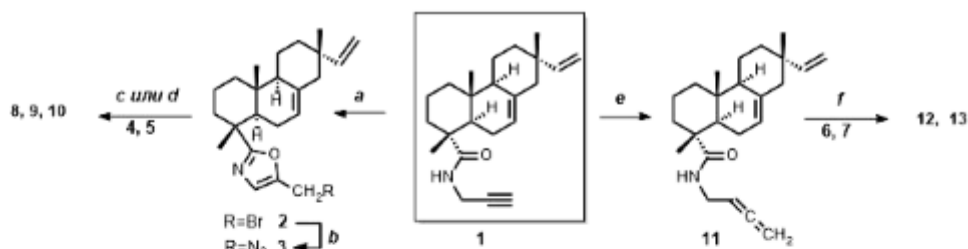
1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

2 - Новосибирский государственный университет

timoshenko_m_a@mail.ru

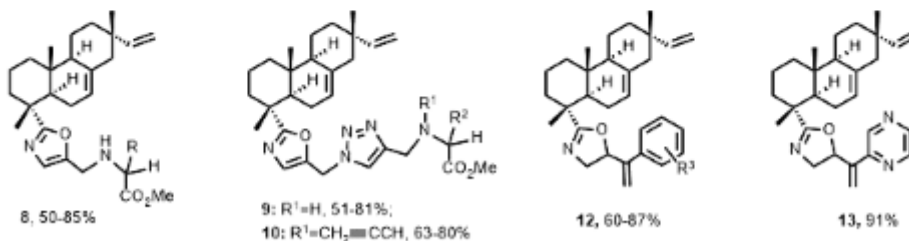
Изопимаровая кислота – доступный трициклический дитерпеноид, обладает различными видами биологической активности [1]. Проводимое нами изучение химических превращений по кислотной функции позволило разработать способы синтеза оптически активных 2,5-дизамещенных оксазолов и 2.3-дигидрооксазолов.

2,5-Дизамещенные оксазолы типа (8) получали при взаимодействии эфиров аминокислот с 5-(бромметил)-2-(додекагидрофенантрен-1-ил)оксазолом (2). Последний синтезировали последовательностью реакций циклоизомеризации N-пропаргиламида изопимаровой кислоты (1) и селективного бромирования [2]. Изучение поведения 5-азидометил-оксазола (3) в CuAAC-реакции с терминальными моно- и диалкинами из производных аминокислот позволило разработать селективные методы синтеза бигетероциклических производных (9, 10). Реакцией амида (1) с параформальдегидом синтезировали N-аллениламид изопимаровой кислоты (11) и показали его активность Pd-катализируемой реакции с иодаренами (6) и 2-иодпиразином (7); выход 2-оксазолинов (12) и (13) составил 60-87% и 91% соответственно.



a: ZnI_2 , $CHCl_3$; Br_2 , 2,4,6-collidine, $CHCl_3$, $20^\circ C$ 2: (82%); b: NaN_3 , DMF 3: (82%); c: 4 (1,2 eq), K_2CO_3 , ДМФА $20^\circ C$; d: $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, NaAsc, 5 (1,2 eq), $CH_2Cl_2-H_2O$, $40^\circ C$; e: CuI , $(HCHO)_n$, 1Pr_2NH , диоксан, $100^\circ C$, 10 ч., 65%; f: $Pd(PPh_3)_4$, 6 или 7 (2 eq), Cs_2CO_3 , ДМФА, $80^\circ C$.

4: NH_2CRCO_2Me ; 5: $CH=CHCH_2NR^1CR^2CO_2Me$; 6: 1Ar; 7: 2-подпиразин.



R=Me, CH_2Ph , $CH_2CH_2CH_2SMe$, Et; $R^1=H$, $CH_2C \equiv CH$; $R^2=4-CN$, 3- CF_3 , 2- OCH_3 , 3- OCH_3 , 2-Ac

В докладе будут обсуждены выявленные закономерности изученных превращений, особенности строения полученных веществ и их цитотоксическая активность.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-03-06546).

Список литературы

1. Y. Imaizumi, K. Sakamoto, A. Yamada, A. Hotta, S. Ohya, K. Muraki, M. Uchiyama, T. Ohwada, *Mol. Pharmacol.*, **62**, 836 (2002); H. Wulff, B. S. Zhorov, *Chem. Rev.*, **108**, 1744 (2008).
2. M. A. Timoshenko, A. B. Ayusheev, Yu. V. Kharitonov, M. M. Shakirov, E. E. Shul'ts, *Chem. Nat. Comp.*, **4**, 673 (2014).

АСИММЕТРИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ

Титова Ю.А., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.

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

4-Арилзамещенные дигидроазолопиримидины – перспективный класс фармакологически активных соединений. В настоящее время интересной задачей является получение их в энантиомерно чистой форме, так как нами было установлено, что туберкулостатическая активность энантиомеров дигидротриазолопириимидина 2 различается в 2-4 раза.

Нами впервые проведена попытка проведения асимметрического синтеза дигидроазолопириимидинов. Так как прямой стереоселективный синтез дигидротри(тетра)азолопириимидинов при использовании широкого ряда хиральных индукторов (производные пролина, хинина, бинафтола и др.) оказался малоэффективным, нами был исследован альтернативный путь получения индивидуальных энантиомеров дигидротриазолопириимидина 2 по средством стереоселективного гидрирования триазолопириимидина 1.

Разработан одnoreакторный метод синтеза триазолопириимидина 1, включающий сборку пириимидинового цикла в среде уксусной кислоты и затем окисление цикла путем добавления водного раствора CrO_3 (схема, i, ii).

Проведено гидрирование триазолопиримидина 1 с использованием дигидропиридина 3 в качестве источника водорода и коммерчески доступными хиральными индукторами. Исследован метод увеличения стереоселективности реакции не за счет усложнения структуры хирального индуктора, а за счет добавления наноразмерного оксида металла в реакцию. Было отмечено, что в присутствии наноразмерных оксидов наблюдается увеличение как выхода, так и ее дигидротриазолопиримидина 2.

№	Нанооксид	Хиральный индуктор	Выход, %	Ee, %
1	Без оксида	(R)-4	30	34
2	NiO	(R)-4	23	48
3	Rd/TiO ₂ , 0.5 wt % Rd	(R)-4	38	50
4	Rd/TiO ₂ , 1 wt % Rd	(R)-4	30	52
5	Rd/TiO ₂ , 3 wt % Rd	(R)-4	36	50

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-29-10757-офи_м) и РНФ (грант № 15-13-00077)

НИКЕЛЕВЫЕ ЦИГЛЕРОВСКИЕ СИСТЕМЫ В КАТАЛИЗЕ ГИДРИРОВАНИЯ АРЕНОВ

Титова Ю.Ю., Шмидт Ф.К.

Иркутский государственный университет
ytitova60@gmail.com

Впервые возможность гидрирования аренов на циглеровских системах была описана в работах [1, 2]. Других фундаментальных исследований посвященных этой теме в литературе практически нет.

В докладе представлены результаты кинетических исследований гидрирования бензола и его метильных гомологов на никелевых системах циглеровского типа Ni(acac)₂ – Red (Red = AlEt₃ или AlEt₂(OEt)).

Было установлено, что приемлемые для изучения скорости гидрирования наблюдаются в температурном интервале 80 – 150 °С. Величина числа оборотов(ТОF) гидрирования аренов определяется, прежде всего, молярным отношением Red/Ni(acac)₂. Эта зависимость характеризуется острым максимумом при Al/Ni = 4 для системы на основе Ni(acac)₂ – AlEt₃, а для системы на основе Ni(acac)₂ – AlEt₂(OEt) ТОF остается максимальной при отношении Al/Ni = 4 ÷ 10. Таким образом, отпадает необходимость в тщательном соблюдении концентрации алюминийорганического вещества на стадии формирования катализатора.

Показано, что ТОF гидрирования ароматических молекул уменьшается в ряду бензол < толуол < *n*-ксилол < *m*-ксилол ≤ *o*-ксилол < мезитилен в пределах исследуемого температурного диапазона. Получены также результаты конкурентного гидрирования бензола с толуолом и тремя изомерами ксилола при T = 120 °С и P_{H₂} нач. = 15 атм в присутствии двух каталитических систем Ni(acac)₂ – Red (Red = AlEt₃ или AlEt₂(OEt)). Установлено, что отношение [ТОF_{бензола}]/[ТОF_{алкилзамещенных аренов}] значительно превосходят аналогичные величины для гидрирования индивидуальных аренов. Отношения константы равновесия комплексообразования (адсорбции) бензола к аналогичной величине алкилзамещенного арена, рассчитаны по методу Смидта [3]. Полученные результаты объяснены в рамках

механизма гидрирования аренов, включающего стадии образования π -комплекса арена с никелевой поверхностью, его изомеризацию в π/σ -комплекс бензола с несколькими атомами никеля и стадии последовательного присоединения H_2 к комплексосвязанному арено. Сопоставляются механизмы гетерогенного гидрирования аренов на Ni системах и гомогенного гидрирования аренов на Co системах [4].

Работа выполнена в рамках задания №2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России (код проекта : 627).

- [1] В.Г. Липович, Ф.К. Шмидт, И.В. Калечиц, Кинетика и катализ. 8 (1967) 939, 1300.
[2] S. J. Lapporte, Annals of the New York Academy of Sciences. 158 (1969) 510.
[3] C.P. Rader, H.A. Smith, J. Am. Chem. Soc. 84 (1962) 1443.
[4] Ю.Ю. Титова, Л.Б. Белых, Г.В. Ратовский, А.В. Рохин, О.Г. Сорока, Ф.К. Шмидт, Кинетика и катализ. 54 (2013) 453.

КАТАЛИЗ ГИДРИРОВАНИЯ БЕНЗОЛА ФОСФИНОВЫМИ КОМПЛЕКСАМИ КОБАЛЬТА

Титова Ю.Ю., Шмидт Ф.К.

*Иркутский государственный университет
ytitova60@gmail.com*

В докладе представлен новый экспериментальный факт, обнаруженный нами в ходе исследования влияния состава каталитических систем на основе $Co(acac)_2$ на природу каталитической активности в процессе гидрирования алкенов и аренов, а также сопряженного гидрирования алкенов с аренами.

Было установлено, что на стадии взаимодействия $Co(acac)_2$ с алюминий- или магнийорганическими восстановителями ($Red = AlR_3, MgRX$, где X = галоген) в присутствии PBu_3 (или $P(OEt)_3$) в среде бензола в атмосфере водорода (2 атм.) наблюдается гидрирование бензола (табл.). В зависимости от времени реакции среди продуктов гидрирования бензола наряду с ожидаемым циклогексаном присутствует и циклогексен. Было показано, что при взаимодействии компонентов системы $Co(acac)_2-3PBu_3-C_3H_5MgBr$ образуется 1,5-гексадиен, выход которого достигает $\sim 80\%$ от количества, введенного в реакцию C_3H_5MgBr . Эти результаты, а также увеличение количества прогидрированного бензола при понижении температуры процесса (см. табл, пп. 6 и 7), позволяют подтвердить высказанное нами ранее предположение [1]. А именно, промежуточные алкильные, аллильные, бензильные комплексы кобальта, образующиеся при взаимодействии компонентов системы, или продукты их превращения под действием водорода, ответственны за катализ гидрирования бензола в мягких условиях.

Таблица. Влияние состава каталитической системы $Co(acac)_2-3PBu_3-Red$ на ее количественные характеристики в гидрировании бензола: $C_{Co} = 1 \times 10^{-2}$ моль/л, время реакции – 30 мин, $V_{системы} = 20$ мл, $T = 30^\circ C$.

№	Металло-органическое соединение	Red/Co	T, °C	Кол-во, моль		TON, (моль H ₂):(моль Co) ⁻¹
				Циклогексен	Циклогексан	
1	Al(C ₂ H ₅) ₃	4	30	-	1.5×10 ⁻⁵	0.45
2	C ₃ H ₅ MgBr	2	8	0.8×10 ⁻⁶	9.2×10 ⁻⁵	3.30
3		6	8	0.6×10 ⁻⁶	1.2×10 ⁻⁴	5.40
4	C ₆ H ₅ CH ₂ MgCl	2	8	-	3.4×10 ⁻⁵	1.0
5		4	8	-	4.2×10 ⁻⁵	2.2
6		6	8	1.0×10 ⁻⁵	2.0×10 ⁻⁴	6.3
7		6	25	-	3.2×10 ⁻⁵	0.98
8	C ₃ H ₅ MgBr – P(OC ₂ H ₅) ₃	2	8	2.0×10 ⁻⁵	1.1×10 ⁻⁴	3.7

Работа выполнена в рамках задания №2014/51 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России (код проекта : 627).

[1] Ю.Ю. Титова, Л.Б. Белых, Г.В. Ратовский, А.В. Рохин, О.Г. Сорока, Ф.К. Шмидт, Кинетика и катализ. 54 (2013) 453.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТАЛЛОВОГО МАСЛА

Тоомпуу Е.С.

*Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
Высшая школа технологии и энергетики
dalika_too@mail.ru*

Получение новых веществ всегда представляло большой интерес, а сейчас особенно важно, так как поиск новых областей использования побочных продуктов разных производств помогает уменьшить загрязнение окружающей среды. В этом плане наибольший интерес представляют полифункциональные соединения, то есть имеющие несколько реакционных центров, например, жирные кислоты таллового масла (ЖКТМ). Они кроме карбоксильной группы имеют ещё и двойные связи между атомами углерода. Подобное сочетание делает кислоты очень удобными реагентами для получения сложных эфиров.

Целью настоящей работы было получение сложных эфиров ЖКТМ и двухосновных карбоновых кислот разными способами и изучение свойств полученных соединений.

Из анализа литературы известно, что эфиры жирных кислот используются в производстве лаков и красок поэтому можно предположить, что получаемые соединения можно использовать в этой области.

Существует множество способов получения сложных эфиров:

1. реакция этерификации
2. взаимодействие ангидридов или галогенангидридов карбоновых кислот со спиртами
3. взаимодействие солей кислот с алкилгалогенидами
4. присоединение карбоновых кислот к алкенам в условиях кислотного катализа (в том числе и кислотами Льюиса)
5. из эпоксидов

В ходе работы были синтезированы сложные эфиры ЖКТМ и двухосновных карбоновых кислот: адипиновой, глутаровой и малоновой несколькими способами, а именно путём присоединения карбоновых кислот к алкенам, из эпоксицированных ЖКТМ и из разных сложных эфиров ЖКТМ

Поскольку реакции проводились в кислой среде и с использованием катализатора, то все продукты были осторожно промыты водой и раствором соды, затем для всех продуктов были

определены кислотное и бромное числа. Затем были изучены различные свойства этих соединений, в частности те, которые помогут максимально расширить область их применения.

СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА В-КЕТОИМИНАТОВ ДИФТОРИДА БОРА

Третьякова Г.О.^{1,2}, Федоренко Е.В.^{1,2}, Мирочник А.Г.², Старовойт О.А.¹, Свистунова И.В.¹

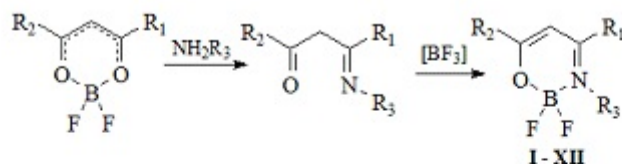
1 - Дальневосточный Федеральный Университет

2 - Институт Химии ДВО РАН

tretyakova_galin@list.ru

β -Дикетонаты дифторида бора являются достаточно известным классом соединений, обладающих интенсивной люминесценцией как в растворах, так и в кристаллах [1]. Интерес к изучению фотофизических и фотохимических свойств β -дикетонатов дифторида бора обусловлен возможностью их использования в лазерной технике [2], создания на их основе мезоморфных систем [3]. Азотсодержащие аналоги β -дикетонатов дифторида бора обладают слабой люминесценцией в растворах, однако интенсивно люминесцируют в кристаллах [4]. В связи с этим синтез кетоиминатов дифторида бора с различными заместителями изучение их спектрально-люминесцентных свойств является актуальной задачей.

Синтез лигандов проводили взаимодействием соответствующих β -дикетонатов дифторида бора с водным раствором аммиака или метиламина. Показано, что при взаимодействии аммиака и метиламина с бензоилацетонатами дифторида бора различного строения происходит селективное замещение кислорода при метильной группе на аминогруппу. Полученные лиганды вводились в реакцию хелатирования с получением β -кетоиминатов дифторида бора. Обнаружено, что в случае кетоиминов достаточно сложного строения одновременно с реакцией хелатирования протекает конкурирующая реакция окисления кетоимина под действием кислорода воздуха с получением β -дикетоната дифторида бора.



I R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅, R₃ = H;

II R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅, R₃ = CH₃;

III R₁ = C₆H₅, R₂ = C₆H₅, R₃ = H;


IV R₁ = C₆H₅, R₂ = C₆H₅, R₃ = CH₃;

V R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅-OCH₃, R₃ = H;


VI R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅-OCH₃, R₃ = CH₃;


VII R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅-C₆H₅, R₃ = H;

VIII R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅-C₆H₅, R₃ = CH₃;

IX R₁ = CH₃, R₂ = , R₃ = H;

X R₁ = CH₃, R₂ = , R₃ = CH₃;

XI R₁ = CH₃, R₂ = , R₃ = H;

XII R₁ = CH₃, R₂ = , R₃ = CH₃;

Методами стационарной и время-разрешенной люминесцентной спектроскопии исследованы свойства растворов и кристаллов кетоиминатов дифторида бора. Обнаружена способность кетоиминатов дифторида бора к интенсивной люминесценции в разбавленных растворах. Показано, что квантовый выход люминесценции в возрастает с увеличением протяженности π -системы комплекса. Исследована зависимость спектрально-люминесцентных свойств кетоиминатов дифторида бора в растворах и кристаллах от характера заместителя в α -положении хелатного цикла и у атома азота.

Синтез соединений выполнен при поддержке гранта Министерства образования и науки РФ № 4.15.17.2014К, физико-химическое исследование соединений выполнено при поддержке ДВО РАН (программа фундаментальных исследований «Дальний Восток», грант № 0265-2015-0038).

Литература

1. Мирочник А.Г., Гухман Е.В., Карасев В.Е., Жихарева П.А. Известия АН. Сер. хим. **6** (2000) 1030.
2. Cogne-Laage E., Allemand J.F., Ruel O., Baudin J.B., Croquette V., Blanchard-Desce M., Jullien L. Eur. J. (2004) 1445.
3. Туранова О.А., Гарифзянова Г.Г., Туранов А.Н. Журн. общ. Химии. **80** (2010) 1854.
4. Yoshii R, Hirose A., Tanaka K., Chujo Y. Chem. Eur. J. **20** (2014) 8320.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ПИРИДОКСАЛЯ (ВИТАМИН В₆)

Трифонов А.В.^{1,2}, Кибардина Л.К.¹, Добрынин А.Б.¹, Пудовик М.А.¹, Бурилов А.Р.¹

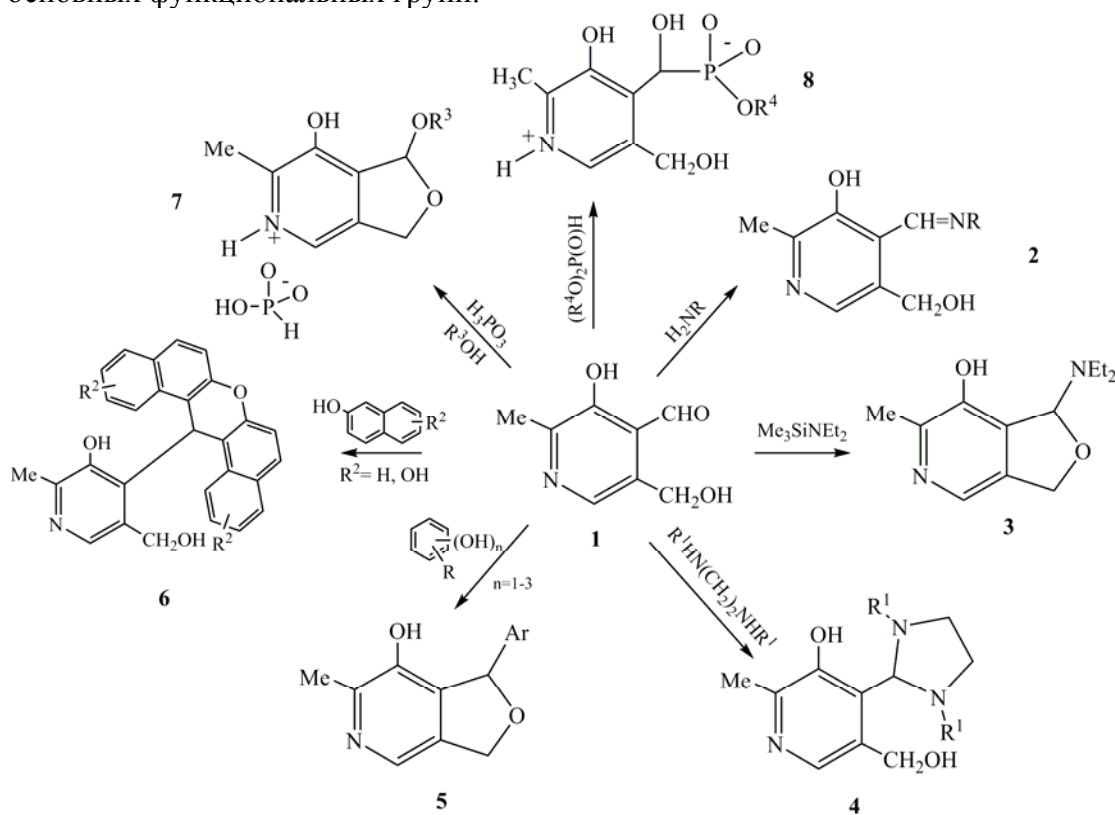
1 - ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, Казань, ул. Академика Арбузова, 8

2 - ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Казань, ул.К.Маркса, 68

xahter91@gmail.com

Витамин В₆ играет важную роль в жизнедеятельности человека, он объединяет группу соединений (пиридоксаль, пиридоксин, пиридоксамин). Одним из наименее изученных является пиридоксаль, имеющий в составе молекулы набор функциональных групп (карбонильная, спиртовая, фенольная, пиридиновый атом азота). Модификация витамина В₆, на примере пиридоксаля имеет несомненный интерес с точки зрения получения соединений, проявляющих биологическую активность.

В данной работе нами показаны пути модификации молекулы пиридоксаля с участием его основных функциональных групп.



В реакциях с первичными аминами пиридоксаль 1 образует азометины 2, с триметилсилилэтилендиамином получен аминокетопиридин 3, а с N,N'-дизамещенными этан(пропан)диаминами продуктами реакции являются имидазолидины 4. Установлено, что пиридоксаль вступает во взаимодействие с фенолами и полифенолами с образованием 1-арил-6-метил-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-7-олов 5, а в реакциях с производными

нафталина (2-нафтол, нафталиндиолы) выделены ксантены **6**. Взаимодействием **1** с фосфористой кислотой или диалкилфосфитами получены неизвестные ранее солевые структуры **7** или **8**, имеющие в составе молекулы иминиевый атом азота.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 15-03-01046-а.

ИЗУЧЕНИЕ БИОГЛИКАНА КОРЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

Трофимова Н.Н., Левчук А.А., Бабкин В.А., Золотарева Е.Е.

ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
ev_zol@irioch.irk.ru

Биогликаны или углеводсодержащие биополимеры представлены большими группами самых разнообразных полисахаридов и гликоконъюгатов: гликопротеинами, протеогликанами, пептидогликанами, гликолипидами, липополисахаридами (ЛПС), липополисахарид-белковыми комплексами (ЛПБК), гликозаминогликанами и т.д. Большинство биогликанов обладает многоплановой физиологической активностью и относится к большой группе так называемых модификаторов биологического ответа. Углеводсодержащим полимерам отведена существенная роль в энергетическом балансе клетки. Углевод-белковые комплексы образуют жидкую фазу соединительной ткани, обеспечивают работу транспортной и защитной систем организма. Множество БАДов включают в свой состав углевод-белковые комплексы для лучшего усвоения пищи, микроэлементов и быстрого восстановления организма после тренировок и др. физических нагрузок.

В рамках исследований лаборатории химии древесины проводилось изучение пектинового полисахарида, выделяемого из коры лиственницы сибирской (*Lárix sibirica* L.) по способу [1], общие физико-химические характеристики которого приведены в [2]. При более детальном изучении компонентного состава этого продукта было установлено постоянное присутствие белка, ассоциированного с полисахаридом, что позволило рассматривать данный продукт как углевод-белковый комплекс (УБК).

Нами выделено 13 образцов УБК из лиственницы сибирской и лиственницы Каяндера (*L. cajandery* M.) разных сроков заготовки сырья. Различными физико-химическими методами анализа для данных образцов подтверждено постоянное присутствие белковых соединений, ассоциированных с пектином, получены предварительные характеристики количественного содержания белковых соединений в зависимости от вида лиственницы и места отбора пробы методом Лоури (среднее содержание белка 6,5%).

Целью дальнейшей работы является уточнение количественного содержания белка в составе УБК и изучение деталей его химической структуры и строения следующими методами: аминокислотный анализ, гель-проникающая ВЭЖХ (определение молекулярно-массовых характеристик образцов). Изучение химического строения УБК позволит классифицировать данный продукт среди биогликанов и прогнозировать его биоактивные свойства. Всестороннее исследование свойств необходимо для разработки новых инновационных препаратов для медицинской и пищевой промышленности на его основе. Эти знания будут также необходимы для оптимизации технологических схем выделения УБК из коры лиственницы.

Используемая литература

1. Продукты глубокой химической переработки биомассы лиственницы. Технология получения и перспективы использования (Обзор) / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, С.З. Иванова [и др.] // Рос. хим. журн. – 2004. – Т. 48, №3. – С. 62-69.
2. Бабкин В.А. Биомасса лиственницы от химического состава до инновационных продуктов / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, Н.Н. Трофимова // отв. редактор А.А. Семенов. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. – 236 с.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА С АММИАКОМ

Тугульдурова В.П.¹, Фатеев А.В.¹, Полещук О.Х.², Водянкина О.В.¹

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет

2 - Национальный исследовательский Томский политехнический университет

tuguldurova91@mail.ru

Реакции взаимодействия карбонильных соединений с аммиаком и его производными лежат в основе синтеза ряда ценных гетероциклических соединений. Но, несмотря на это, данные процессы остаются недостаточно изученными с точки зрения механизмов реакций. В связи с этим, целью настоящей работы стало изучение механизма взаимодействия ацетальдегида и аммиака, продуктом которого является тригидрат 2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидротриазина (тример ацетальдегида-аммиака) [1]. В работе был осуществлен синтез данного соединения, вследствие его неустойчивости для идентификации и подтверждения его структуры проводились только ИК-спектроскопический анализ и определение температуры плавления. Дополнительное подтверждение структуры было получено за счет проведения квантово-химических расчетов колебательных спектров тригидрата 2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидратриазина, обнаружено почти полное совпадение основных полос поглощения расчетных и экспериментальных данных.

В данной работе квантово-химическое моделирование реакции проводили методами DFT (Density Functional Theory) и ADF (Amsterdam Density Functional). Расчеты DFT выполнялись на уровне теории B3LYP/6-311G**, учет сольватационных эффектов осуществлен в рамках модели поляризационного континуума Томаса (PCM). Значения полной связывающей энергии молекул в водном растворе были получены с помощью расчетной схемы BP86/TZ2P+, включенной в пакет программ Амстердамский функционал плотности (ADF). Учет растворителя проводился в рамках модели экранировки проводникового типа (Cosmo). Исходя из классических представлений и экспериментально установленных промежуточных соединений [1, 2], реакции взаимодействия ацетальдегида с аммиаком была предложена схема протекания процесса до образования 2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидротриазина (схема). Для каждого предложенного интермедиата найдена свободная энергия Гиббса структуры в растворе и построены энергетические профили реакции относительно исходных реагентов. Энергии Гиббса, найденные с помощью DFT расчетов, имеют положительные значения во всех случаях, соответственно такая модель не подходит для описания изучаемого процесса. В то же время, ADF расчеты корректно описывают экспериментальные данные.

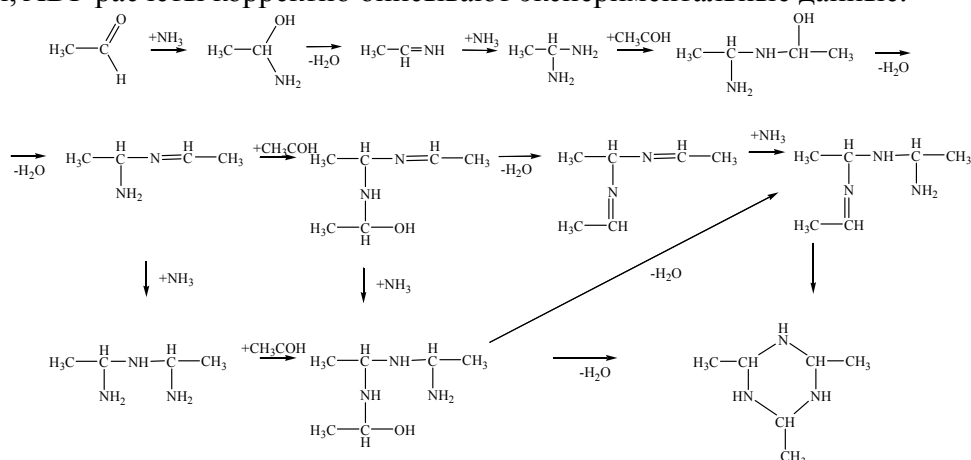


Схема основного возможного пути реакции образования тримера ацетальдегида-аммиака
Литература

1. Vinogradoff, V., Duvernay, F., Farabet, M., etc. J. Phys. Chem. A. 2012, 116, 2225-2233.
2. Duvernay F., Dufauret V., Danger G., etc. A&A. 2010. 523. A79. 1 – 8.

ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ ОКСИМОВ СТЕРОИДОВ И ТЕТРАДЕКА-5Z,9Z-ДИЕН-1,14-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

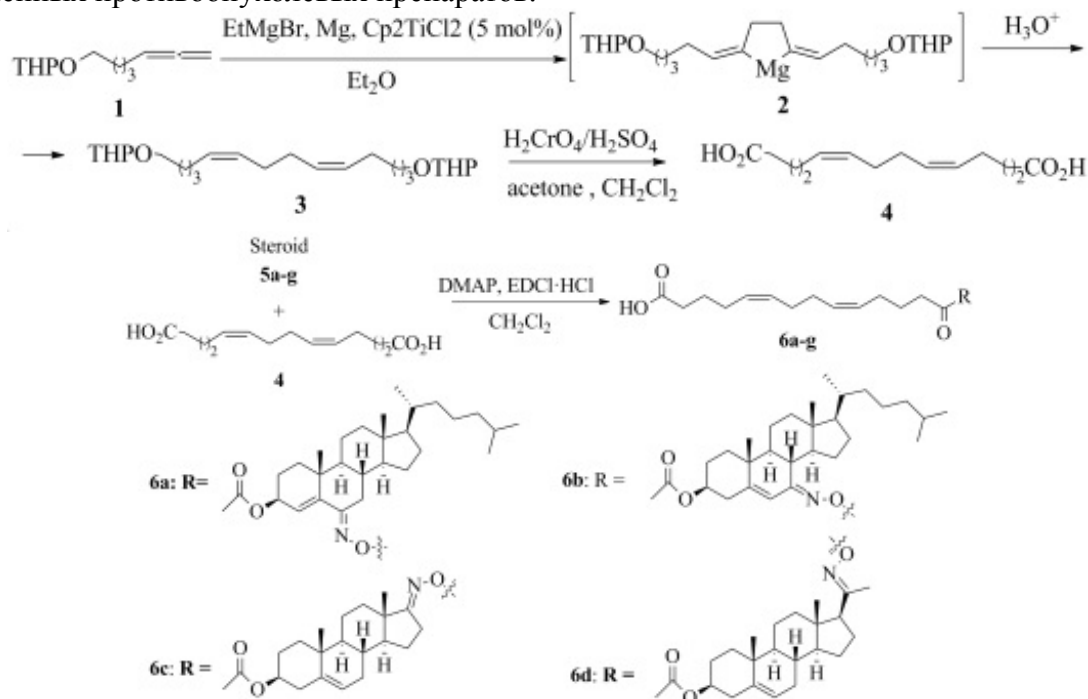
Туктарова Р.А., Ишмухаметова С.Р., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа РАН
regina-tuktarova@yandex.ru

Жирные 5Z,9Z-диеновые кислоты, выделенные из морских губок и плодов голосеменных растений, обладают широким спектром биологической активности, такими как противомаларийная, антибактериальная и противогрибковая.¹ Кроме того, 5Z,9Z-диеновые кислоты показали высокую ингибирующую активность по отношению к человеческим топоизомеразам I и IIa.^{2,3}

Ранее нами было показано, что одним из удобных методов препаративного синтеза 5Z,9Z-диеновых кислот является подход, основанный на получении моноэфиров тетрадека-5Z,9Z-диен-1,14-дикарбонической кислоты,⁴ получаемой в две стадии через реакцию гомоцикломагнирования O-содержащих 1,2-диенов **1** с помощью EtMgBr под действием катализатора Cp₂TiCl₂ и последующим окислением диена **3** реагентом Джонса.

В развитие иницированных ранее работ по синтезу стероид-содержащих 5Z,9Z-диеновых кислот, проявляющих высокую противоопухолевую активность *in vitro*,^{3,4} синтезирована серия оксимовых эфиров взаимодействием соответствующих оксимов холестерина, прегненолона и андростерона с тетрадека-5Z,9Z-диен-1,14-дикарбонической кислотой. Синтезированные кислоты могут найти применение в качестве основы в ходе разработки современных противоопухолевых препаратов.



Литература

1. Carballeira N. *Prog Lipid Res*, 2008, **47**, 50.
2. Nemoto T., Yoshino G., Ojika M., Sakagami Y. *Tetrahedron*. 1997, **53**, 16699.
3. D'yakonov V.A., Makarov A.A., Dzhemileva L.U., Makarova E.Kh., Khusnutdinova E.K., Dzhemilev U.M. *Chem Commun*, 2013, **49**, 8401.
4. D'yakonov V.A., Dzhemileva L.U., Tuktarova R.A., et. al. *Steroids*, 2015, **102**, 110.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (Грант 14-13-00263) и Российского фонда фундаментальных исследований (Грант 16-03-00543)

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НИТРОЦЕЛЛЮЛОЗЫ (КОЛЛОКСИЛИНА) ИЗ ДРЕВЕСНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ТОПОЛЯ

Турабджанов С.М.¹, Рахманбердыев Г.Р.¹, Муродов М.М.², Халиков М.М.¹

1 - Ташкентский химико-технологический институт

2 - ГУП "Фан ва Тарракиёт"

muzaffarmm@mail.ru

Целью данной работы явилась разработка технологии получения нитроцеллюлозы из древесной целлюлозы тополя, исследование особенностей нитрации, установление закономерностей физико-химических процессов, протекающих на основных стадиях получения нитроцеллюлозы из древесной целлюлозы тополя (ДЦТ), исследование характеристик опытного коллоксилина на его основе. При разработке технологии изготовления коллоксилинов из древесной целлюлозы тополя ставка делалась на максимальное использование существующего оборудования и минимальное отклонение от режимов получения коллоксилинов из хлопковой целлюлозы.

В соответствии с поставленной задачей исходным сырьем для изготовления коллоксилина является древесная целлюлоза тополя, отвечающая требованиям ГОСТ 3818.0-72.

При изучении реакционной способности древесной целлюлозы тополя и сравнения ее с реакционной способностью хлопковой целлюлозы проводили при одинаковых условиях реакционной кислотной смеси состава: HNO_3 - 23,72%; H_2SO_4 - 59,83%; H_2O - 15,61%; окислы азота - 0,84%. Модуль нитрации составил 1:40, температура нитрации поддерживалась в интервале 25 - 27°C, время нитрации - 30 минут.

Результаты исследования представлены на рис.1. Первоначальный замедленный набор азота древесной целлюлозы тополя свидетельствует о том, что в первые 3÷5 минут нитрации кислотная смесь разрушает тонкий слой жиро-восковых веществ на поверхности волокна, после чего диффузия нитрующего агента достигает уровня диффузии в волокна очищенной от примесей древесной целлюлозы тополя. Следовательно, реакционная способность древесной целлюлозы тополя практически не уступает хлопковой целлюлозе, что подтверждено исследованиями кинетики тепловыделения образцов при нитровании (рис.2).

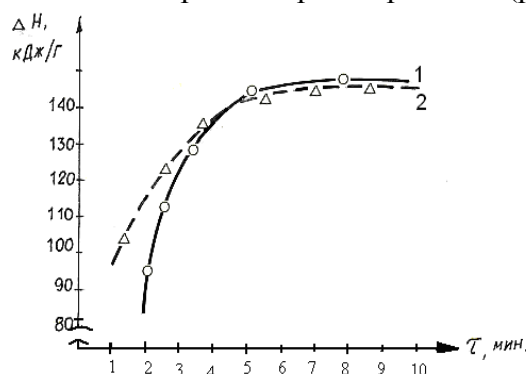
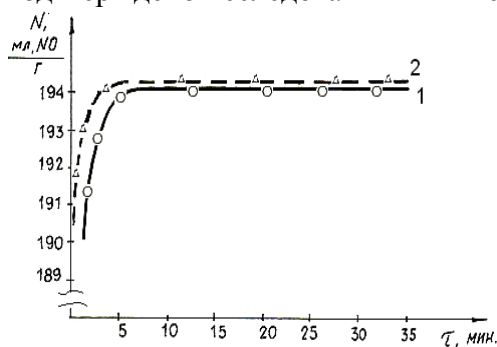


Рис. 1 Кинетика накопления азота в коллоксилине из целлюлозы древесины тополя(1) и хлопковой целлюлозы(2) Рис. 2 Кинетика тепловыделения образцов при нитровании древесной целлюлозы тополя и хлопковой ц-ы

Объяснить полученные данные можно, на наш взгляд, следующим образом. Ввиду того, что волокна древесной целлюлозы тополя, имеют хорошую смачиваемость, кислотная смесь практически мгновенно «достает» реакционные центры целлюлозы - это определяет скачкообразный характер тепловыделения в начале нитрации. Таким образом, на основе экспериментальных исследований сделан вывод, что реакционная способность древесной целлюлозы тополя находится практически на уровне хлопковой целлюлозы и его нитрацию необходимо проводить по существующим режимам, принятым в производстве нитроцеллюлозы из хлопковой целлюлозы.

РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА С АРЕНАМИ В $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

Турдаков А.Н.¹, Рябухин Д.С.^{1,2}, Васильев А.В.^{1,2}

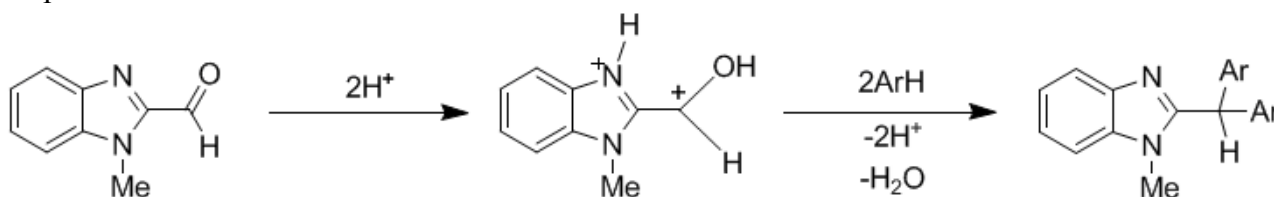
1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

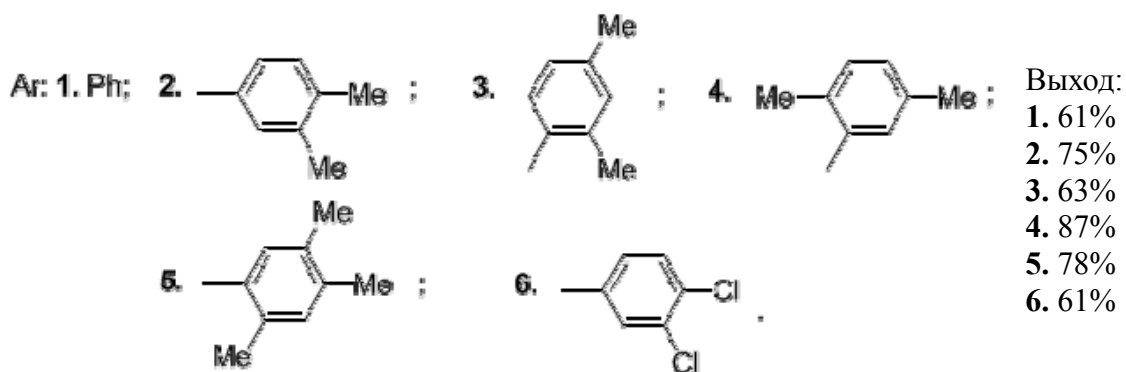
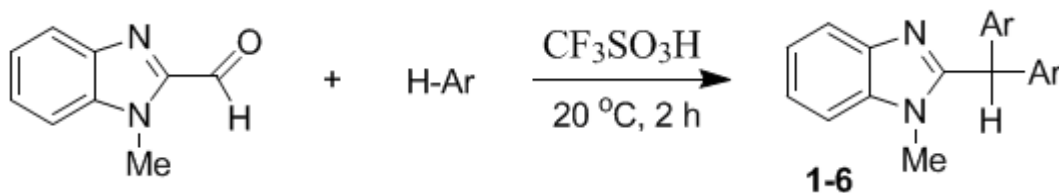
random_imba@mail.ru

Производные бензимидазола находят широкое применение в химии, сельскохозяйственной промышленности и, в особенности, в медицине, в качестве различных препаратов.

Данная работа посвящена исследованию электрофильной активации альдегидной группы в структуре производных бензимидазола под действием трифторметансульфоновой кислоты ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$). Протонирование 1-метил-2-формилбензимидазола дает реакционноспособный дикатион, который участвует в реакциях электрофильного замещения с аренами, приводя к 2-диарилметил замещенным бензимидазолам.



В реакцию вступают различные арены: бензол, его алкилированные и галогенированные производные. В результате реакции в $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ при 20°C за 2 ч образуются бензимидазолы 1-6 с хорошими выходами 61-87%.



ХИРАЛЬНАЯ ИОННАЯ ЖИДКОСТЬ НА ОСНОВЕ АМИДА КВАДРАТНОЙ КИСЛОТЫ И (1R,2R)-ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАНА— ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕГЕНЕРИРУЕМЫЙ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОР АСИММЕТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ВОДЕ

Тухватшин Р.Ш., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
arsenikymm@rambler.ru

Производные квадратной кислоты находят широкое применение в качестве органокализаторов асимметрических реакций различных типов (реакции Михаэля, Анри, некоторые домино и тандемные процессы и т.д.) [1], поскольку склонны к образованию прочных водородных связей между реагентами в переходных состояниях, что является ключевым фактором обеспечивающим высокие значения энантио- и диастереоселективности. Несмотря на это, эффективные регенерируемые формы катализаторов такого типа до настоящего времени неизвестны. Так, нами были впервые получены ионные органокализаторы 1,2 на основе амида квадратной кислоты и хирального (1R,2R)-диаминоциклогексана (Схема 1). Активность и селективность синтезированных катализаторов 1,2 была изучена в реакции между ацетилацетоном и β-нитростиролами в водной среде (Схема 2). Органокализатор 2, содержащий симметричный третичный N-каталитический центр показывал значительно более высокие показатели энантиоселективности, по сравнению с 1.

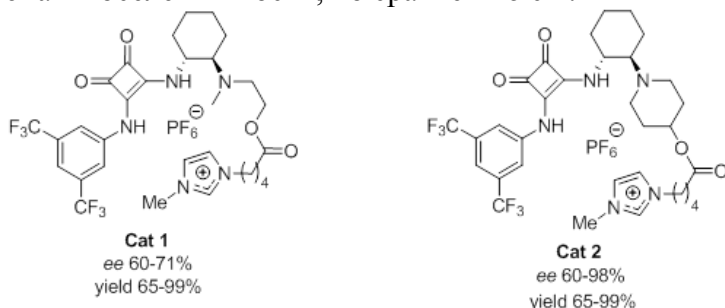
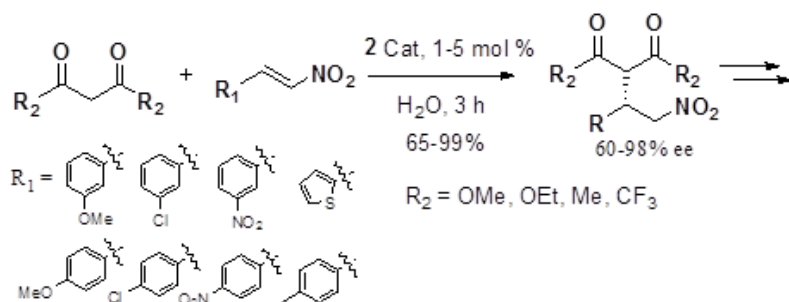


Схема 1. Структуры синтезированных катализаторов 1 и 2.

После завершения первого цикла реакции продукты экстрагировали диэтиловым эфиром, затем добавляли новые порции исходных реагентов и процесс проводили повторно. Таким образом, катализатор 2 удалось регенерировать, по меньшей мере, в 5 реакционных циклах.



Лекарственные
Препараты:
Ролипрам
Баклофен
Фенибут

Схема 2.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о широких возможностях органокализаторов на основе ионных жидкостей, содержащих фрагменты амида квадратной кислоты для получения практически полезных энантиомерночистых

биологически активных соединений и лекарственных препаратов.
 Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (14-50-00126).
 [1] M. Tsakos, C. G. Kokotos, Tetrahedron 2013, 69, 10199-10222.

СИНТЕЗ НОВЫХ ФТОРАЛИФАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНИЛИРОВАННЫХ СУЛЬФОНИЛБРОМИДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Тютюнов А.А.^{1,2}, Ибрагимова Л.Ф.^{2,3}

1 - ЗАО НПО "Пил-Инвест"

2 - ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова

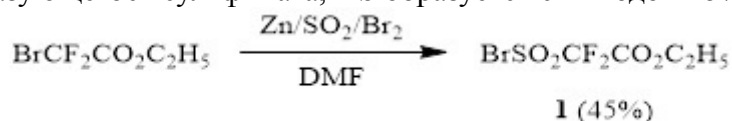
3 - РХТУ им. Д.И.Менделеева

minilikili@yandex.ru

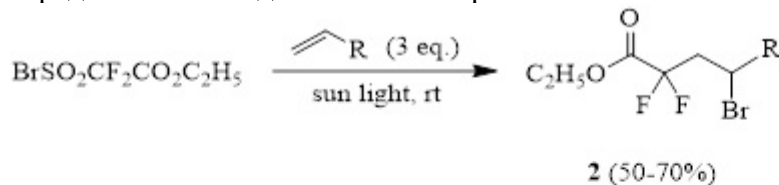
Ранее показано, что перфторалкилсульфонилбромиды R_FSO_2Br могут использоваться для радикального перфторалкилирования непредельных, ароматических и гетероароматических соединений [1-5]. На основании этих данных мы предположили, что сульфонилбромиды – производные коммерчески доступных функционализированных фторалифатических бромидов – например, бромсульфонилдифторацетаты $BrSO_2CF_2CO_2R$ [$R = Me$ (**1a**), Et (**1b**)], могли бы применяться в качестве реагентов для введения соответствующих фторалифатических групп.

Целью данной работы являлось разработать метод синтеза этилбромсульфонилдифторацетата (**1**) и исследовать его химические свойства.

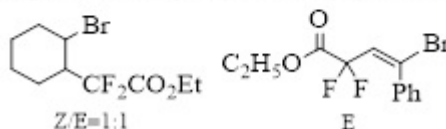
Показано, что при действии Zn/SO_2 на $BrCF_2CO_2C_2H_5$ и последующего бромирования промежуточно образующегося сульфината, **1b** образуется с выходом 45%.



Установлено, что полученный сульфонилбромид **1** при освещении солнечным светом реагирует с непредельными соединениями с образованием соответствующих аддуктов **2**.



$R = CH_2OC(O)CF_3, (CH_2)_2OC(O)CF_3,$
 $CH_2NHC(O)CF_3, OAc, Ph, C_6F_5, Si(OMe)_3$



Проведенные эксперименты показали, что этилбромсульфонилдифторацетат (**1**) в мягких условиях на солнечном свете присоединяется к непредельным соединениям и может использоваться для введения этоксикарбодиформетильной группы в углеводородную цепь.

Литература

1. W.-Y. Huang J.Fluor.Chem., 1992, 58, 1-8.
2. W.-Y. Huang, J.-L. Chen ActaChim.Sinica, Engl.Ed., 1986, 4, 381-386.
3. W.-Y. Huang, J.-L. Chen ActaChim.Sinica, Engl.Ed., 1988, 6, 150-154.
4. Y.-F. Zhang, L. Lu, W.-Y. Huang ActaChim.Sinica, Engl.Ed., 1989, 7, 376-384.
5. W.-Y. Huang, H.-Z. Zhang Chin.J.Chem., 1991, 9, 76-83.

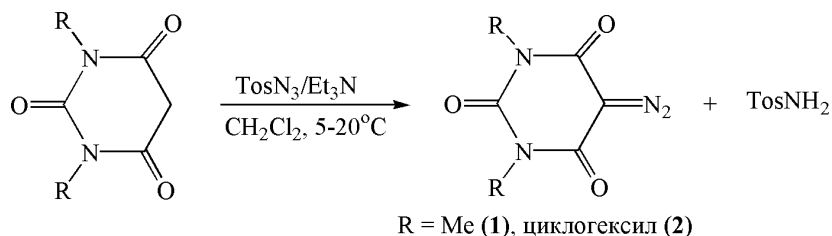
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-ДИАЗО-1,3-ДИМЕТИЛ(ДИЦИКЛОГЕКСИЛ)ПИРИМИДИН-2,3,6-ТРИОНОВ

Фалько Б.Д., Соколов М.О., Байчурина Л.В.

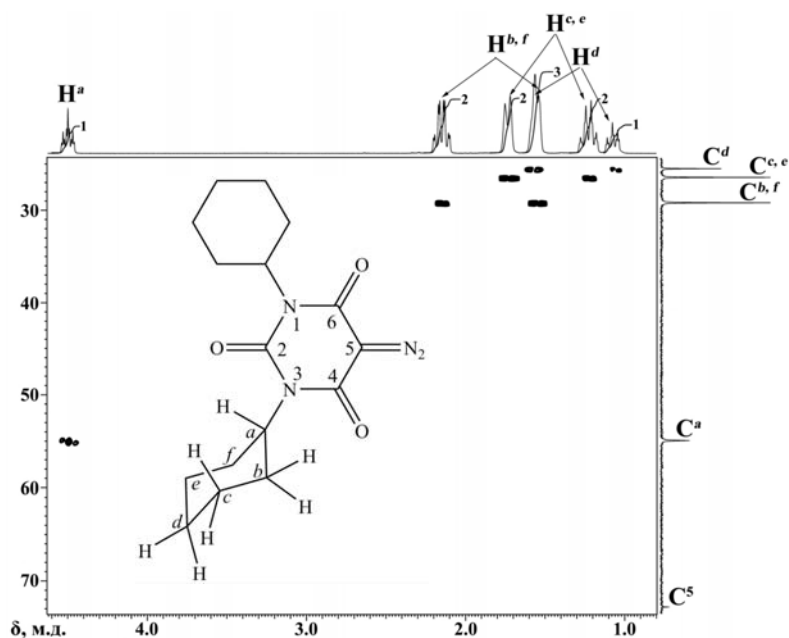
Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова
bd_hio@mail.ru

С 80-х годов прошлого столетия сохраняется высокий интерес к химии diaзосоединений. Многочисленные и разнообразные превращения diaзосоединений дают возможность синтезировать на их основе самые различные классы органических соединений [1]. Большие возможности в этом плане открывают diaзодикарбонильные соединения, как относительно стабильные и легкодоступные соединения.

По реакции diaзопереноса [2] нами получены 5-dиазо-1,3-dиметилпиримидин-2,4,6-трион (**1**) и 5-dиазо-1,3-dидиклогексилпиримидин-2,4,6-трион (**2**). Diaзодикарбонильные соединения синтезированы из соответствующих 1,3-dикарбонильных соединений и азида *n*-толуолсульфокислоты (TosN₃) по схеме:



Физико-химические характеристики для соединения (**1**) полностью соответствуют представленным в литературе [3]. Строение соединения (**2**) однозначно подтверждено



современными физико-химическими методами. В спектре ЯМР ¹H самым слабopольным является сигнал метинового протона H^a при 4.50 м.д. Пять метиленовых групп двух циклогексановых колец проявляются наборами мультиплетов (аксиальные и экваториальные) в области 1.00-2.22 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C{¹H} присутствуют сигналы всех атомов углерода. Так, циклогексановому кольцу отвечают 4 сигнала при 25.50 (C^d), 26.45 (C^{c,e}), 29.19 (C^{b,f}) и 54.93 м.д. (C^a). Пиримидинтрионное кольцо проявляется тремя сигналами при

72.81 (C⁵), 150.06 (C²) и 159.00 м.д. (C^{4,6}). Правильность отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C{¹H} подтверждена ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBC экспериментами.

[1] Ford A., Miel H., Ring A., Slattery C.N., Maguire A.R., McKerverey M.A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9981.

[2] Regitz M., Maas G. *Diazo Compounds. Properties and Synthesis*. NY: Academic Press, **1986**.

[3] Ramachary D.B., Narayna V.V., Ramakumar K. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2704.

ПРЕНИЛИРОВАНИЕ ФЕНОЛОВ В ПРИСУТСТВИИ ОРГАНОАЛЮМИНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Федорова И.В.¹, Чукичева И.Ю.¹, Королева А.А.¹, Клепикова С.С.², Кучин А.В.¹

1 - Институт химии Коми НЦ УрО РАН

2 - Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина

fedorova-iv@chemi.komisc.ru

Пренилированные производные ароматических соединений являются составной частью биологических объектов и выполняют функцию регулирования жизненных процессов. Биологическая активность природных пренилфенолов [1-5] стимулирует разработку методов синтеза их аналогов. Среди природных соединений, которые вызывают всё больший интерес, пренилхиноны имеют широкое разнообразие биологических активностей, в том числе противовоспалительных, противогрибковых, анти-ВИЧ и наиболее часто противоопухолевую активность [6].

Анализ литературных данных показывает, что существует несколько стратегий, приводящих к алкилированным ароматическим продуктам. В зависимости от условий реакции, применяемых алкилирующих агентов и катализаторов с различным уровнем селективности происходит процесс С-С или С-О-алкилирования ароматических соединений [7]. Известно, что высокой селективностью *орто*-алкилирования фенолов обладают некоторые алюминийсодержащие гомогенные катализаторы, среди которых одним из наиболее активных является фенолят алюминия. Следует отметить, что применение органоалюминиевых соединений подразумевает протекание реакции в организованной среде алюминия [8,9].

Нами исследовано алкилирование фенола и гидрохинона пренолом (3-метил-2-бутен-1-олом), стереоизомерами гераниолом и неролом, полипренолами C₃₀-C₅₅ (бетулапренолами) в присутствии органоалюминиевых соединений: *изо*-пропилата алюминия ((*i*-PrO)₃Al) и фенолята алюминия ((PhO)₃Al). Выявлены некоторые закономерности протекания реакции в зависимости от температуры реакционной смеси, структуры спирта и органоалюминиевых катализаторов, соотношения реагентов [10, 11].

Литература:

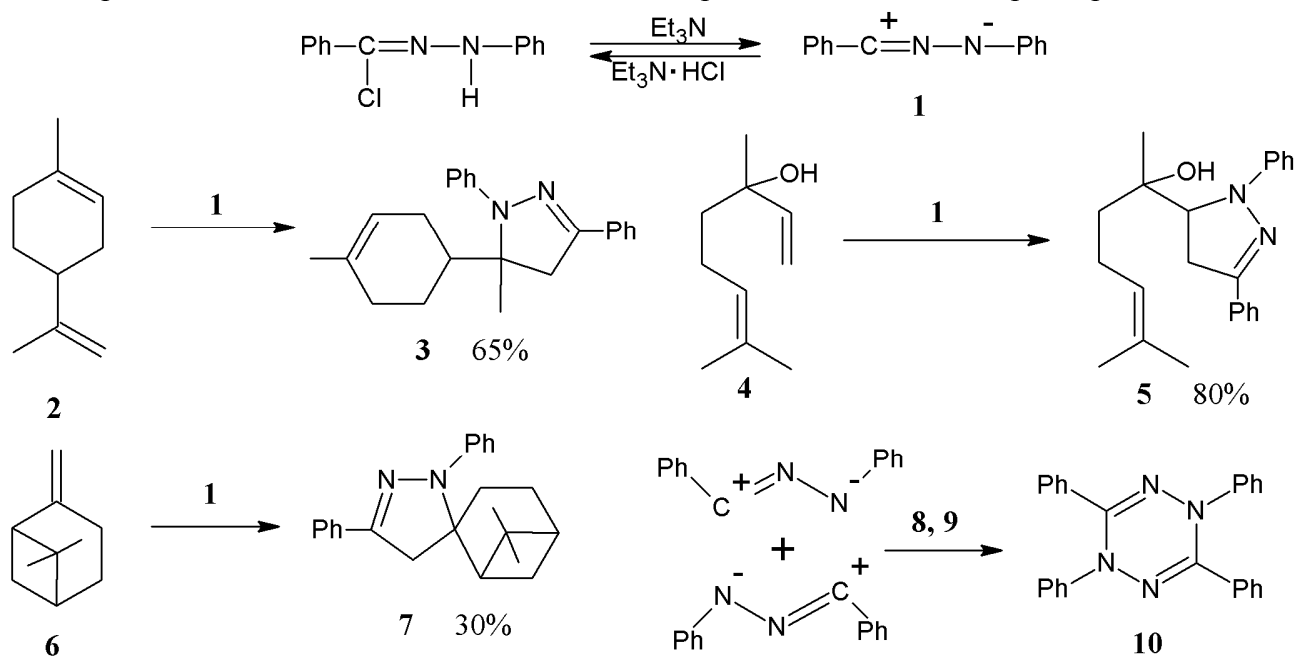
1. E. Niki, *Free Radic. Biol. Med.* 66, 3 (2014).
2. I. Brown, M.G. Cascio, D. Rotondo, R.G. Pertwee, S.D. Heys, K.W.J. Wahle, *Prog. Lipid Res.* 52, 80 (2013).
3. O. Devinsky et al, *Epilepsia.* 55 (6), 791 (2014).
4. S. Kumar, A.K. Pandey, *Sci. World J.* 1 (2013).
5. F. Borges, F. Roleira, N. Milhazes, L. Santana, E. Uriarte, *Curr. Med. Chem.*, 12, 887 (2005).
6. Marina Gordaliza. *Mar. Drugs.* 10, 358 (2012).
7. E. Skoczylas, E. Swiesewska, T. Chojnacki, Y. Tanaka. *Plant Physiol. Biochem.* V. 32. No. 6, 825 (1994).
8. Л.А. Хейфиц, И.С. Аульченко, в кн. *Химия и технология душистых веществ и эфирных масел*. Пищевая промышленность. М. (1968). 382 с.
9. И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин, *Росс. хим. журнал*, 48, № 3, 21 (2004).
10. И.Ю. Чукичева, И.В. Федорова, А.А. Королева, А.В. Кучин, *ХПС*, № 4, 485 (2012).
11. И.Ю. Чукичева, И.В. Федорова, А.А. Королева, А.В. Кучин, *ХПС*, № 6, 909 (2015).

ТЕРПЕНЫ И ТЕРПЕНОИДЫ В РЕАКЦИЯХ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С ДИФЕНИЛНИТРИЛИМИНОМ

Федоров А.Н., Руденок Ю.С., Тамм Л.А., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,
Высшая школа технологии и энергетики
where_shadows_bloom@inbox.ru

Терпены и терпеноиды, содержащие в своем составе связи С=C, мало исследованы в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения. В то же время эти реакции способны привести к получению ценных в практическом отношении веществ, в первую очередь биологически активных. Нами изучены реакции (+)-R-лимонена, линалоола, камфена, (1S)-(-)-β-пинена и 3-карена с классическим 1,3-диполем Хьюсгена – С,N-дифенилнитрилимином (1), который генерировали *in situ* из соответствующего хлоргидразона действием триэтиламина. Установлено, что результат [3+2]-циклоприсоединения решающим образом зависит от степени замещения кратной связи С=C терпенового диполярофила. Так, лимонен (2), присоединяет С,N-дифенилнитрилимин исключительно по экзоциклической кратной связи с образованием 1,3-дифенил-5-метил-5-(4-метил-3-циклогексенил)-Δ²-пиразолина (3) с выходом 65%. Линалоол (4) является более реакционноспособным, чем лимонен, и за счёт терминальной связи С=C образует 1,3-дифенил-5-(1-гидрокси-1,5-диметил-4-гексенил)-Δ²-пиразолин (5) с выходом 80%. В обоих случаях получена смесь диастереомеров в соотношении 1:1 и 1:3 соответственно. β-Пинен (6) в данной реакции приводит к спироциклическому Δ²-пиразолину (7) с выходом 30%. Такие бициклические терпены, как 3-карен (8) и камфен (9), в аналогичных условиях не вступают во взаимодействие с 1,3-диполем, который лишь димеризуется до 1,3,4,6-тетрафенил-1,2,4,5-тетразина (10). Соединения (3, 5, 7, 10) выделены методом колоночной хроматографии. Их строение подтверждено с помощью ИК, ЯМР 1H, 13C спектроскопии и масс-спектрометрии.



СИНТЕЗ 3-АМИНО-1,6-ДИОКСО-2,7-ДИАЗАСПИРО[4.4]НОН-3,8-ДИЕН-4-КАРБОНИТРИЛА

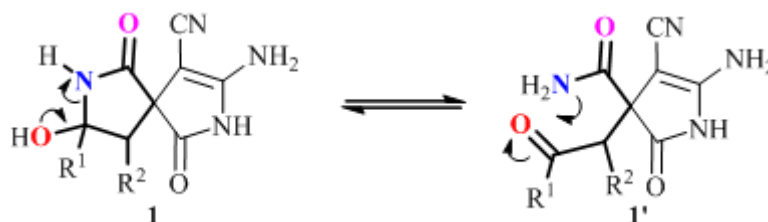
Федосеев С.В.

ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
sergey.fedoseev88@gmail.com

В химии гетероциклических соединений не редко встречаются примеры молекул, способных существовать как в циклической так и в линейной форме, в зависимости от условий. Такая возможность имеется благодаря благоприятно организованной системе электроотрицательных гетероатомов (N, O, S), обуславливающих перераспределение зарядов в молекуле с последующей ее дециклизацией. Линейная таутомерная форма в данном случае представляет собой цепь с пространственно сближенными электроотрицательными гетероатомами соответствующей циклической системы¹⁻⁴.

Объекты данного исследования – 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диаза Spiro[4.4]non-3-en-4-carbonitriles **1** – способны к проявлению такого вида таутомерии за счет наличия 5-гидроксилактамного фрагмента⁵. Ключевым заместителем, ответственным за таутомерные свойства изучаемых соединений, является гидроксильная группа, подвижный протон которой участвует в дециклизации (схема 1).

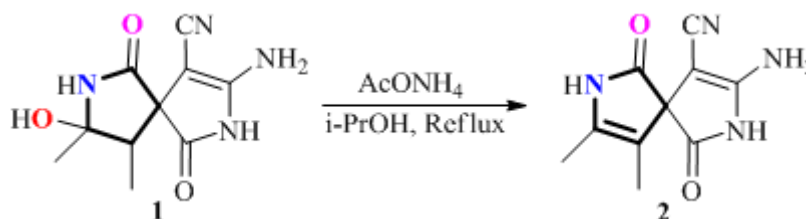
Схема 1



По-видимому, дегидратация воды в молекуле спиранов **1** исключит возможность подобной дециклизации и, тем самым, приведет к блокированию этого реакционного центра.

В ходе данного исследования обнаружено, что кипячение 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диаза Spiro[4.4]non-3-en-4-carbonitriles **1** в пропан-2-оле в присутствии ацетата аммония приводит к дегидратации молекулы воды с образованием 3-амино-1,6-диоксо-2,7-диаза Spiro[4.4]non-3,8-dien-4-carbonitriles **2**. (схема 2).

Схема 2



Строение соединения **2** доказано методами ИК, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии.

Исследование выполнено в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-2802.2015.4.

Список использованной литературы

1. Toth G. et. al. Chem. Ber., 4 (1977) 1492–1496.
2. Зеленин К.Н. ХГС, 8 (1985) 1137–1138.
3. Московин А.С. и др. ХГС, 9 (1983) 1273–1278.
4. Broussy S. et. al. J. Org. Chem., 25 (2005) 10502-10510.
5. Fedoseev S.V. et. al. RSC adv., 6 (2016) 10597.

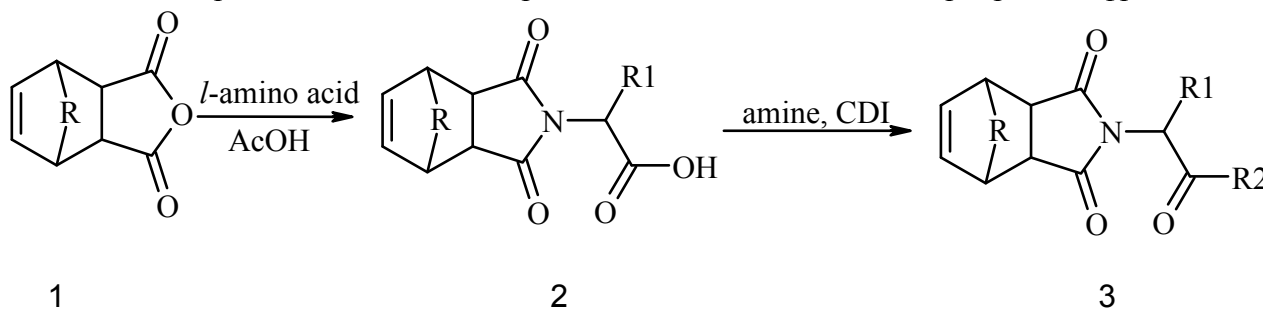
СИНТЕЗ АМИДОВ НА ОСНОВЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДОВ ЦИКЛОАЛКЕНДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Фирстова А.А., Кофанов Е.Р.

Ярославский государственный технический университет
firstova.a.a@mail.ru

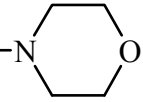
В настоящее время развитие исследований в области синтеза новых соединений, обладающих биологической активностью является актуальной задачей. Многие азотсодержащие соединения природного и синтетического происхождения используются в фармации, ветеринарии и сельском хозяйстве. Соединения, содержащие в своей структуре остатки алкилкарбоновых кислот, обладают ростстимулирующим действием, а разнообразные производные, содержащие амидный фрагмент, используют в качестве гербицидов.

Однако известные соединения, используемые в качестве биологически активных веществ, имеют сложную структуру, а их синтез составляет несколько стадий. Поэтому целью нашей работы стала разработка простого метода синтеза амидов N-замещенных циклоалкендикарбоновых кислот, содержащих циклогексеновый и норборнаной фрагменты.



R: CH₂ or none

R1: H, iPr, iBu, -CH₂Ph

R2: *—N—

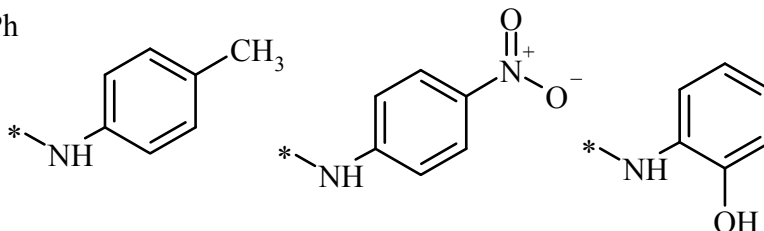


Схема 1

В качестве исходных соединений использовали циклоалифатические ангидриды, а именно тетрагидрофталевоый и эндиковый ангидриды. Они являются коммерчески доступными и недорогими. Соединение **2** получали взаимодействием соединения **1** с различными природными аминокислотами (глицин, l-лейцин, l-валин, l-аланин).

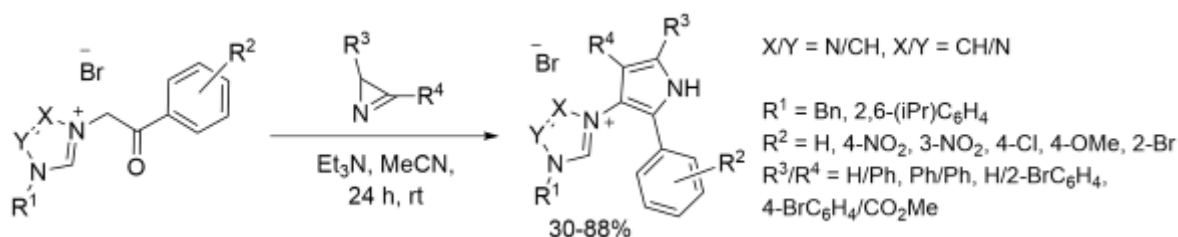
Классическим методом синтеза амидов карбоновых кислот является перевод исходных кислот в более реакционные соединения – хлорангидриды, и далее взаимодействие их с аминами. Однако данный метод имеет ряд недостатков, например, небольшой выход. Поэтому нами был предложен метод синтеза, позволяющий получить соединение **3**, предварительно активировав карбоксильную группу соединения **2** N,N'-карбонилдиимидазолом (CDI). Данный метод позволяет синтезировать амиды карбоновых кислот в одну стадию с хорошим выходом. Полученные вещества не нуждались в дополнительной очистке.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИЛТРИАЗОЛОВ

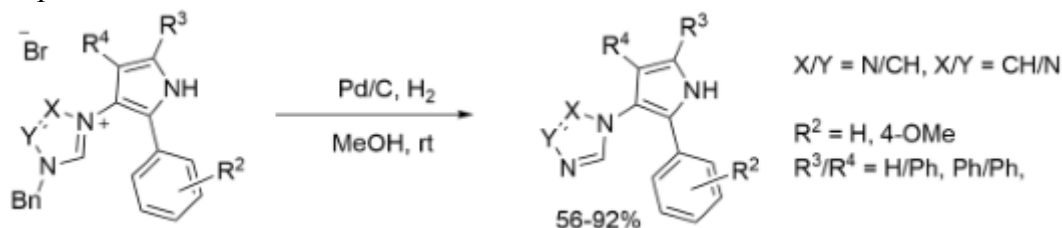
Фунт Л.Д., Томашенко О.А., Хлебников А.Ф.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт Химии
lia.funt@gmail.com

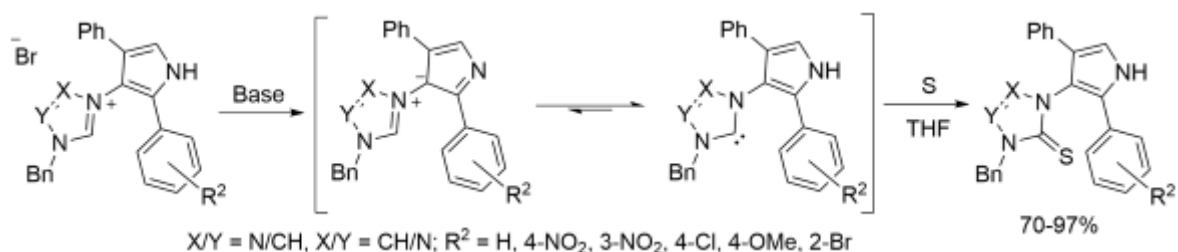
В нашей лаборатории был разработан эффективный подход к синтезу пирролил-замещенных гетероциклов, основанный на раскрытии напряженного азиринового кольца пиридиниевыми [1] и имидазолиевыми [2] илидами. В настоящей работе мы расширили круг илидов и показали возможность использования триазолиевых илидов в данной реакции, что позволило получить ранее неизвестные пирролилтриазолиевые соли:



Пирролилтриазолиевые соли могут быть восстановлены до соответствующих пирролилтриазолов:



Под действием оснований пирролилтриазолий бромиды могут образовывать илиды, находящиеся в таутомерном равновесии с N-гетероциклическими карбенами. Однако в отличие от пиридинил- и имидазолилпирролидов, данные илиды нестабильны и не могут быть выделены. Согласно квантовохимическим расчетам, в случае производных триазола равновесие карбен-илид сдвинуто в сторону карбеновой формы. Используя серу как ловушку для карбенов, удалось получить ряд триазолтионов, что подтверждает присутствие карбена в реакционной смеси:



1. Khlebnikov, A. F., Golovkina, M. V., Novikov, M. S., Yufit, D. S., *Org. Lett.* 2012, 14, 3768.
2. Khlebnikov, A. F., Tomashenko, O. A., Funt, L. D., Novikov, M. S., *Org. Biomol. Chem.*, 2014, 12, 6598.

N-АЛКИЛ-2-ГАЛОГЕН- И 2,2-ДИГАЛОГЕНАЛЬДИМИНЫ В ИМИННОМ ВАРИАНТЕ РЕАКЦИИ ПУДОВИКА. (ПОСВЯЩАЕТСЯ 100ЛЕТИЮ А. Н. ПУДОВИКА)

Хайруллин Р.А.¹, Газизов М.Б.¹, Аксенов Н.Г.¹, Гнездилов О.И.², Хаяров Х.Р.¹,
Кириллина Ю.С.¹, Газизова К.С.¹

1 - Казанский национальный исследовательский технологический университет

2 - КФТИ им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН

khairullin_rafail@mail.ru

Значительно расширен синтетический потенциал иминного варианта реакции Пудовика введением диалкилфосфористых и О,О-диалкилдитиофосфорных кислот во взаимодействие с N-алкил-2-галоген- и 2,2-дигалогенальдимины.

Одиночный атом галогена в первичных продуктах присоединения диалкилфосфористых кислот к N-алкил-2-галогенальдимины проявляет повышенную подвижность и при длительном стоянии реакционной массы при комнатной температуре, а также при действии на нее различными реагентами происходит образование продуктов различного строения: через промежуточную соль азиридиния происходит изомеризация 2-хлоралкильного радикала у Р(IV) в 1-хлоралкильный, были выделены фосфорилированные соли аммония, соответствующие им амины, фосфорилированные азиридины, фосфонатный бетаин, фосфонат азиридиния [1]. Синтезированы новые полифункциональные соединения превращением фосфорилированных азиридинов в соли азиридиния с последующим раскрытием гетероцикла под действием нуклеофилов [2].

В реакции N-алкил-2-хлоральдиминов с О,О-диалкилдитиофосфорными кислотами при соотношении 1:1 первичная дитиофосфатная соль 2-хлоральдиминия (в отсутствие свободной кислоты в системе) через стадию образования неустойчивого продукта присоединения трансформируется в новые типы солей иминия – хлориды N-алкил-2-(диалкокситиофосфорилтио)альдиминия [3-5], которые в последствии были трансформированы в новые фосфорилированные альдегиды и их производные [6].

Когда соотношение реагентов 2:1, обнаруживается параллельное течение совершенного нового процесса – восстановления О,О-диалкилдитиофосфорной кислотной связи С-С1 в дитиофосфатной соли иминия. При соотношении кислоты и 2-бромальдиминия 1:1 в системе имеется свободная кислота и дитиофосфатная соль 2-бромальдиминия участвует толкло в восстановлении дитиофосфорной кислотой [7-8]. Дитиофосфорные соли 2,2-дигалогенальдиминия сначала восстанавливаются О,О-диалкилдитиофосфорной кислотой до галогенидов N-алкил-2-галогенпропанаминия, которые, взаимодействуя еще с одной молекулой кислоты, образуют продукты замещения галогена в них на диалкокситиофосфорилтио-группу [9-10]. Таким образом, обнаружены новые реакции восстановления связи С-Нlg в дитиофосфатных солях 2-галоген- и 2,2-дигалогенальдиминия О,О-диалкилдитиофосфорной кислотой.

1. М. В. Gazizov, R. A. Khairullin, A. I. Alekhina, I. A. Litvinov, D. B. Latypov, A. A. Balandina, R. Z. Musin, O. G. Sinyashin // Mend. Commun. – 2008. – V. 18, №5. – P. 262
2. М. В. Gazizov, R. A. Khairullin, A. A. Minnikhanova, A. I. Alekhina, R. Z. Musin, O. G. Sinyashin // Mend. Commun. – 2011. – V. 21, №4. – P. 198
3. М. В. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, R. Z. Musin // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56, №10. – P. 1175
4. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, О. И. Гнездилов, А. В. Ильясов // ЖОХ. – 2014. – Т. 84, № 10. – С. 1751.
5. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов // Изв. АН. Сер. хим. – 2014. - № 12. – С. 2707

6. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, O. G. Sinyashin // Heteroatom Chem. - 2015. – V. 26, №6. – P. 436
7. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov // Tetrahedron Lett. – 2016. – V. 57, №3. – P. 272
8. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Г. Аксенов, Х. Р. Хаяров // ЖОХ. – 2015. – Т. 85, № 9. – С. 1520.
9. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, N. G. Aksenov, O. G. Sinyashin // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56, №35. – P. 4993
10. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, Н. Г. Аксенов, Ю. С. Кириллина, А. Ю. Бандикова // Изв. АН. Сер. хим. – 2016. - № 4. – С. 1

ИНГИБИРОВАНИЕ ДЕСТРУКЦИИ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЕЁ ПОЛУЧЕНИЯ

Халиков М.М., Рахманбердыев Г.Р., Турабджанов С.М., Муродов М.М., Шукуров Т.С.

*Ташкентский химико-технологический институт
muzaffarkhalikov@gmail.com*

В работе изучено влияние некоторых антиоксидантов в процессе получения Na-КМЦ на её основные показатели, такие как степень полимеризации, динамическая вязкость, водоотдача глинистого раствора и др. В качестве антиоксидантов были изучены бутилгидрокситолуол и гидрохинон.

Антиоксиданты вводили в мерсеризационный раствор, в количестве от 0,01 до 1% от массы целлюлозы, в виде спиртовых растворов. Для синтеза Na-КМЦ использовали водный раствор гидроокиси натрия, хлопковая целлюлоза с динамической вязкостью 530 сПа*с, а также тонкоизмельченный монохлорацетат натрия с содержанием активного вещества не менее 97%. Общий расход гидроокиси натрия рассчитывали исходя из мольного соотношения целлюлоза: NaOH: вода = 1: 1,9-2,0: 18-19,5, а расход натриевой соли монохлоруксусной кислоты рассчитывали исходя из мольного соотношения целлюлоза: МАН = 1: 1,8-1,9. Суть изысканий состояла в следующем: в смеситель, снабженный Z-образными лопастями, загружали расчетное количество хлопковой целлюлозы и подавали расчетное количество раствора гидроокиси натрия, содержащего ингибитор в количестве 0,01 до 1% от массы целлюлозы, с шагом в 0,1%. Мерсеризацию проводили в течение 60 мин. при температурах реакционной смеси 15-22⁰С, затем подавали расчетное количество МАН и проводили карбоксиметилирование в течение 40мин. Карбоксиметилирование заканчивали в дозревателе при температурах 65-90⁰С в течение 90мин. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительные характеристики полученных образцов Na-КМЦ.

№	Соотношение компонентов, моль				Количество ингибитора от массы целл., %	Динамическая вязкость 1%-го раствора Na-КМЦ при 25 ⁰ С, мПа*с	СЗ	СП	В ^{30*} см ³
	Целл	NaOH	МАН	H ₂ O					
Бутилгидрокситолуол									
1	1	2,0	1,9	19,5	-	720	86	750	5,0
2	1	2,0	1,9	19,5	0,3	910	85	820	4,0
3	1	2,0	1,9	19,5	0,4	1060	86	930	4,0
4	1	2,0	1,9	19,5	0,5	1105	86	935	3,5
Гидрохинон									
5	1	2,0	1,9	19,5	-	710	85	745	5,0
6	1	2,0	1,9	19,5	0,6	820	86	810	4,5
7	1	2,0	1,9	19,5	0,7	915	86	855	4,0
8	1	2,0	1,9	19,5	0,8	890	87	840	4,0

*- водоотдачу глинистого раствора определяли при содержании хлорида натрия-10%, бентонита-10%, Na-КМЦ-0,75%.

Из данных приведенных в таблице 1, видно, что при введении антиоксидантов во время синтеза Na-КМЦ позволяет получить продукты с более высокими значениями степени полимеризации и динамической вязкости, что в свою очередь положительно сказывается на показателе водоотдачи глинистого раствора, которая снижается. Полученная таким образом натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы эффективно может быть использована как в нефтегазодобывающей, так и в других отраслях промышленности.

АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ ГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ПРОСТЕЙШИМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

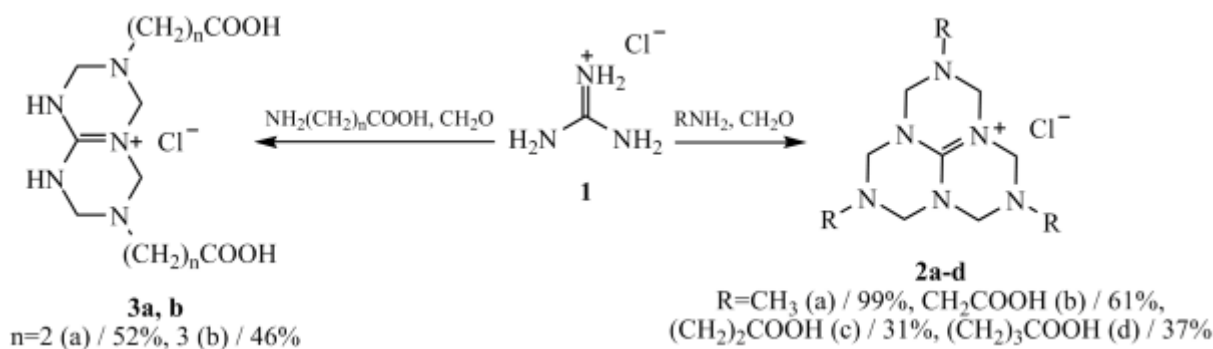
Хамуд Ф.¹, Рамш С.М.¹, Фундаменский В.С.¹, Гуржий В.В.², Захаров В.И.³, Кузнецов В.А.³,
Криворотов Д.В.³, Храброва Е.С.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

*3 - Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека
fares_hatoud26@yahoo.fr*

Взаимодействие солей гуанидина с формальдегидом и алкиламинами (метил-, этил-, пропиламин) изучалось лишь в двух работах [1, 2]. Как полагают их авторы, в результате этого взаимодействия образуются 5-алкил-1,3,5-триазиан-2-имины, обладающие противовирусным действием [2], но убедительных доказательств строения полученных соединений представлено не было. Аналогичные конденсации с использованием в качестве аминок компонента аминокислоты ранее не изучались.



Мы обнаружили, что аминотетилирование гуанидина гидрохлорида (**1**) формальдегидом (формалин) и такими аминок компонентами, как метиламин, глицин, β -аланин или ГАМК, в 96%-ном этаноле при мольном соотношении субстрат- CH_2O -аминок компонент 1:6:3 приводит к трициклическим 2,5,8-трис-R-2,3,5,6,8,9-гексагидро-1*H*,4*H*,7*H*-2,5,6*a*,8,9*a*-пентааза-3*a*-азониафенален хлоридам (**2a-d**).

В случаях β -аланина и ГАМК при мольном соотношении 1:4:2 удалось выделить также бициклические 3,7-бис-R-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро[1,3,5]триазино[1,2-*a*][1,3,5]триазин-5-ий хлориды (**3a, b**).

Ни для одного из использованных аминок компонентов ни при каких соотношениях компонентов конденсации моноциклические 5-R-1,3,5-триазиан-2-имины выделить не удалось.

Строение соединений **2a-d** и **3a, b** доказано совокупностью данных ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Рентгеноструктурные исследования выполнены в РЦ СПбГУ «Рентгенодифракционные методы исследования» при частичной финансовой поддержке РФФИ (грант № 13-03-00888).

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания Минобрнауки России на выполнение работ в сфере научной деятельности № 10.735.2014/К (проект № 735).

Литература

1. Ueda T., Toyoshima S., Tsuji T., Watanabe S. // Chem. Pharm. Bull. 1962, Vol. 10, № 12. P. 1167-1172.
2. Пат. JP 78563 / Ueda T., Tsuji T. Заявл. 06.02.1959; опубл. 05.03.1959; С. А. 1963. Vol. 59. 12826f.

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К 4',5,5''-ТРИАРИЛ-2,2':6',2''-ТЕРПИРИДИНАМ

Хасанов А.Ф.¹, Копчук Д.С.^{1,2}, Чепчугов Н.В.¹, Зырянов Г.В.^{1,2}, Ковалев И.С.¹,
Русинов В.Л.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}

1 - Уральский федеральный университет

2 - Институт органического синтеза УрО РАН

dkorchuk@mail.ru

Предложен эффективный синтетический подход к 4',5,5''-триарил-2,2':6',2''-терпиридинам – перспективным лигандам металлокомплексов для получения материалов различного назначения - в результате последовательного использования двух методов для получения пиридинового кольца (метод Вайса и 1,2,4-триазиновая методология) с использованием только легкодоступных реагентов и простых процедур.

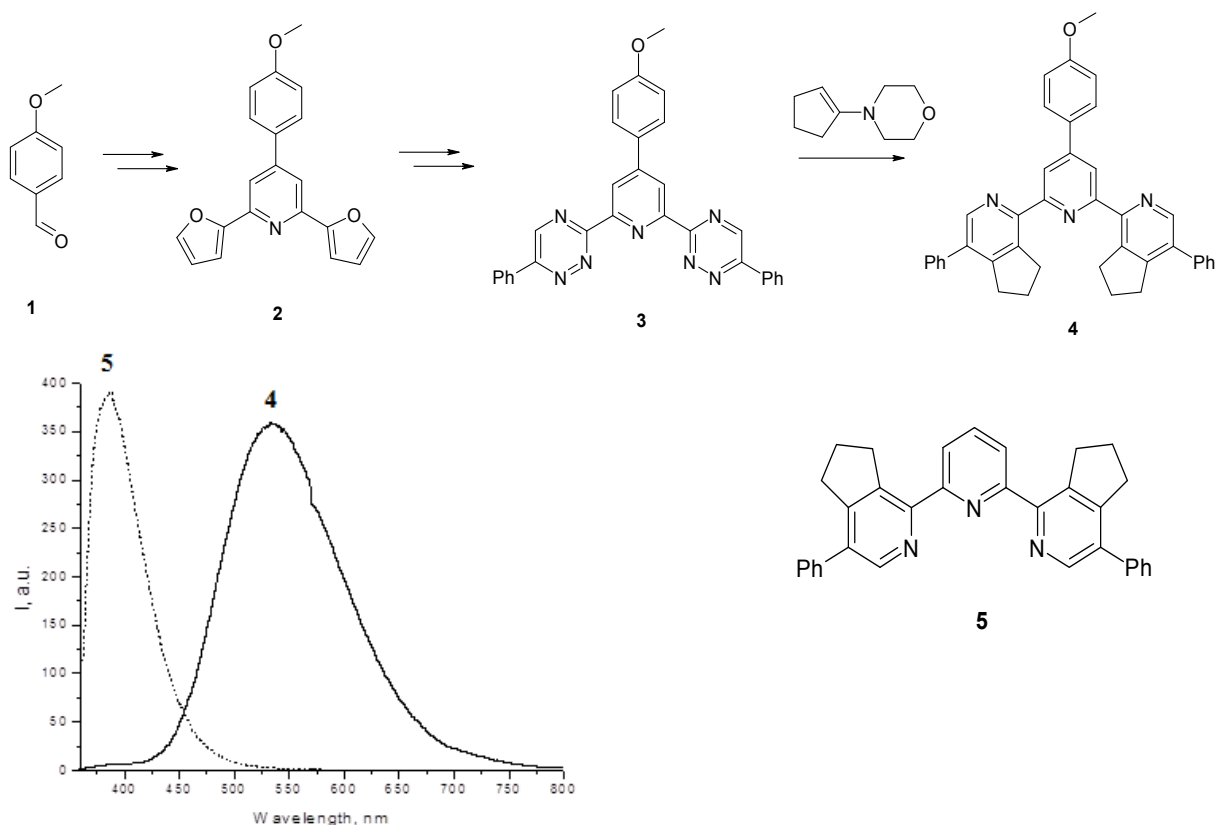


Рис. 1. Спектр люминесценции терпиридина 4 и терпиридина 5 в ацетонитриле при комнатной температуре

Были изучены фотофизические свойства терпиридина 4. Наличие дополнительного 4-метоксифенильного заместителя в структуре терпиридина привело к длинноволновому смещению максимума испускания по сравнению с его ранее описанным аналогом 5.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 15-13-10033).

СИНТЕЗ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,6-ДИАЛКИЛ-4-ДОДЕЦИЛСЕЛЕНОМЕТИЛФЕНОЛОВ

Хольшин С.В.¹, Ягунов С.Е.¹, Кандалинцева Н.В.^{1,2}, Просенко А.Е.^{1,2}

1 - Новосибирский государственный педагогический университет

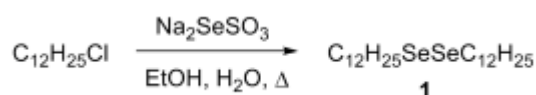
2 - Новосибирский институт антиоксидантов

s.kholshin@gmail.com

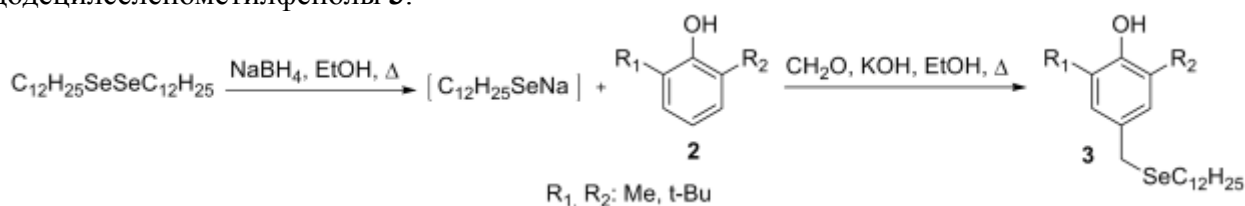
К настоящему времени известно большое количество селенорганических соединений, проявляющих каталитическую активность в реакции разложения гидропероксидов в присутствии серосодержащих сокатализаторов [1]. Активность таких соединений схожа с действием ферментов семейства глутатионпероксидаз – ключевых ферментов антиоксидантной защиты.

В настоящей работе представлен синтез селенсодержащих аналогов известных фенольных серосодержащих ингибиторов свободно-радикального окисления [2, 3], а также сравнительная оценка глутатионпероксидазной активности полученных соединений.

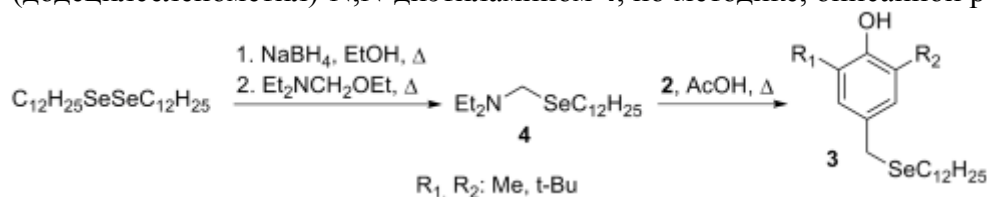
В качестве ключевого полупродукта синтеза целевых соединений использовали бис-(додecil)диселенид 1, получаемый по реакции лаурилхлорида с раствором селеносульфата натрия в водно-спиртовой среде [4].



По реакции фенолов **2** с додецилселенидом натрия, получаемым *in situ* восстановлением диселенида **1** боргидридом натрия, и формалином в щелочной среде, получали 2,6-диалкил-4-додецилселенометилфенолы **3**.



Была продемонстрирована возможность прямого алкилселенометилирования фенолов **2** по реакции с N-(додецилселенометил)-N,N-диэтиламином **4**, по методике, описанной ранее [5].



Было показано наличие глутатионпероксидазной активности синтезированных соединений в модельной реакции с пероксидом водорода, в присутствии тиофенола. О скорости разложения пероксида водорода судили по динамике накопления в реакционной массе дифенилдисульфида.

1. G. Mugesh, W. W. du Mont, H. Sies // Chem. Rev. 2001, 101, 2125
2. А. Е. Просенко, О. И. Дюбченко, Е. И. Терах, А. Ф. Марков, Е. А. Горох, М. А. Бойко // Нефтехимия, 2006, 46, 1
3. Е. А. Кемелева, Е. А. Васюнина, О. И. Синицина, А. С. Хомченко, М. А. Гросс, Н. В. Кандалинцева, А. Е. Просенко, Г. А. Невинский // Биоорган. химия, 2008, 34, 558
4. С. В. Хольшин, В. П. Чеблукова, С. Е. Ягунов, А. С. Олейник, Н. В. Кандалинцева, А. Е. Просенко // Вестник НГПУ, 2015, 3 (25), 112
5. И. М. Бугаев, А. Е. Просенко // Изв. АН Сер. хим., 2010, 843

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ИНУЛИНА

Хусенов А.Ш.¹, Турабджанов С.М.¹, Рахманбердыев Г.Р.¹, Маликова М.Х.²

1 - Ташкентский химико-технологический институт

2 - Институт химии растительных веществ АН РУз

khusenov_82@mail.ru

Традиционным источником инулина являются клубни топинамбура, который благодаря холодо- и засухоустойчивости произрастает повсеместно независимо от погоды. Следует отметить, что инулин является исходным веществом для получения фруктозно - глюкозного сиропа, как натурального заменителя в питании больных сахарным диабетом. Инулин также широко применяется в пищевой промышленности в качестве основного компонента для производства фруктозного сахара. В последнее время инулин используется также как заменитель жиров в молочных продуктах и десертах, т.к. способен придавать продуктам сливочную насыщенность и консистенцию.

В связи с этим, комплексная переработка топинамбура, высокий выход и качество целевых продуктов являются актуальной задачей.

Целью нашей работы является совершенствование технологии получения инулина и его полиморфных форм из клубней топинамбура и анализ полученных продуктов.

Применение ультразвуковых колебаний в химической технологии является весьма перспективным: во многих случаях оно обеспечивает исключительно высокую интенсивность технологического процесса, не достижимую с помощью таких распространенных методов как механическое перемешивание, применение высоких температур, давлений и т.д. Поэтому проблема применения ультразвука в процессе получения инулина представляет интерес.

Ранее нами было проведено выделение инулина горячей водой при гидромодуле 1:8 в течение 1 часа при температуре 85-90°C с последующим осаждением спиртом. Выход конечного продукта составлял 8.5%. Для сравнения проводили экстракцию клубней топинамбура на ультразвуковом приборе Sonrex RC514 35 кГц (35000 колебаний в секунду). Изучены влияние температуры и продолжительность экстракции. Результаты показали, что с увеличением температуры (30-50°C) и продолжительности экстракции выход инулина достигает 11.3%, а далее понижается до 3.4%.

Таблица 1. Характеристика инулина клубней топинамбура, полученного методом УЗ

Время экстракции, мин.	Т°С	Выход, %	Содержание моносахаридов, %		ИК-спектры, см-1
			глюкоза	фруктоза	
15	30	11,3	3,4	95,6	820; 940
30	40	7,5	3,5	95,5	819; 942
45	50	3,4	3,4	95,5	820; 939

Как видно из табл. 1, увеличение времени УЗ обработки и повышение температуры приводит к разрушению полисахаридных цепей, что отражается на выходе конечного продукта. Соотношение моносахаридов при этом сильно не меняется. На втором и третьем этапах происходит разрушение цепи инулина и по данным БХ увеличивается количество фруктоолигосахаридов, но поскольку спиртом осаждаются высокомолекулярные фракции инулина, то соотношение моносахаридов практически не изменяется. Следовательно, наиболее оптимальным условием является экстракция инулина при УЗ обработке в течение 15 минут при 30°C, 35 ГЦ.

НОВЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ЦИКЛОГЕПТАНА

Цыбин А.И., Перевалов В.П.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
aleks.tsybin@gmail.com*

Последовательность реакций эпоксидирования по Шарплессу и региоселективного раскрытия образующегося эпоксидного соединения подробно исследована и хорошо адаптирована для синтеза полизамещенных соединений с размером цикла C5-C6, но редко применяется для получения циклоалифатических производных с размером цикла C7.

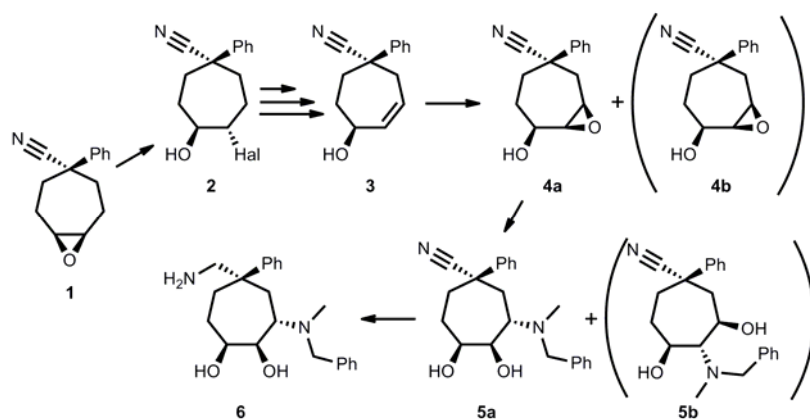


Схема 1. Синтез полифункционального циклогептана **6**.

Полученный нами ранее [1] эпоксид **1** был использован в качестве исходного соединения при синтезе циклического α -гидроксиолефина **3** через стадию образования циклического галогенгидрина **2** (см. схема 1). Соединение **2** было получено в присутствии йода и трифенилфосфина [2]. Выход соединения **3** составил более 90%. Диастереоселективное эпоксидирование соединения **3** было проведено в присутствии трет-бутилпероксида и ацетилацетоната ванадия [3]. В итоге был получен α -гидроксиэпоксид **4a** с выходом порядка 87%. Образования диастереомера **4b** в условиях проведения процесса зафиксировано не было. Строение соединения **4a** было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (см. рис.1). Региоселективное раскрытие эпоксидного цикла в соединении **4a** с участием *N*-метилбензиламина проводили в присутствии изопропилата титана (IV) [4]. В результате был получен региоизомер **5a** с практически количественным выходом, строение которого было подтверждено методами двумерной ЯМР спектроскопии (NOESY, COSY). Синтез соединения **6** было осуществлен по известному методу [5].

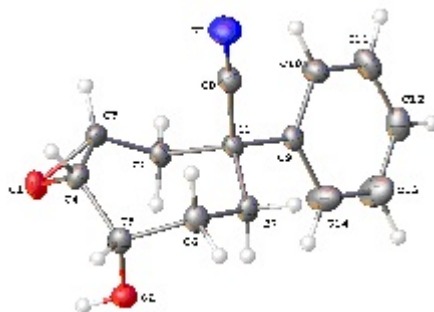


Рис. 1. Строение соединения **4a**

1. Tsybin A.I., Perevalov, V.P., *Mend. Commun.*, **2015**, 25, 121-123.
2. Palumbo, G., Ferreri, C., Caputo, R., *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 1307-1310.
3. Ligtenbarg, A. G. J., Hage, R., Feringa, B. L., *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 237, 89-101.
4. He, J., Ling, J., Chiu, P., *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 8037-8128.
5. Fueleop, F., Huber, I., Bernath, G., Hoenig, H., Seuffer-Wasserthal, P., *Synthesis*, **1991**, 1, 43-46.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБОНАТОВ

Чемезов А.И., Пестов А.В.

Институт органического синтеза УрО РАН
chemezov198@mail.ru

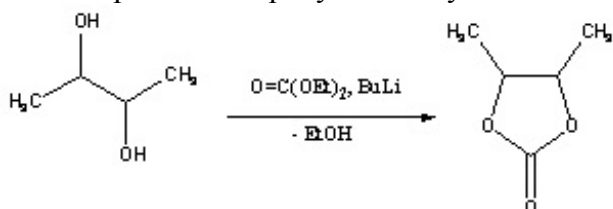
Циклические эфиры угольной кислоты имеют широкое использование в качестве растворителей высокомолекулярных соединений и химических источников тока,

гидроксиалкилирующих агентов для соединений с активным протоном, как сырье для получения поликарбонатов. Промышленный способ получения циклических карбонатов заключается в обработке окиси соответствующего диола углекислотой в присутствии активированного угля [1].

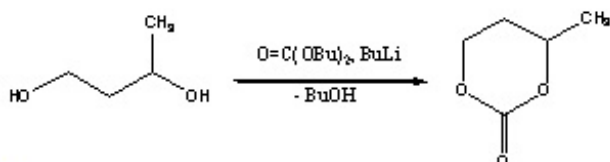
Данная работа посвящена разработке новых методов получения циклических карбонатов.

Все циклические карбонаты были получены с использованием реакции переэтерификации нециклических карбонатов соответствующими диолами в присутствии основных катализаторов – алкоксидов щелочных и переходных металлов.

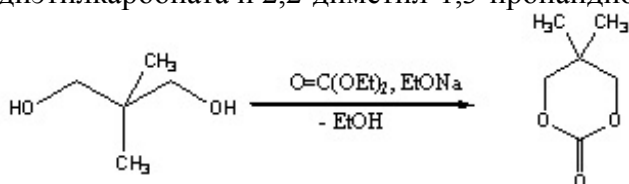
4,5-диметил-1,3-диоксолан-2-он был получен с максимальным выходом переэтерификацией диэтилкарбоната в присутствии бутиллития:



4-метил-1,3-диоксан-2-он был получен с максимальным выходом путем взаимодействия дибутилкарбоната и 1,3-бутиленгликоля в присутствии бутиллития:



5,5-диметил-1,3-диоксан-2-он был получен с максимальным выходом взаимодействием диэтилкарбоната и 2,2-диметил-1,3-пропандиола в присутствии этилата натрия:



1. Зимаков П.В., Дымент О.Н. Окись этилена. М.: Изд-во «Химия», 1967. 113с.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-7702.2015.3.

СИНТЕЗ НИТРО- И ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИМЕТИЛ-5-ФТОРУРАЦИЛА

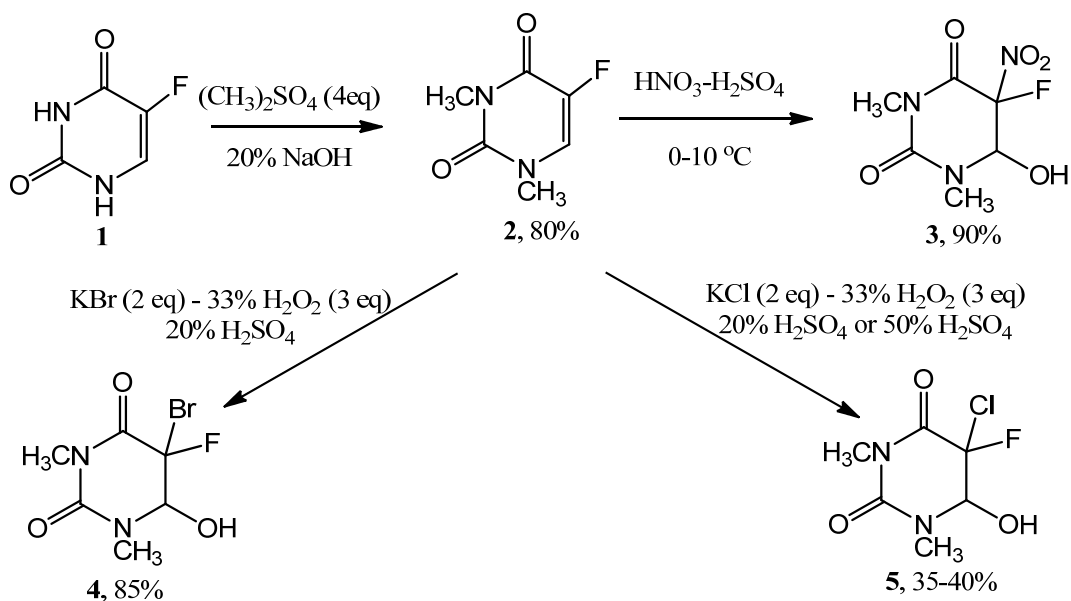
Черникова И.Б., Юнусов М.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский институт химии
Российской академии наук, 450054, РБ, г. Уфа, пр. Октября, 69
inna.b.chernikova@yandex.ru

Неослабевающий интерес к 5-фторурацилу и его производным связан с их противораковой активностью. В организме некоторые лекарственные средства, в основе которых лежит фторурацильное ядро, превращаются в 5-фторурацил [1, 2]. В ряде случаев образование 5-фторурацила из этих препаратов происходит в ткани опухоли, что сводит к минимуму системное воздействие 5-фторурацила на здоровые ткани организма. Ранее нами был предложен простой и селективный метод синтеза 5-нитро- и 5-галоген-5-фторурацила, а также на основе квантово-химических расчетов и спектральных данных установлена структура полученных соединений [3].

В данной работе нами осуществлен синтез 1,3-диметил-5-фторурацила и его нитро- и

галогенпроизводных. 1,3-Диметил-5-фторурацил (**2**) был получен путем метилирования 5-фторурацила (**1**) $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ в щелочной среде с выходом 80%. Нитрование **2** осуществляли нитрующей смесью $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ при температуре 0-10 °С. При этом образовывался 1,3-диметил-5-нитро-5-фтор-6-гидрокси-5,6-дигидроурацил (**3**) с выходом 90%. Бромирование **2** смесью $\text{KBr-H}_2\text{O}_2$ в 20% H_2SO_4 в течение 5 часов привело к 1,3-диметил-5-бром-5-фтор-6-гидрокси-5,6-дигидроурацилу (**4**) с выходом 85%. Хлорирование 1,3-диметил-5-фторурацила (**2**) смесью $\text{KCl-H}_2\text{O}_2$ в 20% H_2SO_4 в течение 5 часов протекало с неполной конверсией субстрата и выход 1,3-диметил-5-хлор-5-фтор-6-гидрокси-5,6-дигидроурацила (**5**) составил 35%. При использовании в данной реакции 50% H_2SO_4 выход продукта **5** удалось повысить до 40%. Увеличение количества реагентов в 2 раза не привело к увеличению выхода.



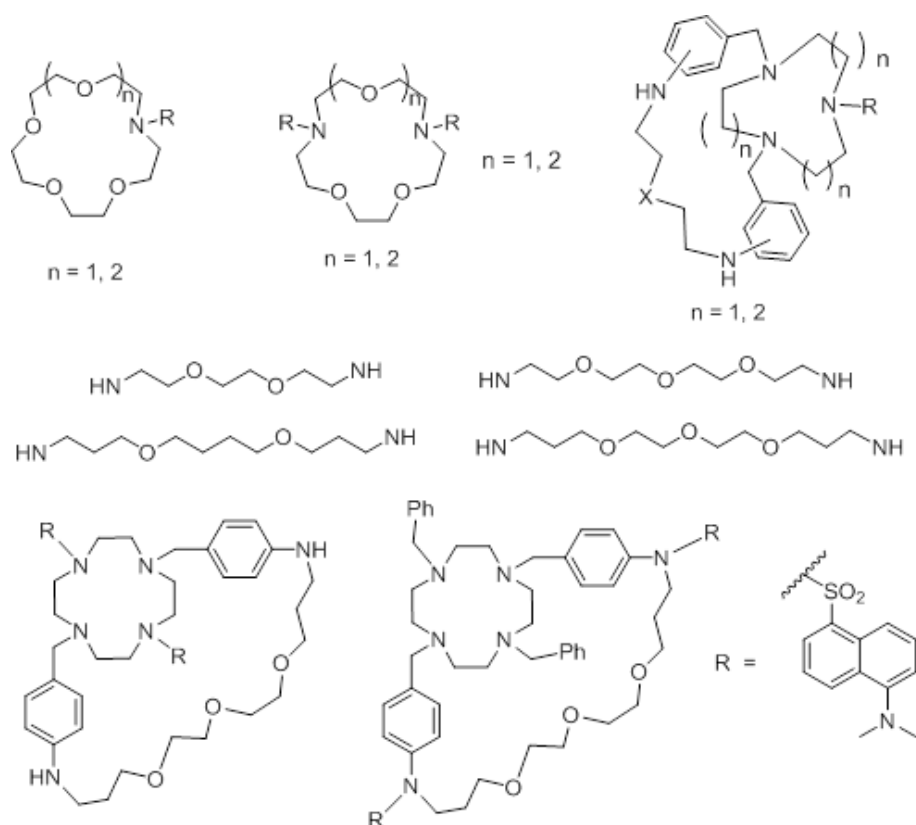
Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта конкурса 2014 года по приоритетному направлению деятельности РНФ (номер заявки 14-13-01307).

1. Gonzales-Baron M., Xeliv J., *Europ. J. Cancer*, **1995**, *31*, 2215-2219.
2. Mayer R., *J. Clin. Oncol.*, **2001**, *19*, 4093-4096.
3. Chernikova I.B., Khursan S.L., Spirikhin L.V., Yunusov M.S, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2015**, *51*, 568-572.

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ И МАКРОБИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ДАНСИЛЬНЫЙ ФЛУОРОФОРНЫЙ ФРАГМЕНТ

Черниченко Н.М., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
natashachernichenko@gmail.com



Синтезированы производные аза- и диазакраун-эфиров, содержащие дансильные флуорофорные группы (дансил = 5-диметиламинафталин-1-сульфонамид), 6 бициклических соединений на основе 1,4,7-триазаиклононана и 1,5,9-ТАЦД, содержащих по одной дансильной флуорофорной группе. Также синтезированы два макробициклических производных 1,4,7,10-тетраазаиклододекана (циклена), содержащие по два симметрично расположенных дансильных заместителя. С использованием данных соединений проведено исследование влияния катионов 22 металлов (Li(I), Na(I), K(I), Mg(II), Ca(II), Ba(II), Al(III), Cr(III), Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Ag(I), Hg(II), Sr(II), Ga(III), In(III), Y(III)) на спектры УФ и флуоресценции в ацетонитриле. Обнаружено, что для производных моноазакраун-эфиров лигандов наблюдается частичное или полное тушение флуоресценции катионами меди и алюминия. Также наблюдается частичное тушение флуоресценции катионами кобальта, галлия и свинца, а при добавлении катионов индия к некоторым из указанных лигандов наблюдается появление новой полосы эмиссии в более коротковолновой области спектра. Установлено, что производные триазаиклоалканов являются потенциальными флуоресцентными молекулярными пробами на катионы Cu^{2+} и Al^{3+} за счет практически полного гашения флуоресценции лиганда при 520 нм. Один из макробициклов является потенциальным колориметрическим хемосенсором на катионы Cu^{2+} в связи с появлением интенсивной полосы поглощения в области 500 нм. В случае дидансильного производного макробицикла на основе циклена только Cu(II) вызывает сильное тушение флуоресценции.

ДИЗАЙН НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ КАРБОКСИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ [1111]МЕТАЦИКЛОФАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРИСТЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЕТОК

Чернова Е.Ф.^{1,2}, Ферлэй С.², Овсянников А.С.^{1,2}, Соловьева С.Е.¹, Антипин И.С.¹,
Куритсакас Н.², Хоссеини М.В.²

1 - Казанский Федеральный Университет, Кремлевская. 18, 420008, Казань,
Российская Федерация

2 - Университет Страсбурга, Лаборатория молекулярной тектоники, UMR-CNRS 7140,
Институт Ле Бель, Блэз Паскаль 4, 67070 Страсбург, Франция
ery_alteya@mail.ru

В течение последних двух десятилетий одним из наиболее интенсивно развивающихся направлений в супрамолекулярной химии является инженерия кристаллов, занимающаяся созданием новых молекулярных сеток в кристаллической фазе для получения новых функциональных материалов, обладающих различными физическими свойствами (электропроводность, магнетизм, адсорбция, оптические свойства и др) [1]. Благодаря пространственно предорганизованной структуре макроциклической платформы в стереоизомерной форме *1,3-альтернат*, производные [1111]метациклофана являются привлекательными молекулярными строительными блоками (*тектоны*) для получения молекулярных сеток высокой размерности (рис. 1) [2]. В данной работе представлен синтез новых молекулярных тектонов для получения пористых молекулярных сеток на основе различных алкил- и фенилкарбоксильных производных [1111]метациклофана (рис. 2).

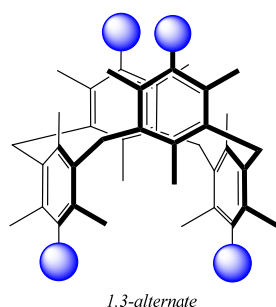


Рисунок 1.

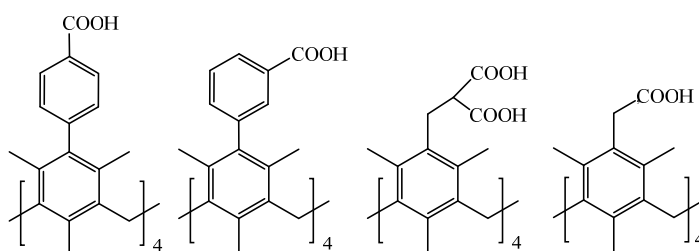


Рисунок 2.

Литература:

1. (a) Batten, S. R.; Robson, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* 1998, 37, 1460; (b) Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S. I. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 2334; (c) Hosseini, M.W. *CrystEngComm* 2004, 6, 318.
2. (a) Ehrhart, J.; Planeix, J-M.; Kyritsakas-Gruber, N.; Hosseini, M.W. *Dalton Trans.*, 2009, 2552; (b) Ehrhart, J.; Planeix, J-M.; Kyritsakas-Gruber, N.; Hosseini, M.W. *Dalton Trans.*, 2009, 6309; (c) Ehrhart, J.; Planeix, J-M.; Kyritsakas-Gruber, N.; Hosseini, M.W. *Dalton Trans.*, 2010, 39, 2137; (d) Deska, M.; Dondela, B.; Sliwa, W. , *Reviews and Accounts*, 2015, 393, (e) Menon, S.; Sewani, M. *Reviews in Analytical Chemistry*, 2006, 25 (1), 49.

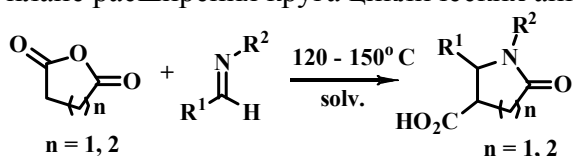
Данная работа выполнена при финансовой поддержке французского правительства (Стипендия Вернадского) и гранта РФФИ № 16-03-00920_A

НОВЫЕ АНГИДРИДЫ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В РЕАКЦИИ КАСТАНЬОЛИ-КУШМАНА

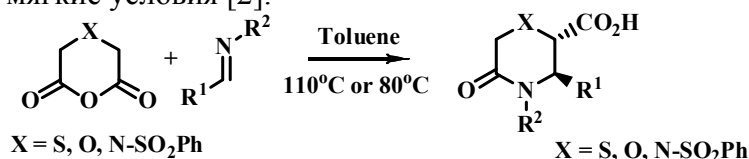
Чиждова М.Е., Дарьин Д.В., Красавин М.Ю.

Институт Химии СПбГУ
chijik23@mail.ru

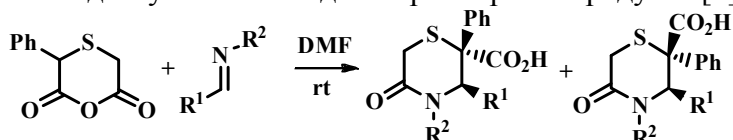
Реакция Кастаньоли-Кушмана была впервые описана в 1969 году и представляет собой взаимодействие ангидридов дикарбонových кислот с имидами. Реакция активно используется как инструмент для синтеза сложных полизамещённых природных молекул и их производных, но остаётся малоизученной многокомпонентной реакцией, прежде всего, в плане расширения круга циклических ангидридов [1].



Недавно нами было показано, что введение в структуру глутарового ангидрида гетероатомов, а именно кислорода, азота и серы, в целом увеличивает реакционную способность ангидридов. Таким образом, для протекания реакции потребовались меньшее время и более мягкие условия [2].



Введение в структуру тиоглутарового ангидрида фенильного заместителя привело к дальнейшему увеличению реакционной способности ангидрида и позволило проводить реакцию при комнатной температуре. Примечательно использование в реакции ДМФА в качестве растворителя. Это существенно расширяет область применения реакции и делает легко доступными оба диастереомерных продукта [3].



[1] Krasavin M.; Dar'in, D. Current diversity of cyclic anhydrides for the Castagnoli-Cushman-type formal cycloaddition reaction: prospects and challenges. *Tet.Lett.* 2016, in press.

[2] Dar'in, D.; Bakulina, O.; Chizhova, M.; Krasavin, M. New Heterocyclic Product Space for the Castagnoli-Cushman Three-Component Reaction. *Org. Lett.* 2015, 17, 3930-3933.

[3] Dar'in, D.; Bakulina, O.; Nikolskaya S.; Gluzdikov I.; Krasavin, M. The rare cis-configured trisubstituted lactam products obtained by the Castagnoli-Cushman reaction in N,N-dimethylformamide. *RSC Advances*, Submitted.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (14-50-00069). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества».

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 1,5- ДИАЗАЦИКЛООКТАНА

Чулакова Д.Р.¹, Смирнов И.С.¹, Латыпова Л.З.¹, Прадипта А.Р.², Танака К.^{1,2},
Курбангалиева А.Р.¹

1 - *Лаборатория биофункциональной химии, Химический институт им. А. М. Бутлерова,
Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

2 - *Лаборатория биофункциональной и синтетической химии института RIKEN, Вако,
Япония
diliara.22@yandex.ru*

Данная работа выполнена в области химии α,β -ненасыщенных иминов и посвящена разработке подходов к синтезу восьмичленных азотсодержащих гетероциклов ряда 1,5-диазациклооктана. α,β -Ненасыщенные имины, которые легко образуются при взаимодействии аминов с α,β -ненасыщенными карбонильными соединениями, являются не только удобными интермедиатами для различных превращений в органической химии, но и эффективными синтонами в таких современных областях, как химия материалов, биоконъюгация и биоинженерная химия. Исследование реакционной способности ненасыщенных иминов представляет интерес в таких направлениях как разработка новых синтетических превращений, новых биосинтетических методов получения азотсодержащих природных соединений, а также в области изучения эффективных реакций создания ковалентных связей и биоконъюгационных подходов в химии.

Ранее было показано, что ненасыщенные имины, образующиеся при взаимодействии акролеина с производными 1,2-этаноламина, участвуют в реакции [4+4]-димеризации по типу «голова к хвосту» и дают азотсодержащие гетероциклические соединения ряда 1,5-диазациклооктана [1]. Целью данной работы явилась дальнейшая функционализация и разработка препаративных методов синтеза новых производных 1,5-диазациклооктана. Использование в реакциях с акролеином оптически активного (*1S,2R*)-(-)-*цис*-1-амино-2-инданола сулило получение чистых стереоизомерных форм новых азотистых гетероциклов, трудно доступных другими способами. Нами изучены реакции нуклеофильного алкилирования продукта взаимодействия акролеина с аминоксидом инданола. Синтезированы и детально охарактеризованы методом спектроскопии ЯМР новые алкилированные производные 1,5-диазациклооктана. Молекулярная и кристаллическая структура трех азотистых гетероциклов изучена методом рентгеноструктурного анализа.

1. K. Tanaka, R. Matsumoto, A. R. Pradipta, Y. Kitagawa, M. Okumura, Y. Manabe, K. Fukase. *Synlett*. 2014. 25. 1026.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров

ПОЛУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

Чурилкина В.С., Егоров А.С., Иванов В.С., Возняк А.И., Седешева Ю.С., Свистунова Д.В.

ФГУП "ИРЕА"
egorov@irea.org.ru

Серьезной проблемой при создании новых безотходных технологических процессов является необходимость очистки сточных вод от тяжёлых металлов (на предприятиях радиоэлектронной и машиностроительной промышленности), зачастую с целью возвращения их в цикл. Оптимальным методом извлечения ионов металлов из сточных вод является сорбция их с помощью функциональных сорбентов.

Известно [1,2], что при введении в цепь полиимида фрагментов, способных к комплексообразованию с ионами металлов, сорбционная способность этих материалов растёт.

В работе исследовано получение функциональных сорбентов для селективного извлечения тяжёлых металлов, в том числе радиоактивных изотопов из водных растворов, на основе создания новых материалов и методов их синтеза. Для создания функциональных сорбентов специфичных на ионы Cs^+ и Co^{2+} предлагается модификация полиимидной матрицы на основе диангидридов тетракарбоновых кислот и диаминов производными краун-эфиров различного типа, например дибензо-18-краун-6 [3], бензо-15-краун-5 [4].

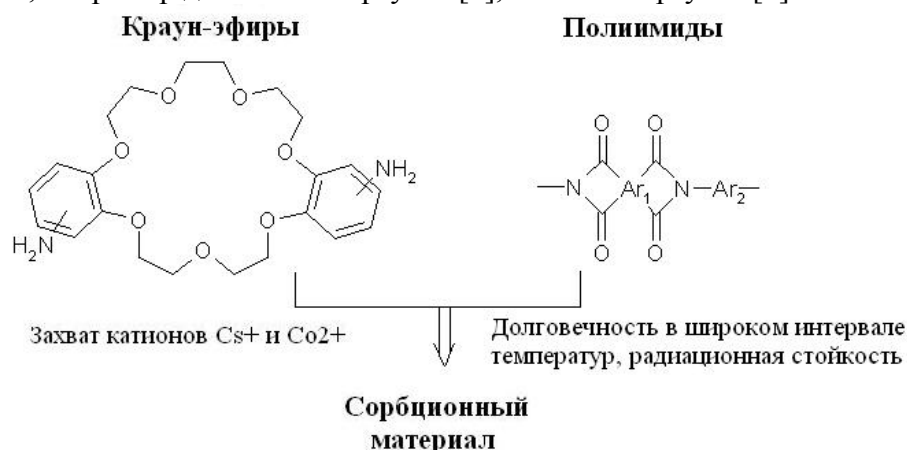


Рисунок 1 – Схема получения сорбционного материала

Прикладные научные исследования выполнены при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России в рамках Соглашения о предоставлении субсидии №14.625.21.0034 от 27 октября 2015 года. (Уникальный идентификатор прикладных научных исследований (проекта) RFMEFI62515X0034).

[1] Alexandratos S.D., Stine C.L. Synthesis of ion-selective polymer-supported crown ethers: a review // *React. Funct. Polym.* 2004. V. 60. P. 3–16.

[2] Pethrick R.A., Wilson M.J., Affrossman S., Holmes D., Lee W.M. Synthesis and cation complexation properties of crown ether polyamic acids/imides // *Polymer.* 2000. V. 41. P. 7111–7121.

[3] Filippov E.A., Abashkin V.M., Nardova A.K. // *Proc. Int. Conf. Radioact. Waste Manage. Environ. Rem.*, 1997. V.129. P.523-526.

[4] Маник В.С., Довгий И.И., Ляпунов А.Ю. // Сорбция кобальта краун-эфиром иммобилизованными в полимерной матрице. Загальнонаукові і спеціальні дослідження. 2013.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ТРИ-ТРЕТ-БУТОКСИВАНАДИЛА С ПИНАНИЛГИДРОПЕРОКСИДОМ

Чуркина А.Н.¹, Гуленова М.В.¹, Ильичев И.С.²

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
Нижний Новгород

2 - Управляющая компания биохимического холдинга «Оргхим», АО, Нижний Новгород
churkina_an@mail.ru

На кафедре органической химии ННГУ развивается направление, связанное с применением металлоорганических пероксидов и систем на основе алкоксидов металлов в сочетании с гидропероксидами для низкотемпературного окисления различных органических субстратов. В качестве объекта изучения нами выбран три-трет-бутоксиванадил (**1**) и исследовано его взаимодействие с *цис*-пинанилгидропероксидом (**2**) в неокисляемом растворителе – бензоле (20°C).

При взаимодействии компонентов данной системы предполагается промежуточное образование ванадийсодержащих пероксида и перокситриоксида $(t\text{-BuO})_2\text{V}(\text{O})\text{OOOR}$ ($\text{R} = \text{цис-пинанил}$). Последний разлагается с выделением кислорода, а также гомолитически по O-O связи, образуя алкокси- и пероксирадикалы. В зависимости от вводимого субстрата окислителями могут выступать либо кислород, либо ванадийсодержащие пероксисоединения.

Основным продуктом распада перокситриоксида является кислород. Суммарный выход кислорода в реакции (**1**) - (**2**) в соотношении (1:2) в бензоле достигает 0.85 моль. При увеличении гидропероксида до 10 моль выход кислорода составляет 3.67 моль.

Установлено, что изучаемая система является эффективным окислителем сульфидов алифатического ряда. Реакции окисления дибутилсульфида проводили в бензоле (20°C) при соотношении реагентов (**1**) – (**2**) – V_2S_5 , равном 1:2:1. Конверсия исходного сульфида составляет 97%. Дибутилсульфид практически количественно превращается в дибутилсульфон, минуя стадию образования дибутилсульфоксида. Полагаем, что окисление V_2S_5 до V_2SO_2 происходит непосредственно ванадийсодержащим перокситриоксидом.

Предложенный нами метод одностадийного перевода сульфидов в сульфоны может служить методом очистки сульфатного скипидара от сернистых соединений.

Существующие в настоящее время способы очистки сульфатного скипидара-сырца от сернистых соединений имеют ряд недостатков. Это, в первую очередь, предварительный нагрев, многостадийность. Кроме того, при содержании серы в сульфатном скипидаре более одного процента очистка проходит только на 40-50%.

Нами проведено окисление сернистых соединений и в сульфатном скипидаре с содержанием серы 104 ppm, 941 ppm и 13410 ppm, соответственно.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЯ CALLIGONUM APHYLLUM (PALL.) GUERKE

Шакенова Ж.М., Ищанова И.К., Рахмадиева С.Б.

Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева
zhamik94@gmail.com

Одним из распространенных источников биологически активных веществ (БАВ) в Казахстане являются растения рода *Calligonum* L. Джузгун, жузгун (*Calligonum*), род ветвистых кустарников семейства гречишных. В Казахстане и Средней Азии произрастает более 87 видов. Наиболее распространены жузгун безлистный (*Calligonum aphyllum*), жузгун

ситниковый (*Calligonum junceum*). Жужгуны применяются для укрепления песков. Древесина используется на топливо. Зелёные побеги и плоды поедаются верблюдами и овцами. Объект исследования - *Calligonum aphyllum* (Pall.) Guerke., собранный в Актюбинской области, являющийся лекарственным, медоносным, кормовым, красительным и пищевым растением.

Целью работы является фитохимическое исследование растения *Calligonum aphyllum* (Pall.) Guerke.

Впервые из различных органов растения *Calligonum aphyllum* (Pall.) Guerke. получены экстракты по разработанной оптимальной технологии с учетом параметров: тип экстрагента, соотношение «сырье- экстрагент», степень измельченности растительного сырья, режим экстракции, продолжительность времени экстракции, кратность экстракции. Впервые для полученных экстрактов из различных органов (цветы, листья, стебли, корни) на основании реакций подлинности, электрофоретического определения, методами ВЭЖХ и ГЖХ с масс-спектрометрическим детектированием установлены основные группы БАВ: дубильные вещества, флавоноиды, сапонины, алкалоиды, органические кислоты, аминокислоты, углеводы, летучие компоненты.

Согласно результатам реакций подлинности дубильные вещества представлены двумя типами: гидролизуемые и конденсированными, дающие специфические реакции с солями трехвалентного железа и реакцию с ванилиновым реактивом. Методами титриметрии, спектофотометрии с ГСО стандартами, ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором с ГСО стандартами определено количественное содержание БАВ в экстрактах различных органах растения. Для определения дубильных веществ методом спектофотометрии осуществлен подбор ГСО стандартов. Из имеющихся двух стандартов: танина и галловой кислоты для однозначного определения содержания дубильных веществ был отобран танин, представляющий собой галлотанин, отвечающий по структуре гидролизуемым дубильными веществами, содержащимся во всех экстрактах различных органов растения. Для количественного определения флавоноидов был отобран ГСО кверцетин, так как в экстрактах различных органов были идентифицированы методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием кверцетин и его моногликозиды: изокверцетрин, кверцетирин. Для количественного определения сапонинов методом спектофотометрии был выбран ГСО сапонина белого, так как в его основе лежит структура квиллайевой кислоты, которая используется для построения калибровочной кривой при максимуме поглощения 530 нм. Идентификация дубильных веществ методом ВЭЖХ показала наличие мономерных единиц флаванов (катехина и эпикатехина), свойственных для конденсированных дубильных веществ. Из гидролизуемых дубильных веществ методом ВЭЖХ был определен фрагмент галлотанинов - галловая кислота. Флавоноиды, идентифицированные методом ВЭЖХ в сравнении с ГСО стандартами, представлены четырьмя классами: катехинами, флаванонами, флавонолами, флавонами. Флавоны, идентифицированы как апигенин, флавонолы- кемпферол, кверцетин и его моногликозиды: кверцитрин, изокверцетин; флавононы - двумя изомерами нарингенина; из катехинов - (+) катехин, (-) эпикатехин.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ И МОДИФИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АМФИФИЛЬНЫХ АМИДОАМИННЫХ КАЛИКСРЕЗОРЦИНАРЕНОВ

Шалаева Я.В., Морозова Ю.Э., Казакова Э.Х., Ермакова А.М., Низамеев И.Р., Кадиров М.К., Коновалов А.И.

*Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова КазНЦ РАН
yana.shalaeva@gmail.com*

Наночастицы золота (AuNPs) играют важную роль в развитии наноматериалов и нанотехнологий в связи с возможностью их перспективного использования в сенсорах, наноэлектронике, катализе и биомедицине. Их высокая химическая стойкость, легкий синтез и поверхностная функционализация позволяют сделать AuNPs важными строительными блоками для создания новых гибридных наноматериалов.

С недавнего времени для синтеза и модификации наночастиц золота используют супрамолекулярные макроциклические соединения, такие как циклодекстрины, пилларарены, каликсарены. Особенность каликсаренов состоит в том, что они благодаря своей структуре обладают большими возможностями (СН- π , π - π , катион - π , диполь-дипольные, гидрофобные взаимодействия, Н-связи и др.) для связывания субстратов в том числе биологически-активных, что является потенциалом использования их в адресной доставке лекарственных средств.

В данной работе, мы осуществили и оптимизировали методики синтеза наночастиц золота, с использованием в качестве и восстановителя, и стабилизатора амфифильные амидоаминные каликсрезорцинарены с различными заместителями по нижнему ободу (**1** - **3**) в водном растворе.

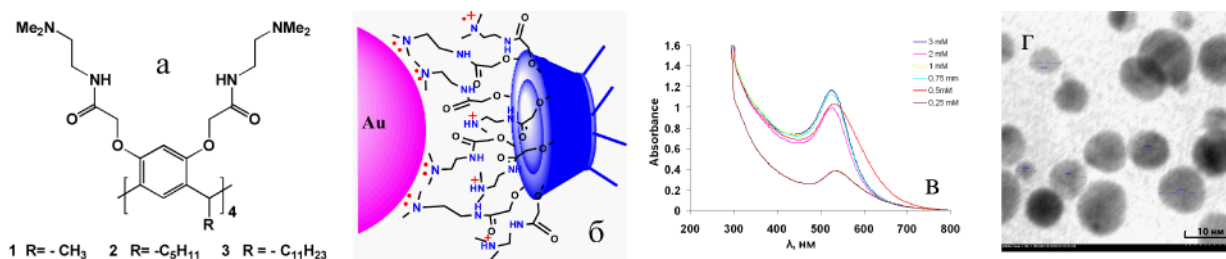


Рисунок 1. Амфифильные амидоаминные каликс[4]резорцинарены (**1-3**) (а), схема строения поверхности (б), адсорбционные спектры (в) и ПЭМ - снимок модифицированных макроциклами **1** наночастиц золота (г).

Наночастицы золота были проанализированы и охарактеризованы методами спектрофотометрии, ИК-спектроскопии, динамического рассеяния света, просвечивающей электронной микроскопии и ТГ-ДСК. Установлено влияние количества и структуры макроцикла на структуру и размер наночастиц золота в водном растворе. Показана зависимость физических свойств наночастиц золота от длины гидрофобного заместителя по нижнему ободу макроцикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации МК – 5934.2016.3.

КОМПЛЕКСЫ ПИРИДИЛФОСФОЛАНОВ С МЕТАЛЛАМИ ПОДГРУППЫ МЕДИ (I)

Шамсиева А.В., Мусина Э.И., Герасимова Т.П., Стрельник А.Г., Карасик А.А., Синяшин О.Г.

Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова КазНЦ РАН
shamsieva.aliya@mail.ru

Гибридные пиридилфосфины являются востребованными лигандами в прикладной координационной химии, поскольку сочетание в одной молекуле двух активных координационных центров различной природы позволяет не только конструировать металлокомплексы с разнообразной архитектурой, но и наделяет полученные соединения практически полезными свойствами (водорастворимость, люминесценция, каталитическая активность) [1]. Недавно нами были получены новые пиридилсодержащие циклические фосфины – пиридилфосфоланы и ряд люминесцентных комплексов с иодидом меди (I) [2]. Настоящая работа представляет синтез новых комплексов Р-пиридилфосфоланов с металлами подгруппы меди (I).

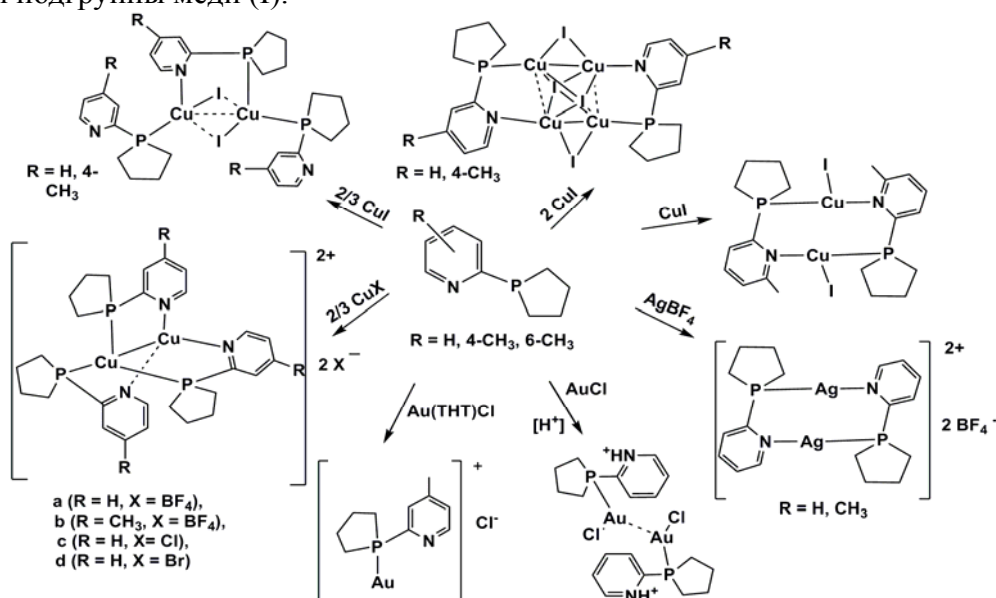


Схема 1.

В зависимости от природы металла и аниона, а также стехиометрического соотношения лиганд:металл, полученные комплексы имеют различную структуру (Схема 1). Все комплексы охарактеризованы набором физико-химических методов исследования, в том числе РСА. Интересно отметить, что комплексы **a-d** могут быть получены в виде изомеров «голова-к-голове» или «голова-к-хвосту», причем преимущественно образуется первый изомер. Было показано, что комплексы меди (I) на основе пиридилфосфоланов обладают люминесцентными свойствами с максимумами полосы испускания в широком диапазоне (471-615 нм).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ 15-43-02292).

Все спектроскопические исследования были проведены в Ресурсном центре СПбГУ "Оптические и лазерные методы исследования вещества".

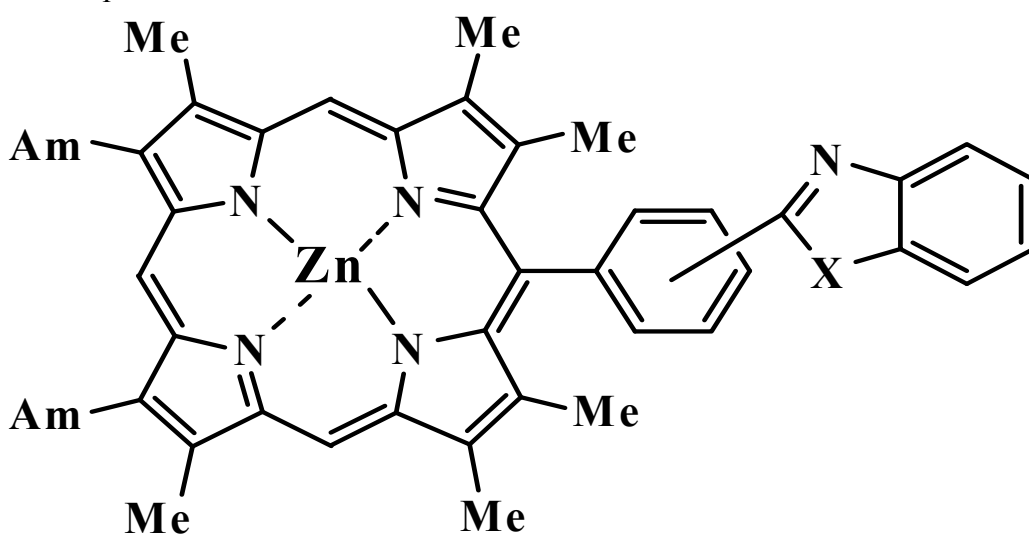
1. (a) D. Volz et al, Chem. Mater. **2013**, 25, 3414; (b) Ping Li, Dalton Trans., **2009**, 1919.
2. E.I.Musina, A.V.Shamsieva, I.D.Strel'nik, T.P.Gerasimova et al, Dalton.Trans. **2016**, 45, 2250.

ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ АНАЛОГА САРКОДИКТИИНА А С 14-МЕТИЛЦИКЛОГЕКС-12-ЕНОВЫМ ЦИКЛОМ А

Шарипов Б.Т., Першин А.А., Валеев Ф.А.

Уфимский институт химии Российской академии наук, 450054, Уфа, просп. Октября, 71.
sharipovbt@anrb.ru

Создание комбинаторной библиотеки саркодиктиинов позволило установить зависимость цитотоксических свойств от боковых заместителей в кольце В и С [1]. В литературе нет сведений о влиянии ментенового кольца А на биологическую активность элеутезидов. Упрощение структуры цикла А перспективно в плане поиска более доступных аналогов элеутезидов, это также позволит выяснить степень вклада заместителей в цикле А в цитотоксическую активность. С этой целью нами из левоглюкозенона осуществлен полный синтез аналога саркодиктиина А с метилциклогексеновым кольцом А.



p-Br

m-Br

X: O - 67%

X: O - 50%

X: S - 60%

X: S - 61%

X: NMe - 79%

X: NMe - 90%

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект "14-03-97007-p_поволжье_a" и стипендии Президента РФ молодым ученым (СП-1934.2015.4)

1. Nicolaou K. C., Pfefferkorn J., Xu J., Winssinger N., Ohshima T., Kim S., Hosokawa S., Vourloumis D., Delft F., Li T. *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, *47*, 1199.

СИНТЕЗ 6-АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗО[С][1,7]НАФТИРИДИНОВ

Шацаускас А.Л.¹, Мацукевич М.В.², Кулаков И.В.², Гончаров Д.С.², Фисюк А.С.^{1,2}

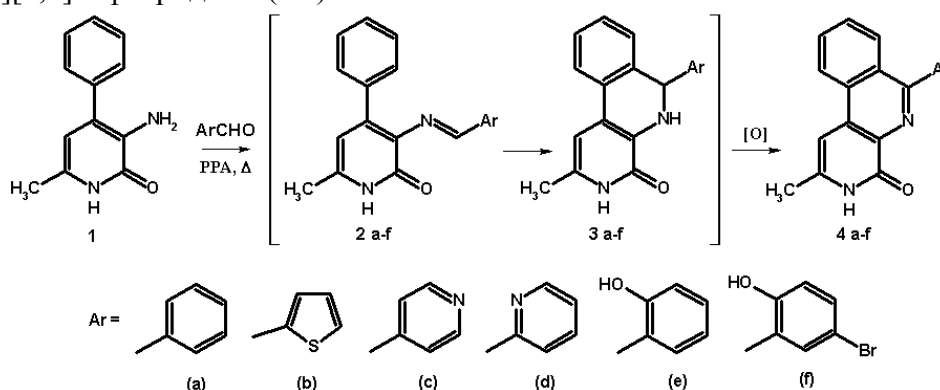
1 - Омский государственный технический университет

2 - Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского

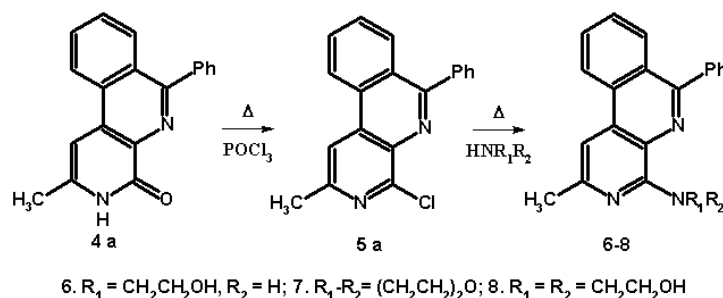
a.l.shatsauskas@chemotmsu.ru

Нафтиридины представляют собой малоизученный класс соединений, содержащих два конденсированных пиридиновых кольца. В ряду бензилированных производных нафтиридинов найдены алкалоиды. К ним относится *перлолин* (6-(3,4-диметоксифенил)-5-гидрокси-5,6-дигидробензо[с][2,7]нафтиридин-4(3H)-он) и алкалоид *перлолидин* (бензо[с][2,7]нафтиридин-4(3H)-он). [1]

Нами показано, что 3-амино-4-фенил-6-метилпиридин-2(1H)-он **1** [2] при нагревании в полифосфорной кислоте с ароматическим альдегидом образует соответствующий 2-метил-6-арилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-он **3 a-f**.



С целью получения производных 1,7-нафтиридина нами изучено превращение 2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-онов **4a** в 4-хлорнафтиридины **5**. Последующая реакция соединений **5** с аминами привела к образованию ранее неизвестных бензо[с][1,7]нафтиридин-4-аминов **6-8**.



Строение всех полученных соединений подтверждено данными спектров ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15-53-45084 ИИД_a).

Литература

1. D.J. Brown, *Chem. Heterocycl. Compd.* John Wiley & Sons. Inc., 2008, V.63, 423 p.
2. P. Rocca, *J. Org. Chem.*, 58 (1993) N 27, 7832 p.
3. А. С. Фисюк, *Химия гетероцикл. соединений.* 2014., № 2., С. 241

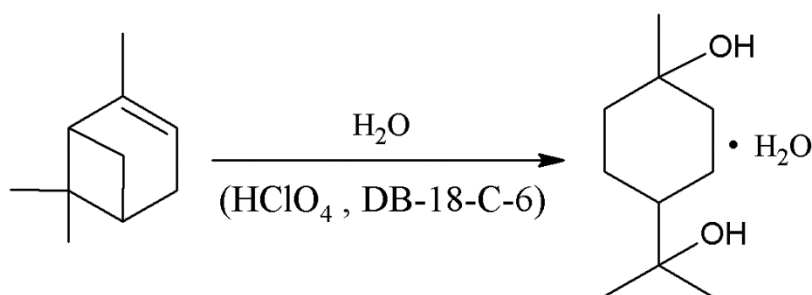
ГИДРАТАЦИЯ α -ПИНЕНА В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРНОЙ КИСЛОТЫ И КРАУН-ЭФИРА

Швец К.Э., Федоров А.Н., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,
Высшая школа технологии и энергетики
kristi_shvetc@mail.ru

Гидратация α -пинена в присутствии кислот является важнейшим методом получения терпингидрата – известного лекарственного препарата и исходного соединения для синтеза душистых веществ. Однако, несмотря на использование различных минеральных и органических кислот, реакция характеризуется низкой селективностью. Значительная часть α -пинена превращается в отличные от терпингидрата терпены и терпеноиды.

Нами установлено, что добавка макроциклических эфиров в реакционную среду существенно повышает выход целевого продукта при гидратации α -пинена в присутствии кислот. Так, например, обработка α -пинена 27%-ной хлорной кислотой в присутствии дибензо-18-краун-6 в количестве 5% масс. при 20°C в течение 7 суток приводит к получению терпингидрата с выходом 60%.



В аналогичных условиях в отсутствие макроциклического соединения выход терпингидрата составляет около 30%. Следует отметить, что повышение температуры значительно повышает скорость конверсии α -пинена, но существенно понижает селективность процесса. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 14-03-00588.

(α -ФЕРРОЦЕНИЛАЛКИЛ)КАРБОНАТЫ И (α -ФЕРРОЦЕНИЛАЛКИЛ)КАРБАМАТЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

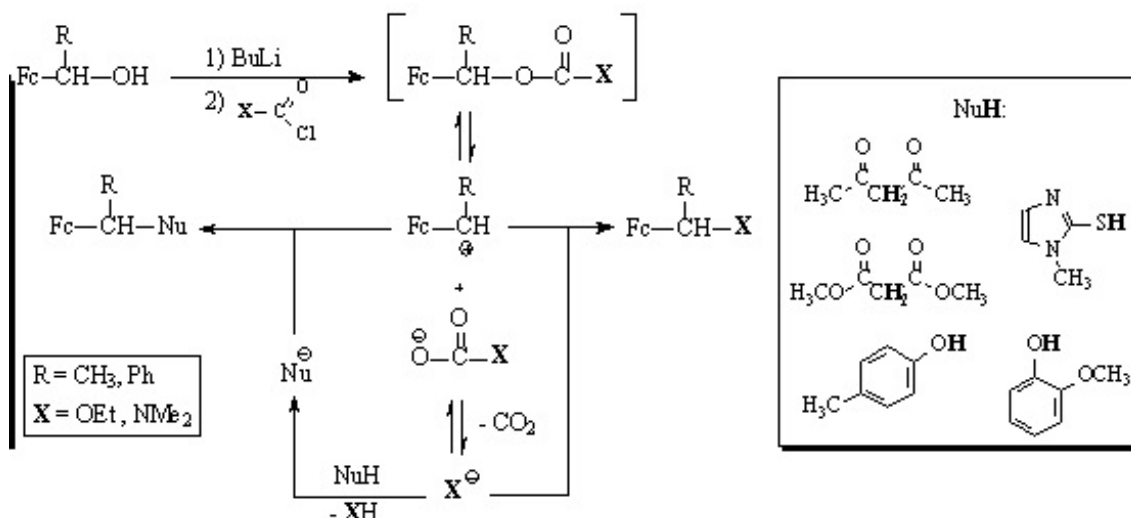
Шевалдина Е.В., Моисеев С.К., Калинин В.Н.

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, ул. Вавилова, д. 28,
119991, Москва, Россия
keit-pro@mail.ru

(α -Ферроценилалкил)карбонаты и (α -ферроценилалкил)карбаматы, обладающие низкой устойчивостью, могут, тем не менее, быть получены *in situ*. Эти соединения могут быть использованы для проведения реакций α -ферроценилалкилирования, приводящих к образованию функционально замещенных производных ферроцена, представляющих интерес, например, как потенциальные биологически активные соединения. Нами показано (Схема 1), что получаемые *in situ* соединения FcCH(R)OC(O)X , разлагаясь, генерируют в реакционной смеси в нейтральных условиях α -ферроценилалкильные карбокатионы,

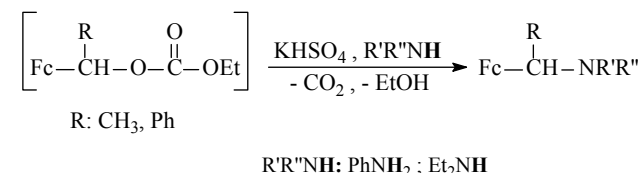
которые способны алкилировать различные нуклеофилы с выходами от умеренных до почти количественных. При этом нуклеофилом может быть как присутствующий в реакционной смеси анион X^- , образовавшийся при распаде исходного карбоната (карбамата), так и Nu^- , получающийся в результате депротонирования специально добавляемого реагента NuH под действием основания X^- .

Схема 1



В случае аминов в реакции α -ферроценилалкилирования можно вводить как сами амины, так и их гидрохлориды. Наилучший результат достигается при взаимодействии (α -ферроценилалкил)карбонатов с аминами в присутствии $KHSO_4$ (Схема 2); выходы продуктов при этом возрастают до почти количественных.

Схема 2



В случае (α -ферроценилал)карбаматов ($X = NMe_2$) соответствующие амины образуются просто при разложении карбаматов в отсутствие «внешнего» нуклеофила.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ АМИННУЮ И ФОСФОНАТНУЮ ФУНКЦИИ НА НИЖНЕМ ОБОДЕ МАКРОЦИКЛА

Шибяева К.С., Назарова А.А., Стойков И.И.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань
alleoks@mail.ru

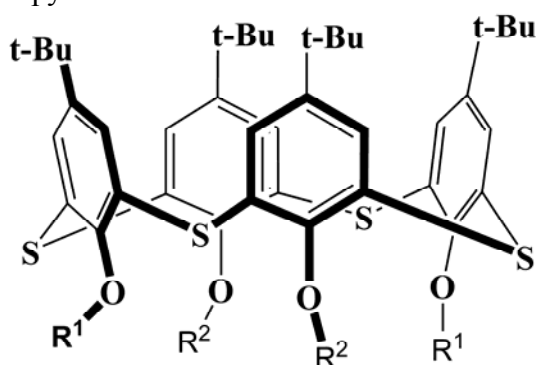
Дизайн новых синтетических молекул, способных связывать или распознавать различные, в том числе биологические, объекты является важным быстро развивающимся направлением супрамолекулярной химии. В последние несколько десятилетий для конструирования таких молекул учеными интенсивно используется удобная макроциклическая платформа (тия)каликсаренов. Простота синтеза, существование нескольких конформаций, а также возможность функционализации как верхнего, так и нижнего ободов делают их привлекательными «каркасами» для создания эффективных и селективных молекул-хозяев и

рецепторов.

В свою очередь аминокислоты и их эфиры уже давно привлекают ученых благодаря широкому спектру биологической активности - они выступают в роли ингибиторов ферментов, противораковых, антибактериальных агентов. Кроме того, являясь полифункциональными соединениями, они обладают комплексообразующими свойствами, что позволяет создавать на их основе новые экстрагенты, транспортные агенты, рецепторы на различные виды субстратов.

Очевидно, что рецепторные способности аминокислот определяют входящие в их состав фосфорильная и аминная функции. Платформа тиалаликсаренов позволяет разделить эти две функциональные группы, что может привести к интересным свойствам полученных новых структур.

Так, нами разработан эффективный подход к синтезу новых фосфорсодержащих производных *n*-трет-бутилтиалаликс[4]арена, основанный на алкилировании моно- или дифталамидных производных соответствующими фосфонатами с последующим гидразинолизом фталамидных групп.



Структура всех полученных макроциклов подтверждена комплексом физических методов - ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P и ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, а состав - элементарным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-03-02877).

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ГОМОГЕННЫХ МЯГКИХ КИСЛОТ ЛЬЮИСА НА ОСНОВЕ ФТОРИРОВАННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ БОРА

Шмаков М.М.^{1,2}, Приходько С.А.², Адонин Н.Ю.², Пармон В.Н.²

1 - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения РАН
shmakov_misha.94@mail.ru

Алкилирование и ацилирование ароматических соединений являются важными классами реакций, которые широко применяются в тонком органическом синтезе. Несмотря на большое количество исследований, посвященных реакциям Фриделя-Крафтса, существует ряд актуальных проблем в данной области органического синтеза. Одной из важных задач является создание катализаторов реакций алкилирования, хорошо растворимых в неполярных растворителях, так как большинство ароматических соединений хорошо растворимы в неполярных средах, а алкилирование активных субстратов в условиях гетерогенного или межфазного катализа сопряжено с рядом проблем массо- и теплопереноса,

что приводит к снижению селективности реакции и практического выхода процесса. Целью настоящей работы являлась разработка удобных способов получения фторированных органических соединений бора R_X-BF_{3-X} (Рис. 1), обладающих Льюисовой кислотностью, а также сравнительное исследование влияния заместителей атома бора на каталитическую активность борорганических соединений (как степени замещения атома бора, так и электронных свойств заместителей).

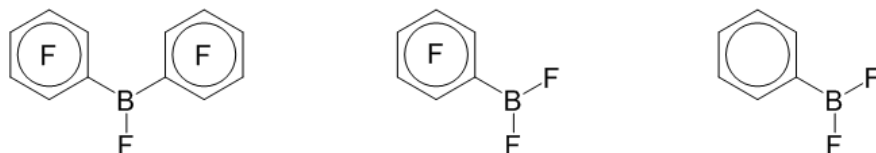


Рисунок 1. Структурные формулы R_X-BF_{3-X}

Нами был разработан метод синтеза вышеуказанных соединений путем взаимодействия сравнительно доступных органофторборатов $R_X-BF_{4-X}L^+$ ($L = K, BMIM$) с хлоридом алюминия, используемым в виде раствора в ионной жидкости $BMIM^+AlCl_4^-$. Было установлено, что образующиеся органофторбораны легко растворяются в гексане, и могут быть использованы в виде раствора в качестве гомогенных катализаторов алкилирования ароматических соединений.

Эксперименты по исследованию каталитической активности полученных соединений показали, что органофторбораны являются сравнительно мягкими кислотами Льюиса – неактивированные и слабоактивированные ароматические соединения (бензол, толуол) не вступают в реакции каталитического алкилирования в присутствии данных катализаторов. Вместе с тем, органофторбораны показали хорошую каталитическую активность в реакциях алкилирования фенола. Данный факт позволяет предполагать возможность применения новых катализаторов для селективного алкилирования полифункциональных соединений. Реакция алкилирования проводится в мягких условиях (гексан, 65 °С), что уменьшает или полностью исключает процессы осмоления реакционной массы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства научных организаций (ФАНО России), Проект № V.44.2.12

СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ ИЗ ТРИКЕТОНОВ И H_2O_2

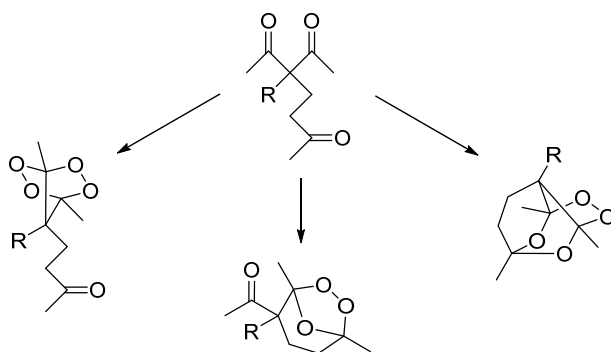
Ярёменко И.А.^{1,2}, Радулов П.С.¹, Харьбин И.А.^{1,2}, Терентьев А.О.^{1,2}

1 - *Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН*

2 - *Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*
yaremenko@ioc.ac.ru

Разработка биологически активных веществ на основе органических пероксидов является динамично развивающимся направлением вследствие обнаружения у них противомаларийной, антигельминтной и противораковой активности. Интерес к недорогим, эффективным и технологически доступным биологически активным веществам лежит в основе поиска новых методов синтеза пероксидов, в которых в качестве стартовых реагентов используются кетоны, их производные и H_2O_2 .

Нами разработаны подходы к синтезу различных классов пероксидов из трикарбонильных соединений и H_2O_2 : трициклические монопероксиды, тетраоксаны и озониды. Впервые была обнаружена перегруппировка озонидов. Установлено, что некоторые пероксиды обладают выраженной антигельминтной и противораковой активностью.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-23-00150.

- [1] Yaremenko I.A., Terent'ev A.O., Vil' V.A., Novikov R.A., Chernyshev V.V., Tafenko V.A., Levitsky D.O., Fleury F., Nikishin G.I. *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 10160–10169.
- [2] Terent'ev A.O., Yaremenko I.A., Glinushkin A.P., Nikishin G.I. *Russ. J. Org. Chem.*, **2015**, 51, 1681-1687.
- [3] Ingram K., Yaremenko I.A., Krylov I.B., Hofer L., Terent'ev A.O., Keiser J. *J. Med. Chem.*, **2012**, 55, 8700–8711.
- [4] Terent'ev A.O., Yaremenko I.A., Vil' V.A., Dembitsky V.M., Nikishin G.I. *Synthesis*, **2013**, 246–250.
- [5] Terent'ev A.O., Yaremenko I.A., Vil' V.A., Moiseev I.K., Kon'kov S.A., Dembitsky V.M., Levitsky D.O., Nikishin G.I. *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, 11, 2613–2623.
- [6] Terent'ev A.O., Yaremenko I.A., Chernyshev V.V., Dembitsky V.M., Nikishin G.I. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1833–1842.

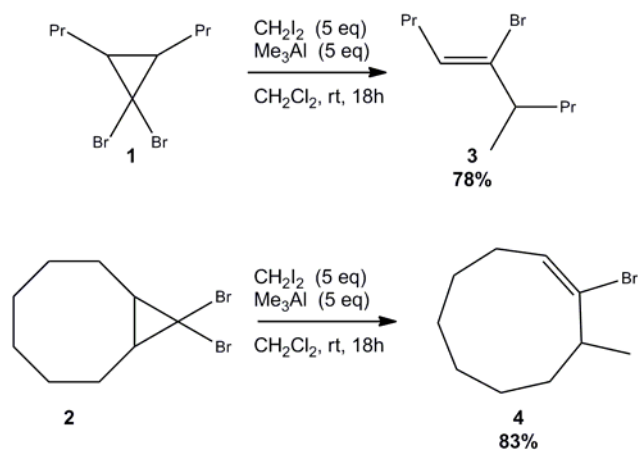
ЦИКЛОПРОПИЛ-АЛЛИЛЬНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ ГЕМ-ДИБРОМЦИКЛОПРОПАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАРБЕНОИДОВ АЛЮМИНИЯ

Ярославова А.В., Рамазанов И.Р., Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа РАН
yaroslavova1985@gmail.com

Карбеноиды металлов известны как высокореакционноспособные соединения и часто используются в качестве интермедиатов в органическом синтезе. Ранее нами было изучено взаимодействие карбеноидов алюминия, полученных *in situ* из CH_2I_2 и триалкилаланов, с ацетиленами и олефинами различного строения [1-3]. Известно, что активированные циклопропаны, как и ненасыщенные соединения, могут вовлекаться в реакции электрофильного присоединения. В этой связи нами было исследовано взаимодействие замещенных *гем*-дибромциклопропанов с карбеноидами алюминия.

Предварительными экспериментами нами показано, что 1,1-дибром-2,3-дипропилциклопропан **1** и 9,9-дибромбицикло[6.1.0]нонан **2** реагируют с 5 эквивалентами CH_2I_2 и Me_3Al в среде дихлорметана при комнатной температуре в течение 18 часов с образованием замещенных 1-бромалкенов **3**, **4** с хорошим выходом.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №16-03-00935) и ОХНМ (программа №1).

Литература

- [1] Ramazanov I.R., Yaroslavova A.V., Dzhemilev U.M., Nefedov O.M. The synthesis of 1,1-disubstituted bis-cyclopropanes by the reaction of substituted propargylic alcohols with CH_2I_2 - R_3Al . *Tetrahedron Letters*, **2009**, 50, 4233-4235.
- [2] Ramazanov I.R., Dilmukhametova L.K., Khalilov L.M., Dzhemilev U.M., Nefedov O.M. The conversion of alkynes into substituted cyclopropanes effected by CH_2I_2 - R_3Al ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, i\text{-Bu}$). *Journal of Organometallic Chemistry*, **2010**, 695, 1761–1767.
- [3] R.N. Kadikova, I.R. Ramazanov, T.P. Zosim, A.V. Yaroslavova, U.M. Dzhemilev, The synthesis of cyclopropyl amines and cyclopropanols by the reaction of enamines and trimethylsilyl enol ethers with CH_2I_2 and Et_3Al . *Tetrahedron*, **2015**, 71, 3290-3295.

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К N-АЛКИЛАМИДАМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ АЛКИЛПЕРХЛОРАТОВ С НИТРИЛАМИ

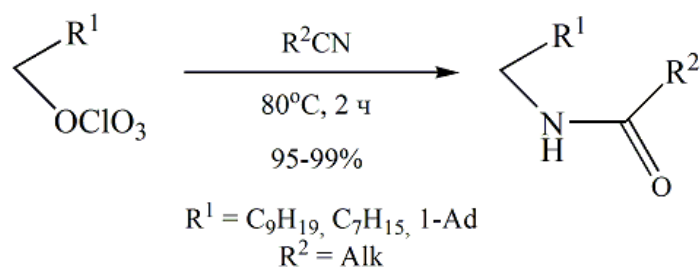
Яшин Н.В.^{1,2}, Марков П.О.¹, Аверина Е.Б.^{1,2}, Кузнецова Т.С.¹, Зефиоров Н.С.^{1,2}

1 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет

2 - Институт физиологически активных веществ РАН
elaver@med.chem.msu.ru

Алкилзамещенные перхлораты уже более полувека привлекают внимание исследователей, что обусловлено возможностью применения данных соединений в качестве высокоэнергоемких (взрывчатых) веществ. Кроме того, уникальные свойства органических перхлоратов делают их привлекательными объектами для изучения механизмов реакций и перспективными субстратами для получения труднодоступных соединений, например, функционально замещенных каркасных соединений¹. С помощью реакций окислительного нуклеофильного замещения алкилиодидов под действием перхлорат-аниона нами ранее была синтезирована серия алкилзамещенных перхлоратов².

При изучении реакционной способности алкилперхлоратов показано, что n-алкил- и 1-адамантилметилзамещенные перхлораты под действием ацетонитрила превращаются в соответствующие N-алкилацетамиды.



Данная реакция является примером неклассического варианта реакции Риттера, протекающей в исключительно мягких условиях и не требующей катализа или специальной активации реагентов. Продукты реакции – N-алкилацетамиды образуются с количественными выходами в аналитически чистом виде и не требуют очистки при выделении из реакционной смеси.

Литература

1. Н. С. Зефирова, В. В. Жданкин, А. С. Козьмин, Усп. химии, 1988, 57, 1815.
2. Яшин Н.В., Аверина Е.Б., Гришин Ю.К., Рыбаков В.Б., Кузнецова Т.С., Зефирова Н.С. Изв. Акад. наук. Сер. хим., 2016, (2), 000.

Работа выполнена при финансовой поддержке ОХНМ РАН (Программа №9 «Медицинская химия»).

КОНФЕРЕНЦИЯ «УСПЕХИ ХИМИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ»

SYNTHESIS AND STEREOCHEMISTRY OF ISOMERIC 3-PROPYL-2,6-BIS-(2,5-DIMETHOXYPHENYL)PIPERIDINE-4-ONES

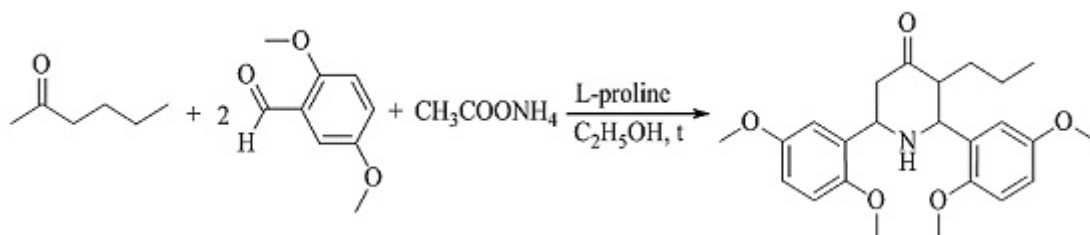
Zhilkibaev O.T., Bortnikova K.A., Shoinbekova S.A., Bissenova N.M., Bakhtash K.N.

*Al-Farabi Kazakh National University, 050040, Almaty, Al-Farabi avenue 71
zhilkibaevoral@mail.ru*

The high interest to the derivatives of piperidine-4-ones is caused with a wide range of practically useful properties of these compounds, many of which are used in agriculture and in medicine. A rapidly growing list of drugs with antimicrobial activity that includes a variety of organic and inorganic compounds, for which clinical using is limited by their relatively high toxicity and low antimicrobial activity. The creation of new highly effective and safe drugs with low toxicity is a priority in the pharmaceutical and chemical science.

C. R. Noller and V. Baliach one of the first suggested the obtaining γ -piperidones by Mannich reaction [1]. The Mannich reaction is still one of the main method of obtaining various 2,6-diarylpiperidine-4-ones, which can be called "compounds – leaders" in searching of new drugs with analgesic, local anesthetic and antimicrobial activity.

It was carried out the synthesis of 3-propyl-2,6-bis(2,5-dimethoxyphenyl)piperidine-4-one by interaction of methylbutylketone, 2,5-dimethoxybenzaldehyde and ammonium acetate in the ratio 1:2:1, in boiling alcohol in the presence of *L*-Proline.



After the reaction 3-propyl-2,6-bis(2,5-dimethoxyphenyl)piperidine-4-ones are isolated in the individual form. The structure is defined by IR and ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy and mass spectrometry.

The presence in the IR spectrum of the base of the absorption strips at 1711 and 3307 cm^{-1} indicates the presence of the carbonyl and amine groups. The other intense absorption strips at 2836, 2961, 2995 cm^{-1} belong to the fluctuations of C-H bonds of methyl, methylene and methine groups, at 1589 and 1499 cm^{-1} belong to the fluctuations of C=C bonds of the aromatic rings, and at 1022, 1048 cm^{-1} belong to the fluctuations Ar-O-CH₃ bonds.

To determine the orientation of the substituents of the piperidine cycle was used ^1H and ^{13}C NMR spectra in deuterated chloroform and dimethylsulfoxide. In NMR spectra in chloroform the proton of the amino group resonates at of 2.43 ppm in the form of a broadened singlet, which shifts to the weak field to 7.78 ppm with the change of chloroform in dimethylsulfoxide. The carbon atom of the carbonyl group resonates at 210,2 ppm in chloroform and at 204,0 ppm in DMSO. Correlation of the chemical shifts of the carbon atoms of the piperidine ring is made on the basis of the spectrum which recorded without the suppression of spin-spin interaction. Thus, it is established that the obtained piperidone is a *cis*-isomer with equatorial substituents at C², C³ and C⁶ carbon atoms.

References

1. Noller C.R., Baliach V. J.Am.Chem.Soc. 1948, **70**, 3853.

СИНТЕЗ ПО КЛЯЙЗЕНУ И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ОРТО-АЛКЕНИЛАНИЛИНОВ

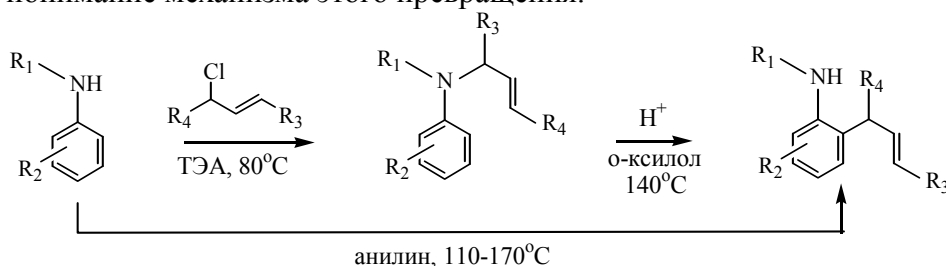
Абдрахманов И.Б.¹, Гимадиева А.Р.¹, Салихов Ш.М.¹, Мустафин А.Г.^{1,2}

1 - Уфимский Институт химии Российской академии наук

2 - Башкирский государственный университет

020142@mail.ru

Одними из потенциально ценных полупродуктов для синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений являются орто-алкенилированные ариламины. Однако до недавнего времени этот подход лимитировался трудоемкостью в получении этих полупродуктов и ограниченностью их ассортимента. В качестве альтернативного варианта для преодоления этих ограничений нами была выбрана ароматическая аминоперегруппировка Кляйзена, впервые осуществленная в 1957 г. Однако в отличие от ее классического аналога – оксиперегруппировки, аминный аналог в предложенном варианте не обладал необходимым препаративным эффектом. В связи с этим нами была разработана доступная и эффективная методика ее осуществления, позволившая создать банк доступных разнообразных орто-2-(цикло)алкенилариламинов. Кроме того, предложенный метод оказался эффективным и для кинетических исследований, что позволило нам выявить синтетические и кинетические закономерности этой перегруппировки и предложить свое понимание механизма этого превращения.

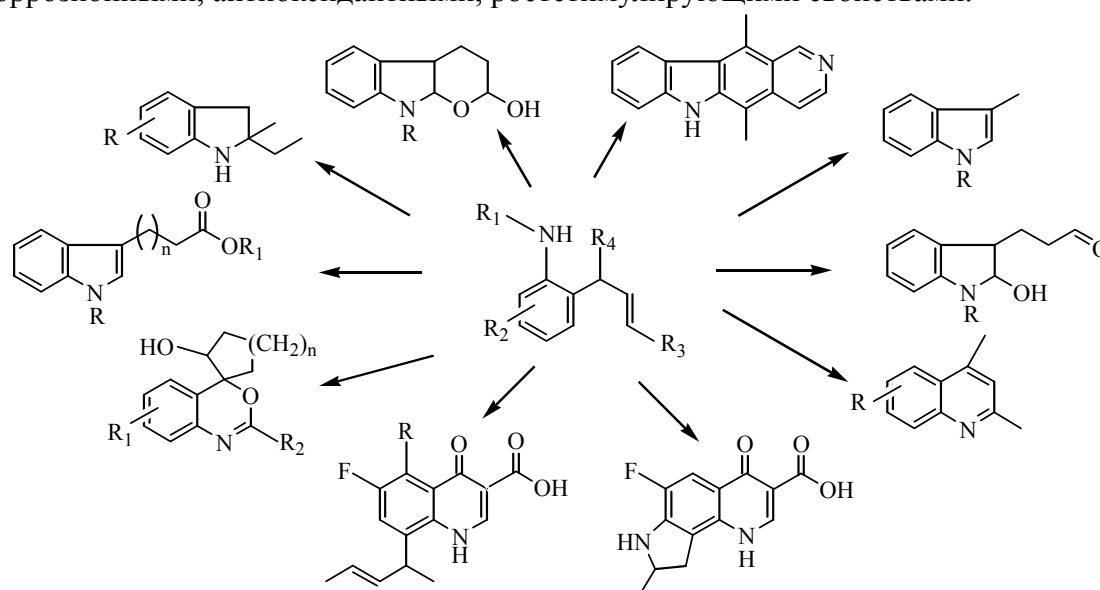


R₁ = H, Me, Et, Pr, i-Pr, i-Bu, t-Bu;

R₂ = H, 2-Me, 2-Et, 2-Cl, 3-Me, 3-OMe, 4-Me, 2,4-Me₂, 2-NO₂, 3-F, 3,4-F₂, 3-CF₃, 2-Ph, 4-Ph, 2,5-Me₂, NH₂;

R₃ = H, Me, Et, i-Pr, Allyl; R₄ = Me, Et, i-Pr, Bu, Allyl; R₃ + R₄ = (CH₂)_n, n = 1,2,3,4

Внутримолекулярной гетероциклизацией продуктов аминоперегруппировки Кляйзена нами получены соединения, обладающие бактерицидными, фунгицидными, гербицидными, антикоррозионными, антиоксидантными, ростстимулирующими свойствами.



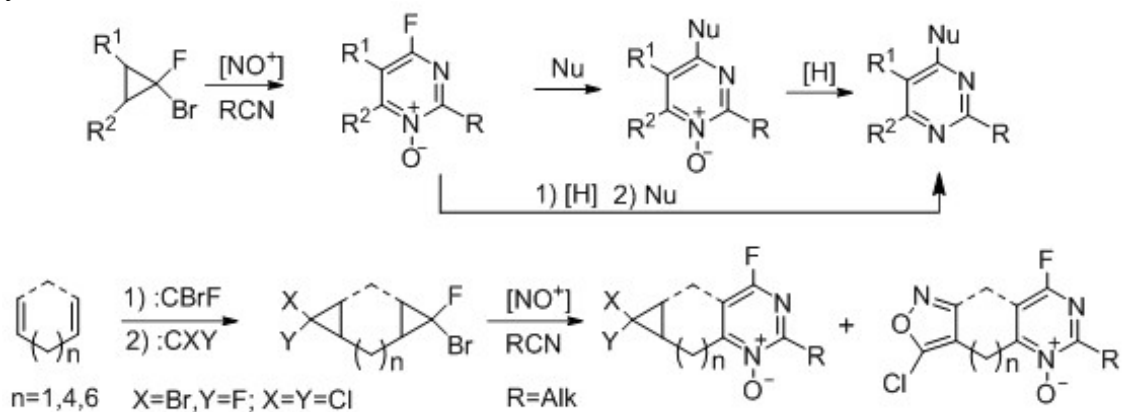
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ГЕТЕРОЦИКЛАМ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ГЕМ-ДИГАЛОГЕНЦИКЛОПРОПАНОВ

Аверина Е.Б.^{1,2}, Седенкова К.Н.^{1,2}, Назарова А.А.¹, Терехин А.В.¹, Кузнецова Т.С.¹, Зефирова Н.С.^{1,2}

1 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Химический факультет

2 - Институт физиологически активных веществ РАН
elaver@med.chem.msu.ru

Найденная нами реакция трехкомпонентной гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием нитрозирующих и нитрующих реагентов в присутствии органических нитрилов¹ была использована для разработки новых синтетических подходов к гетероциклам ряда пиримидина, содержащим различные заместители, а также функциональные группы в молекуле.



Было также показано, что фторзамещенные гетероциклы ряда пиримидина проявляют высокую реакционную способность в реакциях S_NAr по отношению к различным O-, N-, P-нуклеофилам, в том числе, содержащим два нуклеофильных центра. Был разработан препаративный метод синтеза производных пиримидина и получена большая серия новых соединений. Для ряда соединений была выявлена противовирусная активность.

Литература

1. (a) K.N. Sedenkova, E.B. Averina, Yu.K. Grishin, A.G. Kutateladze, V.B. Rybakov, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov J. Org. Chem., 2012, 77, 9893; (b) Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Y.K., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. Tetrahedron Lett., 2014, 55, 483; (c) Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Y.K., Vacunov A.B., Troyanov S.I., Morozov I.V., Deeva E.B., Merkulova A.V., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. Tetrahedron Lett., 2015, 56, 4927.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 14-03-00469-а) и Президиума РАН (программа № 8П).

РЕАКЦИЯ ЦИКЛОАЛЮМИНИРОВАНИЯ АЦЕТИЛЕНОВ В ОДНОРЕАКТОРНОМ СИНТЕЗЕ 2,3-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОЛЕНОВ

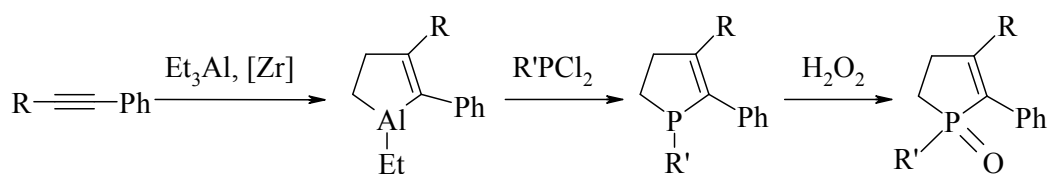
Аглиуллина Р.А., Дьяконов В.А., Махаматханова А.Л., Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа РАН, 450075, Уфа, пр. Октября, 141
rina_vesna@mail.ru

Уже более столетия не ослабевает интерес исследователей к органическим соединениям фосфора, благодаря их уникальным свойствам. Изучение фосфорорганических соединений (ФОС) имеет как прикладное, так и фундаментальное значение.

В частности, фосфорсодержащие гетероциклы находят применение в качестве интермедиатов 1,2 и лигандов 3,4. Изучение литературных данных показало, что в мировой литературе до начала наших исследований отсутствовали сведения по прямому превращению алуминокарбоциклов в циклические фосфорсодержащие соединения.

В развитие иницированных нами ранее исследований по разработке одnoreакторных методов синтеза циклических ФОС, 5-7 с целью синтеза несимметричных циклических ФОС изучено взаимодействие дигалогенида фосфора с алуминациклопентенами, полученными каталитическим циклоалюминированием несимметричных алкинов. В представленной работе в качестве объектов исследования были выбраны гексинилбензол, октинилбензол и этинилдibenзол. Установлено, что алуминациклопентены, вступают в реакцию замещения атома Al на атом P с помощью фенил, метилдихлорфосфинов в разработанных нами условиях с образованием фосфоленов с выходами 73-64%.



R = Bu, Hex, Ph

R' = Me, Ph

[Zr] = Cp_2ZrCl_2

Дальнейшими трансформациями синтезированные фосфолены, с помощью H_2O_2 с количественными выходами превращены в фосфолен-1-оксиды.

Структура соединений доказана с привлечением методов одномерной (1H , ^{13}C , Dept 135 $^\circ$) и двумерной спектроскопии ЯМР (HSQC, HMBC (C-H), HMBC (P-H), COSY (H-H), NOESY).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 16-33-00193, 15-33-20043).

Литература:

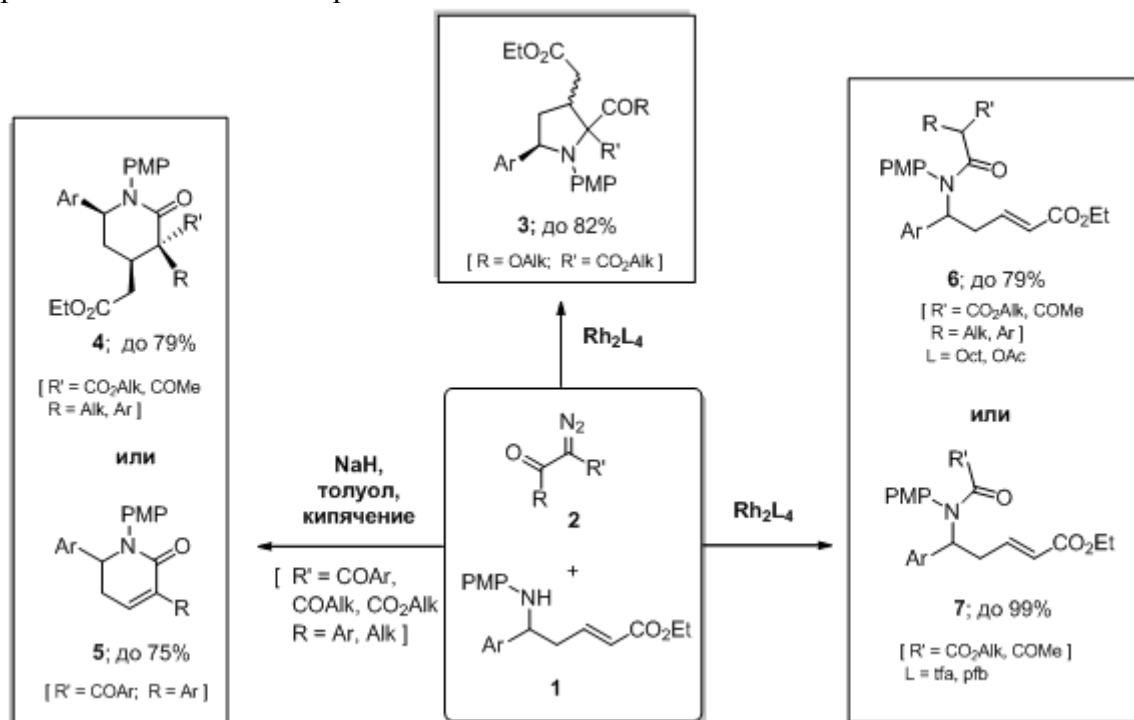
1. Keglevich G., Forintos H., Keseru G.M., Hegedus L., Toke L., *Tetrahedron*, 2000, 56, 4823-4828.
2. Yamashita M., Reddy V.K., Rao L.N., Haritha B., Maeda M., Suzuki K., Totsuka H., Takahashi M., Oshikawa T., *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 2339-2341.
3. Kollar L.; Keglevich G., *Chem. Rev.*, 2010, 110, 4257-4302.
4. Klosin J., Landis C.R., *Acc. Chem. Res.*, 2007, 40, 1251-1259.
5. D'yakonov, V.A.; Makhamatkhanova, A.L.; Agliullina, R.A.; Dzhemilev, U.M., *Tetrahedron Lett.*, 2014, 55, 3913-3915.
6. D'yakonov, V.A.; Makhamatkhanova, A.L.; Dilmukhametova, L.K.; Agliullina, R.A.; Tyumkina, T.V.; Dzhemilev, U.M., *Organometallics*, 2015, 34(1), 221-228.
7. Дьяконов, В.А.; Махаматханова, А.Л.; Аглиуллина, Р.А.; Тюмкина, Т.В.; Джемилев, У.М. *Изв. АН, Сер. хим.*, 2015, №10, 2493-2497.

СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ТЕРМИЧЕСКИХ И КАТАЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ДИАЗОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ЭФИРАМИ α,β -НЕПРЕДЕЛЬНЫХ- δ -АМИНОКИСЛОТ

Азарова К.В., Медведев Ю.Ю., Галкина О.С., Николаев В.А.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
azarova.xenia@gmail.com

Эфиры α,β -непредельных- δ -аминокислот **1** оказались универсальным материалом для построения различных гетероциклических систем, а также полифункциональных ациклических соединений. Каталитические и термические реакции различных диазокарбонильных соединений **2** (ДКС) с этими эфирами позволяют с хорошими выходами (до 82%) и высокой селективностью создавать как азотистые гетероциклы, так и ациклические функциональные производные δ -аминоэфиров, представляющие большой интерес для синтетической органической химии.



Нами установлено, что ключевую роль в этих реакциях играет природа исходных диазокарбонильных соединений и лигандов в структуре Rh(II)-катализатора, а также условия проведения реакции. Так, *каталитические реакции диазомалонатов* преимущественно дают полизамещенные пирролидины **3** с выходами до 82%. В то же время каталитическое разложение *диазокетоэфиров и диазодикетон* не приводит к образованию азотистых гетероциклов, а вместо этого образуются амиды **6** (до 79%) или амиды **7** (выходы до 99%). Немаловажную роль в этих реакциях играет также природа лигандов в Rh(II)-комплексах: катализаторы с перфторированными лигандами инициируют образование третичных ациламидов **7**, а карбоксилаты с нефторированными лигандами благоприятствуют образованию амидов типа **6**. *Термические* реакции диазокетоэфиров и диазодикетон (в отличие от каталитических) дают пиперидин-2-оны **4** (выходы до 79%) или дигидропиридиноны **5** (до 75%), причем результат реакций существенно зависит от структуры исходных диазодикарбонильных соединений **2**.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНА, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ ФРАГМЕНТ НИКОТИНОНИТРИЛА

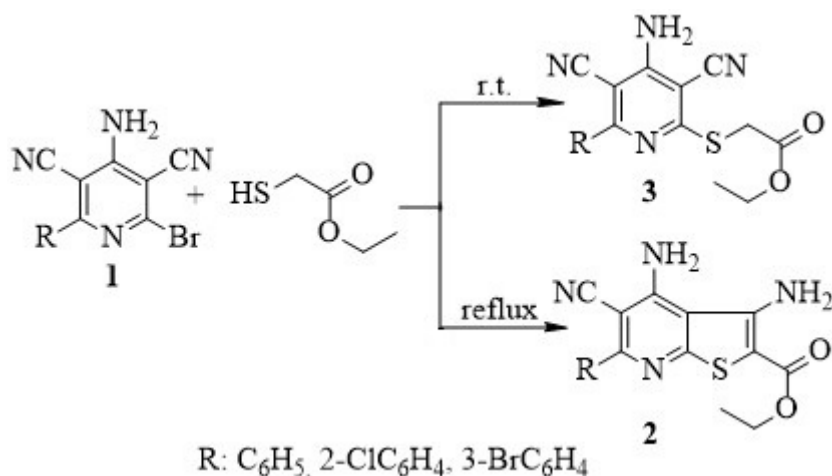
Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Беликов М.Ю.

ФГБОУ ВО "ЧГУ им. И.Н.Ульянова"
alekseeva.chem@mail.ru

Производные никотиновой кислоты обладают широким спектром фармакологической активности. Среди данных соединений тиено[2,3-*b*]пиридины особо важны из-за ряда их химических и биологических свойств. В частности, они используются в борьбе с болезнью Альцгеймера [1], являются жаропонижающими [2] и антимикробными [3] агентами. Таким образом, синтез и изучение свойств новых тиено[2,3-*b*]пиридинов является важной задачей современной органической химии.

Известно, что одним из способов получения тиено[2,3-*b*]пиридинов является взаимодействие 2-галогенпиридинов с тиолами. Данный процесс обычно проводят в присутствии различных оснований: карбонатов щелочных металлов, аминов и т.д.

Было обнаружено, что взаимодействие синтезированных нами ранее 4-амино-6-арил-2-галогенпиридин-3,5-дикарбонитрилов **1** с этиловым эфиром меркаптоуксусной кислоты при кипячении в 1,4-диоксане в присутствии карбоната калия приводит к образованию эфиров 3,4-диамино-6-арил-5-цианотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоновой кислоты **2**. Также выявлено, что при проведении реакции в более мягких условиях, а именно при комнатной температуре, происходит образование этил 2-[(4-амино-6-арил-3,5-дицианопиридин-2-ил)тио]ацетатов **3**.



Строение синтезированных соединений **2** и **3** доказано с помощью ИК, ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 15-33-21087 мол_а_вед.

[1] Attaby F.A., Abdel-Fattah A.M., Shaif L.M., Elsayed M.M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Related Elements*. **2010**, *185*, 668–679.

[2] Tumey L.N., Boschelli D.H., Lee J., Chaudhary D. *Bioorganic Meicina. Chemistry Letters*. **2008**, *18*, 4420–4423.

[3] Gad-Elkareem M.A.M., El-Adasy A.A.A.M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Related Elements* **2010**, *185*, 411–421.

КОФЕИН, КАК РЕГУЛЯТОР КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОК ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Алексеева О.М.

*Институт Биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия
olgavek@yandex.ru*

Кофеин – метилксантин, растительного происхождения широко применяется, как пищевая добавка и как терапевтическое средство. В природе обнаружен в листьях, плодах и зернах многочисленных южных растений – кофе, какао, мате, гуаране, коле, и т.д. В растениях кофеин играет роль, как инсектицида, так и приманки для насекомых опылителей. В клетках животных он метаболизируется. Известно, что кофеин интеркалирует в ДНК, связывается с А-рецепторами, инактивирует ферменты и действует на регуляторные центры рианодиновых рецепторов в клетках разных видов тканей - от нейрональных до мышечных. В настоящей работе было показано его действие на модели саркоплазматического ретикулума (СР) - кальциевого депо мышечных клеток. Из скелетных мышц (смешанного типа) кролика получали (методом дифференциального центрифугирования) фракции фрагментированного ретикулума (ФСР), происходящие из разных его отделов. Тяжелая фракция содержала в составе мембран рианодиновые рецепторы - кальций освобождающие каналы, активируемые кофеином, кальций связывающие люменальные белки и Са-АТФазу - кальциевый насос, пополняющий запас кальция в депо. Легкая - только Са-АТФазу. Как было выяснено, ФСР, проявили себя, как доступные и стабильные тест-объекты для отбора фармакологически значимых веществ в условиях, приближенных к физиологическим. Были протестированы, как аналоги, так и антагонисты кофеина: теofilлин, теобромин, камфора, бемеград, 8-метилкофеин, прокаин, тетрокаин, мидокалм, кордиамин. При сравнительном анализе строения молекул аналогов кофеина были выявлены действующие группы в сочетании: метильная в 3 положении и карбонильная в 2-м положении [1]. В присутствии кофеина показано, что вклад пассивной проницаемости мембран в работу ретикулума, как регулятора концентрации кальция внутри мышечной клетки, значительно может изменять активность циклов сокращения – расслабления в обеих фракциях [2]. Спектральными методами по флуоресценции триптофанов, мероцианина 540 и пирена определена оптимальная величина градиента ионов кальция через мембрану ФСР обеих фракций равная 1мМ. При таком значении градиента кальция СР максимально готов, как к освобождению ионов кальция, так и к последующему поглощению кальция обратно в СР [3]. В значительной степени различие в строении мембран ФСР обусловлено распределением белков в мембране в виде мономеров и олигомеров. Это, в свою очередь, определяет функционирование СР. Как было показано с помощью ряда тушителей триптофановой флуоресценции, белок-липидные взаимодействия в разных фракциях обнаруживают большее количество олигомерных белков в тяжелой фракции и меньшее в легкой [4].

1) O.M. Alekseeva, Yu.A. Kim, and Rykov V.A. “The influence of caffeine analogues and antagonists on the Ca^{2+} -accumulation by sarcoplasmic reticulum at skeletal muscle”. Nova Science Publishers, N.Y., 2008. Ed. G.E.Zaikov. Chapter 11, pp. 120-125. 2) Алексеева О.М., Ким Ю.А. «Вклад пассивной проницаемости мембран саркоплазматического ретикулума в кофеин-зависимую Ca^{2+} -сигнализацию в скелетно-мышечной клетке» Международная конференция «Рецепторы и внутриклеточная сигнализация» Пущино 2015. с.147-152. 3) O. Vekshina (Alekseeva), Yu. Kim, N. Vekshin. “Magic” calcium gradient for the operation of the sarcoplasmic reticulum”. Book “Progress in Biochemical Physics, Kinetics and Thermodynamics” Nova Science Publishers, N.Y. 2008. Ed. G.E.Zaikov, Chapter 10, pp. 141-155. 4) O.M. Alekseeva, Yu.A. Kim, V.A. Rykov, and N.L.Vekshin «Quenching of intrinsic fluorescence of sarcoplasmic reticulum for the lipid-protein interrelationship determination». Oxidation Communications. *Analytical investigations in biological systems*, 2012, V.35, № 1, P.172-181.

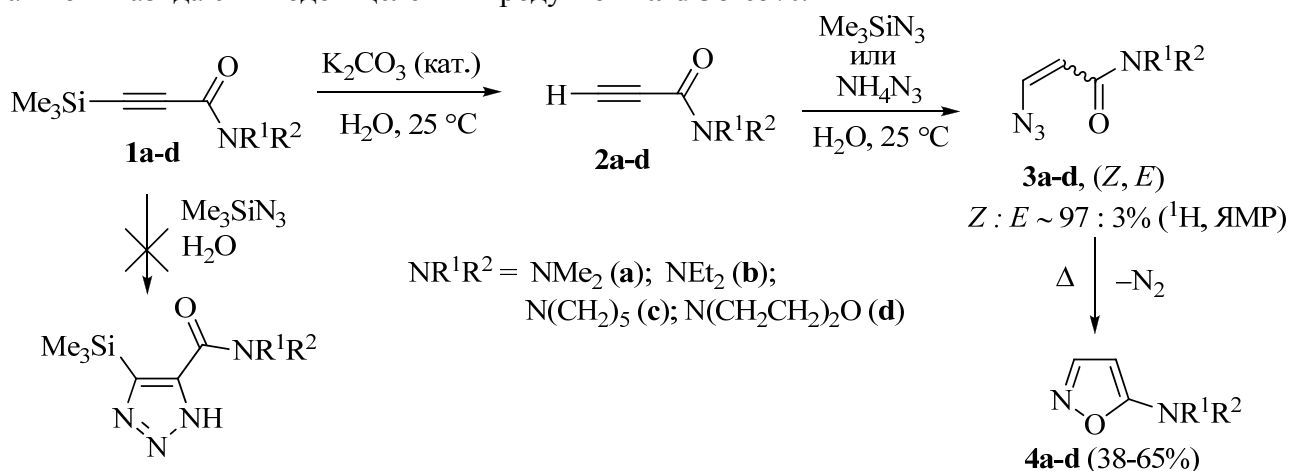
СИНТЕЗ 5-АМИНОИЗОКСАЗОЛОВ ИЗ 3-ТРИМЕТИЛСИЛИЛ-2-ПРОПИНАМИДОВ

Андреев М.В., Медведева А.С.

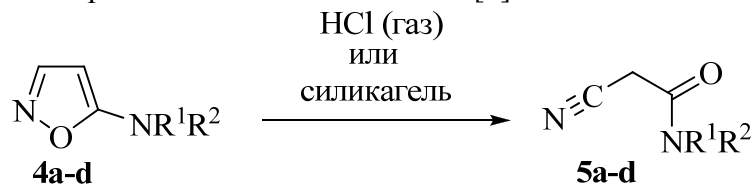
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
miand@irioch.irk.ru

Известно, что 3-триметилсилил-2-пропин-1-аль взаимодействует с триметилсилилазидом в водной среде при комнатной температуре с образованием соответствующего кремнийсодержащего триазола с высоким выходом [1].

Нами показано, что в аналогичных условиях 3-триметилсилил-2-пропинамиды **1a-d** не вступают в реакцию с триметилсилилазидом. Однако, в случае терминальных ацетиленовых амидов **2a-d**, генерируемых *in situ* из триметилсилилпропинамидов **1a-d**, протекает тандемный процесс присоединения азотистоводородной кислоты к тройной связи с образованием *Z*-еназидов **3a-d** и их последующей циклизации в 5-аминоизоксазолы **4a-d**. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве реагента аммонийазида с выходом целевых продуктов **4a-d** 38-65%.



Полученные нами неизвестные ранее 5-аминоизоксазолы представляют интерес как ценные биологически активные вещества, лиганды, интермедиаты для органического синтеза. Нами отмечено, что под действием газообразного хлороводорода, а также при хроматографировании на силикагеле (в случае **4b,c**) 5-аминоизоксазолы количественно изомеризуются в соответствующие малонитриламиды **5a-d**, полифункциональные синтоны для синтеза различных гетероциклических соединений [2].



Достоинством нового метода синтеза 5-аминоизоксазолов является использование доступных реагентов и воды в качестве растворителя в соответствии с требованиями «зеленой химии». Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 15-03-99566а.

[1] Демина М.М., Нгуен Т.Л.Х., Шаглаева Н.С., Мареев А.В., Медведева А.С. *ЖОрХ* **2012**, *48*, 1611–1613.

[2] Fadda A.A., Bondock S., Rabie R., Etman H.A. *Turk. J. Chem.*, **2008**, *23*, 259–286.

‘PASE’-СИНТЕЗ 5-ПИРАЗОЛИЛ-5Н-ХРОМЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ

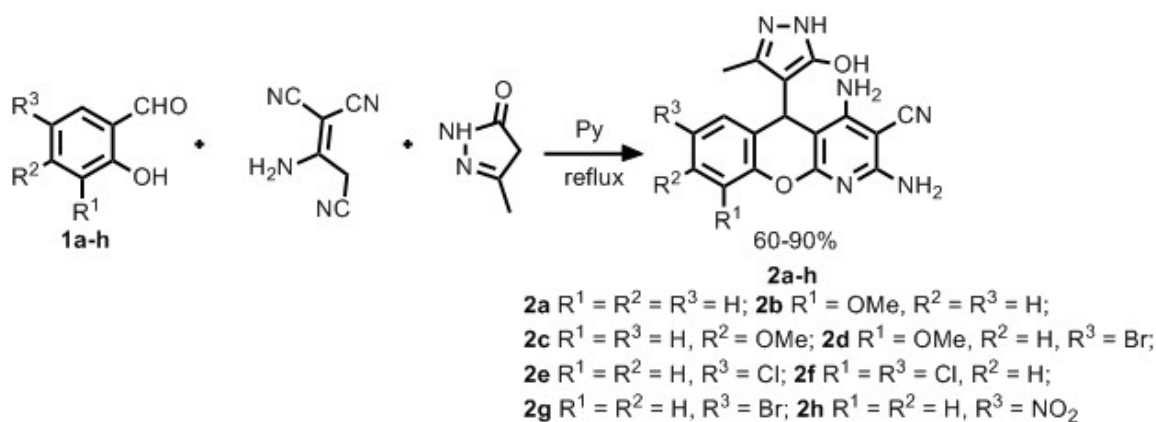
Анисина Ю.Е., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н.

Институт Органической Химии им.Н.Д.Зелинского РАН
julia4912@mail.ru

2-Амино-4Н-хромены проявляют высокую противовоспалительную, спазмолитическую, антианафилактическую, диуретическую и антикоагулянтную активность [1]. 2-Амино-4Н-хромены, имеющие нитрильную группу, используются при лечении различных типов артритов и применяются в терапии нескольких видов рака [2]. Хромено[2,3-*b*]пиридины, происходящие из 2-амино-4Н-хроменов, ингибируют митоген-активируемые протеинкиназы (МК-2), подавляют экспрессию TNF- α в U937-клетках [3], а также способны понижать уровень фосфорилированного кофилина в HCA2-клетках, что делает их потенциальными лекарствами в лечении синдрома Вернера [4].

Стратегия синтеза с применением мультикомпонентных реакций обладает существенным преимуществом в сравнении с классическим многостадийным методом, благодаря гибкости, воспроизводимости и соответствии принципу «экономии атомов» [5, 6]. Комбинирование преимуществ one-pot-реакций с принципами «экономии атомов» открывает новые пути к разработке экологичных синтетических методов.

Нами установлено, что реакция салициловых альдегидов **1a-h**, 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-карбонитрила и 5-метил-2,4-дигидро-3Н-пиразол-3-она в пиридине при кипячении приводит к функционально замещенным 2,4-диамино-5-(5-гидрокси-3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-5Н-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилам с выходами 60-90%:



Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют дополнительной очистки и выделяются простым фильтрованием с последующим промыванием небольшим количеством метанола.

Список литературы

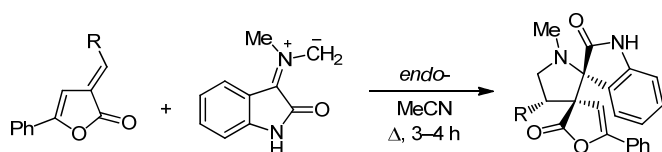
- [1] H. Aryapour, M. Mahdavi, S.R. Mohebbi, *Frch. Pharm. Res.*, **2012**, 35, 9, 1573-1582.
- [2] J. Skommer, D. Wlodkowic, M. Matto, M. Eray, J. Pelkonen, *Leukemia Res.*, **2006**, 30, 322-333.
- [3] D. R. Anderson, S. Hegde, E. Reinhard, L. Gomez, W. F. Vernier, L. Lee, S. Liu, A. Sambandam, P. A. Snider and L. Masih, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 1587-1590.
- [4] T. Davis, M. C. Bagley, M. C. Dix, P. G. Murziani, M. J. Rokicki, C. S. Widdowson, J. M. Zayed, M. A. Bachler, D. Kipling, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, 17, 6832-6835.
- [5] *Multicomponent Reactions*, eds. J. Zhu and H. Bienayme, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [6] *Synthesis of Heterocycles via Multicomponent Reactions I*, eds. R. V. A. Orru and E. Ruijter, Springer, New York, **2010**.

N-СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ 3-АРИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ И НЕСИММЕТРИЧНЫХ ДИЕНОНОВ

Аниськов А.А., Камнева И.Е., Железнова М.А., Клочкова И.Н., Егорова А.Ю.

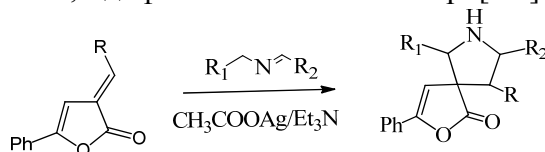
Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
aniskovalvis@gmail.com

Циклоприсоединение азометин-илидов к электродефицитным алкенам представляет собой удобный подход к получению спиросочлененных пирролидинов и пирролизидинов. Нами в качестве диполярофилов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения впервые использовались 5-R-3-арилметилен-3Н-фуран-2-оны. Азометин-илиды генерировали *in situ*.



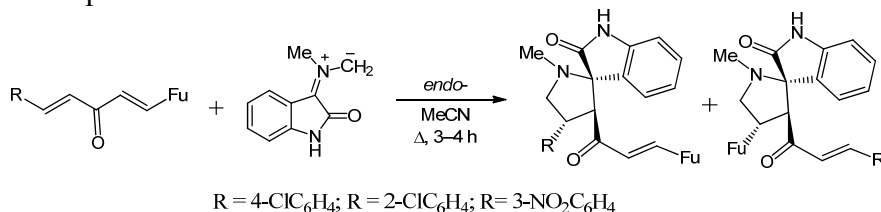
a R = 2-O₂NC₆H₄, b R = 3-O₂NC₆H₄, c R = 4-ClC₆H₄, d R = 2-ClC₆H₄, e R = Ph, f R = 4-Me₂NC₆H₄

Изучено взаимодействие 3-арил(гетарил)метилен-3Н-фуран-2-онов в реакциях с активированным N-бензилиденбензиламином. Показано, что реакция протекает селективно как 1,3-диполярное циклоприсоединение по экзоциклической С=С связи с образованием 9-Аг-3-R-фенил-6,8-дифенил-2-окса-7-азаспиро[4.4]нон-3-ен-1-онов.



a R = 2-O₂NC₆H₄, b R = 3-O₂NC₆H₄, c R = 4-ClC₆H₄, d R = 2-ClC₆H₄, e R = Ph, f R = 4-Me₂NC₆H₄

В аналогичных условиях изучены более сложные субстраты, с точки зрения хемоселективности взаимодействия, обладающие двумя неэквивалентными активированными кратными связями. Установлено, что в случае использования диенонов с двумя различными периферическими заместителями, образуется смесь структурных изомеров:



R = 4-ClC₆H₄; R = 2-ClC₆H₄; R = 3-NO₂C₆H₄

Отмечено, что указанные реакции протекают с высокой диастереоселективностью.

1. Anis'kov, A. A.; Kamneva, I. Ye.; Zheleznova, M. A.; Yegorova A. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 709. [*Khim. Geterotsikl. Soedin.* **2015**, 51, 709.]

2. Klochkova, I. N. ; Shchekina, M. P.; Anis'kov, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 527. [*Khim. Geterotsikl. Soedin.* **2014**, 50, 527.]

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-13-10007)

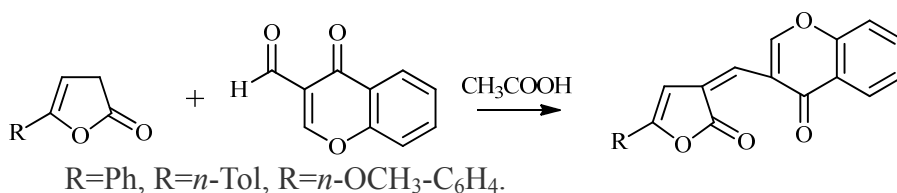
5R-3-ХРОМЕНИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С N-НУКЛЕОФИЛАМИ

Аниськова Т.В., Веревошкин А.А., Стулова Е.Г., Егорова А.Ю.

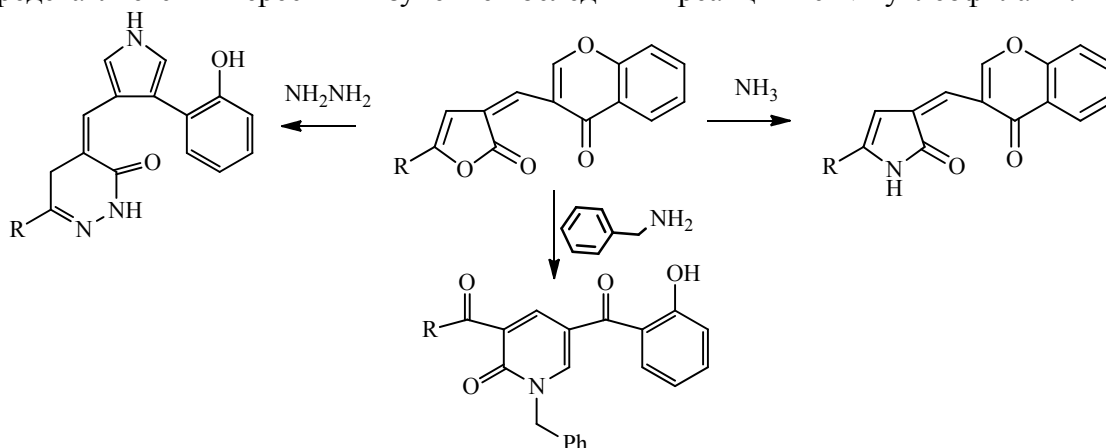
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»
aniskovatv@mail.ru

Одной из актуальных задач современной органической химии является разработка новых биологически активных веществ для фармацевтической промышленности. Удобными субстратами для создания сложнопостроенных гетероциклических ансамблей, проявляющих биологическую активность являются арилметиленовые производные 3Н-фуран-2-онов, обладающие широким спектром биологического действия и имеют в своей структуре нескольких реакционных центров. Введение в структуру изучаемых соединений хромонового фрагмента позволяет значительно расширить область применения конечных продуктов реакции.

3-Хроменилметилен-3Н-фуран-2-оны, получены при взаимодействии эквимольных количеств 5R-3Н-фуран-2-онов с 3-формилхромоном в растворе ледяной уксусной кислоты, без использования катализатора.



Учитывая наличие нескольких электрофильных центров в 3-хроменилметилен-3Н-фуран-2-онах представляется интересным изучение последних в реакциях с N-нуклеофилами.



3-Хроменилметилен-3Н-фуран-2-оны изучены в реакциях с гидразин гидратом, бензиламином и аммиаком. В результате получены различные сложно построенные N-содержащие гетероциклы. Состав и структура впервые полученных соединений доказана с привлечением физико-химических и спектральных данных. Расположение и характер сигналов в спектрах ЯМР¹H, ЯМР¹³C, HSQC, HMBC полностью подтверждают предложенную структуру.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 15-13-10007), РФФИ грант № 16-03-00530.

СИНТЕЗ ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Аносова Г.А.¹, Щелокова И.А.¹, Потапов А.С.^{1,2}, Хлебников А.И.^{1,2}

1 - Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова

2 - НИИ Томский политехнический университет

galyna92@gmail.com

В последние десятилетия наблюдается рост публикаций в области синтеза и исследования химии металл-органических координационных каркасных структур (metal-organic frameworks – MOF), в которых ионы металлов связаны друг с другом с помощью полидентатных лигандов-линкеров [1]. Такой дизайн позволяет получить материалы с большими порами, открытыми внутренними каналами и высокой площадью внутренней поверхности, пригодной для сорбции малых молекул. Некоторые MOF обладают фотолюминесцентными свойствами [2], а также перспективны для применения в качестве контейнеров для адресной доставки лекарственных препаратов. В свою очередь, в качестве лигандов в таких соединениях используют, как правило, ди- и поликарбонные кислоты [3].

Нами были синтезированы карбонные пиразолсодержащие кислоты путем окисления бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов. Окисление проводилось перманганатом калия в нейтральной среде при 80 °С. В случае бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метана и 1,3- бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пропана в качестве продуктов реакции были выделены тетракарбонные кислоты. (Схема 1).

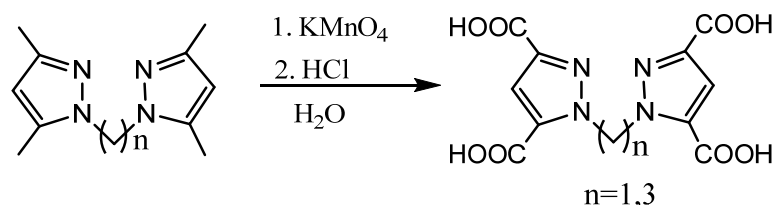


Схема 1

Окисление бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, имеющих более длинный линкер, приводило к образованию смеси продуктов. В общем случае это набор трикарбонных кислот с несколькими метиленовыми группами, 1*H*-пиразол-3,5-дикарбонная кислота и 3-метилпиразол-1,5-дикарбонная кислота (схема 2).

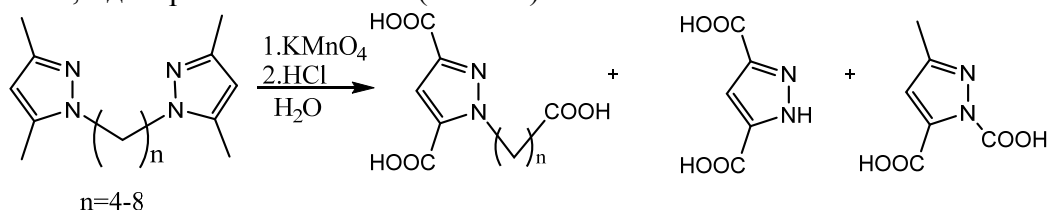


Схема 2

Вероятно, такой результат обусловлен тем, что в достаточно жестких условиях происходит глубокое окисление, сопровождающееся деструкцией полиметиленового линкера.

Список цитируемой литературы:

1. Юткин М.П., Дыбцев Д.Н., Федин В.П. Успехи химии. 2011. Т. 80, № 11. С. 1061-1086.
2. Allendorf M.D., Bauer C.A., Bhakta R.K., Houk R.J.T. Chem. Soc. Rev. – 2009. – V. 38, № 5. – P. 1330–1352.
3. Hongmin S., Fuxing S., Jiangato J., Hongmin H., Aifei W., Guangshan Z. Chem. Commun. – 2015. V. – 51. – P. 5774-5777.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках проектной части госзадания на выполнение НИР № 4.774.2014/К, Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-43-220922. и Российского научного фонда в рамках научного проекта № 15-13-10023.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛИЗАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ (2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3-ИЛ)ТИОМОЧЕВИН

Аринова А.Е.¹, Кулаков И.В.², Фисюк А.С.², Нуркенов О.А.¹, Сейлханов Т.М.³

1 - Институт органического синтеза и углехимии РК, Казахстан, 100008, г.Караганда, ул. Алиханова, 1

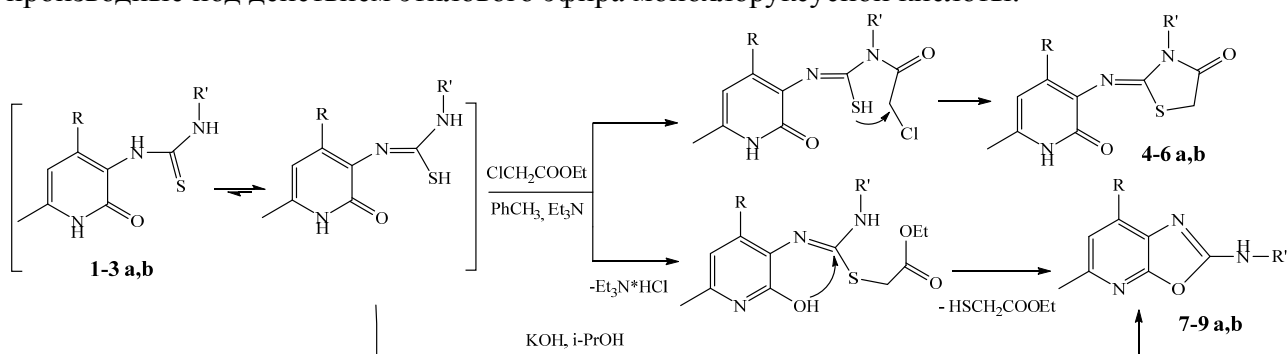
2 - Омский государственный университет им. Ф.М.Достоевского, 644077, г. Омск, пр. Мира, д.55а

3 - Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова, Казахстан, 020000, г. Кокшетау, ул. Абая, 76
arinova.777@mail.ru

Известно, что тиоуреидные производные обладают не только ценными фармакологическими свойствами и находят применение как противоэпилептические, антидиабетические, онкологические, антитуберкулезные и другие терапевтически активные вещества, но и являются исходными синтонами в синтезе многих гетероциклов.

Ранее [1] нами было показано, что 4,6-дизамещенные 3-аминопиридин-2(1H)-оны при взаимодействии с некоторыми изотиоцианатами образуют соответствующие тиомочевины, которые были использованы в качестве синтонов в синтезе ряда сопряженных N,S-содержащих гетероциклических систем.

С целью дальнейшей возможной модификации синтезированных нами в [1] тиомочевинных производных **1-3 a,b**, нами осуществлена попытка их конденсации в тиазолидиновые производные под действием этилового эфира монохлоруксусной кислоты.



R = CH_3 - (**1**, **4**, **7**); R = Ph (**2**, **5**, **8**); 3 R = Th (тиофен) (**3**, **6**, **9**); **a** R' = All; **b** R' = Ph

Однако, при обработке реакционной смеси, нами неожиданно были выделены два продукта реакции, причем искомые тиазолидиновые производные **4-6a,b** оказались минорным продуктом. В качестве мажорного продукта выделены производные 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридина **7-9a,b**, образующиеся в результате внутримолекулярной гетероциклизации **1-3a,b**. Образование производных 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридинов с высоким выходом было также обнаружено и при использовании в реакции с тиомочевинами **1-3a,b** спиртового раствора KOH.

Образование производных 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридинов **7-9 a, b** доказано ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопией. Следует отметить, что немногочисленные из описанных в литературе аналогичные N-замещенные 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридины, обладающие, кроме того, противовирусной активностью [2], синтезируют в несколько стадий из 3-амино-2-гидроксипиридина и токсичного тиофосгена, метилирования полученного 2-меркаптооксазоло[5,4-*b*]пиридина до 2-метилмеркаптопроизводного и дальнейшее их аминирование соответствующими аминами [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 16-33-50016 мол_нр).

Список литературы

1. I.V. Kulakov, O. S.Nikitina, A. S.Fisyuk, D. S.Goncharov, Z. T.Shul'gau, A. E.Gulyaev. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2014, **50**, 670.
2. Buckman; J.B. Nicholas; V. Serebryany, S. D. Seiwert. US Pat. Appl. 20110152246A1.
3. M.Y. Chu-Moyer and R.Berger. *J. Org. Chem.*, 1995, Vol. 60, No. 17, 5721.

РЕАКЦИИ ХЛОРАЦЕТИЛЕНФОСФОНАТОВ С ТИОСЕМИКАРБАЗИДАМИ

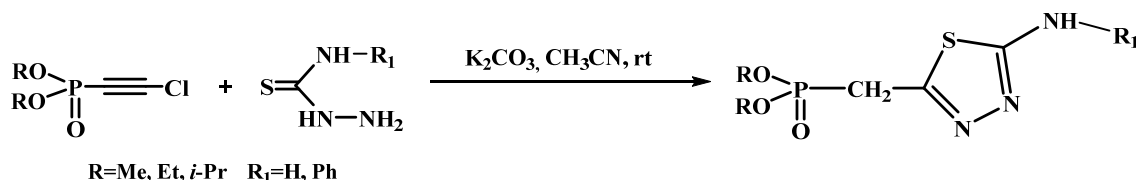
Асадуллина А.Э.¹, Егоров Д.М.¹, Догадина А.В.¹, Полукеев В.А.²

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

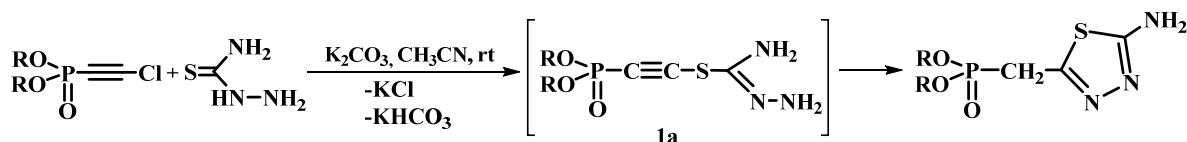
2 - Федеральное государственное научное бюджетное учреждение
«Институт экспериментальной медицины»
diavoly@mail.ru

В последние годы активно изучаются соединения, имеющие в своем составе гетероциклические фрагменты. Примером таких соединений могут служить 1,3,4-тиадиазолы и их производные. Данные соединения находят широкое применение в медицине, что обуславливает актуальность исследований, направленных на создание новых методов синтеза производных 1,3,4-тиадиазолов.

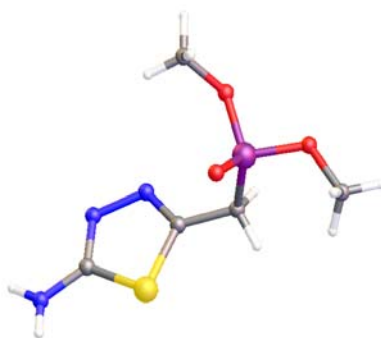
Нами были изучены реакции хлорацетиленфосфонатов с тиосемикарбазидом и 4-фенилтиосемикарбазидом в полярном апротонном растворителе (абсолютном CH₃CN) в присутствии избытка карбоната калия. Было установлено, что реакция протекает хемо- и региоселективно с образованием диалкиловых эфиров (5-замещенных [1,3,4]тиадиазол-2-ил)метилфосфоновых кислот:



Мы предполагаем, что на первом этапе взаимодействия хлорэтинфосфонатов с тиосемикарбазидами происходит нуклеофильное замещение атома хлора тионным атомом серы с образованием промежуточного сульфениевого катиона, который через отщепление HCl превращается в ацетиленфосфонат **1a**, далее NH₂-группа гидразонного фрагмента фосфоната **1a** атакует ацетиленовый сульфенилзамещенный атом углерода с замыканием пятичленного ароматического гетероцикла, что и приводит, например, к образованию диалкиловых эфиров (5-амино-[1,3,4]тиадиазол-2-ил)метилфосфоновой кислоты:



Строение полученных соединений установлено по данным ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C, ³¹P, ¹⁵N, масс-спектрометрии высокого разрешения, однозначно структура полученных соединений подтверждена результатами рентгеноструктурного анализа.



Работа выполнена в рамках базовой части государственного заказа Минобрнауки России и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00474).

ПОДХОД К СИНТЕЗУ МОЛЕКУЛЯРНЫХ АНСАМБЛЕЙ НА ОСНОВЕ СТРУКТУРНЫХ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ КАЛИКСАРЕНОВ

Бабина М.В.^{1,2,3}, Данилова Е.А.^{1,2,3}, Чижова Н.В.⁴, Мамардашвили Н.Ж.⁴, Исляйкин М.К.^{1,2,3}, Койфман О.И.^{1,2,3}

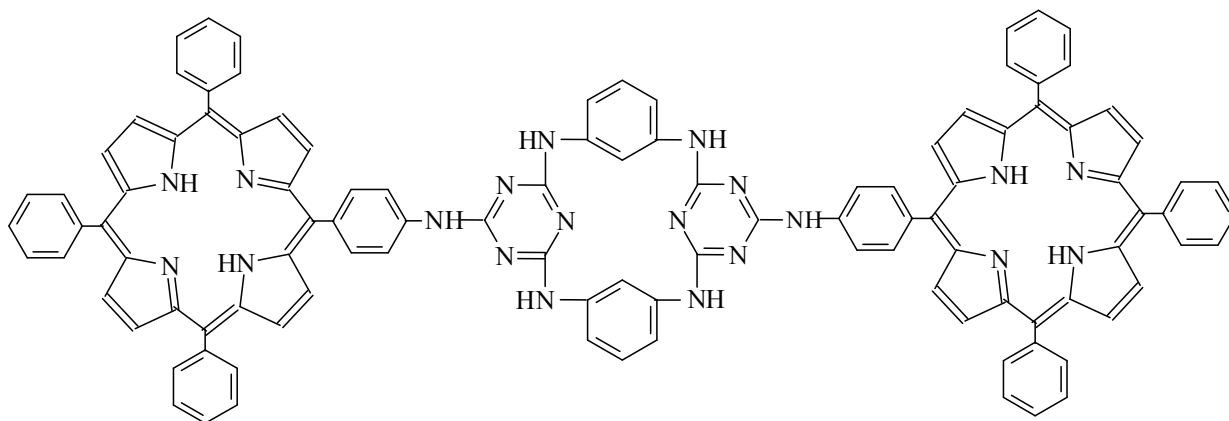
1 - Ивановский государственный химико-технологический университет

2 - Научно-исследовательский институт макрогетероциклических соединений

3 - Международная научно-исследовательская лаборатория наноматериалов (IRLoN)

4 - Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской Академии Наук
danilova@isuct.ru

Синтез и дизайн новых материалов с заданной молекулярной архитектурой и функциональными свойствами является важной задачей органической химии. В представленной работе предложен подход к синтезу молекулярных ансамблей, заключающийся во взаимодействии макрогетероциклического соединения, полученного реакцией 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазина с 1,3-фенилендиамином [1], и 5,10,15,20-тетра(4'-аминофенил)порфирином.



Полученное соединение охарактеризовано данными электронной, ИК, ¹H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Предварительный анализ спектральных и комплексообразующих свойств синтезированного ансамбля позволяет предположить, что он может быть использован в качестве селективного молекулярного рецептора на малые органические молекулы, содержащие в гетероцикле атомы кислорода и азота.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-23-00204)

Литература

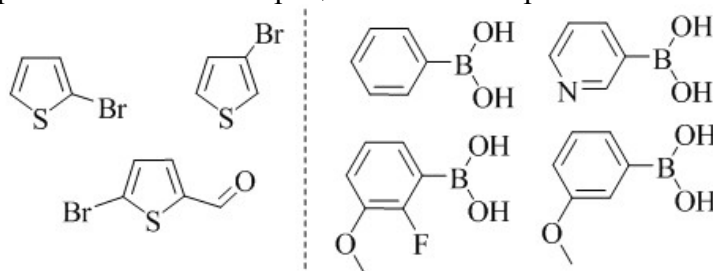
1. Смирнов Р.П., Гнедина В.А., Бородкин В.Ф., Янцева М.И. Симметричные макрогетероциклические соединения и их металлические комплексы, содержащие S-триазиновое кольцо. – «Труды ИХТИ», 1969, № 11, с. 118 -122.

КРОСС-СОЧЕТАНИЕ БРОМТИОФЕНОВ С (ГЕТ)АРИЛБОРОНАТАМИ В НЕПРЕРЫВНОМ ПОТОКЕ

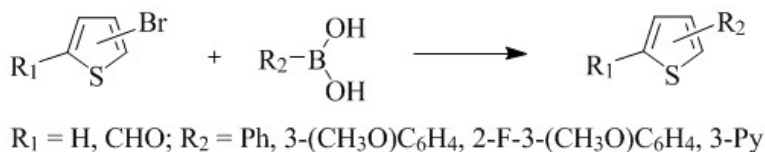
Бабкин И.Ю., Кобыльской С.Г.

ООО "Лаборатория высоких технологий"
igorbfx@list.ru

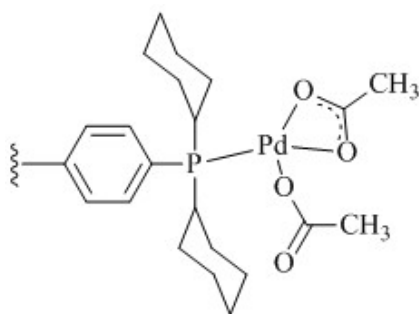
Высокая эффективность и продуктивность проточных реакторов позволяет использовать их для быстрой оптимизации условий традиционного синтеза (выбор температуры, растворителя, катализатора и т.д.). В данной работе изучена реакционная способность различных бромсодержащих тиофенов (2-бромтиофен, 3-бромтиофен и 5-бромтиофен-2-карбальдегид) в непрерывном потоке в реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры по отношению к ряду ароматических и гетероциклических бороновых кислот.



Среди катализаторов кросс-сочетания были исследованы следующие каталитические материалы: 5% Pd/C; 10% Pd/C [1]; 10% Pt/C; Pd / SiO₂; FibreCat 1001 и FibreCat 1007 [2,3] в составе каталитических картриджей. В ходе оптимизации условий реакции кросс-сочетания при варьировании температурного режима (в диапазоне 10-100 °С), давления в системе (от 1 до 100 атм) и скорости потока были определены оптимальные условия синтеза целевых соединений.



Было показано, что наиболее эффективным катализатором кросс-сочетания является FibreCat 1007 (Johnson Matthey), представляющий собой комплекс полимера фенилдициклогексилфосфина с ацетатом палладия.



FibreCat 1007

1. C. Mateos, H. A. Rincón, B. Martín-Hidalgo, J. Villanueva. *Tetrahedron Letters*, 3701-3705, 55 (27), **2014**
2. T.J. Colacot, E.S. Gore, A. Kuber. *Organometallics*, 3301-3304, v. 21, **2002**.
3. Ying Wang and Daryl R. Sauer. *Org. Lett.*, 2793-2796, v. 6, **2004**.

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

Багрянская Е.Г., Кирилук И.А., Бобко А.А., Комаров Д.А., Иртегова И.Г.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН
egbagryanskaya@nioch.nsc.ru

Важнейшим фактором, ограничивающим применение нитроксильных радикалов в биологии, является их восстановление в биологических образцах биогенными антиоксидантами и ферментативными системами в диамагнитные гидроксилamines. Устойчивость спиновых меток в биологических образцах имеет особенно большое значение для исследований *in cellula*. В ряде работ показано, что введение стерических заместителей вблизи с NO группой нитроксила приводит к увеличению его стабильности [1-3]. Ранее многие авторы высказывали предположение, что причина стабилизации нитроксильных радикалов объёмными заместителями заключается в ограничении доступности нитроксильной группы. Однако, попытки провести корреляции между кинетикой восстановления и доступной поверхностью группы N-O• не были успешными.

Нами исследовано влияние объёмных заместителей на термодинамические параметры реакции восстановления нитроксильных радикалов [3]. Проведены измерения констант равновесия в системе нитроксильный радикал - стандартный гидроксилamin, 1-гидрокси-3-карбокситетраметилпирролидин, содержащий изотоп ^{15}N (СРН- ^{15}N). Помимо этого были исследованы кинетики восстановления аскорбиновой кислотой и измерены потенциалы электрохимического восстановления. Результаты этих измерений, полученные для серии нитроксильных радикалов имидазолинового и имидазолидинового рядов, различающихся количеством и размером заместителей в окружении нитроксильной группы, были проанализированы методом двухпараметровой корреляции с использованием стерических констант Фуджиты (E_s) и индуктивных констант Гаммета (σ_I). Установлено, что линейные двухпараметровые уравнения с использованием этих констант прекрасно описывают как кинетические (константы скоростей восстановления аскорбиновой кислотой), так и термодинамические (электрохимические потенциалы и константы равновесия в системе нитроксильный радикал - СРН- ^{15}N) параметры. Примечательно, что не только кинетические параметры, но и термодинамические параметры демонстрируют чёткую связь со стерическими требованиями заместителей. Нами обнаружена хорошая корреляция между константами скорости восстановления нитроксильных радикалов и константами скорости их рекомбинации с алкильными радикалами [2]. Поскольку, в отличие от констант скоростей восстановления, константы равновесия не зависят ни от доступности реакционных центров,

ни от механизма реакции, а характеризуют только конечные и начальные состояния, можно сделать вывод, что эффект объёмных заместителей связан не с "экранированием" нитроксильной группы, а со стабилизацией или дестабилизацией нитроксильных радикалов и соответствующих гидроксиламинов. Различное стабилизирующее или дестабилизирующее влияние объёмных заместителей на нитроксид и гидроксилламин связано с различной геометрией нитроксильной и гидроксилламинной групп, различающихся по характеру гибридизации атома азота.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда 14-14-00922.

[1] I. A. Kirilyuk, Y. F. Polienko, O. A. Krumkacheva, R. K. Strizhakov, Y. V. Gatilov, I. A. Grigor'ev, E. G. Bagryanskaya, *J. Org. Chem.*, 2012, **77** (18), 8016-8027.

[2] E. G. Bagryanskaya, S. R. A. Marque, *Chem. Rev.* 2014, **114** (9), 5011-5056.

[3] I. A. Kirilyuk, A. A. Bobko, S. V. Semenov, D. A. Komarov, I. G. Irtegorova, I. A. Grigor'ev, E. Bagryanskaya, *J. Org. Chem.*, 2015, **80** (18), 9118-9125.

1,3,5-ГЕКСАГИДРОТРИАЗИНЫ В СИНТЕЗЕ ФУНКЦИОНИЗИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ И 1,3- ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНОВ

Бадамшин А.Г.¹, Ибрагимова Г.Б.², Латыпова Д.Р.^{1,3}

1 - Уфимский Институт химии РАН

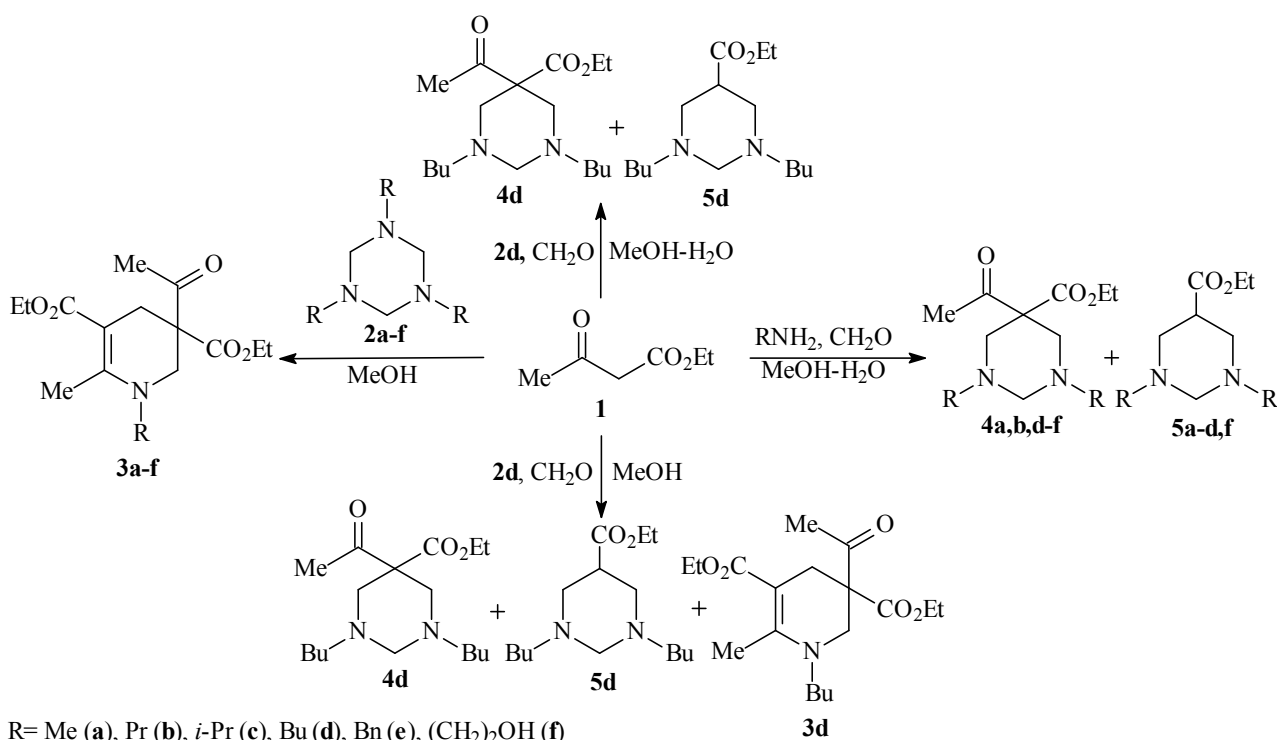
2 - Башкирский государственный университет

3 - Уфимский государственный авиационный технический университет

alexander.badamshin@gmail.com

Производные 1,2,3,4-тетрагидропиридина и 1,3-гексагидропиримидина обладают широким спектром фармакологической активности (противомалярийной, антибактериальной, антираковой, антигипертензивной), а также находят применение в синтезе реагентов для нефтепромышленной химии. Одним из удобных путей получения азотистых гетероциклов является взаимодействие СН-кислот с альдегидами и первичными аминами по типу реакции Манниха [1-4].

В настоящей работе изучено взаимодействие N^1, N^3, N^5 -тризамещенных 1,3,5-гексагидротриазинов **2a-f** с ацетоуксусным эфиром **1** в качестве СН-кислоты по типу реакции Манниха. Реакция 1,3,5-гексагидротриазинов **2a-f** с эфиром **1** при кипячении в метаноле идет с селективным образованием 3-ацетил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов **3a-f** с выходами 60-95%. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в среде MeOH формирование тетрагидропиримидинового цикла протекает с участием двух молекул СН-кислоты, фрагмента H_2C-N-R и CH_2 -группы, генерируемых из 1,3,5-гексагидротриазина.



Реакция 1,3,5-гексагидротриазина **2d** с ацетоуксусным эфиром **1** в присутствии формальдегида, показала, что наряду с 3-ацетил-1-бутил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3,5-дикарбоксилатом **3d** образуется гексагидропиримидины **4d** и **5d** с выходами 23 и 30% соответственно. Следует отметить, что взаимодействие СН-кислоты в водно-метанольной среде вне зависимости от использования 1,3,5-гексагидротриазина **2d** или формальдегида с первичными аминами дает смесь этил 5-ацетил-1,3-дибутилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **4d** и этил 1,3-дибутилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **5d** [1].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-33-00022).

1. Д.Р. Латыпова, А.Г. Бадамшин, А.Н. Лобов, В.А. Докичев. *ЖОрХ*, **2013**, 49, 860-865.
2. Э.Р. Ишмияров, Д.Р. Латыпова, Л.В. Спирихин, Е.Г. Галкин, С.П. Кулешов, В.А. Докичев. *ЖОХ*, **2015**, 85, 592-596.
3. Э.Р. Ишмияров, Н.Т. Рахимова, Д.Р. Латыпова, Л.В. Спирихин, М.И. Абдуллин, В.А. Докичев. *ЖОрХ*, **2015**, 51, 1803-1806
4. Л.И. Власова, Н.З. Байбулатова, Р.А. Новиков, Ю.В. Томилов, В.А. Докичев. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, 11, 2731-2736.

ГИДРОКСИСОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ 3,5- ДИАЛКИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4Н-ОНОВ

Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К.

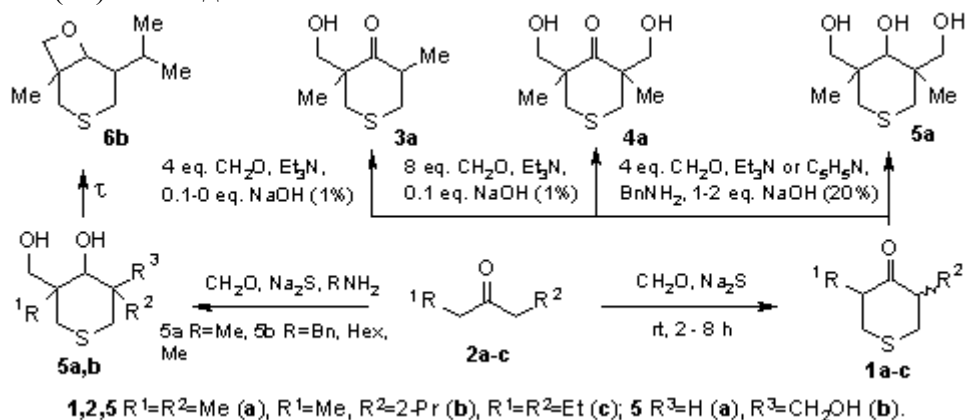
*Уфимский институт химии РАН
sulfur@anrb.ru*

Полифункциональные тиопираноны-4Н-оны являются удобными прегетероциклами, позволяющими получать бициклические соединения, обладающие разнообразной биологической активностью. Синтезы тиопиран-4Н-онов, как правило, основаны на многостадийных превращениях, последней стадией которых является внутримолекулярная конденсация дифункциональных соединений или их межмолекулярная циклизация с помощью подходящего реагента, в том числе сероводорода и сульфида натрия.

Ранее нами был разработан одностадийный синтез 3,5-диметил-, 3-метил-5-(2-пропил)-, 3,5-

диэтилтетрагидро-4*H*-тиопиран-4-онов (**1a-c**) тиометилированием пентан-3-она (**2a**), 5-метилгексан-2-она (**2b**), гептан-4-она (**2c**), содержащих две метиленовые группы при карбониле, с помощью формальдегида и сульфида натрия (20 °С, 3–8 ч). Показана возможность вовлечения в данную реакцию сульфида натрия, присутствующего в сульфидно-щелочном растворе нефтеперерабатывающего завода.

Найдено, что конденсация 3,5-диметилтетрагидро-4*H*-тиопиран-4-она (**1a**) с 4 экв. формальдегида в метаноле в присутствии эквимольных количеств триэтиламина и 0.1 экв. гидроксида натрия (1% р-р) или без него протекает с образованием первичного продукта конденсации – 3-гидроксиметилтетрагидро-4*H*-тиопиран-4-она (**3a**) с выходом 66%. Реакция соединения **1a** с 8 экв. формальдегида в этаноле в присутствии эквимольного количества триэтиламина и 0.1 экв. NaOH (1% р-р) приводит к 3,5-дигидроксиметилтетрагидро-4*H*-тиопиран-4-ону (**4a**) с выходом 50%. При взаимодействии тиопиран-4-она **1a** с 4 экв. формальдегида в среде абсолютного или 50% раствора метанола в присутствии NaOH (1–2 экв., 4–20% р-р) и пиридина или бензил- и триэтиламинол образуется продукт одновременной альдольной конденсации с формальдегидом и восстановления карбонильной группы по перекрестной реакции Канницаро – 3,5-диметил-3,5-дигидроксиметилтетрагидро-4*H*-тиопиран-4-ол (**5a**) с выходами 45–77%.



Дигидроксиметилзамещенный тиопиран-4-ол **5a** получен также в результате трехкомпонентной конденсации пентан-3-она (**2a**) с формальдегидом и сульфидом натрия, взятыми в мольном соотношении 1:4:1, в присутствии метил-, гексил- или бензиламина (EtOH, 20 °С, 2 ч) с выходом 29, 17, 53% соответственно. Реакция 5-метилгексан-3-она (**2b**) с формальдегидом и сульфидом натрия в присутствии метиламина (27% раствор) приводит к сложной смеси, из которой наряду с тиопиран-4-оном (**1b**) (19%) выделен 3-гидроксиметил-3-метил-5-(2-пропил)тетрагидро-4*H*-тиопиран-4-ол (**5b**) с выходом 12%. Тиопиранол **5b** при хранении полностью циклизуется в 5-(2-пропил)-1-метил-7-окса-3-тиабицикло[4.2.0]октан (**6b**).

НОВЫЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИЕ СИНТОНЫ НА ОСНОВЕ 2,3-БУТАНДИОНА

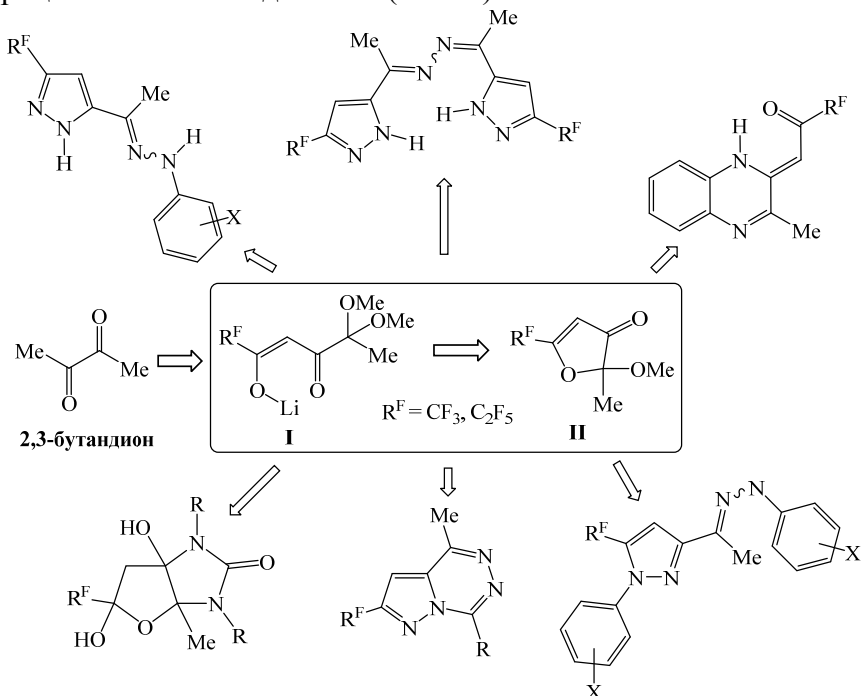
Бажин Д.Н., Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
dnbazhin@gmail.com

Успешное использование фторсодержащих соединений в различных областях медицины и техники определяет большой интерес к созданию новых синтонов, сочетающих в своей структуре фторированный заместитель и функциональные группы, обуславливающих их способность к различным трансформациям в новые открыто-цепные, циклические и гетероциклические молекулы, в т.ч. с комплексом практически полезных свойств. В этой связи разработка препаративных способов получения новых полифторалкилсодержащих

синтонов и изучение их свойств является одной из актуальных задач синтетической органической химии.

В данном докладе будут представлены наши исследования по возможности построения фторсодержащих (ди)трикарбонильных соединений и их производных на основе реакций полифторацелирования 2,3-бутандиона (Схема). Будут обсуждены данные по изучению химических свойств и реакционной способности новых блок-синтонов **I**, **II** для построения различных гетероциклических соединений (Схема).



Литература

1. D.N. Bazhin, Y.S. Kudyakova, G.-V. Roschenthaler, Y.V. Burgart, P. A. Slepukhin, M.L. Isenov, V.I. Saloutin, V.N. Charushin // *Eur. J. Org. Chem.* (2015) 23, P. 5236–5245.
2. D.N. Bazhin, D.L. Chizhov, G.-V. Roschenthaler, Y.S. Kudyakova, Y.V. Burgart, P.A. Slepukhin, V.I. Saloutin, V.N. Charushin. // *Tetrahedron Lett.* (2014) 55(42), P. 5714-5717.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-33-00115 мол_а), программы УрО РАН № 15-21-3-7, стипендии Президента РФ (СП-1895.2016.4).

СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1H)-ОНОВ В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА I-2

Байбеков Ш.Р.¹, Велиев И.А.¹, Юнусова А.С.¹, Талыбов А.Г.², Бадалова Г.Н.²

1 - Университет Кавказ

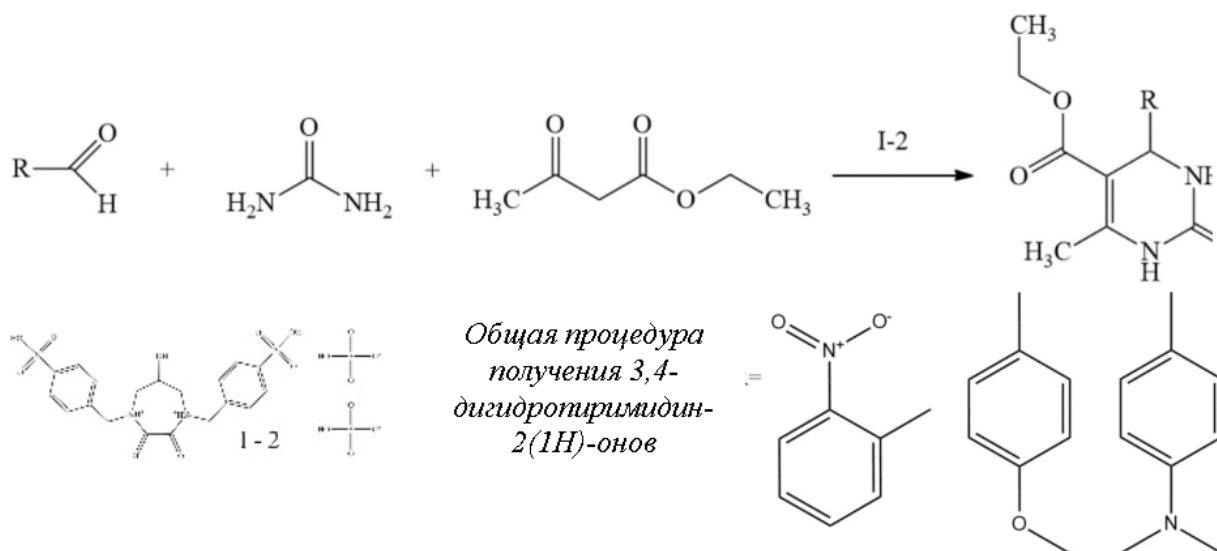
2 - Институт нефтехимических процессов имени Ю. Г. Мамедалиева

НАН Азербайджана

sbaybekov@std.qu.edu.az

3,4-дигидропиримидиноны были впервые получены 100 лет назад Пиетро Биджинелли. Продукты реакции Биджинелли обладают различными фармакологическими свойствами, такими как, антигипертензивные, свойством подавления репликации гепатита В и т.д. В качестве реагентов используются алифатические и ароматические альдегиды, карбамид/тиокарбамид, β-кетоэфиры и катализаторы, которые играют важную роль в реакциях. Таким образом мы решили использовать в качестве катализатора ионную

жидкость: 6-гидрокси-2,3-диоксо-1,4-бис(4-сульфобензил)-1,4-дiazепан-1,4-диинум гидросульфат (I-2).



10 ммоль альдегида, 10 ммоль этилацетоацетат, 20 ммоль карбамида и 2 моль % ИЖ-и перемешивались в течении часа при 80 °С. Развитие реакции наблюдалось при помощи тонкослойной хроматографии. Далее реакционная смесь была промыта ледяной водой, после чего выпал осадок, который был затем отфильтрован и повторно промыт водой. Осадок был высушен и перекристаллизован из этилового спирта. Ниже приведены выходы реакций и данные подтверждающие действительность продуктов.

1) 5-(этоксикарбонил)-6-метил-4-(2-нитрофенил)-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он:
Выход: 82% ; Т.п. = 216-220 °С ; ¹H-ЯМР: 7.8-7.9 (4H, аром.), 7.4-7.5 (2H, аром.), 6.0 (1H, -NH), 5.8 (1H, -OH), 3.8-4.0 (5H, -C=OOC₂H₅), 2.4-2.5 (2H, OCH₂), 2.1(3H, -C=C-CH₃), 1.5 (1H, -NH), 0.5-0.6 (3H, -CH₃).

2) 5-(этоксикарбонил)-6-метил-4-(4-метоксифенил)-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он:
Выход: 83% ; Т.п. = 197-200 °С ; ¹H-ЯМР: 9.14 (1H), 7.66 (1H), 7.14 (J=8.4Hz, 2H), 6.86 (J=8.4Hz, 2H), 5.08 (J=2.8Hz, 1H), 3.97 (J=7.2Hz, 2H), 3.71(3H), 2.23(3H), 1.09(J=7.2Hz, 3H).

3) 5-(этоксикарбонил)-6-метил-4-(4-диметиламинофенил)-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он:
Выход: 85% ; Т.п. = 254-258 °С ; ¹H-ЯМР: 7.1-7.3 (4H, аром.), 6.9- 6.7 (2H, -NH), 5.35 (1H, -CH), 3.9 (2H, OCH₂), 2.35 (3H, -OC-CH₃), 1.55 (6H, -N(CH₃)₂), 1.2 (3H, -CH₃CH₂O).

ФОТОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА СИЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИТИОЛАНА

Байчурина Л.В.¹, Сушкова Ю.С.¹, Химич Н.Н.¹, Николаев В.А.²

1 - Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

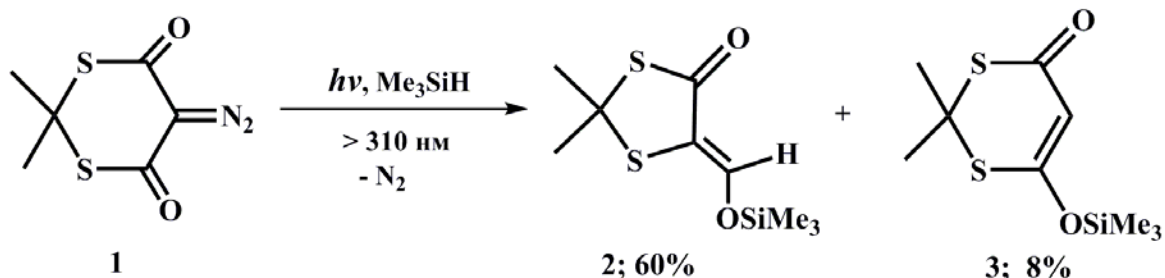
*2 - Санкт-Петербургский государственный университет
laly23@mail.ru*

Перегруппировка Вольфа карбо- и гетероциклических диазочарбонильных соединений широко используются в направленном органическом синтезе, при получении напряженных циклических структур и биологически активных веществ. Возможность применения этой реакции в ряду серосодержащих диазочарбонильных соединений практически не изучена. В то же время перегруппировка Вольфа дитиоаналогов циклических диазодикетонсв должна была бы привести к труднодоступным иными путями функциональным производным дитиоланов.

Цель данной работы заключалась в изучении возможности получения производных 1,3-

дителиана с помощью фотохимической перегруппировки Вольфа 5-диазо-1,3-дителиан-4,6-диона **1** в растворе триметилсилана (Me_3SiH).

Основным направлением фотолиза диазодителиана **1** в триметилсилане при облучении длинноволновым светом ($\lambda > 310$ нм) является перегруппировка Вольфа. Образующийся при этом оксокетен реагирует с триметилсиланом, давая триметилсилиловый эфир енольной формы оксоальдегида **2**. Параллельно здесь образуется также в небольшом количестве силиловый эфир енольной формы 1,3-дителиан-4,6-диона **3** (8%).



При УФ облучении реакционной смеси наряду с этими реакциями, очевидно, происходит олигомеризация образующегося оксокетена, поэтому выход триметилсилилового эфира енола **2** непосредственно после фотолиза не превышает 30-40%. При длительном выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре, или при нагревании (50 °С в течение 24 ч), выход триметилсилилового эфира енола **2** возрастает до 60% и более.

Силиловые эфиры енолов **2** и **3** фотохимически стабильны только при облучении реакционной смеси длинноволновым УФ светом ($\lambda > 310$ нм). Проведение фотолиза диазодителиана **1** в триметилсилане в более коротковолновом диапазоне ($\lambda > 210$ нм) сопровождается сильным осмолением смеси и уменьшением выхода эфира **2** до 15-20%, а зафиксировать образование силилового эфира **3** в этих условиях вообще не удалось.

Таким образом, главным направлением фотолиза 5-диазо-1,3-дителиан-4,6-диона **1** УФ светом $\lambda > 310$ нм в триметилсилане является перегруппировка Вольфа, в результате которой происходит сужение дителианового цикла и образуются производные 2,2-диметил-4-оксо-1,3-дителиана с хорошими выходами. В связи с этим, изученные фотохимические реакции можно рассматривать как препаративный метод синтеза этих соединений.

Диазодителиандион **1** получали с помощью реакции диазопереноса (по литературной методике) из 2,2-диметил-1,3-дителиандиона и *n*-тозилазида и очищали с помощью хроматографии на силикагеле с последующей возгонкой в вакууме.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ЦИАНОКУМАРИНА НА ОСНОВЕ CS ГАЗА

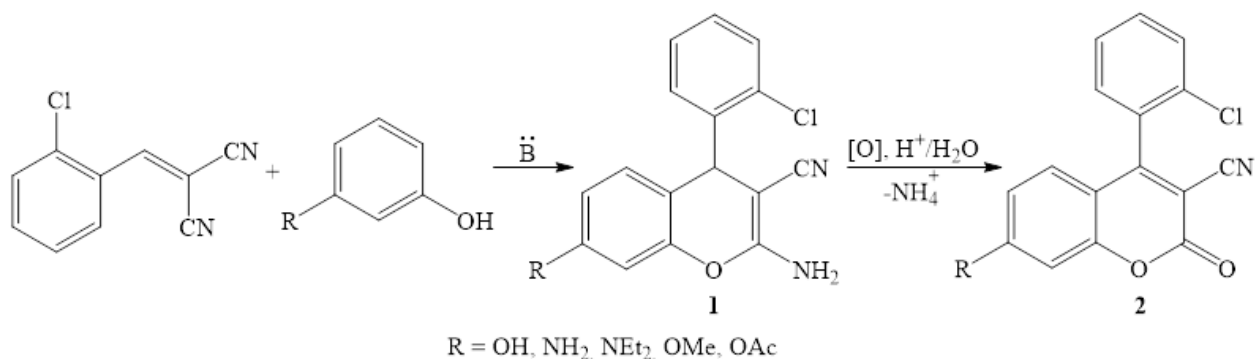
Бардасов И.Н., Малышкина Н.Л.

ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»
bardasov.chem@mail.ru

Хлорбензальмалондинитрил, хорошо известный под названиями CS или «газ Сирень» – это бесцветное, малолетучее кристаллическое вещество с запахом перца, используется в качестве боевого отравляющего вещества, относится к группе ирритантов комплексного действия. Соединение является распространенным компонентом газовых баллончиков, патронов к газовым пистолетам и револьверам. CS обладает тератогенными свойствами, однако его мировое потребление органами правопорядка увеличивается каждый год. В связи с этим актуальным является вопрос разработки эффективных методов переработки данного вещества.

Недавно нами был разработан новый подход к синтезу производных кумарина путем окисления цианзамещенных 4*H*-хроменов [1], которые в свою очередь можно получить в результате взаимодействия бензальмалондинитрилов с активированными фенолами [2].

Развивая данную работу, нами был синтезирован ряд производных кумарина на основе хлорбензальмалондинитрила. Синтез включает в себя взаимодействие хлорбензальмалондинитрила (CS) с *мета*-замещенными фенолами с образованием 2-амино-4-(2-хлорфенил)-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **1**, которые в дальнейшем окисляли до конечных 4-(2-хлорфенил)-2-оксо-2*H*-хромен-3-карбонитрилов **2**.



Окисление 4*H*-хроменов **1** проводили действием оксида хрома (VI) или оксидом иода (V) в 70 %-ной уксусной кислоте. Конечные соединения **2** были выделены с выходами 58-75%, представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворяются в органических растворителях и обладают интенсивной флуоресценцией.

В дальнейшем нами планируется изучить возможность использования синтезированных соединений в качестве флуоресцентных красителей для пластмасс, смол и пен.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кабинета Министров Чувашской Республики в рамках научного проекта № 16-43-210540 р_а.

1. Bardasov I.N., Alekseeva A.U., Ershov O.V., Surazhskaya M.D., Churakov A.V., Grishanov D.A. *Tetrahedron Letters*. **2015**, 56, 6145–6148.
2. Kolla S.R., Lee Y.R. *Tetrahedron*. **2011**, 67, 8271–8275.

А-АМИНОФОСФОНАТЫ ФЕНИЛ- И БЕНЗГИДРИЛПИПЕРАЗИНОВОГО РЯДА: МИКРОВОЛНОВОЕ ПРОМОТИРОВАНИЕ СИНТЕЗА

Бегимова Г.У.¹, Абжан Е.¹, Пралиев К.Д.², Ю В.К.²

*1 - Казахстанско-Британский технический университет, Алматы, Республика
Казахстан*

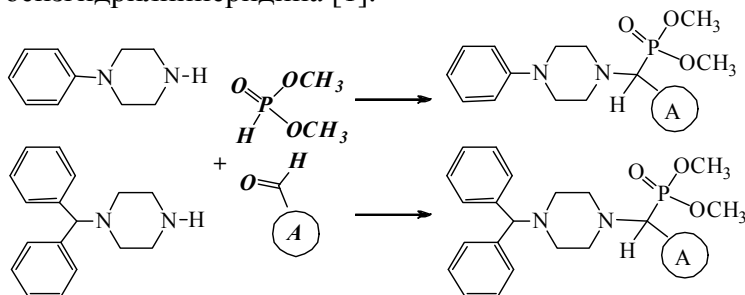
*2 - АО «Институт химических наук им. А.Б.Бектурова», Алматы, Республика Казахстан
zeuner80@mail.ru*

В ТОСе потенциальных биологически активных веществ важен подбор исходных реагентов, которые могут придать получаемой молекуле как полезные свойства, так и совершенно противоположные – соединение может быть ядом. Нужно отметить, что среди многочисленных соединений, синтезируемых во всем мире как потенциальные БАВ, ведущее место занимают структуры, имеющие в составе гетероатомы, такие как **азот**, **фосфор** и др. Это объясняется, прежде всего, тем, что эти элементы входят в состав многих природных биоактивных соединений.

Стимулирование иммунитета живых организмов (животных и растений) (иммунокоррекция), позволяет индуцировать у них комплексную неспецифическую устойчивость ко многим болезням грибного, бактериального и вирусного происхождения, а также к другим

неблагоприятным факторам среды. С целью синтетического поиска потенциальных иммунокорректоров нами проводятся НИР по синтетической сборке полифункциональных систем, содержащих азагетероциклический фрагмент, несущий ярко выраженный биологический потенциал и остаток фосфористой кислоты, производные которой обладают колоссальным диапазоном практического применения.

В частности синтезированы новые α -аминофосфонаты на основе 1-фенилпиперазина и 1-бензгидрилпиперидина [1].



«Слабыми» местами в методике из синтеза являются продолжительность реакции 24 и более ч, а также использование бензола. Поэтому для интенсификации их синтеза применена технология «MW-promotion», как в «сухих» условиях

(поташ, сульфат магния, окись магния и окись цинка), так и в среде ионной жидкости – тетрабутиламмоний бромид (ТБАБ). Стоит отметить, что окиси магния и цинка часто применяются для катализа реакции Кабачника-Филдса.

Оказалось, микроволновое излучение, как и ожидалось, значительно сокращает время реакции до 15-25 мин. Для получения всех целевых α -аминофосфонатов 15 минутное микроволновое излучение наиболее эффективно с использованием ТБАБ. Заметно влияние окиси магния на реакцию с 1-фенилпиперазином. Показана каталитическая активность окисей магния и цинка на образование целевых α -аминофосфонатов при MW облучении в течение 25 мин. Более низкие выходы продуктов бензгидрильных производных, как в классических, так и микроволновых условиях можно объяснить стерическим затруднением, создаваемым бензгидрильной группой.

Литература:

1. Бегимова Г.У., Ахметсадык О.Е., Пралиев К.Д., Ю В.К. Диметил[(3,4-диметоксифенил)(4-фенилпиперазин-1-ил)метил]фосфонат: синтез и строение // Хим.журн. Казахстана. – 2016. – № 1. – с. 179-184.

Работа выполняется в рамках гранта 0650 ГФ4 КН МОН РК

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕИМИДА, СОДЕРЖАЩИХ В СТРУКТУРЕ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ АЗОБЕНЗОЛЬНЫЙ И ДИТИЕНИЛЭТЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ

Беликов М.Ю., Иевлев М.Ю.

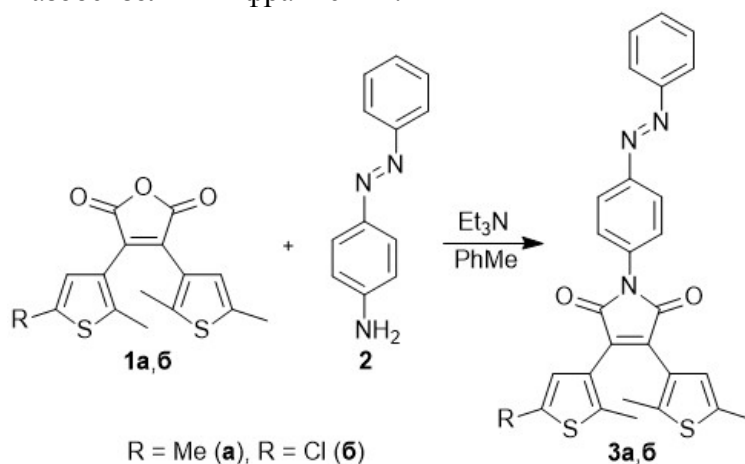
*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
belikovmil@mail.ru*

Фотохромы являются важной группой органических соединений, находящих применение в самых различных областях, например в устройствах оптической памяти, для визуализации биологических процессов, в сенсорной технике и т.д. К наиболее интенсивно исследуемым группам фотохромных соединений относятся азобензолы, диарилэтены, фульгиды и спиропираны (спирооксазины) [1]. Сочетание в одной молекуле двух и более фоточувствительных фрагментов имеет как теоретическую, так и практическую значимость, что связано с потенциальной мультипозиционностью сформированных на основе подобных структур фотопереключателей [2].

Фоточувствительные структуры ряда азобензола примечательны возможностью в широких пределах варьировать цветовые характеристики как самих азобензолов, так и материалов на их основе, в результате чего данные соединения используются в качестве красителей. Сочетание в одной молекуле потенциально фотохромных диарилэтенowego и азобензольного фрагментов представляется весьма перспективным для получения интенсивно окрашенных соединений, окраску которых можно будет направленно изменять действием излучения различных длин волн.

Для синтеза соединений, сочетающих в структуре азобензольный и диарилэтеновый фрагменты нами предлагается использовать взаимодействие производных малеинового ангидрида с аминзамещенными азобензолами.

В ходе проведенных исследований найдено, что реакция дитиенилзамещенных малеиновых ангидридов **1** с 4-аминоазобензолом **2** в толуоле в присутствии триэтиламина приводит к образованию с выходами 82-87% производных малеимида **3**, имеющих в структуре дитиенилэтеновый и азобензольный фрагменты.



Структура полученных соединений предложена исходя из данных ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C -спектроскопия и масс-спектрометрии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кабинета Министров Чувашской Республики в рамках научного проекта № 16-43-210352 р_а.

[1] Irie M., Fukaminato T., Matsuda K., Kobatake S. *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 12174-12277.

[2] Fihey A., Perrier A., Browne W.R., Jacquemin D. *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 3719-3759.

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ НА ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3*H*-ПИРРОЛА ИЗ 4-АРИЛ-4-ОКСОБУТАН-1,1,2,2- ТЕТРАКАРБОНИТРИЛОВ

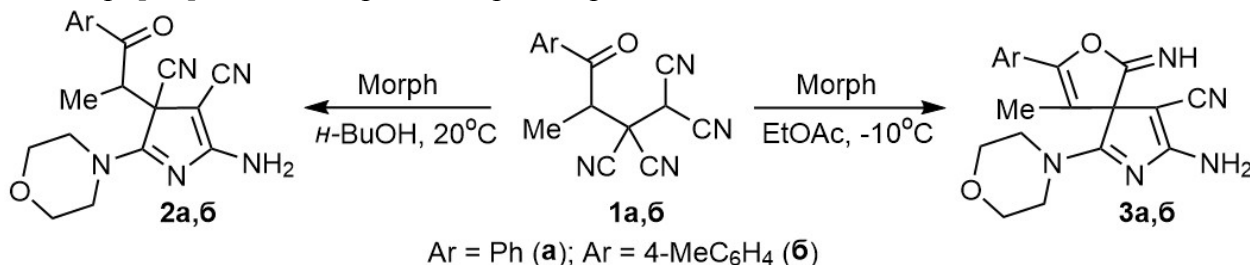
Беликов М.Ю.

*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
belikovmil@mail.ru*

Производные 3*H*-пиррола относятся к малораспространенной группе азгетероциклов, что связано с немногочисленностью подходов к их синтезу. В последнее время наблюдается актуализация исследований, направленных на разработку методов синтеза 3*H*-пирролов [1-3]. Из-за специфики своего строения, а именно наличия в структуре азациклопентадиенового фрагмента, данные соединения перспективны в реакциях перестройки цикла, а также в построении различных каркасных гетероциклических структур. Также для представителей 3*H*-пирролов показана противомикробная и противоопухолевая активность. В связи с этим

разработка методов синтеза 3*H*-пирролов является актуальной задачей.

В качестве исходного соединения для синтеза 3*H*-пирролов нами использованы 4-оксобутан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы **1**. Как удалось выяснить, соединения **1** способны трансформироваться в 3*H*-пирролы различного строения в зависимости от условий проведения процессов. Так при взаимодействии нитрилов **1а,б** с морфолином образуются 5-амино-2-морфолин-4-ил-3-(1-арил-1-оксопропан-2-ил)-3*H*-пиррол-3,4-дикарбонитрилы **2а,б** и изомерные им спиросоединения – 8-амино-3-арил-1-имино-4-метил-6-морфолин-4-ил-2-окса-7-азаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбонитрилы **3а,б**.



Показано, что образованию 3*H*-пирролов **2** способствует проведение взаимодействия в протонном растворителе, а именно в *n*-бутаноле, при комнатной температуре, тогда как формирование спиросоединений **3** наблюдается в этилацетате при пониженной температуре. При этом стоит отметить, что процесс образования 3*H*-пирролов **2** является диастереоселективным.

Строение синтезированных соединений доказано данными комплекса физических методов (ИК, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия).

Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов № СП-2501.2016.4.

- [1] Liao J.-Y., Shao P.-L., Zhao Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 628-631.
- [2] Shabalin D.A., Dvorko M.Yu., Schmidt E.Yu., Ushakov I.A., Protsuk N.I., Kobychiev V.B., Soshnikov D.Yu., Trofimov A.B. et al. *Tetrahedron.* **2015**, *71*, 3273-3281.
- [3] Yavari I., Ghanbari E., Hosseinpour R. *Helv. Chim. Acta.* **2014**, *97*, 1004-1008.
- [4] Belikov M.Yu., Ershov O.V. et al. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6407-6410.
- [5] Das P., Ray S., Mukhopadhyay C. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5622.

МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ В РЯДАХ ПИРАЗОЛА, 1,2,4-ТРИАЗОЛА И 1,2,4-ТРИАЗИНА

Берестовицкая В.М., Озерова О.Ю., Ефимова Т.П.

ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена"
kohrgpu@yandex.ru

Производные пиразола, 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина привлекательны своей потенциальной биологической активностью; среди них найдены вещества с анальгетическим, антигипоксическим, противоопухолевым, противогрибковым действием и другими полезными свойствами. К числу анальгетических лекарственных средств относятся широко известные препараты пиразольного ряда *анальгин* и *антипирин*. Представители функционализированных 1,2,4-триазолов *флуконазол* и *рибавирин* [1] применяются как антигрибковые и противовирусные средства, *байлетон* и *импакт* [2] являются гербицидами и фунгицидами. Замещенные 1,2,4-триазина *метрибузин* и *метамитрон* [3] проявляют себя как эффективные гербициды.

Проведенные нами исследования показали, что удобным строительным блоком для конструирования названных азотистых гетероциклов является высокоактивный *N*-амино-*N'*-нитрогуанидин. На основе его реакций с хлорангидридами карбоновых кислот разработан способ синтеза 1,2,4-триазолов, взаимодействием с α -дикетонами и 3-бром-3-нитроакрилами получены нитроаминосодержащие 1,2,4-триазины, а конденсацией с β -дикетонами синтезированы пиразолы.

В докладе обсуждаются особенности реакций 1-амино-2-нитрогуанидина с серией карбонилсодержащих биелектрофилов (α - и β -дикарбонильные соединения, α -кетокислоты, хлорангидриды карбоновых кислот) и с сопряженными нитроалкенами (2-арил- и 2-арил-1-бром(1-бензоил)-1-нитроэтен, 3-арил-2-нитроакрилаты, 3-нитроакрилаты, а также 3-бром- и 2,3-дибром-3-нитроакрилаты), анализируются выявленные закономерности и условия проведения синтезов по стадиям и в режиме *one pot*.

Строение всех впервые синтезированных веществ охарактеризовано методами ИК, УФ, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии с привлечением двумерных гомоядерных (COSY, NOESY) и гетероядерных (HMQC, HMBC) экспериментов, а представители гетероциклических структур дополнительно изучены с помощью рентгеноструктурного анализа.

Коммерческая доступность исходных реагентов, простота оформления синтезов, проводимых в большинстве случаев в водно-спиртовой среде (в соответствии с требованиями зеленой химии) и высокие выходы продуктов определяют возможность масштабирования разработанных способов получения гетероциклов и в случае необходимости – их промышленного внедрения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 165, 875, 920.
2. Здрожневская С.Д., Нечипоренко Н.И. // Научные основы химической защиты сельскохозяйственных культур от болезней. Л.: ВИЗР, 1991. С. 73.
3. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Туан А.Л. // Пестициды и регуляторы роста. М.: Бином, Лаборатория знаний. 2013. 223.

МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВЫХ АЛЬДЕГИДОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И 4-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛ-2Н-ПИРАН-2-ОНА: БЫСТРЫЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ДИЗАЙН СОЕДИНЕНИЙ С 2-АМИНО-4Н-ХРОМЕНОВЫМ ФАРМАКОФОРНЫМ КАРКАСОМ

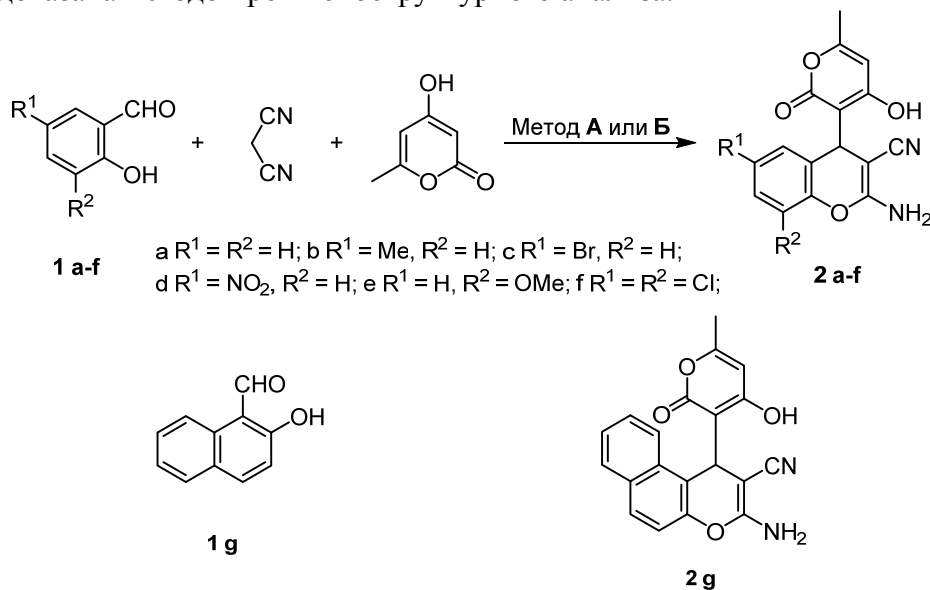
Бобровский С.И., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н., Рыжков Ф.В.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
losyashssu@mail.ru*

Хроменовая система широко распространена среди биологически активных соединений, как синтетических, так и природных. Она широко представлена в природных флавоноидах (флавоны, флавонолы, катехины, токоферолы, антоцианы, антоцианидины), а также находится в составе некоторых алкалоидов. Среди различных видов хроменов особенно востребованы 2-амино-4*H*-хромены, т. к. они обладают высокой фармакологической активностью и используются для лечения вирусного гепатита, болезни Альцгеймера, сердечно-сосудистых заболеваний, эпилепсии, гипертонии и атеросклероза [1,2]. Возрастающий интерес к 2-амино-4*H*-хроменам, содержащим нитрильную группу, связан с их применением в лечении воспалительных заболеваний человека, таких как карцинома, артрит, лейкоз, а также в терапии многих видов рака [3].

В данной работе сообщается о новой эффективной мультикомпонентной трансформации

салициловых альдегидов **1a-g**, малононитрила и 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-она в ранее неизвестные 2-амино-4-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-2*H*-пиран-3-ил)-4*H*-хромен-3-карбонитрилы **2a-g**, которая была осуществлена с выходами 85-96%. Структура полученных соединений доказана методом рентгеноструктурного анализа.



Метод А: NaOAc, EtOH, 30 мин., т. комн

Метод Б: NaOAc или KF, в ступке, 15 мин., т. комн

Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют дополнительной очистки и выделяются простым фильтрованием с последующим промыванием этанолом, что актуально с точки зрения «зеленой химии».

Литература

1. W.-Q. Zhao, D.L. Alkon, Pat. Appl. (2002), WO 02/067764.
2. Tomiyama, H. Tomiyama, H. Miyamoto, K. Hayashi, S. Mochizuki, Eur. Pat. (2007), No. EP1767534 A1.
3. H. Gourdeau, L. Leblond, B. Hamelin, C. Desputeau, K. Dong, I. Kianicka, D. Custeau, C. Bourdeau, L. Geerts, S.X. Cai, J. Drewe, D. Labrecque, S. Kasibhatla, B. Tseng, Mol. Cancer Ther. 3 (2004) 1375–1383.

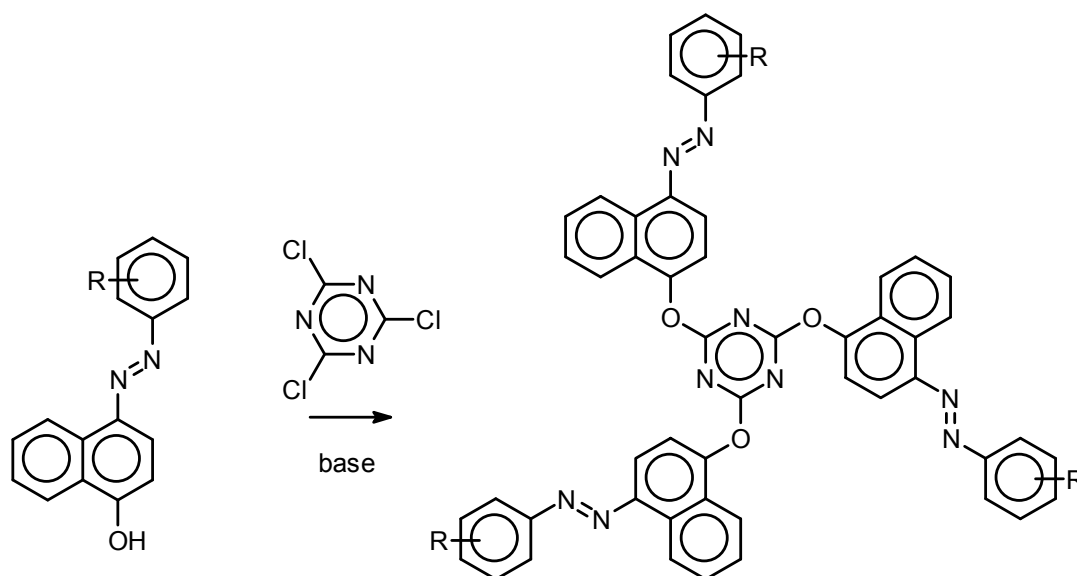
СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИС(4-АРИЛАЗО-1-НАФТИЛОКСИ)-1,3,5-ТРИАЗИНОВ

Булавка В.Н.

*ООО Научно-исследовательский фототехнический институт, Российская Федерация,
152020, Ярославская обл., Переславль-Залесский, пл. Менделеева 2, корп. 39а
v.bulavka@mail.ru*

Ранее нами был разработан новый способ синтеза триазиновых трисазокрасителей с 4-арилазофеноксильными звеньями, позволяющий избавиться от работы с ядовитыми галогенцианами [1].

В рамках продолжения этих исследований нами получены новые триазиновые трисазокрасители с 4-арилазо-1-нафтоксильными звеньями.



R = H, CH₃, OCH₃, OC₂H₅, Cl, Br, NO₂.

Литература

[1] Bulavka V. N., Kochelev K. K. VII International Conference “Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles” (CNCH-2015). (Ukraine, Kharkov, 9-13.11.2015). P-45.

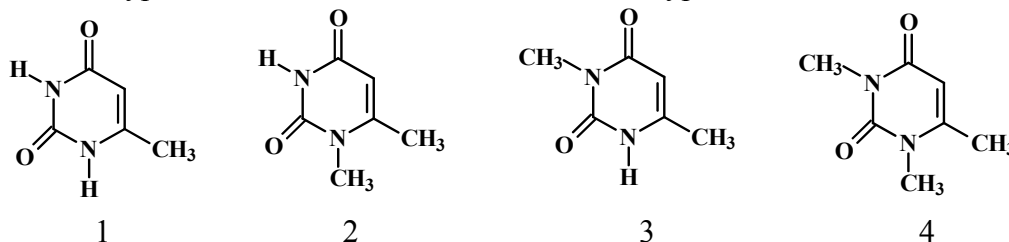
N(1)- И N(3)-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА: СИНТЕЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Буранбаева Р.С., Лобов А.Н., Грабовский С.А., Иванов С.П.

*Уфимский институт химии Российской академии наук
ghrchem@anrb.ru*

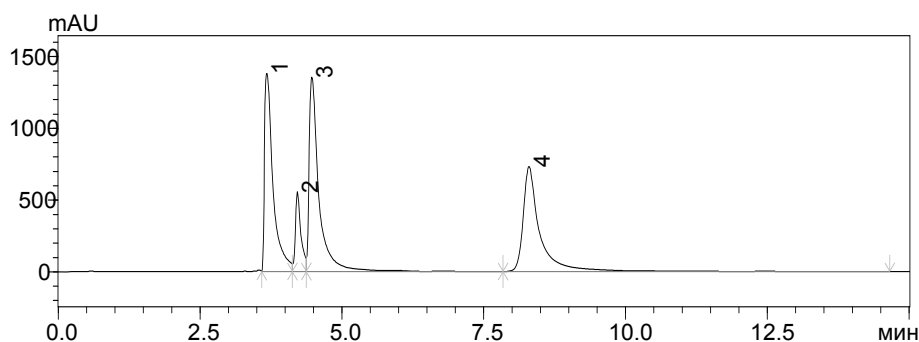
N-алкилированные производные урацила представляют большой интерес, так как обладают широким спектром биологических свойств. В частности, литературные данные свидетельствуют о том, что N-алкилпроизводные 6-метилурацила (**1**) обладают противовоспалительной и иммунотропной активностью [1].

В то же время не менее интересным является вопрос о направлении диссоциации 6-метилурацила из-за наличия нескольких участков, потенциально способных к депротонированию. Положение депротонирования можно определить в случае, если известны константы диссоциации по N(1) и N(3) положениям пиримидинового кольца. Депротонирование по атомам N(1) или N(3) может происходить с образованием соответствующих анионов AN1 и AN3. Модельными соединениями для получения анионов AN1 и AN3 6-метилурацила являются 3- и 1-метил-6-метилурацилы, соответственно.



В данной работе метилирование 6-метилурацила проводили в щелочной водной среде диметилсульфатом по известной методике [2] с целью получения указанных выше

модельных соединений. Продукты алкилирования были выделены методом полупрепаративной ВЭЖХ и идентифицированы методами ^1H , ^{13}C и ^{15}N спектроскопии ЯМР как 1,6-диметилаурацил (пик 2), 3,6-диметилаурацил (пик 3), 1,3,6-триметилаурацил (пик 4).



Для синтезированных 1- и 3-метил- 6-метилаурацилов методом потенциометрического титрования определены константы диссоциации и термодинамические характеристики кислотно-основного равновесия в водных растворах. На основании полученных данных определено относительное содержание анионных форм AN1 и AN3 для 6-метилаурацила в водных растворах.

1. Кривоногов В.П., Толстикова Г.А. и др. // Хим.-фарм. ж. - 1993. - № 2. - С. 38-43
2. Wierzchowski K.L., Litonska E., Shugar D. // J.Am.Chem.Soc. - 1965.- V.83, № 20. - P.4621-4629

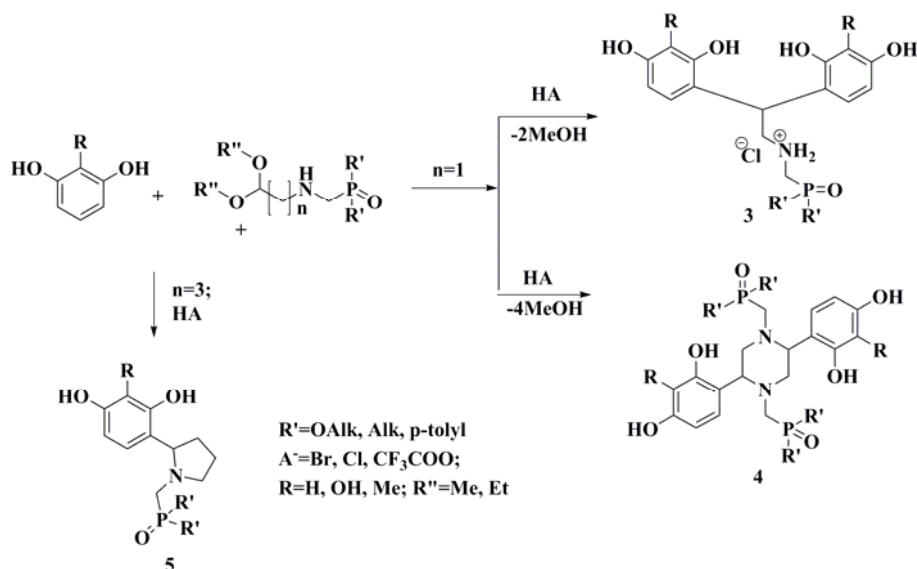
ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ α -, γ -АМИНОАЦЕТАЛИ В СИНТЕЗЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИПЕРАЗИНОВ, ПИРРОЛИДИНОВ И ДИАРИЛМЕТАНОВ

Вагапова Л.И., Бурилов А.Р., Воронина Ю.К., Пудовик М.А.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра
Российской академии наук
vagapovan@mail.ru*

Известно, что аминокеталы и их производные являются универсальными строительными блоками в синтезе биологически важных гетероциклов и алкалоидов [1]. Конденсация функционально-замещенных ацеталей с резорцином и его производными в кислых средах удобный метод получения арилзамещенных имидазолидин-2-онов, пирролидинов, каликс[4]резорцинов и производных диарилметанового строения [2].

В настоящей работе показан синтетический потенциал фосфорилированных аминокеталей (1,2) в синтезе фосфорсодержащих пиперазинов, 2-арилзамещенных пирролидинов, ониевых солей диарилметанового ряда. Обнаружено, что реакции фосфорилированных аминокеталей (1) с полиатомными фенолами в среде этанола и соляной кислоты позволяют получать наряду с ониевыми солями диарилметанового строения новые 2,5-бис(арилзамещенные)-1,4-[бис(диалкилфосфорилметил)]пиперазины (4) [3]. Предложен и осуществлен оригинальный метод синтеза фосфорсодержащих 2-арилзамещенных пирролидинов (5), заключающийся в реакциях γ -аминокеталей (2) с резорцином и его производными в присутствии трифторуксусной кислоты.



Установлено влияние экспериментальных условий (природа кислоты, растворителя, стехиометрическое соотношение реагентов), а также строения ацеталей на тип продуктов образуемых в изучаемых реакциях.

1. Granik V.G., Zhidkova A.M., and Glushkov R.G. *Usp.Khim.*, **1977**, 46, 685.
2. Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Вагапова Л.И., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. *Изв. АН Сер. Хим.* **2014**, 284.
3. Вагапова Л.И., Амирова Л.Р., Павлова Е.Ю., Бурилов А.Р., Воронина Ю.К., Сякаев В.В., Шарафутдинова Д.Р., Ризванов И.Х., Гарифзянов А.Р., Пудовик М.А. *ЖОрХ.* **2014**, 50, 484.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 15-43-02088).

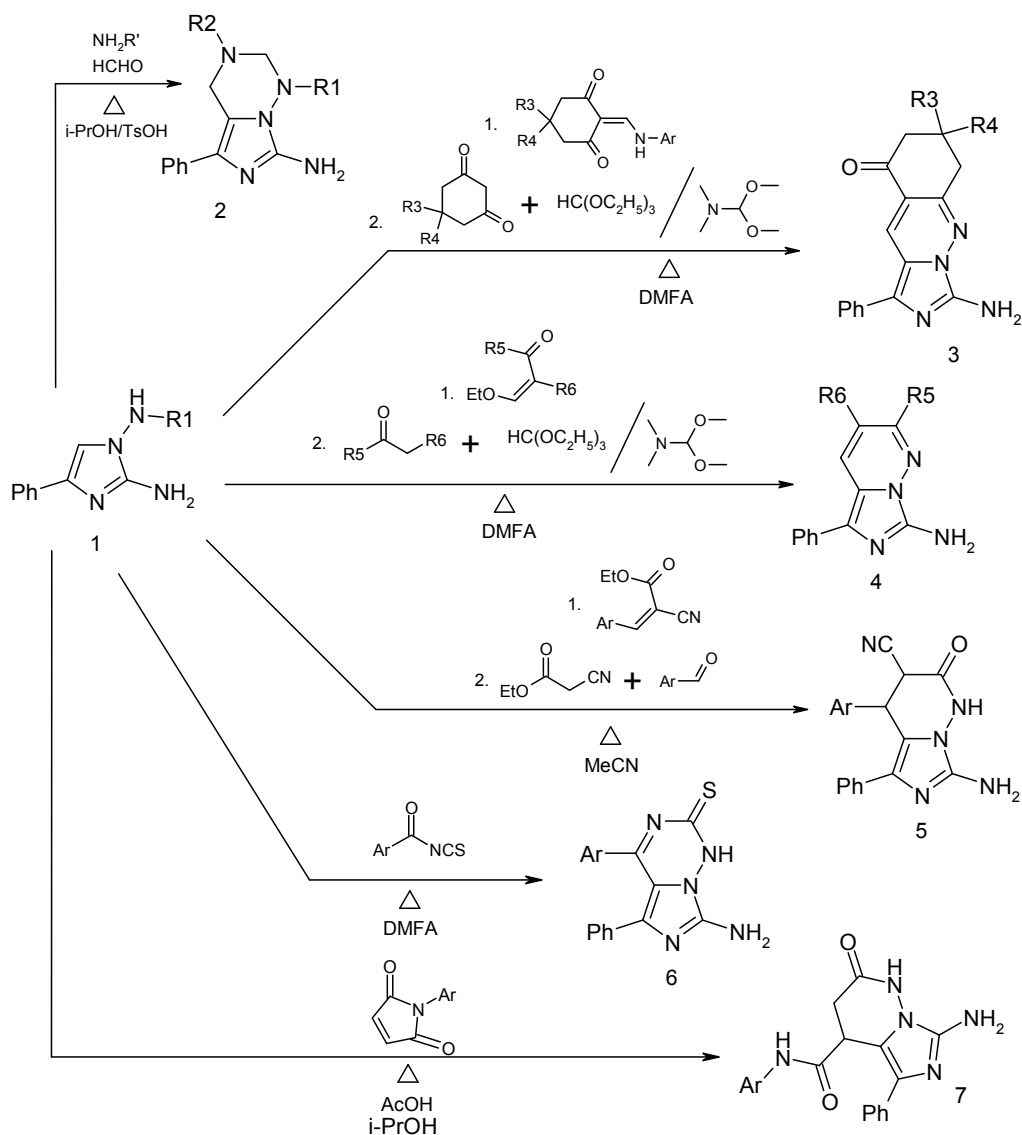
ХИМИЯ 1,2-ДИАМИНО-4-АРИЛИМИДАЗОЛОВ

Вандышев Д.Ю., Шихалиев Х.С., Коконова А.В., Колпакова М.Г., Потапов А.Ю.

Воронежский государственный университет
shikh1961@yandex.ru

Широкие возможности синтеза конденсированных азотсодержащих гетероциклических систем на основе 1,2-диаминоимидазолов связаны, как известно, с полинуклеофильностью последних. Будучи активными N,N и C,N – бинуклеофилами, они способны вступать в реакции двух- и трехкомпонентной конденсации с электрофилами различной природы, приводящих к построению разнообразных имидазоазиноновых систем.

Нами были изучены двух- и трёхкомпонентные взаимодействия 1,2-диамино-4-фенилимидазолов **1** с формальдегидом и первичными аминами, 1,3-дикарбонильными соединениями и триэтилортоформиатом или диметилацеталем диметилформамида, 1,3-дикарбонильными соединениями и альдегидами, ароилизотиоцианатами, итаконимидами и малеимидами (схема 1).



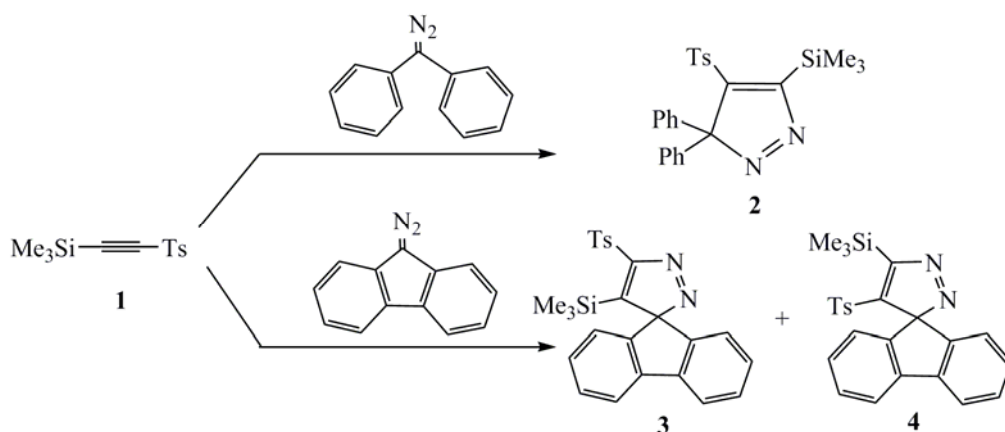
В докладе будут подробно рассмотрены особенности протекания и результаты указанных на схеме взаимодействий, представлены структурные и спектральные характеристики полученных гетероциклов 2-7.

О РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИЗАМЕЩЕННЫХ ДИАЗОАЛКАНОВ К ТРИМЕТИЛСИЛИЛЭТИНИЛ(П-ТОЛИЛ)СУЛЬФОНУ И ПЕРЕГРУППИРОВКЕ ВАН-АЛЬФЕНА-ХЮТТЕЛЯ СУЛЬФОНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЗН-ПИРАЗОЛОВ

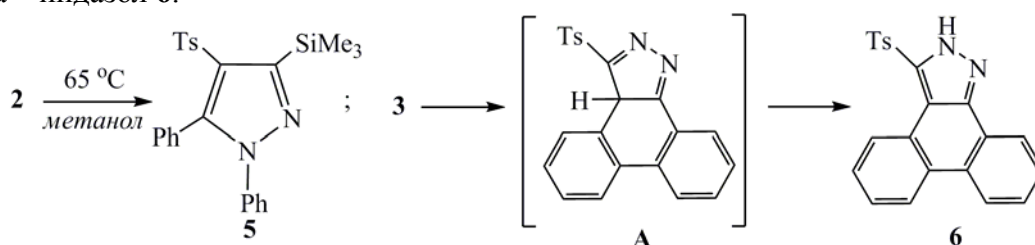
Васин В.А., Маркелова Ю.А., Безрукова Е.В.

*ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарёва"
orgchem@mrsu.ru*

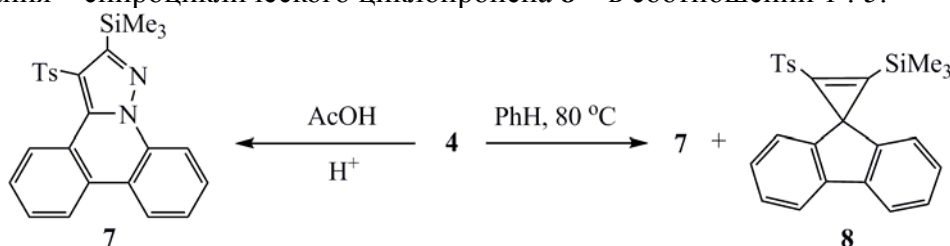
Активированный ацетилен 1, содержащий при тройной связи $\text{C}\equiv\text{C}$ объемную триметилсилильную группу, реагирует в диэтиловом эфире при $20\text{ }^\circ\text{C}$ с дифенилдиазометаном и 9-диазофлуореном с образованием циклоаддукта против правила Ауверса 2 и смеси циклоаддуктов 3 и 4 в соотношении 1 : 2 соответственно, что свидетельствует о стерическом контроле региоселективности присоединения.



При выдерживании в ледяной уксусной кислоте при 20 °С с каталитической добавкой конц. H_2SO_4 (2 ч) или кипячении в метаноле (2.5 ч) 3*H*-пиразол **2** испытывает перегруппировку Ван-Альфена–Хюттеля и превращается в 1*H*-пиразол **5**. При кипячении в метаноле (40 мин) спироциклический 3*H*-пиразол **3** в результате гидродесилилирования и последующей перегруппировки Ван-Альфена–Хюттеля переходит через 4*H*-пиразол **A** в производное 1*H*-пиразола – индазол **6**.



В ледяной уксусной кислоте при 20 °С в присутствии каталитической добавки H_2SO_4 (2 ч) спироциклический 3*H*-пиразол **4** изомеризуется в производное 1*H*-пиразола – фенантридин **7**. Кипячение соединения **4** в бензоле (3 ч) дает смесь фенантридина **7** и продукта деазотирования – спироциклического циклопропена **8** – в соотношении 1 : 5.



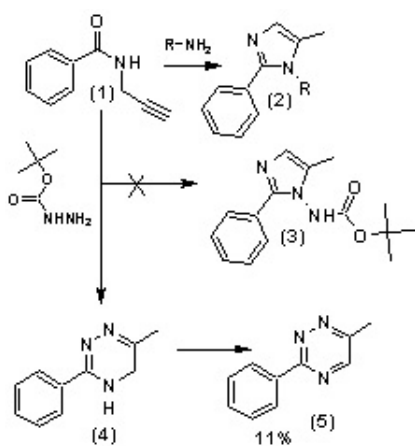
Строение соединений **1** – **8** установлено методами ИК и ЯМР спектроскопии, в том числе, с использованием корреляционных спектров.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,2,4-ТРИАЗИНОВ

Ведехина Т.С.¹, Товпеко Д.В.¹, Лукин А.Ю.¹, Красавин М.Ю.²

1 - Московский технологический университет (МИТХТ), 119571, Россия,
Москва, пр-т. Вернадского, 86
2 - Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия,
Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
taveda@gmail.com

Ранее в нашей лаборатории был оптимизирован метод синтеза замещенных имидазолов реакцией гидроаминирования пропаргиламидов карбоновых кислот первичными аминами в присутствии трифлата цинка, основанный на работе [1]. С целью дальнейшего выяснения синтетических возможностей этого способа, мы исследовали реакцию гидроаминирования



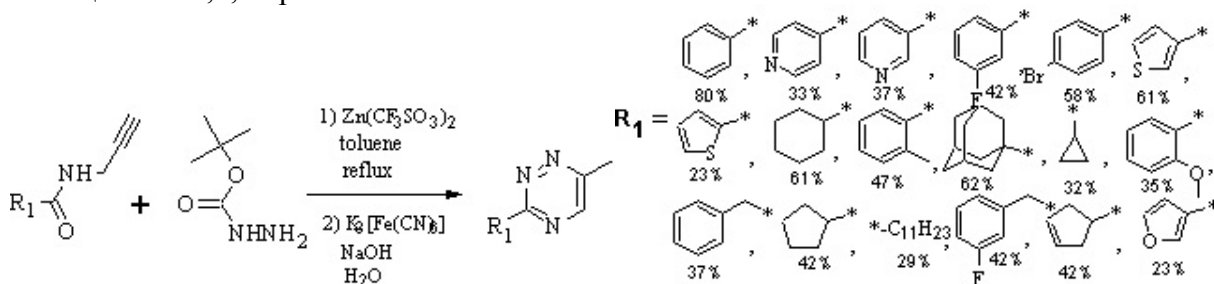
N-бензоилпропаргиламина (**1**) с Вос-гидразином. К нашему удивлению, вместо ожидаемого аминокимидазола (**3**) мы получили 6-метил-3-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (**4**).

Известно, что 1,2,4-триазины проявляют широкий спектр биологической активности и обладают высокой реакционной способностью, являясь ценными субстратами для дальнейших превращений [2]. В настоящее время известно несколько подходов к синтезу 1,2,4-триазинов, одним из которых является окисление соответствующих 4,5-дидегидротриазинов.

Мы исследовали приведенную выше реакцию получения 6-метил-3-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазина (**4**), используя различные известные катализаторы гидроаминирования

алкинов, такие как $Zn(OTf)_2$, $Cu(OTf)_2$, $ZnCl_2$, $Gd(OTf)_3$, $Yb(OTf)_3$, $Sc(OTf)_3$, $LiOTf$, далее были оптимизированы условия проведения реакции: тип растворителя, время реакции и температура. Мы обнаружили, что максимальный выход продукта достигается, если проводить данную реакцию в присутствии $Zn(OTf)_2$ при нагревании в толуоле с отгонкой воды. Также был проведен подбор методов окисления полученного продукта до соответствующего 1,2,4-триазина, используя такие окислители как: O_2 , MnO_2 , DDQ , $K_3[Fe(CN)_6]$, $KMnO_4$, Pd/C . Наилучшие результаты были достигнуты при использовании $K_3[Fe(CN)_6]$ в двухфазной системе толуол-водный раствор $NaOH$.

Данные результаты позволили нам предложить новый двухстадийный one-pot синтез 3,6-замещенных 1,2,4-триазинов.



Найденная реакция может служить эффективным общим методом синтеза 3,6-дизамещенных 1,2,4-триазинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-50-00069).

Литература

1. Pews-Davtyan A., Beller M. *Chem. Commun.*, **2011**, 47, p 2152;
2. Lorion M., Guillaumet G., Brière J.-F., Suzenet F. *Org. Lett.*, **2015**, 17 (12), p 3154.

АРИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2ОНЫ В ГЕТЕРОРЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

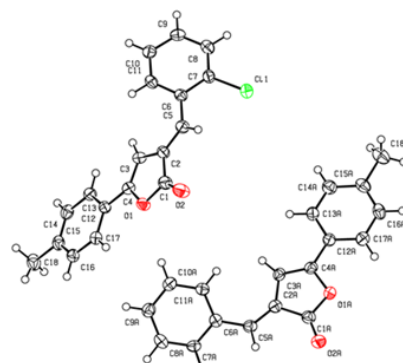
Веровочкин А.А., Аниськова Т.В., Камнева И.Е., Бабкина Н.В., Егорова А.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»
aniskovatv@mail.ru

Синтез полициклических конденсированных гетеросистем заданной структуры является одной из актуальных и важных фундаментальных проблем современной органической химии. Одним из таких подходов являются перициклические процессы [4+2]циклоприсоединения, позволяющие синтезировать новые типы конденсированных

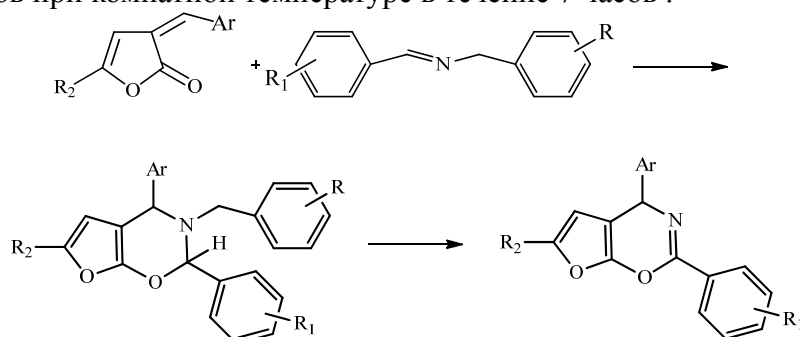
полициклических гетеросистем.

Арилметиленовые производные 3Н-фуран-2-онов являются высоко реакционноспособными, многоцентровыми соединениями, что делает их интересными для изучения в реакции [4+2]циклоприсоединения в качестве диенов. Данные РСА для арилметилен-3Н-фуран-2-онов подтверждают *E*-конфигурацию арилметиленового фрагмента сопряженного с лактонным, что делает возможным участие изучаемых соединений в перициклических реакциях.



В качестве азометинев использовали соединения несимметричного строения, имеющие различные заместители в ароматических фрагментах. Азометины получали перемешиванием эквимольных количеств бензиламина и замещенных бензальдегидов в течение 1 часа.

Изучено взаимодействие полученных азометинев с 5-арил-3-арилметилен-3Н-2-онами. Реакция проводилась при постоянном перемешивании в хлороформе эквимольных количеств реагентов при комнатной температуре в течение 7 часов.



Вероятно, реакция протекает по еноновому фрагменту арилметиленовых производных 3Н-фуран-2-онов, как гетерореакция Дильса-Альдера, с последующим элиминированием молекулы толуола и образованием устойчивых фуурооксазиновых структур. Отсутствие катализатора, и как следствие, не возможность образования 2-азааллильного иона, приводит к изменению направления реакции, которая проходит как гетерореакция Дильса-Альдера.

Состав и структура впервые полученных соединений доказана с привлечением физико-химических и спектральных данных. Расположение и характер сигналов в спектрах ЯМР¹H, ЯМР¹³C, HSQC, HMBC полностью подтверждают предложенную структуру.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 15-13-10007), РФФИ грант № 16-03-00530.

КОМПЛЕКСНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ 10,20-ДИНИТРО-5,15-ДИФЕНИЛ-3,7,13,17-ТЕТРАМЕТИЛ-2,8,12,18-ТЕТРАЭТИЛПОРФИРИНАТА МЕДИ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

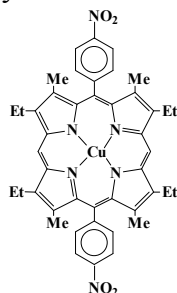
Вершинина И.А.¹, Горнухина О.В.², Семейкин А.С.², Голубчиков О.А.²

1 - Институт химии растворов РАН им. Г.А. Крестова

2 - Ивановский государственный химико-технологический университет
golubch@isuct.ru

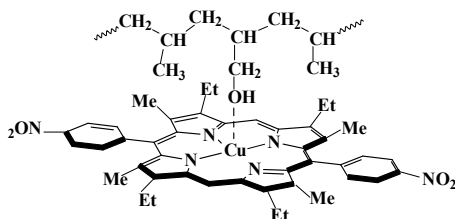
Металлокомплексы порфиринов являются перспективными объектами для создания комплексных материалов на основе полимеров, которые представляют интерес для медицины.

С целью создания таких материалов был исследован процесс иммобилизации 10,20-динитро-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфирината меди (CuP) на поверхность полимеров (полипропилена и лавсана), активированных различными химическими методами. Химическая активация приводит к изменению химической и физической структуры поверхности полимерных матриц, что позволяет закрепить металлопорфирин по образовавшимся функциональным группам.



Спектральными методами (ИК МНПВО и UV-VIS) и методом АСМ исследованы изменения, происходящие на поверхности полимерных материалов в результате модифицирования.

Идентификация иммобилизованного комплекса проводилась по ЭСП при $\lambda_k=407$ нм, $\epsilon_k=8,76 \times 10^4$ л/(моль·см). Так как активным центром в **CuP** является металл, то в первую очередь стоит ожидать реакции с его участием, т. е. иммобилизации его на химически активированную поверхность полимерной матрицы с образованием координационной связи металл-полимер. Координационная связь образующиеся между **CuP** и функциональными группами полимера менее прочна, чем ковалентная или ионная связь, но, тем не менее, она позволяет достаточно прочно удерживать металлопорфирин на поверхности полимера, ориентируя макроциклический комплекс параллельно поверхности образца, например,



Причем поверхностная концентрация (**CuP**) составляет 0.58×10^{14} частиц/см² для полипропиленовой пленки; 2.51×10^{14} частиц/см² для ПП спанбонда; 1.1×10^{14} частиц/см² для лавсановой пленки; 6.16×10^{14} частиц/см² для волокнистого лавсана

Установлено, что полученные комплексные материалы проявляют устойчивую антимикробную активность в отношении ряда патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк); *Escherichia coli* (кишечная палочка); *Bacillus subtilis* (сенная бацилла); *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка). Зона подавления роста микрофлоры составляет от 2 до 14 мм (без учета диаметра образца) в зависимости от условий модификации и природы полимерной матрицы.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ.

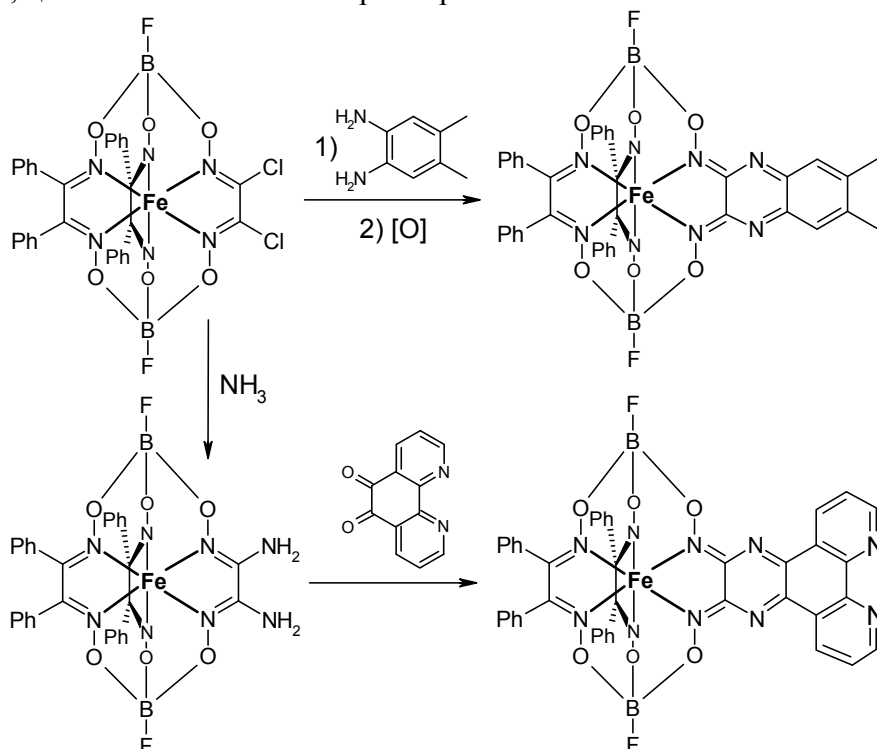
ПОЛУЧЕНИЕ МАКРОБИЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИС-ДИОКСИМАТНЫХ КЛАТРОХЕЛАТОВ Fe(II), СОДЕРЖАЩИХ АННЕЛИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Вершинин М.А.

ИНХ СО РАН
mvershinin@ngs.ru

Макробициклические трис-диоксиматные клатрохелаты представляют собой своеобразную «клетку», образуемую лигандом, с находящимся во внутренней полости координированным ионом металла. В случае комплексов железа(II) центральный атом не участвует напрямую в реакциях, однако его влияние существенно изменяет свойства координированных к нему 1,2-диоксиматных лигандов. Клатрохелаты, содержащие при диоксимном фрагменте галогены, amino и метильные группы, способны вступать в различные химические реакции, в том числе с образованием гетероциклов.

Нами была поставлена цель - получить клатрохелаты, содержащие в составе диоксиматных фрагментов аннелированные гетероциклы, с последующим исследованием их свойств. Синтез комплексов производился по двум направлениям: замещение реакционно-способных атомов хлора в дихлорзамещенном клатрохелате железа(II) различными нуклеофилами и получение из того же предшественника диаминозамещенного клатрохелата с последующей конденсацией с различными электрофилами. Полученные соединения были охарактеризованы методами РСА и ЯМР. Исследование окислительно-восстановительных свойств полученных комплексов проводилось с использованием методов ЭПР и оптической спектроскопии, циклической вольт-амперометрии.



Данное исследование было поддержано грантом РФФИ 16-03-00408.

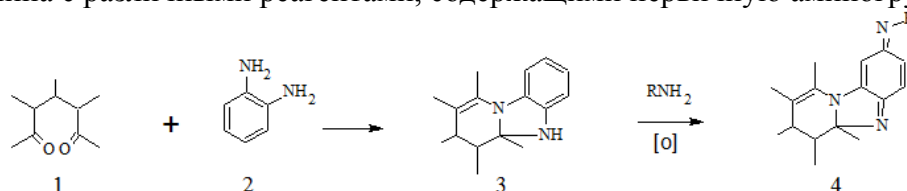
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ХИНОНДИИМИНОВ РЯДА ПИРИДОБЕНЗИМИДАЗОЛА С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ: ПОИСК НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Власенко А.Е., Грищенко Е.И., Слабко О.Ю.

ДВФУ

Vlasenko_ae@students.dvfu.ru

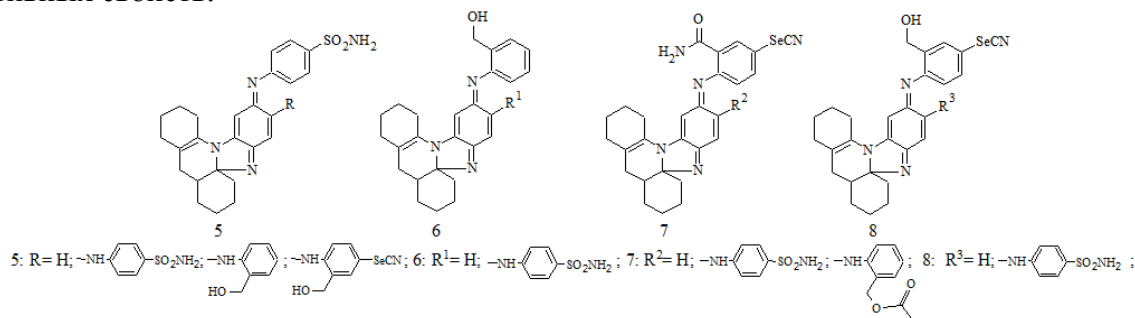
Гетероциклические соединения, имеющие трициклический скелет пиридо[1,2-а]бензимидазола, проявляют биологическую активность, даже простейший родоначальник этой системы является анальгетиком. Хиноидные соединения, гетероциклической основой которых является указанная система, получают в результате окислительного сочетания продуктов двойной циклизации 1,5-дикарбонильных соединений и фенилендиамин с различными реагентами, содержащими первичную аминогруппу.



Некоторые соединения этого типа, содержащие сульфаниламидный фрагмент у экзоциклического атома азота, являются ингибиторами неспецифической эстеразы в клетках мышины карцинома Эрлиха; проявляют антимикробные, противобациллярные и антистафилококковые свойства с высокой подавляющей активностью. Наряду с этим некоторые ароматические амины, функционализированные селеноционатной группой, проявили повышенную цитостатическую активность, которая реализовывалась за счет торможения и блокировки митотического деления оплодотворенных яйцеклеток эмбрионов морских ежей. Известно, также, что некоторые органические селеноционаты имеют важное значение, как ценные реагенты и промежуточные продукты, а также представляют интерес в качестве противовоспалительных и противоопухолевых препаратов, так как способны ингибировать активность протеин-киназы С, связанной с развитием канцерогенеза.

Целью данной работы являлось разработка синтеза библиотеки наиболее перспективных, с точки зрения физиологической активности, хиноидных препаратов для первичного биоскрининга путем направленного введения в молекулу-матрицу биогенных аминов.

В ходе проведения работы был синтезирован ряд N-арил-п-хинондиимин 5-8, имеющих скелет пиридо[1,2-а]бензимидазола путем введения некоторых биологически активных ароматических аминов с помощью реакций окислительного сочетания с последующим вариативным взаимодействием полученных п-хинондиимин с этими же биологически активными аминами посредством реакции нуклеофильного присоединения. Такое увеличение содержания фармакофорных групп может привести к усилению биологически активных свойств.



КАЛИЕВАЯ СОЛЬ НИТРОАЦЕТОНИТРИЛА В СИНТЕЗЕ ПОЛИАЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

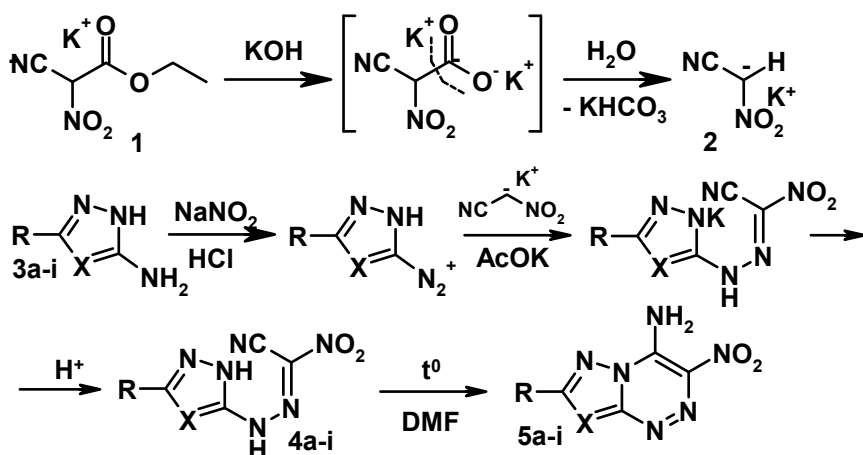
Воинков Е.К., Уломский Е.Н., Федотов В.В., Дрокин Р.А., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина, 620002 г.

Екатеринбург, ул. Мира, 19

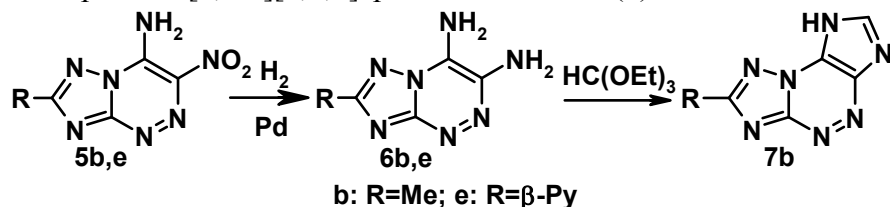
voinkov-egor@mail.ru

Нитроацетонитрил, в молекуле которого присутствуют две электроноакцепторные группы, является весьма полезным синтетическим эквивалентом для синтеза гетероциклов триазинового ряда. Однако также он является термодинамически нестабильным соединением, что создает трудности в его получении и использовании. Нами была получена стабильная калиевая соль нитроацетонитрила (**2**) новым простым и безопасным способом в качестве альтернативного промежуточного соединения для синтеза ряда азоло-6-азапуринов, принадлежащих к новому неизученному классу соединений. Такие соединения могут проявлять биологическую активность вследствие структурной аналогии с природными пуринами, а также могут быть использованы для дальнейших превращений и модификаций.



- a: R=H, X=N; b: R=Me, X=N; c: R=SMe, X=N; d: R=CO₂Et, X=N;
 e: R=β-Py, X=N; f: R=SMe, X=CCN; g: R=SMe, X=CCO₂Et;
 h: R=Ph, X=N; i: R=H, X=CCO₂Et

Щелочным разложением калиевой соли нитроциануксусного эфира (**1**) была получена калиевая соль нитроацетонитрила (**2**), используемая в реакции азосочетания для синтеза 6-нитроазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7-аминов (**5**).



- b: R=Me; e: R=β-Py

Полученные нитро-амино-азолотриазины путем восстановления водородом на палладиевом катализаторе были превращены в диаминоазолотриазины – ценные полупродукты для синтеза азоло-6-азапуринов, которые также можно рассматривать в качестве структурных аналогов природных пуринов. Наконец, завершающим звеном работы стала циклизация имидазольного фрагмента орто-диамина **6** с образованием целевых азоло-6-азапуринов.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФ № 14-13-01301.

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 5-АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ-1H-ТЕТРАЗОЛОВ ИЗ СООТВЕТСТВУЮЩИХ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ

Ворона С.В., Мызников Л.В., Зевацкий Ю.Э.

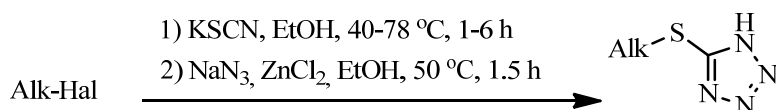
Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
s.vorona@bk.ru

В настоящее время в химии гетероциклических соединений большой интерес представляют собой тетразолы, несущие серо-содержащие заместители. Фрагменты указанных соединений часто встречаются в структуре различных лекарственных препаратов [1], они являются ключевыми реагентами для получения разнообразных замещенных тетразолов, широко используются в синтезе олефинов и все чаще упоминаются при проведении прикладных исследований в различных областях [2].

Ранее нами был разработан метод синтеза 5-R-сульфанил-1H-тетразолов из органических тиоцианатов в присутствии азидата натрия и хлорида цинка в алифатических спиртах [3]. Данный метод обеспечивает хорошие выходы целевых продуктов, а продолжительность реакции не превышает 1.5 ч при температуре 50 °С.

Современные тенденции развития органической химии направлены на развитие методов, позволяющих получать сложные разнообразно замещенные соединения за минимальное число стадий. В связи с этим все более актуальными становятся многокомпонентные, каскадные и домино-реакции, а также однореакторные технологии, позволяющие сократить ресурсоемкость и энергоемкость процессов тонкого органического синтеза.

При получении 5-замещенных сульфанил-1H-тетразолов мы столкнулись с необходимостью предварительного получения исходных веществ – органических тиоцианатов из соответствующих алкилгалогенидов, многие из которых являются лакриматорами, а некоторые обладают высокой токсичностью. Для решения этой проблемы нами был разработан однореакторный метод синтеза 5-алкилсульфанил-1H-тетразолов непосредственно из алкилгалогенидов.



На первой стадии алкилгалогенид вводится в реакцию с тиоцианатом калия в этаноле. Температура и продолжительность этой стадии зависят от строения алкилгалогенида. После образования алкилтиоцианата в реакционную массу добавляют NaN_3 и ZnCl_2 , затем выдерживают 1,5 часа при температуре 50 °С. Выходы 5-алкилтиотетразолов составляют 81-98%.

Таким образом, нами предложен однореакторный метод синтеза 5-алкилсульфанил-1H-тетразолов из алкилгалогенидов. Данный метод позволяет получать указанные соединения с превосходными выходами из доступных алкилгалогенидов и избежать выделения промежуточных алкилтиоцианатов.

1. Л. В. Мызников, А. Грабалек, Г. И. Колдобский. *XTC*, **2007**, 3.
2. Л. В. Мызников, С. В. Ворона, Т. В. Артамонова, Ю. Э. Зевацкий. *Известия Академии наук. Серия химическая*, **2016**, 4, 923.
3. S. Vorona, T. Artamonova, Y. Zevatskii, L. Myznikov. *Synthesis*, **2014**, 46, 781.

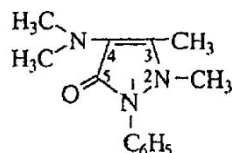
СОСТАВ, УСТОЙЧИВОСТЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРОМЕЖУТОЧНОГО АМИДОПИРИНАТНОГО КОМПЛЕКСА ЦЕРИЯ(IV) В РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЦЕРИЕМ(IV) АМИДОПИРИНА В СУЛЬФАТНОЙ СРЕДЕ

Воскресенская О.О.¹, Скорик Н.А.², Наприенко Е.Н.²

1 - Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

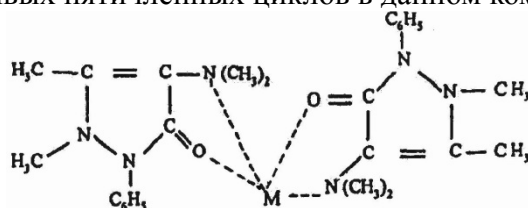
2 - Томский государственный университет им. В.В. Куйбышева, Томск, Россия
voskr@jinr.ru

С использованием предложенных авторами кинетических аналогов термодинамических методов исследования образования и внутримолекулярного редокс-распада комплексов металлов переменной валентности с органическими лигандами [1] спектрофотометрически и кинетически в интервалах рН=0.8–2.0, T=276.15–300.15 К, λ=400–610 нм при ионной силе I=2 (i) определены состав $[M_m H_1 L_n]^{(qm+1)+}$, форма присутствия металла (M) и лиганда (L) в промежуточном комплексе 1-фенил-2,3-диметил-4-диметиламино-пиразолона-5



(L=Amy) с церием(IV) (M=CeOH³⁺), образуя на первой стадии процесса окисления церием(IV) амидопиринат в сульфатной среде; (ii) установлена алгебро-дифференциальная модель изучаемого редокс-процесса; (iii) на основе установленной модели и определенной в работе константы протонизации Amy (B₁=1.26 · 10⁶, I=2) рассчитаны термодинамические параметры образования (β_{mln}, л/моль; ΔG_{mln}, кДж/моль) и кинетические параметры внутримолекулярного редокс-распада комплекса (k_{mln}, с⁻¹; E_{mln}, кДж/моль); (iv) найденные параметры использованы для получения общего уравнения скорости наблюдаемого в системе редокс-процесса и (v) решения некоторых прямых задач химических равновесий (построения диаграмм выхода НАmy⁺, Amy и [(CeOH)H₁(Amy)_n]^{(3m+1)+}).

Показано, что скорость окислительно-восстановительного процесса в системе лимитируется скоростью редокс-распада среднего амидопиринатного бис-комплекса церия(IV) [CeOH(Amy)₂]³⁺. Комплекс может быть охарактеризован константой устойчивости β₁₀₂=(9.42±1.45) · 10¹⁴ л/моль, изменением свободной энергии Гиббса ΔG₁₀₂≈-82.88±0.83 кДж/моль, константой скорости k₁₀₂=(1.00±0.10) · 10⁻² с⁻¹ (T=289.5 К) и энергией активации E₁₀₂=49.37±4.60 кДж/моль внутримолекулярного редокс-распада. Кинетические параметры свидетельствуют о высокой реакционной способности комплекса. Достаточно большие значения β₁₀₂ и ΔG₁₀₂ могут быть связаны с высоким зарядом иона металла и участием в координации атома кислорода карбонильной группы и экзоциклического атома азота Amy с образованием двух устойчивых пятичленных циклов в данном комплексе



1. О.О. Воскресенская, Н.А. Скорик Н.А. Термодинамические и кинетические аспекты образования и редокс-распада комплексов церия(IV) с рядом гидроксилсодержащих органических соединений. Томск: НТЛ, 2011.

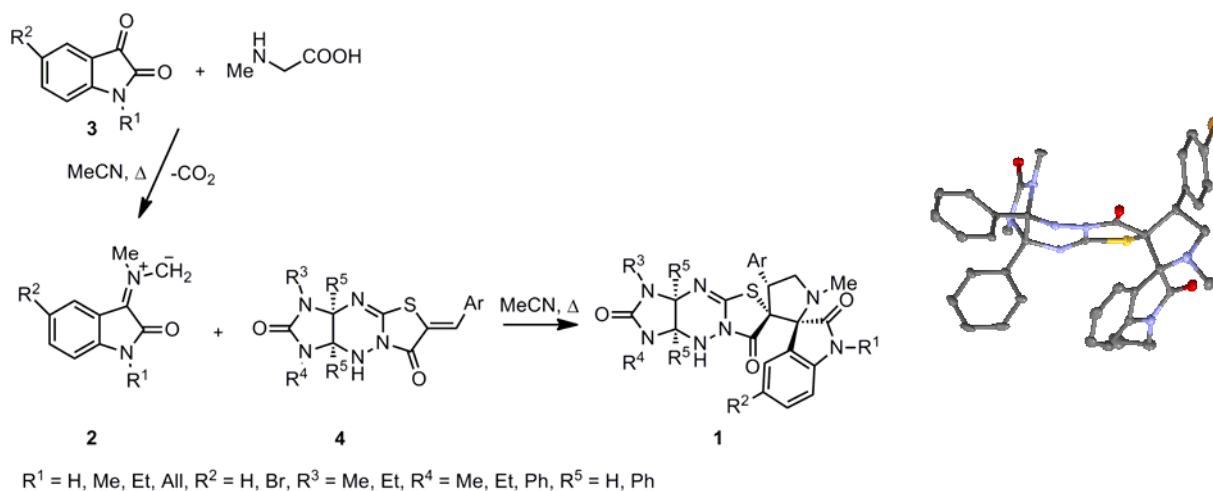
РЕГИО- И ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИЯДЕРНЫХ ДИСПИРОПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИНОКСИНДОЛОВ

Газиева Г.А., Измestьев А.Н., Сигаи Н.В., Серков С.А., Куликов А.С., Кравченко А.Н.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
gaz@ioc.ac.ru

Реакция Хьюзена, известная также как 1,3-диполярное циклоприсоединение, представляет собой эффективный подход к синтезу спиросочлененных гетероциклических соединений регио- и стереоконтролируемым образом.¹⁻³ Одним из наиболее изучаемых классов соединений, которые синтезируют реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения, являются производные спиropиpролидиноксиндола, так как синтетические и природные спиropетероциклические соединения, содержащие пирролидиноксиндольный фрагмент, проявляют широкий спектр фармакологической активности.⁴

Целью настоящей работы является *one-pot* трехкомпонентный синтез новых полиядерных диспиropетероциклических производных **1**, содержащих фрагменты пирролидина, оксиндола и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина, основанный на реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов **2**, термически генерируемых *in situ* из саркозина и изатина или его производных **3**, к (*Z*)-6-арилметилен-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диолам **4**.



Установлено, что реакция протекает с высокой регио- и диастереоселективностью с образованием одного диастереомера.

Структура синтезированных соединений доказана методами ИК- и ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также данными рентгеноструктурного и рентгенофазового анализа.

1. R. Huisgen, *Chem. Pharm. Bull.*, 2000, **48**, 757.
2. R. Narayan, M. Potowski, Z.J. Jia, A.P. Antonchick, H. Waldmann, *Acc. Chem. Res.*, 2014, **47**, 1296.
3. Г.А. Газиева, Н.Г. Колотыркина, А.Н. Кравченко, Н.Н. Махова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2014, 431.
4. C.V. Galliford, K.A. Scheidt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 8748.

ОДНОРЕАКТОРНОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ 5-АЛКОКСИ-4-ПРОПАРГИЛИЗОКСАЗОЛОВ В НИКОТИНАТЫ В УСЛОВИЯХ ЭСТАФЕТНОГО Fe^{II}/Au^I КАТАЛИЗА

Галенко А.В., Хлебников А.Ф.

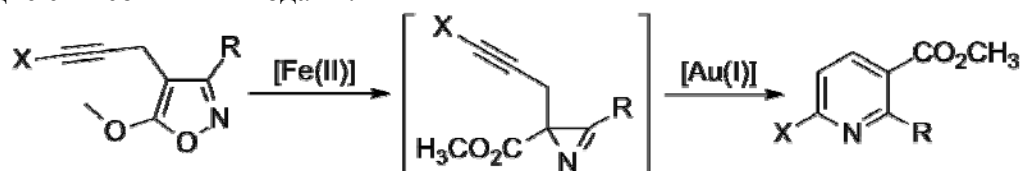
*Институт Химии Санкт-Петербургского Государственного Университета
a.galenko@spbu.ru*

Практически невозможно переоценить значение производных пиридина в различных областях человеческой деятельности. Пиридиновый фрагмент встречается в лекарственных средствах, агрохимикатах и в веществах, нашедших применение в промышленности. Поиск новых методов направленного эффективного атомэкономичного синтеза пиридинов по сей день является актуальной задачей органической химии.

Недавно продемонстрированная возможность изомеризации 2-пропаргил-2*H*-азиринов в замещенные пиридины при катализе комплексами золота(I) является ярким примером упомянутых выше новых эффективных методов получения пиридинов [1].

Накопленный в нашей группе богатый опыт превращения 5-алкоксиизоксазолов в эфиры 2*H*-азиринов-2-карбоновых кислот под действием солей железа(II) и комбинации этой изомеризации в одnoreакторном режиме с последующими превращениями образующихся 2*H*-азиринов в пирролы [2] позволял нам надеяться на возможность осуществления каскадного процесса изомеризации 5-алкокси-4-пропаргилизоксазолов в эфиры замещенных никотиновых кислот.

В данной работе были успешно объединены в одnoreакторный процесс катализируемое железом(II) превращение 5-метокси-4-пропаргил-3-замещенных изоксазолов в эфиры 3-замещенных 2-пропаргил-2*H*-азиринов-2-карбоновых кислот с дальнейшей изомеризацией последних в эфиры 2-замещенных никотиновых кислот в присутствии комплекса золота(I), проходящие с высокими выходами.



R = Ar, Alk; X = H, Hal

Легкость введения галогена, в особенности брома, в пропаргильный заместитель открывает легкий и эффективный путь к 2-замещенным-6-бромоникотинам, сравнительно сложно доступным иными способами, и представляющим собой перспективные синтетические блоки для реакций кросс-сочетания.

1) A. Prechter, G. Henrion, P. Faudot dit Bel, F. Gagosz *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, *53*, 4959–4963; 2) E.E. Galenko, O.A. Tomashenko, A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov, T.L. Panikrovskii *Beilst. J. Org. Chem.*, **2015**, *11*, 1732–1740; E.E. Galenko, O.A. Tomashenko, A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9825–9833; E.E. Galenko, A.V. Galenko, A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 18172–18176;

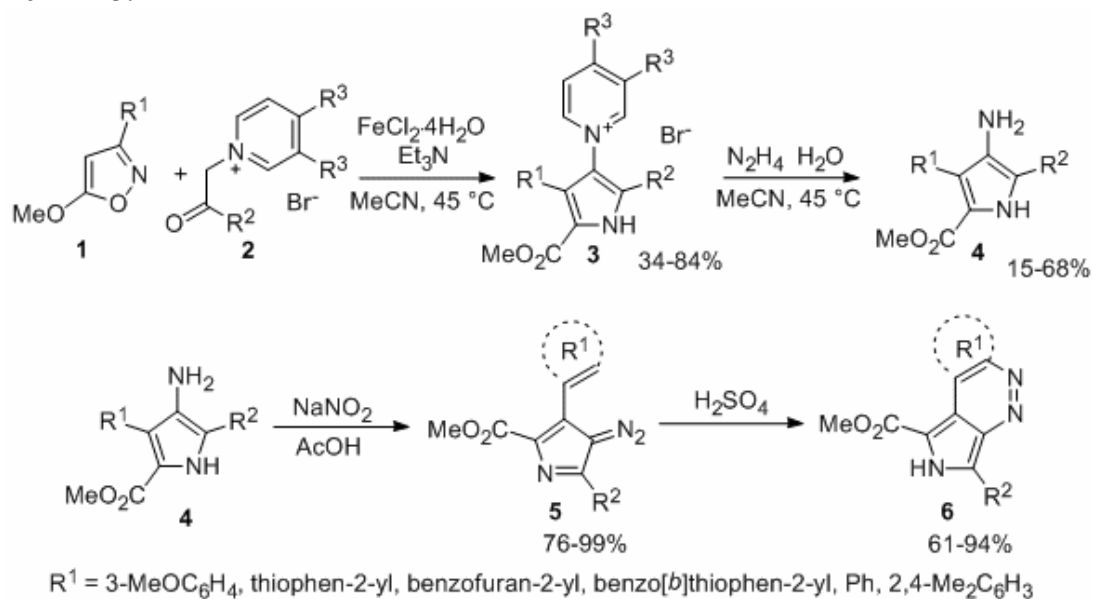
Авторы благодарят ресурсные центры Магнитно-резонансных методов исследования, Методов анализа состава вещества и Рентгенодифракционных методов исследования Научного парка СПбГУ за сотрудничество, а также РФФИ (16-33-00695, 14-03-00187) и СПбГУ (12.38.217.2015) за финансовую поддержку.

ИЗОКСАЗОЛЫ В СИНТЕЗЕ ДИАЗОПИРРОЛОВ

Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
ekaterina.e.galenko@gmail.com

Структурный фрагмент пиррола присутствует в важнейших природных молекулярных системах, в синтетических лекарственных средствах и в прогрессивных материалах. Развитие технологий в различных областях деятельности человека требует получения все новых пиррол-содержащих соединений, обладающими необходимыми свойствами для создания новых материалов, лекарственных средств и т.д. Важными предшественниками пирролов являются реакционноспособные напряжённые гетероциклы – 2*H*-азирины, 2-алкоксикарбонил производные которых синтетически доступны благодаря изомеризации более стабильных и доступных 5-алкоксиизоксазолов **1**.¹ Нам удалось объединить в домино процесс, протекающий в условиях эстафетного катализа, две реакции: синтез 2*H*-азиринов-2-карбоксилатов из изоксазолов **1** и взаимодействие азиринов с пиридиниевыми солями **2**, ведущее к пиррол-3-ил)пиридиний бромидам **3**.² Дальнейшие исследования показали, что в однореакторном режиме, без выделения (пиррол-3-ил)-пиридиний бромидов, можно осуществить синтез 4-аминопирролов **4** путём расщепления пиридиниевого кольца по Цинке в соединениях **3**.



4-Аминопирролы **4** оказались удобными предшественниками новых диазопирролов **5**. Такие соединения могут быть использованы не только для введения функциональных групп при отщеплении молекулы азота, но и для внутримолекулярной реакции *аза*-сочетания. Последняя реакция была использована нами для синтеза малоизученных пирроло[3,2-*c*]пиридазинов **6**. Соединения **6** представляют собой высокоплавкие окрашенные твёрдые вещества, растворы которых имеют интенсивные полосы поглощения в видимой области спектра.

1. S. Auricchio, A. Bini, E. Pastormelo, A.M. Truscillo, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 10911-10920.

2. A.F. Khlebnikov, M.V. Golovkina, M.S. Novikov, D.S. Yufit, *Org. Lett.*, **2012**, 14, 3768-3771

Авторы благодарят Ресурсные центры Магнитно-резонансных методов исследования, Методов анализа состава вещества, Рентгенодифракционных методов исследования, Ресурсный Образовательный Центр по направлению химия, Оптические и лазерные методы исследования вещества.

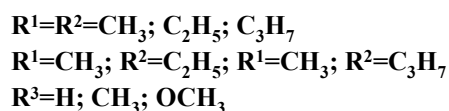
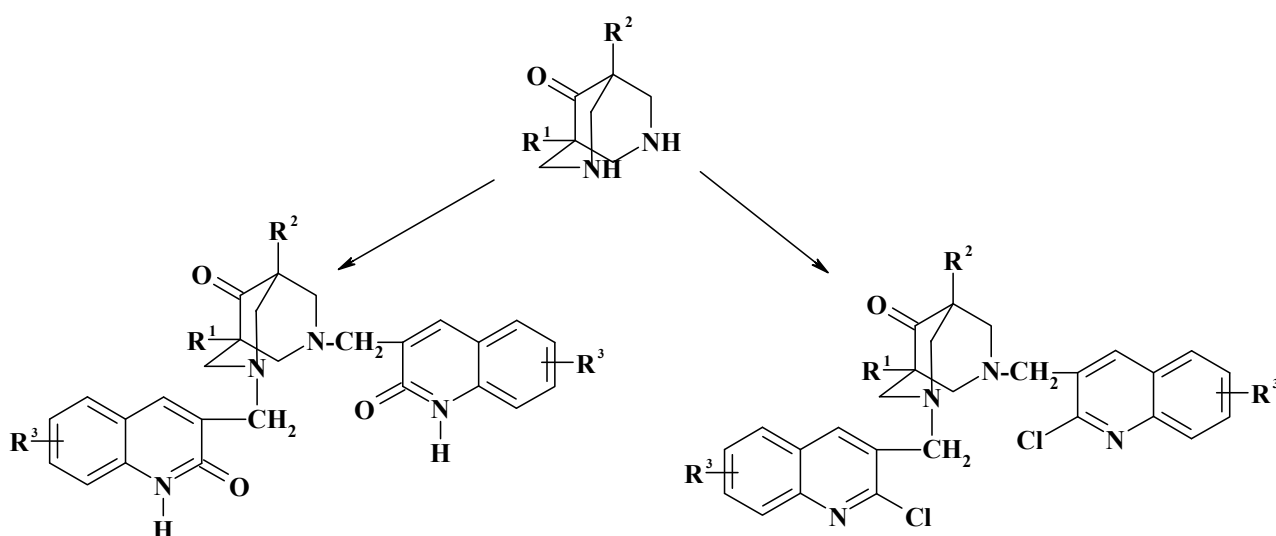
СИНТЕЗ ДИХИНОЛИЛ ПРОИЗВОДНЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО [3,3,1]НОНАНА

Галстян М.В., Геворкян К.А., Арутюнян А.Д.

*Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН Республики Армении
galstyan.mariam91@mail.ru*

Исследование биологической активности синтезированных нами ранее производных диазаадамантана с различными хинолинами, показало, что они проявляют высокую антибактериальную активность. [1,2,3].

С целью дальнейшего изучения этого класса соединений нами разработан удобный метод синтеза дипроизводных 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонана с различными 3-хлорметил-хинолинами.



Разработанный метод дает возможность синтеза целого ряда соединений с целью дальнейшего разностороннего изучения их биологической активности.

[1] Пат. 2477А. Республики Армения, 2011 ,Арутюнян Г. Л., Геворкян К. А., Арутюнян А. Д. , Гаспарян С. П. , Пароникян Р. В., Степанян Г. М.

[2] Арутюнян Г. Л., Геворкян К. А., Арутюнян А. Д., Пароникян Р. В.,Степанян Г. М. , Пароникян Г. А. // Хим. Жур. Арм. 2014, N4, т.67, с. 449

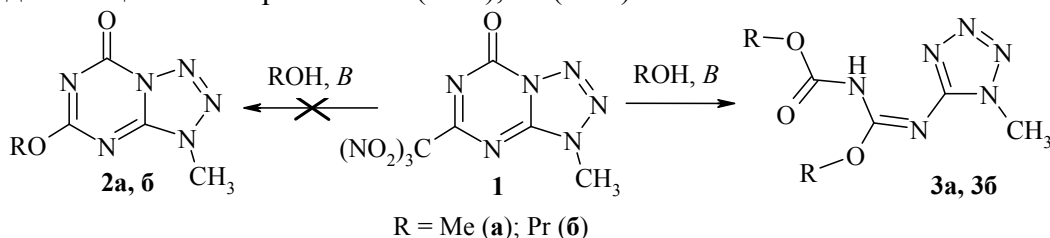
[3] Геворкян К. А., Арутюнян Г. Л., Арутюнян А. Д. , Пароникян Р. В.,Степанян Г. М. , Паносян Г. А., Гаспарян С. П. // Хим. Жур. Арм. 2015, N2 т.68,с. 259

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗОЛО[1,5-*a*]-1,3,5-ТРИАЗИН-7-ОНОВ

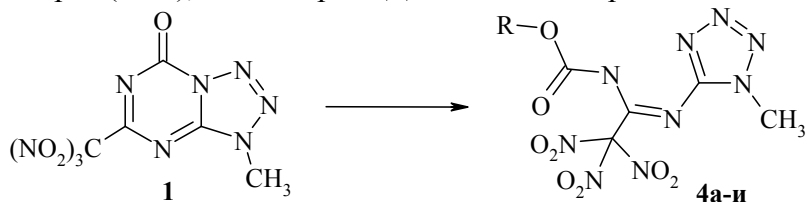
Гидаспов А.А., Бахарев В.В., Заломленков В.А., Парфенов В.Е., Харизина А.М.

Самарский Государственный Технический университет
evil_chemist@mail.ru

В продолжении исследований по химии 5-тринитрометил-тетразоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она [1-4] изучено взаимодействие 3-метил-5-тринитрометил-тетразоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она (**1**) со спиртами. Предполагалось, что при этом, как было показано ранее [3, 4], будет происходить замещение тринитрометильной группы на алкоксигруппу с образованием 3-метил-5-алкокси-тетразоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она (**2**), которые, являясь 2,8-диазааналогом пурина, заслуживают внимания как биоактивные вещества. Однако, при взаимодействии **1** с метанолом и пропанолом в присутствии в качестве основания - гидроортофосфата натрия обнаружено, что наряду с замещением тринитрометильной группы имеет место реакция раскрытия цикла 1,3,5-триазина по связи С7-*N*8 с образованием 1,5-дизамещенных тетразолов **3a** (52%), **3б** (57%).



В отсутствие оснований взаимодействие **1** со спиртами сопровождается только раскрытием цикла 1,3,5-триазина с сохранением тринитрометильной группы в карбаматах **4a-и** полученных с выходом 50-89%. Реакцию с одинаковым успехом можно проводить как в среде спирта (**4a-д**), так и в среде ДХЭ и ацетонитрила или их смесях (**4a-и**).



При добавлении в реакционную смесь основания **B** **4a** и **4б** были превращены в **3a** и **3б**. Карбаматы **4** направлены на изучение цитотоксической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания ФГБОУ ВО «СамГТУ» (проекта № 4.813.2014-К).

1. Федоров Б.С., Фадеев М.А., Бахарев В.В., Гидаспов А.А., Косарева Е.А. Конденсированные тетразоло-1,3,5-триазины. 1. Синтез солей 5-полинитрометил-тетразоло[1,5- α]-1,3,5-триазин-7-она // Химия гетероциклических соединений. 2005. № 2, С. 259-266.
2. Федоров Б.С., Утенышев А.Н., Гидаспов А.А., Качановская Е.В., Бахарев В.В., Фадеев М.А., Конденсированные тетразоло-1,3,5-триазины. 2. Реакции алкилирования и нуклеофильного замещения в ряду 5-полинитрометил-тетразоло[1,5- α]-1,3,5-триазин-7-она // Химия гетероциклических соединений. 2005. № 4, С. 582-588.
3. Бахарев В.В., Гидаспов А.А. Конденсированные тетразоло-1,3,5-триазины. 3. Синтез 3-*R*-5-тринитрометилтетразоло[1,5- α]-1,3,5-триазин-7-онов // Химия гетероциклических соединений. 2006. № 3, С. 466-467.
4. Бахарев В.В. Полиитрометил-1,3,5-триазины. Синтез, строение, химические превращения полинитрометильных групп: дис. д-ра хим. наук. Самара, 2008, 310 с.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛО[А]-АННЕЛИРОВАННЫХ 8-АЗАПУРИНОВ

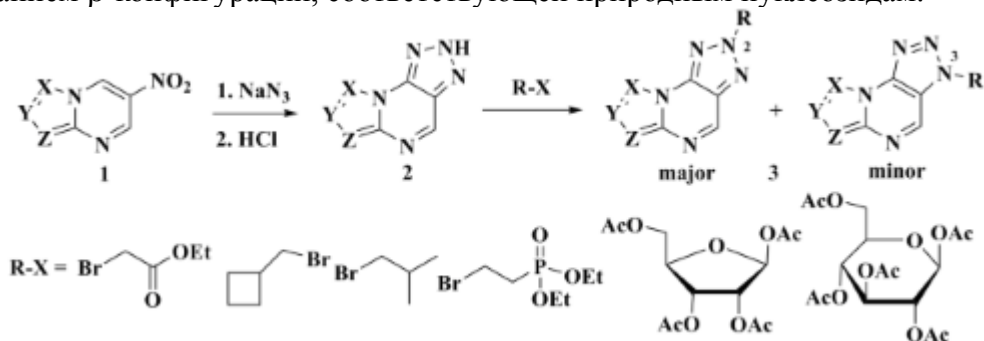
Горбунов Е.Б.^{1,2}, Уломский Е.Н.^{1,2}, Русинов Г.Л.^{1,2}, Русинов В.Л.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2},
Чупахин О.Н.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
Екатеринбург, С. Ковалевской 22/ Академическая 20

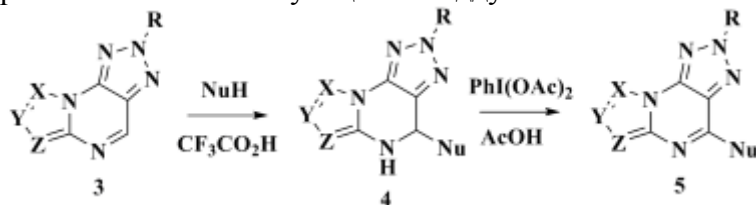
2 - ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет им. первого Президента России
Б.Н.Ельцина, Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира 19
nitro@ios.uran.ru

Ангulares 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пурины, включая азоло[*a*]-аннелированные 8-азапурины являются структурными аналогами антагонистов А_{2А}-рецепторов и, таким образом, представляют собой группу конденсированных азотистых гетероциклов, способных к актуальной биологической активности. В следствие чего, разработка методов синтеза и модификаций этих соединений является перспективной задачей современной медицинской химии.

Нами разработан простой и эффективный метод синтеза азоло[*a*]-аннелированных 8-азапуринов **2**, базирующийся на реакции циклоприсоединения азида натрия к 6-нитропиримидинам **1**. Исследованы реакции N-алкилирования и гликозилирования полученных соединений **2**. Обнаружено, что процесс протекает с образованием двух региоизомерных продуктов, причем образование изомера N² является предпочтительным. Примечательно, что при гликозилировании наблюдается региоспецифичность реакции с образованием β-конфигурации, соответствующей природным нуклеозидам.



Разработан метод прямой, не катализируемой переходными металлами, C-H функционализации 2*R*-азоло[1,5-*a*][1,2,3]триазоло[4,5-*e*]пиримидинов **3** избыточными (гетеро)ароматическими соединениями в условиях кислотного катализа, с использованием окислительного нуклеофильного замещения водорода пиримидинового цикла, протекающего через стадию образования соответствующих σ^H-аддуктов **4**.



Таким образом, разработаны способы синтеза новых азоло-8-азапуринов, их алкилирования и вовлечения в реакции C-H функционализации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда,
проект 14-13-01301

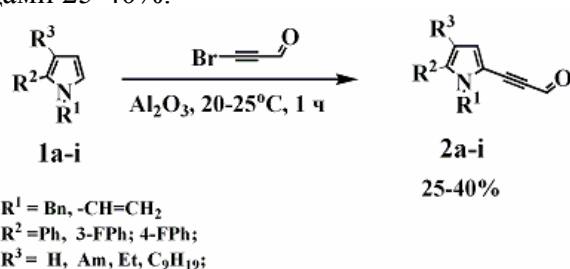
КРОСС-СОЧЕТАНИЕ ПИРРОЛОВ С ГАЛОПРОПИОЛАЛЬДЕГИДАМИ В СРЕДЕ ТВЕРДЫХ Al_2O_3 И K_2CO_3

Гоцко М.Д., Томилин Д.Н., Собенина Л.Н., Трофимов Б.А.

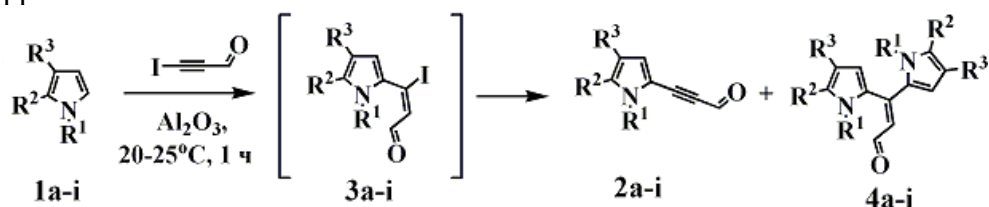
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Maxchemgochs@mail.ru

Разработан общий подход к синтезу 3-(пиррол-2-ил)пропиолаальдегидов, основанный на реакции кросс-сочетания пирролов с электрофильными галогенацетиленами в среде твердых оксидов и солей металлов. [1]

Установлено, что пирролы **1a-i** мягко реагируют с бромпропиалем в среде твердого Al_2O_3 при комнатной температуре (1 ч), селективно приводя к соответствующим 3-(пиррол-2-ил)пропиолалям **2a-i** с выходами 25-40%.

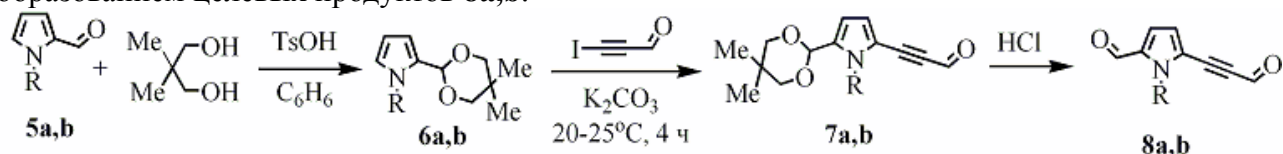


В аналогичных условиях с иодпропиалем пирролы **1a-i** реагируют неселективно: наряду с целевым 3-(пиррол-2-ил)пропиолалем **2a-i** образуются также продукты замещения атома иода **4a-i** в интермедиатах реакции – 3-иод-3-(пиррол-2-ил)акриальдегидах **3a-i** на вторую молекулу пиррола.



При использовании в качестве твердой поверхности карбоната калия реакция пирролов с иодпропиалем протекает с исключительным образованием 3-(пиррол-2-ил)пропиолаальдегидов **2a-i** с выходами 32-38%, однако время ее при этом увеличивается до 4 ч.

На основе разработанной схемы осуществлено введение альдегидной группы в пиррольное кольцо 3-(пиррол-2-ил)пропиолалей. Реакция протекает через ацетальную защиту альдегидной группы пиррол-2-карбальдегидов **5a,b**, введение пропионового фрагмента в молекулу ацетала **6a,b** кросс-сочетанием последнего с иодпропиалем на карбонате калия и снятие ацетальной защиты мягким кислотно-каталитическом гидролизом в пирролах **7a,b** с образованием целевых продуктов **8a,b**.



R = H, Et

Синтезированные соединения представляют новый класс строительных блоков для получения стабильных радикалов и полирадикалов, парамагнитных органических компонентов для дизайна молекулярных магнитов и различных пиррол-содержащих систем. Trofimov, B.A.; Sobenina, L.N. Targets in Heterocycl. Syst., 2009, 13, 92.

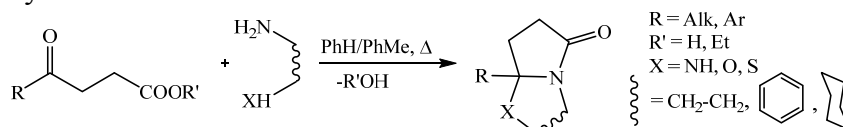
КОНДЕНСИРОВАННЫЕ (БЕНЗО)ПИРРОЛОИМИДА(ОКСА/ТИА)ЗОЛОНЫ, СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Гринёв В.С.^{1,2}, Григорьева Д.В.², Железнова М.А.², Егорова А.Ю.²

1 - Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН
2 - Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского
grinev@ibppm.ru

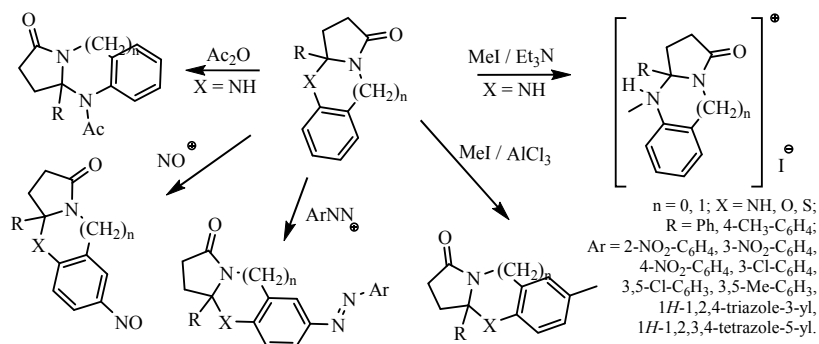
Интерес к гетероциклическим системам, включающим пирролоновый (лактамный) и конденсированный имида-/окса-/тиазолидиновый фрагменты, достаточно высок в связи с широким спектром проявляемой данными молекулами биологической активности.

Нами разработаны оптимальные условия получения широкого ряда замещённых моно-, конденсированных би- и трициклических соединений с двумя гетероатомами на основе 4-замещённой 4-оксобутановой кислоты (и/или её этиловых эфиров) и бинуклеофилов как алифатического, так и ароматического рядов. Отмечено, что лучшие результаты получаются при проведении синтеза в апротонных растворителях с непрерывным удалением воды (или этанола) в виде азеотропа. В отдельных случаях более эффективно конденсацию удавалось проводить в присутствии катионообменной смолы КУ-2.



Изучены химические свойства полученных гетероциклов. При использовании алифатических бинуклеофилов образуются 7а-замещённые гексагидро-5H-пирроло[1,2-а]имидазол-5-оны и тетрагидропирроло[2,1-Ь]оксазол-5(6H)-оны, поведение которых в реакциях восстановления и ацилирования существенно отличаются – азотистые гетероциклы в указанных реакциях сохраняют бициклическую структуру, в то время как кислородсодержащие претерпевают раскрытие оксазолидинового цикла.

5-Замещённые бензопирролоимида(окса/тиа)золонь за счёт активированного ароматического ядра склонны к реакциям электрофильного замещения, а содержащие два атома азота бензопирролоимидазолонь дополнительно могут задействовать вторичную аминогруппу в реакциях S_E и A_E .



Структуры полученных соединений доказаны спектральными методами (ИК, ЯМР) и РСА. В кристаллическом состоянии молекулы дополнительно связываются слабыми нековалентными взаимодействиями стекингвого типа, в которых участвуют не, как ожидается, бензида(окса/тиа)зольные фрагменты, а бензольные кольца заместителей в положении 5.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10007).

НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ЦИКЛИЗАЦИИ 2,3-ДИАЛКИНИЛХИНОКСАЛИНОВ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ КАК МЕТОД СИНТЕЗА ПОЛИЯДЕРНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Гулевская А.В.¹, Нелина-Немцева Ю.И.¹, Нгуен Х.Т.Л.²

1 - Южный федеральный университет

2 - Sai Gon University

agulevskaya@sfedu.ru

Обнаружение в 1980-ых годах целого семейства антибиотиков, содержащих в своей структуре весьма необычный *цис*-3-гексен-1,5-диинный фрагмент, стимулировало интенсивные исследования химии эндинов. В частности, было показано, что действие различных химических реагентов (металлического лития, радикалов, электрофилов, комплексов переходных металлов, анионных нуклеофилов и т.д.) приводит к циклизации эндинов [1,2]. Большинство из перечисленных инициаторов вызывает 5-экзо-дигональную карбоциклизацию эндинов с образованием фульвенов. Нуклеофильная атака на эндиновый субстрат может также приводить к 6-эндо-дигональной карбоциклизации. В каскадные циклизации могут быть вовлечены и другие заместители в *орто*-положении к алкинильной группе. При этом образуются труднодоступные полиядерные молекулы, причем с хорошим выходом.

Как правило, субстратами в подобных циклизациях служили *орто*-диалкинилбензолы и ациклические эндины. Примеры циклизаций эндинов гетероциклического ряда в литературе практически отсутствуют. Между тем, как показали наши исследования, циклизации гетероциклических эндинов (*орто*-диалкинилгетаренов) более разнообразны и сложны [3-7].

В докладе представлены каскадные циклизации 2,3-диалкинилхиноксалинов и родственных *орто*-диалкиниламинов (пиразинов, птеридинов, имидазолов), происходящие под действием N- и C-нуклеофилов. 3-Алкинил-2-карбонитрилы – структурные аналоги 2,3-диалкинилхиноксалинов. Однако полярность C≡N связи в этих соединениях противоположна полярности C≡C связи в 2,3-диалкинилхиноксалинах. Как следствие, 3-алкинил-2-карбонитрилы и 2,3-диалкинилхиноксалины обладают различной реакционной способностью по отношению к нуклеофилам. 2,3-Диалкинилхиноксалины и нитрильные аналоги вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, в частности, с генерируемыми *in situ* азиний-илидами, приводя к образованию индолизинсодержащих бигетарилов. Реакционная способность 2,3-диалкинилхиноксалинов по отношению к электрофилам (Hal₂, ICl, NBS) мало отличается от таковой для *орто*-диалкинилбензолов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-03-00032-а).

1. Гулевская А. В., Тягливый А. С. *ХГС* **2012**, 87-99.
2. Гулевская А.В., Лазаревич Р. Ю. *ХГС* **2013**, 129-152.
3. Nguyen H. T. L., Gulevskaya A. V., Tyaglivy A. S., Pozharskii A. F. *Tetrahedron* **2012**, 68, 488-498.
4. Tyaglivy A. S., Gulevskaya A. V., Pozharskii A. F., Askalepova O. I. *Tetrahedron* **2013**, 69, 9804-9812.
5. Gulevskaya A. V., Lazarevich R. Yu., Pozharskii A. F. *Tetrahedron* **2013**, 69, 910-917.
6. Nguyen H. T. L., Gulevskaya A. V., Pozharskii A. F., Nelina-Nemtseva J. I. *Tetrahedron* **2014**, 70, 4617-4625.
7. V. Gulevskaya, A. S. Tyaglivy, A. F. Pozharskii, J. I. Nelina-Nemtseva, D. V. Steglenko. *Org. Lett.*, **2014**, 16, 1582-1585

СИНТЕЗ 4,4'-ДИАРИЛ-3,4-ДИГИДРОДИФЕНИЛХИНОЛИН-2-ОНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ N-АРИЛАМИДОВ АРИЛПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ С АРЕНАМИ И ТФОИ

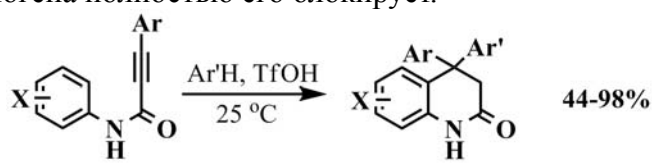
Гурская Л.Ю.^{1,2}, Белянская Д.С.¹, Нилов Д.И.¹, Рябухин Д.С.^{1,3}, Васильев А.В.^{1,3}

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Новосибирский институт органической химии имени Н. Н. Ворожцова

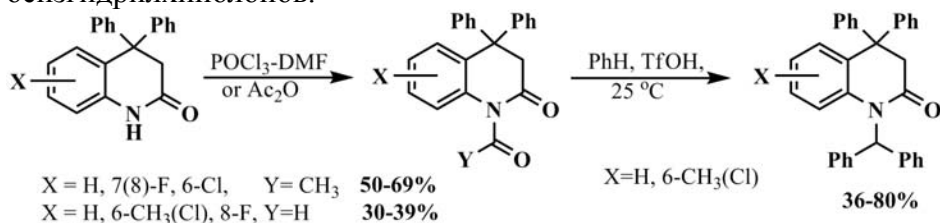
3 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
smalllion@mail.ru

Известно, что арилами́ды арилпропионовых кислот в бензоле в присутствии $AlHCl_3$ способны одновременно подвергаться внутримолекулярному превращению с образованием 4-фенилхинолин-2-онов и присоединять молекулу бензола по тройной связи с последующей циклизацией в бифенил-3,4-дигидрохинолин-2-оны¹. С целью систематического выявления факторов, влияющих на соотношение продуктов этой реакции, было исследовано взаимодействие *N*-арилами́дов арилпропионовых кислот с бензолом или его галогенпроизводными $Ar'H$ в присутствии $TfOH$. Найдено, что при наличии донорных заместителей X в анилиновом остатке реакция легко протекает с образованием преимущественно 4,4'-диарил-3,4-дигидрохинолин-2-онов. Введение атома F или Cl в положении 4 анилинового остатка значительно снижают скорость превращения, а введение еще одного атома галогена полностью его блокирует.



X	Ar	Ar'	min
H, CH ₃ , OCH ₃ , 2,3-(CH ₃) ₂ , 2,4-(CH ₃) ₂ 3,4-(CH ₃) ₂ , 3-F	Ph	Ph	
H	4-FC ₆ H ₄	Ph	30
	Ph	4-ClC ₆ H ₅	
	Ph	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₄	
4-F(Cl)	Ph	Ph	420

Установлено, что взаимодействие полученных бифенил-3,4-дигидрохинолин-2-онов с реагентом Вильсмайера-Хаака или уксусным ангидридом дает *N*-формильные и ацетильные производные хинолонов. Показано, что формилхинолоны в системе $TfOH$ -бензол способны присоединять две молекулы бензола по группе $-CHO$ с получением труднодоступных *N*-бензгидрилхинолонов.



X = H, 7(8)-F, 6-Cl, Y = CH₃ 50-69%
X = H, 6-CH₃(Cl), 8-F, Y = H 30-39%

X = H, 6-CH₃(Cl)

36-80%

[1] D.S. Ryabukhin, L.Yu. Gurskaya, G.K. Fukin, A.V. Vasilyev *Tetrahedron*. **2014**, V. 70. P. 6428.

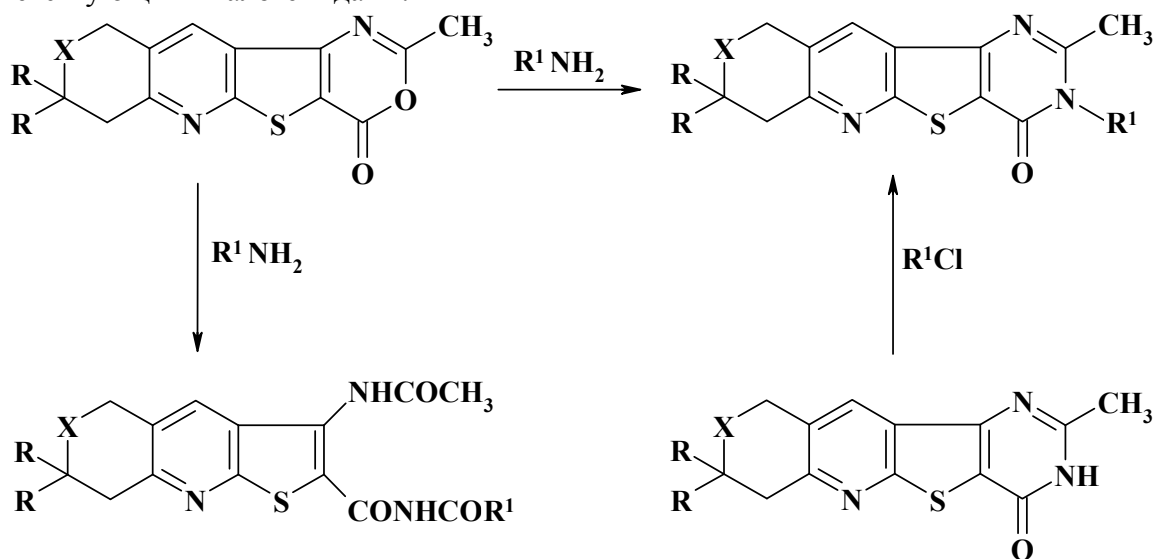
РЕАКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ОКСАЗИНОВ С ПЕРВИЧНЫМИ АМИНАМИ

Дабаяева В.В., Багдасарян М.Р.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН Республики Армении
valya.dabayeva@mail.ru

Выбор в качестве исследования производных пиридина обусловлен как заведомо известной психотропной активностью последних, так и отсутствием в литературе удобных методов получения конденсированных пиридинов из легкодоступных O,S-содержащих шестичленных гетероциклических α -гидроксииметилкетонов. В то же время изучение биологической активности производных гетероциклических соединений, содержащих в своей структуре фрагмент тиено(фуоро)[2,3-*b*]пиридина, показало, что они обладают ценными биологическими свойствами.

Изучением реакции взаимодействия конденсированных оксазинов с различными первичными аминами установлено, что получение тех или иных продуктов реакции зависит во многом от структуры амина. После раскрытия оксазинового цикла под действием последнего дальнейшая циклизация осуществляется лишь в том случае, если первичный амин стерически незатруднен. В противном случае дальнейшая циклизация не происходит независимо от времени протекания реакции. Производные тиенопиримидинов синтезированы также из конденсированных пиримидин-4-онов взаимодействием с соответствующими галогенидами.



КОНДЕНСАЦИЯ КЕТОНОВ И ГЛИКОЛЕЙ С УЧАСТИЕМ РЭ-СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИСОМЕТАЛЛАТНЫХ СИСТЕМ

Дадашова Н.Р., Алимарданов Х.М., Джафарова Р.А., Гарибов Н.И.

Институт Нефтехимических Процессов НАНА
dadasova_17@hotmail.com

Кислородсодержащие гетероциклические соединения, в частности, циклические ацетали, обладают совокупностью ценных свойств, они находят широкое применение в качестве

синтетических душистых веществ, растворителей эфиров целлюлозы, биологически активных препаратов в агрохимии.

Настоящая работа посвящена получению спироацеталей конденсацией C₃-C₇ алкил, диалкил и циклоалкилзамещенных циклопентанона и циклогексанона с этиленгликолем при присутствии полиоксометаллатных катализаторов, содержащих редкоземельные элементы (Gd, Nd, La).

Катализаторы готовили на основе бинарной смеси, состоящей из равного массового количества (NH₄)₆W₁₂O₃₉·5H₂O или (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O и хлористых, азотнокислых солей неодима, гадолиния, лантана. Синтезированные катализаторы изучены физическими методами в том числе, РФА, Фурье-ИК-спектроскопии, ТГА и ЭПР.

В ИК спектре комплексного соединения и вольфрамсодержащих полиоксометаллатов регистрируются пики иона (1088, 1025 см⁻¹), двойной связи W=O (957, 941 см⁻¹), в ИК-спектрах модифицированных полиоксометаллатов обнаружены характерные полосы поглощения Mo-O-Mo (792, 873 см⁻¹), Mo-O (965 см⁻¹) P-O-Mo (1065 см⁻¹), а также пики характеризующие катионов GdO⁺, NdO⁺ и LaO⁺ при (640, 464, 576 см⁻¹).

Конденсацию проводили в термостатируемом стеклянном реакторе, снабженном холодильником, термометром и насадкой Дина-Старка при температуре выкипания водоотделителя. В колбу помещали навеску катализатора затем добавляли 0,1 моль кетон, 1 моль этиленгликоль и толуол. После азеотропного выделения необходимого количества воды (по расчетам) нагрев реакционной смеси прекращали, органический слой отделяли от катализатора, атмосферно-вакуумной перегонкой выделяли целевой продукт. Продолжительность реакции 2-3ч., в то время как при традиционных кислотных катализаторах реакция завершается за 10-13ч. Чистота и состав продуктов конденсации определялось ГЖХ-методом.

Идентификацию полученных спироацеталей проводили методом ИК- и ЯМР Н методами. В качестве побочного соединения получается продукт диоксан самоконденсации этиленгликоля. В их спектрах отсутствуют поглощения в области 1750-1740 см⁻¹, 3400-3500 см⁻¹ и 1100-1050 см⁻¹ характерных для валентных колебаний >C=O групп и OH – групп. Соответственно в спектрах ацеталей появляются новые интенсивные полосы поглощения при 1140-1170, 1200-1040, 950-860 см⁻¹, соответствующие валентным колебаниям оксирановой связи, подтверждающие образование ацетальной структуры.

5-Метил-8-гептил-1,4-диоксаспиро[4.4]нонан получен из 2-метил-5-н. пентилциклопентанон 19.6г и 12.4г (II). Выход 12г (53 %), т.кип. 125-127°C (1.2 мм.рт.ст.), d₄²⁰- 0.9518, n_D²⁰- 1.4591. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1150-1060, 650. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.20 д (3H, CH₃-в цикле), 0.95т (3H, CH₃-радикала), 3.0м (H⁵, CH), 3.48-3.61д (4H^{2,3}, CH₂O). 2.84д (H⁸, CH), 1.28-1.55м (16H, 2CH₂ цикла и 6 CH₂ радикала). Найдено %: С 73.96; Н 12.65. C₁₅H₂₈O₂. Вычислено %: С 75.0; Н 11.67.

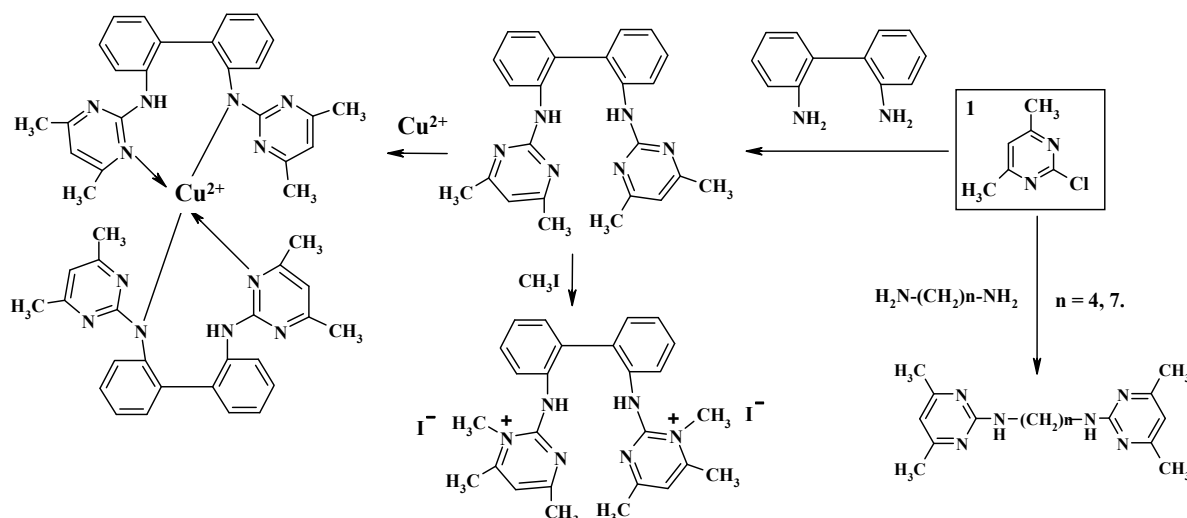
5-циклопентил-1,4-диоксаспиро[4.4]нонан получен из 15.2г 2-циклопентилциклопентанона и 12.4 г (VIII). Выход 15.6 г (79 %), т.кип. 144-146°C (3мм.рт.ст.), d₄²⁰- 1.0474, n_D²⁰- 1.4884. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1200, 1200-1040. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.86- 3.94 дд (4H^{2,3}, 2CH₂O), 2.12т (⁵H, CH), 1.33-1.84м (14H, 3CH₂ спиро- и 4CH₂ радикала), 1.48д. (H, CH радикала). Найдено %: С 43.42; Н 10.28. C₁₂H₂₀O₂. Вычислено %: С 73.47; Н 10.2.

СИНТЕЗЫ БИС-ПИРИМИДИНОВЫХ СИСТЕМ НА БАЗЕ 2, 2'- ДИАМИНОДИФЕНИЛА

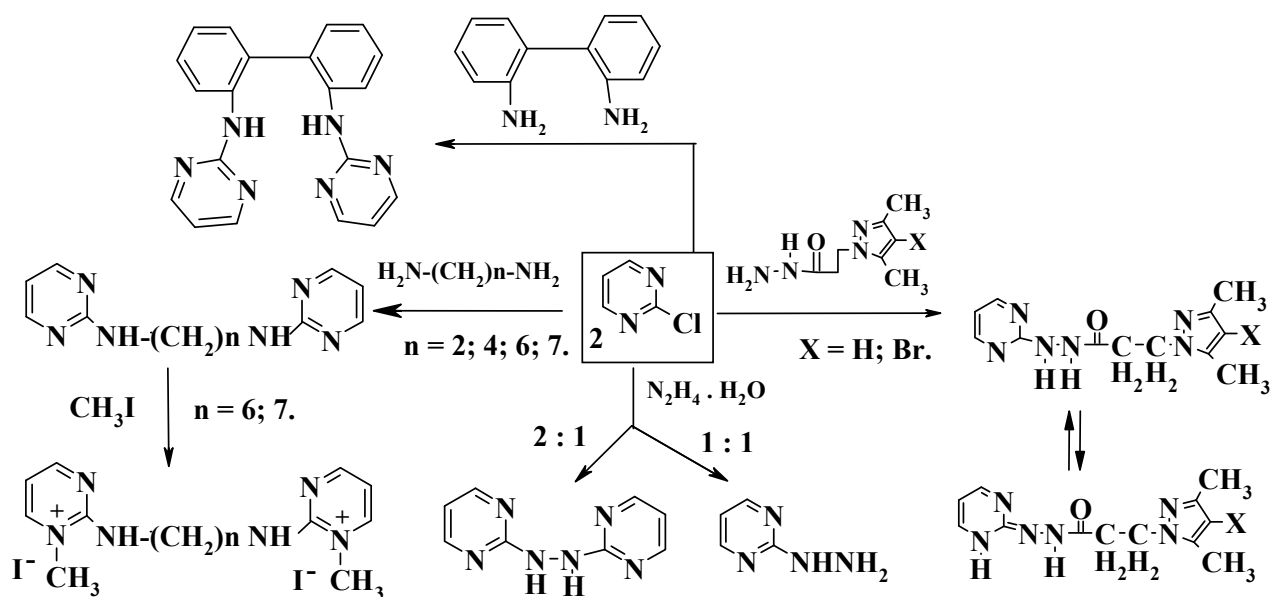
Данагулян Г.Г.^{1,2}, Акопян А.А.¹, Туманян А.К.^{1,2}, Залян Т.М.¹

1 - Российско-Армянский университет, Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123
2 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
gdanag@email.com

В продолжение исследования свойств полидентатных лигандов, включающих в молекулу бис-гетероарильные фрагменты, синтезированы соответствующие симметричные бис-продукты на базе 2, 2'-диаминодифенила и некоторых α , ω -диаминоалканов. На некоторых моделях изучены реакции алкилирования и комплексообразования синтезированных систем.



Реакциями с гидразидами N-пиразилилпропионовой кислоты получены также несимметричные бис-гетероарилпроизводные.



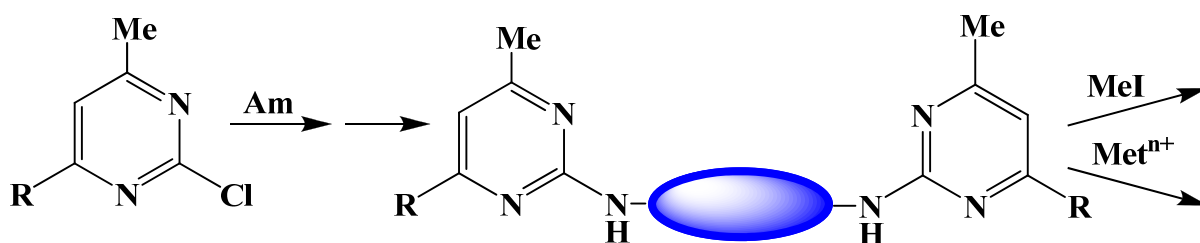
Работа выполнена благодаря финансовой поддержке МинОбрНауки РФ, в рамках «Программы развития Российско-Армянского университета 2014-2016».

СИНТЕЗЫ БИС-ГЕТЕРОАРИЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПИРИМИДИНА


Данагулян Г.Г.^{1,2}, Овсебян А.М.²

1 - Российско-Армянский университет, Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123
2 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
gdanag@email.com

Взаимодействием 4,6-дизамещенных-2-хлорпиримидинов с различными алифатическими и ароматическими аминами, содержащими аминную или гидроксильную группы синтезированы замещенные 2-аминопиримидины. Последние за счет второй функциональной группы превращены в симметричные и несимметричные бис-пиримидиновые системы, в которых концевые гетероарильные группы связаны друг с другом ароматическими или алифатическими мостиками различного строения. Некоторые из синтезированных систем реакциями с метилиодидом и катионами металлов превращены в соответствующие симметричные диiodиды 1,1'-диметилпиримидиния и комплексы.

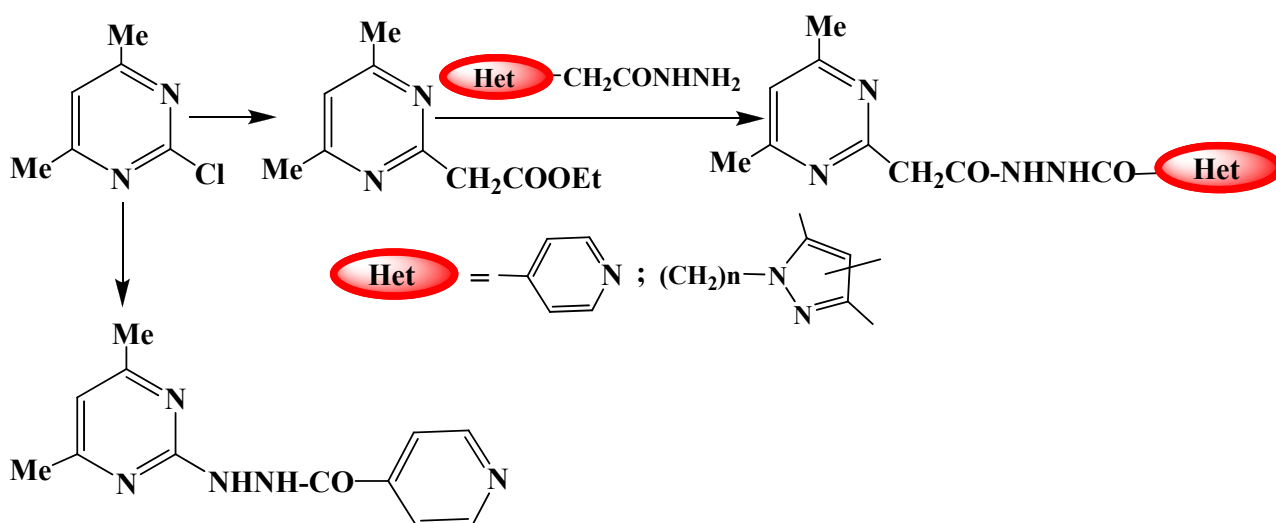


R = Me, Ph.

Am = —HN—  —NH— ; $\text{H}_2\text{N—(CH}_2\text{)}_n\text{—CH(R}^1\text{)—NH}_2$; $\text{H}_2\text{N—(CH}_2\text{)}_n\text{—CH(R}^1\text{)—OH}$

 = o, m, p-C₆H₄-, -(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-CH(CH₃)-, -(CH₂)_n-CH(R)-NH-(CH₂)₂-NH-(CH₂)_n-CH(R)-

На основе 4,6-диметил-2-хлорпиримидина, реакциями с гетероарилгидразидами, синтезированы несимметричные бис-гетероарильные системы. Исследованы их комплексообразующие свойства.



Работа выполнена благодаря финансовой поддержки МинОбрНауки РФ, в рамках «Программы развития Российско-Армянского университета 2014-2016».

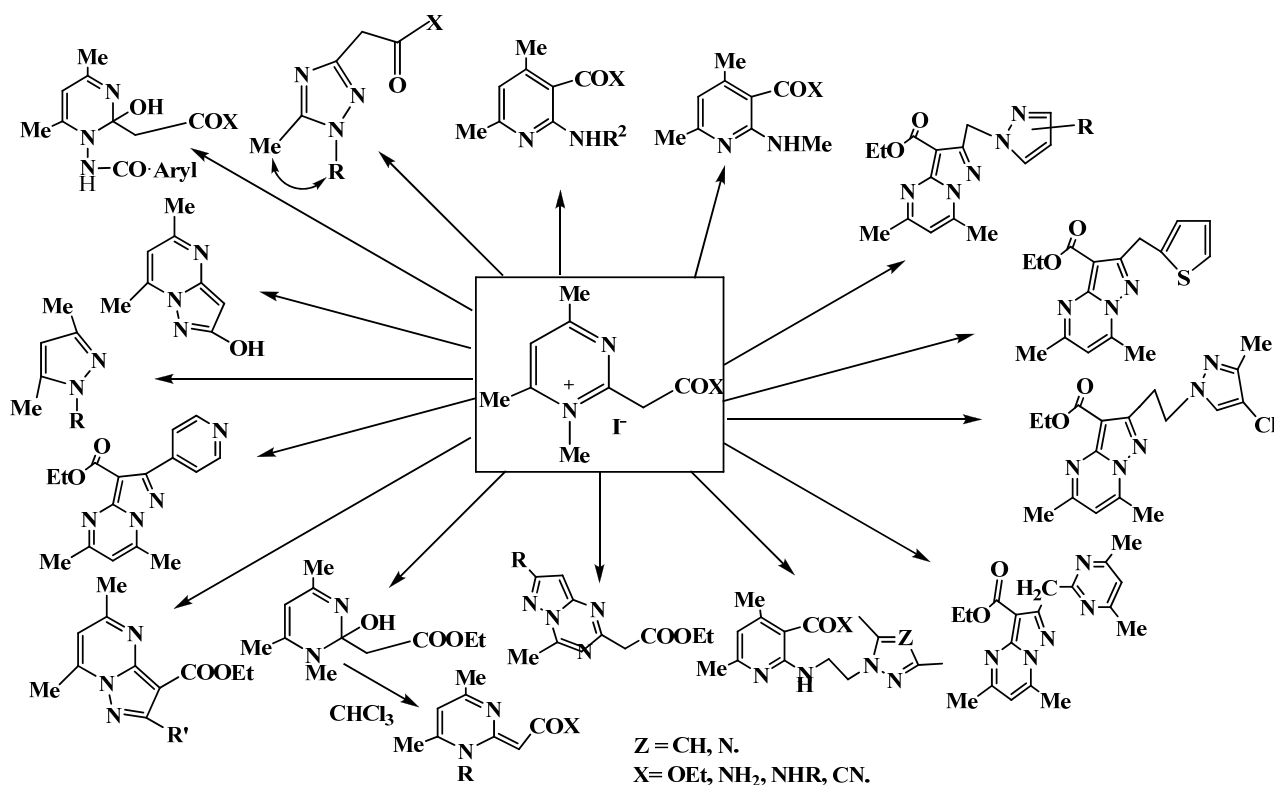
МЕЖКЛАССОВЫЕ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ПИРИМИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АМИНОВ, ГИДРАЗИНОВ И ГИДРАЗИДОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Данагулян Г.Г.^{1,2}

1 - Российско-Армянский университет, Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123

2 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
gdanag@email.com

Разработан метод выхода к производным различных гетероциклов, как моноциклических, так и конденсированных, путем взаимодействия иодидов замещенных 1-алкилпроизводных пиридинил-2-уксусной кислоты (эфиров, амидов, нитрилов), с первичными аминами, замещенными гидразинами и гидразидами алифатических и гетероциклических карбоновых кислот. Благодаря отмеченным межклассовым перегруппировкам синтезируются ползамещенные производные пиридина, пиразола, 1,2,4-триазола, а также аннелированные системы, содержащие мостиковый атом азота (пиразоло[1,5-а]пиридин, пиразоло[1,5-а]-1,3,5-триазин). Важно отметить, что введением в реакции различных соединений, содержащих биогенные и фармакофорные группы, методы могут быть применены для синтеза труднодоступных иными путями потенциально биоактивных соединений.



Работа выполнена по программе совместного Российско-Армянского гранта 13RF-087 Комитета науки Министерства образования и науки РА и РФФИ, при финансовой поддержке Комитета науки Республики Армения (тема 13-1D334), а также в рамках «Программы развития Российско-Армянского университета 2014-2016».

N-АЛКИЛИРОВАНИЕ И N-БЕНЗОИЛИРОВАНИЕ ДИАМИНО 1,2,4- И 1,3,4-ТИАДИАЗОЛОВ - ПРЕКУРСОРОВ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

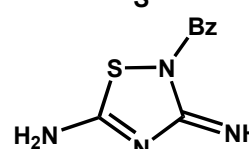
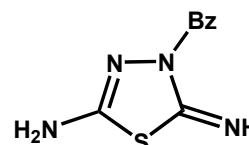
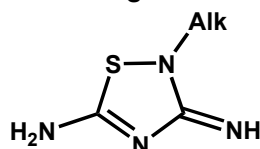
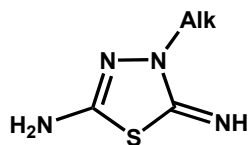
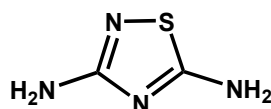
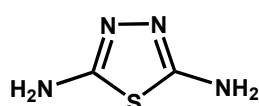
Данилова Е.А.^{1,2}, Кудаярова Т.В.^{1,2}, Исляйкин М.К.^{1,2}, Койфман О.И.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»

2 - НИИ макрогетероциклических соединений

helendanilova@mail.ru

Макрогетероциклические соединения (Mc) представляют собой циклические продукты, состоящие из остатков карбо- или гетероциклических диаминов (А) и пиррольных или изоиндольных фрагментов (В), соединенных между собой азамостиками. Количество фрагментов А и В может быть различным и составляет основу классификации Mc по их составу: соединения АВАВ-, АВВВ-, ААВААВ- и АВАВАВ-типа [1-4]. Формирование макрогетероцикла зависит от строения и реакционной способности используемых диаминов. В этой связи особый интерес представляют Mc, в макросистему которых икорпорированы 1,2,4- и 1,3,4-тиадиазольные фрагменты, прекурсорами которых являются 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазол и 3,5-диамино-1,2,4-тиадиазол и их N-замещенные производные, что позволяет вести направленный синтез Mc с заданными свойствами.



В докладе представлен обзор по синтезу, свойствам 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола, 3,5-диамино-1,2,4-тиадиазола [5], 3-N-алкил-5-амино-2-имино-1,3,4-тиадиазолинов, 2-N-алкил-5-амино-3-имино-1,2,4-тиадиазолинов [5] и их бензоилированных производных [6].

Предложены удобные способы их получения, анализируются строение, свойства и перспективные области практического применения.

Разработан эффективный способ получения 2-имино-4-тиобиурета, исходного соединения в синтезе 3,5-диамино-1,2,4-тиадиазола [7].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского Научного Фонда 14-23-00204.

Литература

1. М.К. Islyaikin, E.A. Danilova, Yu.V. Romanenko, O.G. Khelevina and T.N. Lomova. Synthesis, Structure Peculiarities and Biological Properties of Macroheterocyclic Compounds // In book: Chemical Processes with Participation of Biological and Related Compounds / Edited by Tatyana N. Lomova and Gennady E. Zaikov. BRILL, Leiden-Boston. 2008.P.219-270. ISBN 978 90 04 16210 5.
2. Исляйкин М.К., Данилова Е.А. Структурные аналоги тетрапиррольных макроциклов и их биологические свойства (обзор). Изв. АН. Серия химическая. 2007. №4. С.663-679.
3. Elena A. Danilova, Tat'yana V. Melenchuk, Olga N. Trukhina, Alexander V. Zakharov, Mikhail

- K. Islyaikin. Thiadiazole-containing macrocycles as core-modified analogues of phthalocyanine (microreview)// *Macroheterocycles*. 2010. V. 3, №1. С.33-37.
4. М.С. Филатов, Т.В. Кудаярова, Е.А. Данилова, М.К. Исляйкин. Синтез макрогетероциклического соединения на основе бис(5-амино-1,2,4-триазол-3-ил)метан // *Изв. вузов. Химия и хим. технология* 2014, Т. 57, №. 7 Стр. 21-25.
5. Данилова Е.А., Меленчук Т.В., Трухина О.Н, Исляйкин М.К. Исходные соединения для макрогетероциклов. Диаминотиадиазолы. (обзор) // *Макрогетероциклы*. – 2010. –Vol. 3, No. 1. – P.68-81.
6. Бутина Ю.В., Данилова Е.А., Кудаярова Т.В. Синтез 5-амино-2-бензоил-3-имино-1,2,4-тиадиазолина. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.* 2015. Т.58. Вып. 12. С. 14-18.
7. Данилова Е.А., Талакуева А.В., Галиев Р.М., Кудаярова Т.В., Исляйкин М.К. Усовершенствование технологии получения 2-имино-4-тиобиурета. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.* 2013. Т.53. Вып. 12. С. 105-107.

ПЕРЕГРУППИРОВКИ В СИНТЕЗЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНОВ

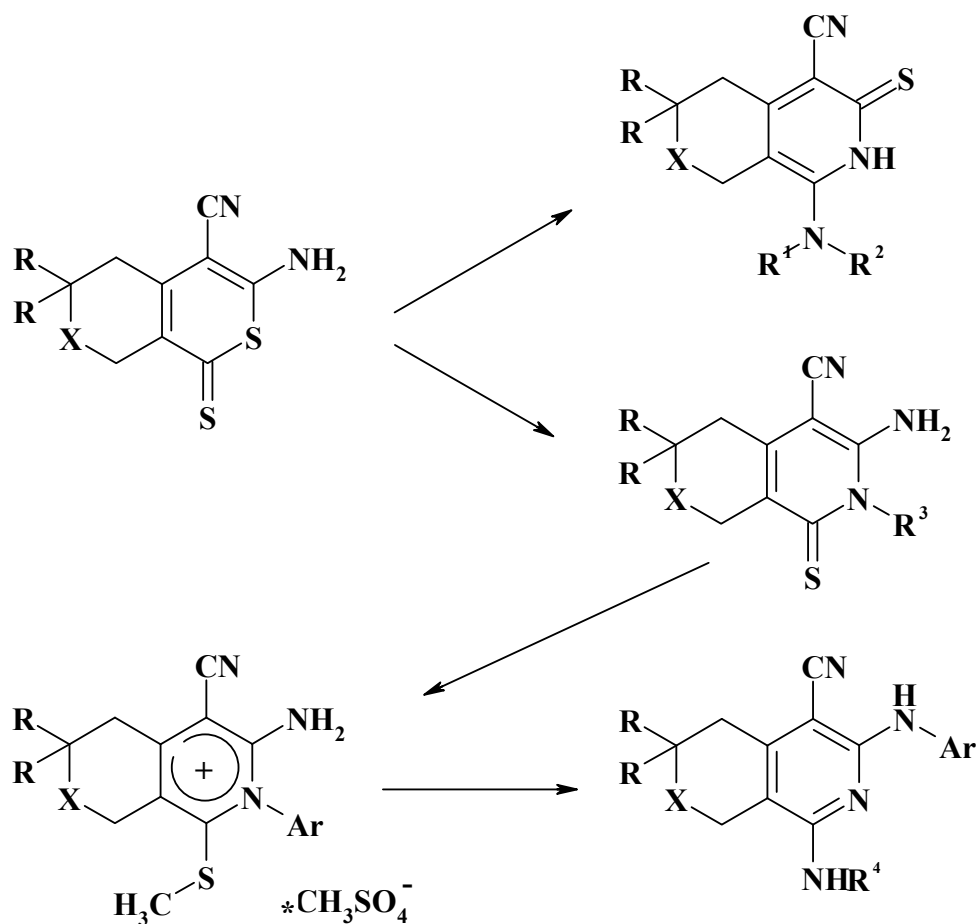
Дашян Ш.Ш., Пароникян Е.Г.

*Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН Республики Армении
shdashyan@gmail.com*

Производные пиридинов являются структурными единицами для получения новых гетероциклических систем и входят в состав многих биологически активных соединений. Конденсированные пиридины с точки зрения биологической активности представляют больший интерес чем составляющие их моноциклические соединения.

Нами в качестве объектов настоящего исследования выбраны конденсированные пиридины, полученные из шестичленных циклических кетонов. Исследования показали, что насыщенные циклические кетоны при взаимодействии с сероуглеродом циклизуются в конденсированные тиопираны. Последние под действием аминов рециклизуются с образованием конденсированных пиридинов. Причем, взаимодействие с первичными и вторичными аминами протекает по различным механизмам.

Реакции пиридиновых солей конденсированных пиридинов с первичными аминами сопровождаются перегруппировкой, в результате чего получают соответствующие диаминопроизводные.



Исследование выполнено при поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках армяно-российского совместного научного проекта № 15RF-027.

ЭПР СТЕКЛООБРАЗНЫХ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ σ^H -1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ ZN(II), НОВЫХ КОМПЛЕКСОНОВ ДНК

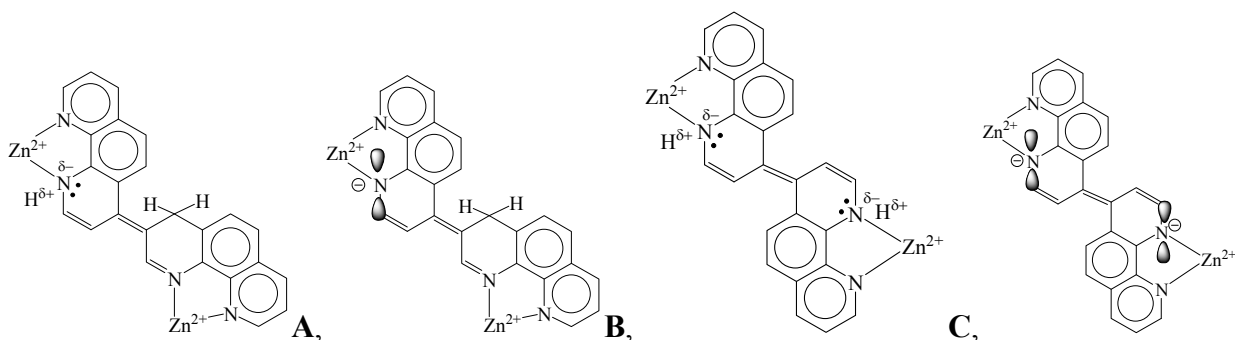
Демидов В.Н.¹, Пахомова Т.Б.², Сухаржевский С.М.³, Гребенюк Е.И.³, Пастон С.В.³, Касьяненко Н.А.³

1 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург

2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

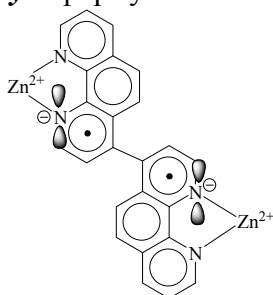
3 - Санкт-Петербургский государственный университет
vndemidov@mail.ru

На основе новой методологии **металл-опосредуемого недегидрогенативного CH–CH-**сочетания 1,10-фенантролинов получены стеклообразные **электрон-избыточные** биядерные σ^H -1,10-фенантроцианины Zn(II): $[L_2Zn^{2+}(\mu\text{-}\sigma^H\text{-phencyanine})Zn^{2+}L_2](OAc)_4$, $[L_2Zn^{2+}(\mu\text{-}\sigma^H\text{-phencyanine}^-)Zn^{2+}L_2](OAc)_3$ (L = phen, en), $LZn^{2+}(\mu\text{-}\sigma^H\text{-phencyanine}^-)Zn^{2+}L(OAc)_3$ (L = phen). Интенсивная **пурпурная** окраска новых комплексов в твердом состоянии и в растворах обусловлена наличием в их структуре мостиковых 1,10-фенантроцианиновых хромофоров $\mu\text{-}\sigma^H\text{-phencyanine}$ и $\mu\text{-}\sigma^H\text{-phencyanine}^-$. Для недегидрогенативного CH–CH-сочетания координированных 1,10-фенантролинов особенно актуальна проблема направленности конденсации гетероароматических 1,10-фенантролиновых фрагментов и образования нескольких **изомерных (таутомерных)** лигандных (σ^H)-форм (A, B, C и D):



С привлечением совокупности физических и физико-химических методов установлено, что 1,10-фенантроцианины Zn(II) в водных растворах связываются с *тимусной* ДНК.

В твердом состоянии и в растворах этих соединений обнаружены достаточно интенсивные ЭПР-сигналы, отличающиеся слабой анизотропией, g-фактор 2,003–2,004 (300 К). Одним из возможных объяснений их появления является переход (дианионных) π - π -сопряженных форм С и D в (дианион)-бирадикальную форму:



Исследование ЭПР комплексов Zn(II) было проведено с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПб ГУ «Магнитно-резонансные методы исследования».

МЕТАЛЛ-ОПОСРЕДУЕМОЕ НЕДЕГИДРОГЕНАТИВНОЕ СН-СН-СОЧЕТАНИЕ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВ В СИНТЕЗЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ Σ^H -1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ - КОМПЛЕКСОНОВ ДНК

Демидов В.Н.¹, Пахомова Т.Б.², Пастон С.В.³, Сухаржевский С.М.³, Гребенюк Е.И.³,
Касьяненко Н.А.³, Веденева Л.Н.⁴, Александрова Е.А.², Зинченко А.В.²

1 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург

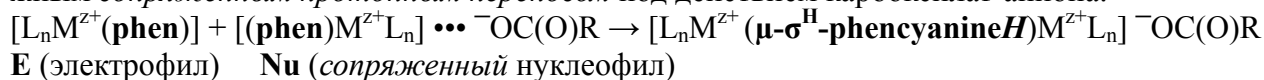
2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

3 - Санкт-Петербургский государственный университет

4 - Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Березниковский филиал
vndemidov@mail.ru

Рассмотрены различные аспекты новой методологии *металл-опосредуемого* недегидрогенативного СН–СН-сочетания 1,10-фенантролинов, позволяющей синтезировать биядерные координационные соединения d-элементов с мостиковыми гетероциклическими азахромоформными *электрон-избыточными* лигандами нового, σ^H -1,10-фенантроцианинового класса, μ - σ^H -1,10-phencyanine, представляющими собой непосредственно С–С-соконденсированные (π - π -конъюгированные) 1,10-фенантролиновые фрагменты – *дигидро-би-1,10-фенантролины*, их анионные формы, а также продукты редокс-диспропорционирования. Структуру биядерных 1,10-фенантроцианинов d-элементов передают формулы $[L_n M^{z+} (\mu\text{-phencyanine}H) M^{z+} L_n]$

или $[L_nM^{z+}(\mu\text{-phencyanine}^-)M^{z+}L_n]$ ($L = \text{phen, en, py, NH}_3, \text{NH}_2\text{Et, H}_2\text{O}$). Особенности синтеза новых соединений связаны с несколькими вариантами активации недегидрогенативного $\text{CH}-\text{CH}$ -сочетания координированных 1,10-фенантролинов. Его инициирование может проходить как в результате *одноэлектронного переноса (SET)* – в растворах, так и за счет *нуклеофильной анионной атаки* – в расплавах 1,10-фенантролиновых предшественников. В обоих случаях имеет место *инверсия полярности* 1,10-фенантролина в пределах одного из двух реакционных центров, как, например, при $\text{CH}-\text{CH}$ -сочетании в расплавах карбоксилатов с возможным *сопряженным протонным переносом* под действием карбоксилат-аниона:



Для новых электрон-избыточных 1,10-фенантроцианинов d-элементов: $3d^{10} \text{Zn}^{2+}$, $4d^{10} \text{Cd}^{2+}$, $3d^7 \text{Co}^{2+}$, $3d^8 \text{Ni}^{2+}$, $4d^8 \text{Pd}^{2+}$, $5d^8 \text{Pt}^{2+}$, $3d^3 \text{Cr}^{3+}$, $4d^6 \text{Rh}^{3+}$ характерны самоассоциация в растворах (формирование полукolloидов) и стеклообразное состояние в твердой фазе. Их чрезвычайно яркая *пурпурная* или *пурпурно-фиолетовая* окраска в твердом виде и в растворах обусловлена интенсивными полосами поглощения с максимумами в области 390–560 нм ($\epsilon \sim 10^4 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), за которые ответственны электронные $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы, *центрированные* на мостиковых σ^{H} -1,10-фенантроцианиновых лигандах. 1,10-Фенантроцианины Pd(II) и Zn(II) склонны к комплексообразованию с тимусной ДНК. Лиганды $\mu\text{-}\sigma^{\text{H}}$ -1,10-phencyanine неожиданно являются источником появления в структуре соединений значительного количества ПМЦ и интенсивных сигналов ЭПР в стеклообразном состоянии и в растворах. Для $[LZn^{2+}(\mu\text{-}\sigma^{\text{H}}\text{-phencyanine})Zn^{2+}L]$ ($L = \text{phen, en, } ^-\text{OAc, H}_2\text{O}$) сигналы обладают слабой анизотропией, g-фактор 2,003–2,004 (300 К). Для новых азахромофоров свойственна повышенная (по сравнению с их более простыми 1,10-фенантролиновыми предшественниками) биологическая активность по отношению к патогенным бактериям и вирусам, что может быть связано с наличием в их структуре необычных *электрон-избыточных* σ^{H} -лигандных форм, которые сообщают соединениям редокс-активное поведение. *Исследование ЭПР комплексов Zn(II) было проведено с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПб ГУ «Магнитно-резонансные методы исследования».*

СТРУКТУРА КООРДИНАЦИОННОЙ СФЕРЫ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ, ZN(II)-ОПОСРЕДУЕМОЕ НЕДЕГИДРОГЕНАТИВНОЕ CH-CH-СОЧЕТАНИЕ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНА И СВОЙСТВА ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ ПУРПУРНЫХ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ ZN(II), КОМПЛЕКСОНОВ ДНК

Демидов В.Н.¹, Пахомова Т.Б.², Пастон С.В.³, Касьяненко Н.А.³

1 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург

2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

3 - Санкт-Петербургский государственный университет
vndemidov@mail.ru

Структура внутренней координационной сферы 1,10-фенантролиновых предшественников может определенным образом влиять на процессы *металл-опосредуемого (metal-mediated) недегидрогенативного CH-CH-сочетания* и формирование азахромофоров нового цианинового класса – *электрон-избыточных (electron-rich) 1,10-фенантроцианинов d-элементов* как в растворах, так и в расплавах [1, 2]. Определяющую роль в этом играет *ион-комплексообразователь*. Более опосредовано влияние состава и геометрической структуры координационной сферы на $\text{CH}-\text{CH}$ -сочетание для каждого иона металла. Тем не менее, такое влияние может быть существенно. Так, например, в случае комплексов Ni(II) $\text{CH}-\text{CH}$ -сочетание координированного 1,10-фенантролина протекает гладко для *трис-* и *бис-*хелатов $[\text{Ni}(\text{phen})_3](\text{OAc})_2$ и

$\text{Ni}(\text{phen})_2(\text{OAc})_2$, но не наблюдается для моно-хелатного соединения $\text{Ni}(\text{phen})(\text{OAc})_2$. Исследование термического поведения $[\text{Zn}(\text{phen})_3](\text{OAc})_2$, а также ионных расплавов состава $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} - 2\text{phen} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} - \text{phen} \cdot \text{H}_2\text{O}$ показало, что в реакцию $\text{CH}-\text{CH}$ -сочетания с образованием биядерных пурпурных электрон-избыточных 1,10-фенантроцианинов $\text{Zn}(\text{II})$ вступают как *трис*- и *бис*-, так и моно-хелаты. Температурные режимы образования 1,10-фенантроцианиновых хромофоров $[(\text{phen})_2\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{phen})_2](\text{OAc})_4$ (**1**), $(\text{phen})\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{phen})(\text{OAc})_4$ (**2**), $\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{OAc})_4$ (**3**) и $(\text{en})\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{en})(\text{OAc})_4$ (**4**) при этом оказываются фактически одинаковыми для всего ряда 1,10-фенантролиновых предшественников $[\text{Zn}(\text{phen})_3](\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{phen})_2(\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{phen})(\text{OAc})_2$ и $[\text{Zn}(\text{phen})(\text{en})_2](\text{OAc})_2$. Состав формирующихся хромофорных комплексов значительным образом влияет на их растворимость. Так, растворимость в воде резко увеличивается в ряду **(1)** < **(2)** < **(3)** \approx **(4)**, что можно объяснить ослаблением общих гидрофобных свойств соответствующих комплексных катионов $[(\text{phen})_2\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{phen})_2]^{4+}$, $[(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_2\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_2]^{4+}$, $[(\text{H}_2\text{O})_4\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$ и $[(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2\text{Zn}^{2+}(\mu\text{-phencyanineH})\text{Zn}^{2+}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{4+}$. В то же время, растворимость **(1)**, **(2)**, **(3)** и **(4)** в CHCl_3 различается не существенно и довольно высока. В ЭСП 1,10-фенантроцианинов $\text{Zn}(\text{II})$ **(1)**, **(2)**, **(3)** и **(4)** в CHCl_3 в видимой области присутствуют интенсивные полосы поглощения около 550 нм ($\epsilon \sim 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), с похожим контуром полос, отнесенные нами к электронным $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходам, локализованным преимущественно внутри мостиковых электрон-избыточных 1,10-фенантроцианиновых лигандов $\mu\text{-phencyanineH}$ (дигидро-би-1,10-фенантролинов). Дигидро-формы 1,10-фенантролиновых фрагментов выявлены в спектрах ЯМР ^1H в CDCl_3 . Исследование ЯМР комплексов $\text{Zn}(\text{II})$ проведено с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования».

[1] Демидов В.Н. Электрон-избыточные 1,10-фенантроцианиновые комплексы d-элементов: закономерности образования, спектральные свойства, структурно-термодинамическое подобие. Дисс. д.х.н. СПб, СПб ГТИ (ТУ), 2010.

[2] Демидов В.Н., Симанова С.А., Савинова А.И., Пахомова Т.Б. Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2009. Т. 53. № 1. С. 128.

КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РЕДОКС РЕАКЦИЙ КОБАЛАМИНОВ

Деревеньков И.А., Макаров С.В., Сальников Д.С., Койфман О.И.

ФГБОУ ВО "Ивановский государственный химико-технологический университет"
derevenkov@gmail.com

Кобаламины (Cbl ; витамин B_{12}) являются наиболее распространенными биологическими соединениями кобальта, которые участвуют в превращениях различных органических и неорганических субстратов. Кобаламинзависимые ферменты катализируют реакции переноса метильной группы, изомеризации углеродного скелета, дегалогенирования органических субстратов. Восстановленные формы кобаламинов эффективно реагируют с частицами, обуславливающими оксидативный и нитрозативный стресс (O_2^- , NO_2 , ONOOH и др.) [1]. Известно, что ион кобальта в кобаламинах способен принимать степени окисления 3+, 2+ и 1+. В настоящем докладе представлены данные о кинетике и механизме реакций $\text{Cbl}(\text{III})$ и кобинамида $\text{CbI}(\text{III})$ с сероводородом [2,3], а также с дитионитом, сульфоксилатом и гидроксиметансульфинатом [1,4]. Установлено, что серосодержащие соединения (глутатион, тиоцианат) способны катализировать реакцию восстановления дегидроаскорбиновой кислоты кобаламином (II) [1,5]. Подробно рассмотрена кинетика и механизм реакций $\text{Cbl}(\text{II})$ и $\text{Cbl}(\text{I})$ с сульфитом. Показано, что продуктами этих реакций являются комплексы $\text{Co}(\text{III})-\text{S}_2\text{O}_4^-$ и $\text{Co}(\text{II})-\text{SO}_2^-$, соответственно [6]. Обсуждается влияние природы аксиальных лигандов (H_2O , CN^- , CH_3) на кинетику и механизм редокс превращений кобаламинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (16-33-00025 мол_а).

- [1] I.A. Dereven'kov, D.S. Salnikov, R. Silaghi-Dumitrescu, S.V. Makarov, O.I. Koifman, *Coord. Chem. Rev.*, 2016, 309, 68-83.
- [2] D.S. Salnikov, P.N. Kucherenko, I.A. Dereven'kov, S.V. Makarov, R. van Eldik, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014, 852-862.
- [3] D.S. Salnikov, S.V. Makarov, R. van Eldik, P.N. Kucherenko, G.R. Boss, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014, 4123-4133.
- [4] D.S. Salnikov, I.A. Dereven'kov, E.N. Artyushina, S.V. Makarov, *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2013, 87, 44-48.
- [5] I.A. Dereven'kov, T.T. Bui Thi, D.S. Salnikov, S.V. Makarov, *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2016, 90, 596-600.
- [6] I.A. Dereven'kov, D.S. Salnikov, S.V. Makarov, G.R. Boss, O.I. Koifman, *Dalton Trans.*, 2013, 42, 15307-15316.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОБАЛАМИНА С ХЛОРИТОМ, ГИПОХЛОРИТОМ И ДИОКСИДОМ ХЛОРА

Деревеньков И.А., Шпагилев Н.И., Макаров С.В.

ФГБОУ ВО "Ивановский государственный химико-технологический университет"
derevenkov@gmail.com

Кобаламины (Cbl, витамин B₁₂) являются важнейшими биоконплексами кобальта. Их восстановленная форма – кобаламин(II) участвует в таком значимом биологическом процессе, как превращение метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, являющемся ключевым звеном в цепи реакций биологического окисления белков и жиров [1]. В настоящей работе спектрофотометрическим методом изучена кинетика реакций кобаламина(II) с хлоритом ClO₂⁻, а также кобаламина(II) и аквакобаламина с диоксидом хлора ClO₂ и гипохлоритом ОСl⁻ в водных растворах. Выбор окислителей обусловлен практической значимостью кислородных соединений хлора [2]. Кроме того, ранее показано, что хлорноватистая кислота HOCl способна разрушать структуру корринового макроцикла в цианокобаламине [3].

Установлено, что гипохлорит с более высокой скоростью окисляет Cbl(II), чем хлорит, при этом в обоих случаях наблюдалось образование смеси аквакобаламина и модифицированных корриноидов. Доказано, что в ходе реакции кобаламина(II) с хлоритом происходит образование гипохлорита. Механизм реакции гипохлорита с Cbl(II) включает стадию одноэлектронного восстановления гипохлорита до Cl⁻ и гидроксильного радикала и последующее взаимодействие OH[•] с корриновым макроциклом. В отличие от хлорита, гипохлорит способен взаимодействовать с аквакобаламином, модифицируя корриновое кольцо. Показано, что реакция диоксида хлора с кобаламином(II) протекает в три стадии. На начальной стадии ClO₂ с высокой скоростью окисляет Cbl(II) до Cbl(III), а затем в ходе двух более медленных стадий происходит разрушение аквакобаламина.

- [1] K.L. Brown. *Chemistry and Enzymology of Vitamin B12*. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2075-2150.
- [2] S.D. Hicks, D. Kim, S. Xiong, G.A. Medvedev, J. Caruthers, S. Hong, W. Nam, M.M. Abu-Omar. *Non-Heme Manganese Catalysts for On-Demand Production of Chlorine Dioxide in Water and Under Mild Conditions*. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3680-3686.
- [3] H.M. Abu-Soud, D. Maitra, J. Byun, C.E.A. Souza, Banerjee J., G.M. Saed, M.P. Diamond, P.R. Andreana, S. Pennathur. *The reaction of HOCl and cyanocobalamin: Corrin destruction and the liberation of cyanogen chloride*. *Free Rad. Biol. Med.* **2012**, 52, 616-625.

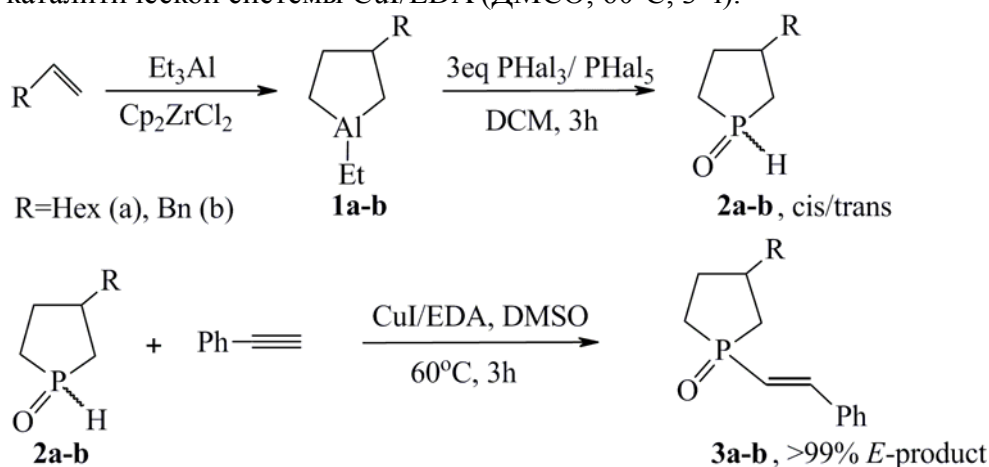
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР КАТАЛИЗИРУЕМОГО СОЛЯМИ МЕДИ (I) ПРИСОЕДИНЕНИЯ 1*H*-ФОСФИНОКСИДОВ К АЛКИНАМ

Дильмухаметова Л.К., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
leisandil@inbox.ru

Реакции образования связей углерод-фосфор внесли существенный вклад в развитие современного органического синтеза, производства фармацевтических препаратов, синтетических аналогов природных соединений, металлокомплексного катализа и элементоорганической химии. Из числа известных на сегодня реакций образования С-Р связей наибольший интерес представляют реакции каталитического гидрофосфинирования непредельных соединений, позволяющие с высокими выходами, стерео- и региоселективно синтезировать целевые фосфорорганические соединения.^{1, 2} Несмотря на то, что в мировой литературе имеется достаточно большое количество публикаций, посвященных катализируемым комплексами переходных металлов реакциям присоединения ациклических 1*H*-фосфиноксидов к алкинам, до наших исследований описан лишь единственный пример гидрофосфинирования с участием 1*H*-фосфиноксида циклической структуры - реакция 2,5-дифенилфосфолан-1-оксида с монозамещенными алкинами, катализируемая комплексами Pd и Rh.³

В докладе приводятся сведения о ранее неописанной реакции присоединения 3-алкил(арил)замещенных-1*H*-фосфоланоксидов **2a-b**, впервые синтезированных нами исходя из 3-замещенных алюминациклопентанов **1**,⁴ к фенилацетилену в присутствии каталитической системы CuI/EDA (DMCO, 60°C, 3 ч).



В результате реакции с высокой селективностью ($>99\%$) и выходом (95-97%) получены соответствующие продукты β -присоединения 1-[*E*-2-фенилвинил]фосфолан-1-оксиды **3a** и **3b**. Структура полученных соединений надежно охарактеризована с помощью масс- и ЯМР спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (№ 15-33-20043, 16-33-00310).

Литература:

1. Beletskaya I. P., Kazankova M. A., *Russ. J. Org. Chem.*, 2002, **38**, 10, 1391–1430.
2. Ananikov V. P. et al., *Russ. Chem. Rev.*, 2014, **83**, 10, 885–985.
3. Duraud A., Toffano M., and Fiaud J.-C., *Eur. J. Org. Chem.*, 2009, 4400–4403.
4. Джемилев У.М., Ибрагимов А.Г., Золотарев А.П., Муслухов Р.Р., Толстикова Г.А., *Известия АН СССР, Серия химическая*. 1989, 194.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ N-МЕТИЛБЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИРОВ

Дмитриева С.Н.¹, Ушаков Е.Н.^{1,2}, Ведерников А.И.¹, Курчавов Н.А.¹, Кузьмина Л.Г.³,
Алфимов М.В.¹, Громов С.П.¹

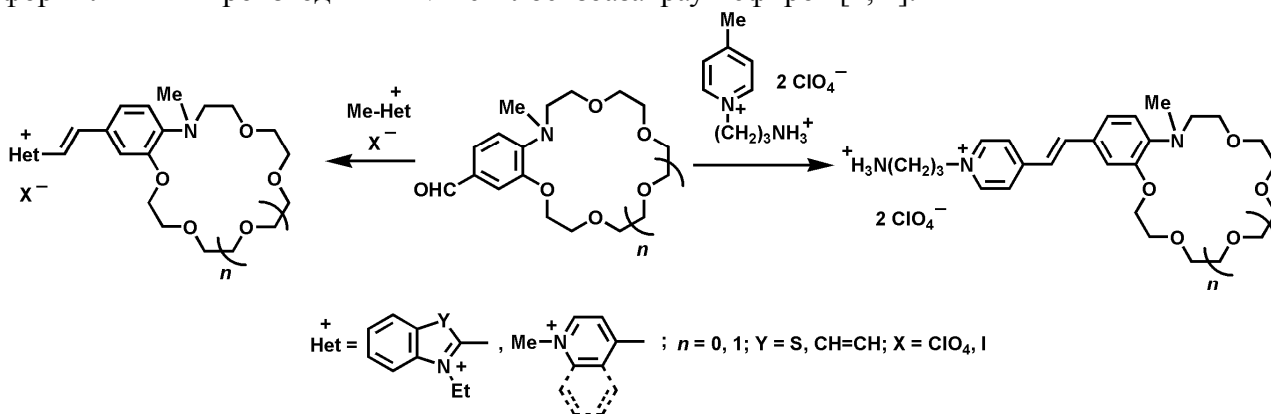
1 - Центр фотохимии РАН, Москва, РФ

2 - Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Московская область, РФ

3 - Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, РФ

dmitrieva@photonics.ru

Синтезированы новые стироловые красители рядов 2-бензотиазола, 2- и 4-хинолина, 4-пиридина, содержащие фрагменты *N*-метилбензоаза-15(18)-краун-5(6)-эфиров. Красители получены с выходами до 89% конденсацией солей гетероциклических оснований с формильными производными *N*-метилбензоазакраун-эфиров [1, 2].



Детальное исследование методами электронной спектроскопии выявило высокую эффективность полученных соединений, имеющих алкильные заместители у атома азота гетероциклического остатка, в качестве оптических молекулярных сенсоров для катионов щелочных и щелочноземельных металлов [1]. Красители демонстрируют сильные гипсохромные сдвиги в спектрах поглощения (до 136 нм) и катионзависимое разгорание флуоресценции до 61 раза. Методами ЯМР-спектроскопии и РСА изучены структурные особенности красителей и их металлокомплексов. Установлено, что важнейшим из факторов, определяющих высокую комплексообразующую способность сенсорных молекул на основе *N*-метилбензоазакраун-эфиров, является высокая степень предорганизации макроцикла для образования комплексов.

С помощью методов ЯМР ¹H и электронной спектроскопии установлено, что красители, имеющие амониопропильный заместитель у атома азота гетероциклического остатка, образуют в растворе димерные комплексы псевдоциклического строения по типу «голова-хвосту» в результате спонтанной самосборки с участием водородных связей [2, 3]. При этом наблюдается гипсохромный сдвиг длинноволновой полосы в спектре поглощения красителя (до 74 нм). Измерены константы устойчивости димерных комплексов в (дейтеро)ацетонитриле и смеси ацетонитрила с водой с использованием методов ЯМР ¹H- и спектрофотометрического титрования. Найдено, что величина константы димеризации (K_D) красителей зависит от размера макроцикла. Структура димерного комплекса *N*-метилаза-18-краун-6-содержащего стиролового красителя в кристалле установлена методом РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Российской академии наук.

[1] Gromov S.P., Dmitrieva S.N., Vedernikov A.I. et al. *J. Org. Chem.*, 2013, **78**, 9834.

[2] Gromov S.P., Vedernikov A.I., Lobova N.A. et al. *J. Org. Chem.*, 2014, **79**, 11416.

[3] Ushakov E.N., Vedernikov A.I., Lobova N.A. et al. *J. Phys. Chem. A*, 2015, **119**, 13025.

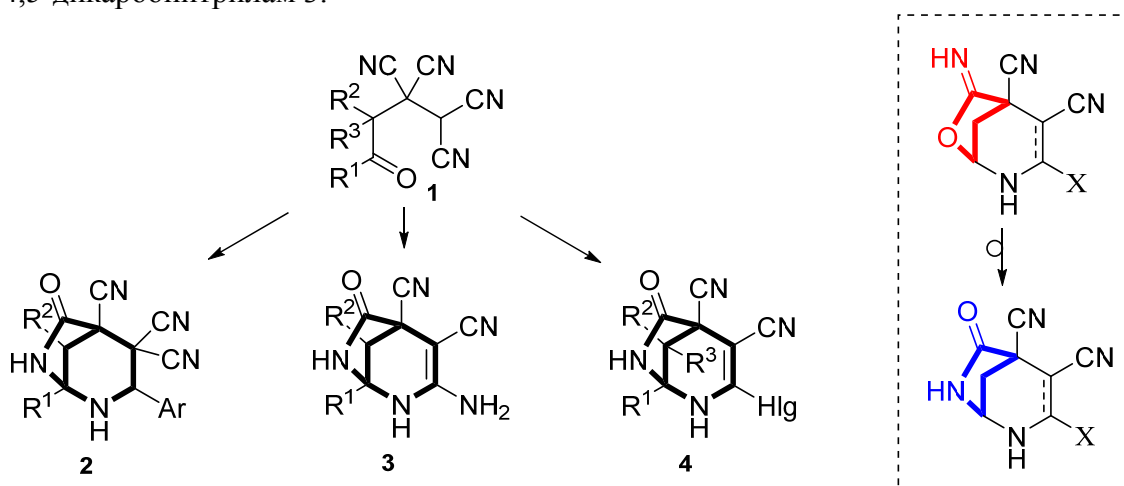
ДОМИНО-СИНТЕЗ 2,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОВ

Ершов О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
oleg.ershov@mail.ru

Соединения, содержащие 2,7-диазабицикло[3.2.1]октановый фрагмент являются очень редкими представителями гетероциклов. В настоящее время известно лишь небольшое количество способов их получения. Так, был описан синтез, основанный на действии метиламина на соединение, содержащее 2-аза-7-оксабицикло[3.2.1]октановый фрагмент [1], и второй пример получения – окислительная циклизация N-метокси-1,2,3,4-тетрагидрохиолин-4-карбоксамиды [2]. Оба этих примера носят частный характер и представлены лишь получением единичных продуктов.

Нами разработан общий подход к синтезу этого редкого типа гетероциклов на основе домино-реакций 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов 1 с реагентами различной природы. Так, был осуществлен способ получения 3-арил-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]октан-4,4,5-трикарбонитрилов 2, в основе которого лежит взаимодействие тетрацианоалканонов 1 с гидробензамидом и его аналогами. Второй метод синтеза включает домино-превращения, протекающие при участии аммиака и приводит к 3-амино-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилам 3.



Третий разработанный способ получения соединений 4, базовый структурный элемент которых 2,7-диазабицикло[3.2.1]октан, основан на взаимодействии 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов 1 с галогеноводородами.

Стоит отметить, что синтезированные диазабициклы 2-4 содержат лактамный цикл, образование которого является результатом иминолактон-лактаминной перегруппировки. В ходе протекания последней происходит перестройка скелета, при этом осуществляется миграция кислорода с карбонильной на цианогруппу, что доказано проведением превращений в безводных средах.

Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России № 872.

Список использованной литературы

1. J.P. Marino, M.W. Kim, R. Lawrence / Reactions of indole sulfoxides with dichloro ketene: a new approach to the physostigmine alkaloids // J. Org. Chem. 1989. 54. 1782.
2. K. Inoue, Yu. Ishikawa, Sh. Nishiyama / Synthesis of Tetrahydropyrroloiminoquinone Alkaloids Based on Electrochemically Generated Hypervalent Iodine Oxidative Cyclization // Org. Lett. 2010. 12. 436.

ГЕРМАНИЙОРГАНИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ (ГЕРМАТРАН) И ЕГО АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ

Жигачева И.В., Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук
zhigacheva@mail.ru

Внутрикомплексные трициклические кремниевые и германиевые эфиры триэтаноламина с общей формулой $(RM(OCH_2CH_2)_3N)$, где $M = Si$ или Ge являются довольно перспективными соединениями, обладающими широким спектром биологической активности. В отличие от силатранов, которые нашли широкое применение в медицине и сельском хозяйстве, герматранам, было уделено значительно меньше внимания. Свойства этих соединений в качестве регуляторов роста и развития растений (PPP) мало изучены. Хотя показано, что обработка штаммов культуры ткани тропического растения *Polyscias filicifolia* LX-5 и далисциас *Polyscias filicifolia* наиболее изученным герматранолом-1 увеличивало содержание нуклеиновых кислот и внутриклеточного белка, а также повышало активность ферментов-антиоксидантов [Спасенков, 2006]. Исходя из этих данных, можно предположить, что герматраны обладают адаптогенными свойствами.

Целью нашей работы было изучение адаптогенных свойств 1-(герматран-1-ил)-1-оксиэтиламина (брутто формула - $N(CH_2CH_2O)_3Ge(OCH_2CH_2)NH_2$), именуемого в дальнейшем герматраном. Исследования проводили на митохондриях 6 дневных этиолированных проростков гороха (*Pisum sativum* L.) и митохондриях печени крыс.

Поскольку в условиях стресса основным источником АФК являются митохондрии, необходимо было разработать модель имитирующую стресс, т.е. найти условия, при которых будет увеличиваться продукция АФК митохондриями, а, следовательно, будет активироваться ПОЛ. Эту задачу мы решили, разработав модель «старения» митохондрий. «Старение» митохондрий проростков гороха и митохондрий печени крыс приводило к увеличению интенсивности флуоресценции конечных продуктов ПОЛ в 2,5 и 5 раз соответственно. Герматран в концентрациях 10^{-5} и 10^{-11} М снижал интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ почти до контрольных значений, что, возможно, свидетельствовало о наличии у препарата антистрессовых свойств. В этих же концентрациях герматран изменял биоэнергетические характеристики митохондрий: стимулировал рост максимальных скоростей окисления НАД-зависимых субстратов и сукцината митохондриями печени крыс на 53-54% (10^{-11} М), на 26-32% (10^{-5} М) соответственно и на 27,7% (10^{-5} М) - 42,7% (10^{-11} М) стимулировал рост максимальных скоростей окисления глутамата и малата митохондриями проростков гороха. При этом препарат во всех исследуемых концентрациях не влиял на максимальные скорости окисления сукцината митохондриями проростков, что, вероятно, свидетельствует об адаптивном характере действия герматрана. Поскольку прорастающие семена характеризуются довольно низкими скоростями окисления НАД-зависимых субстратов, то стимулируя рост активности НАД-зависимых дегидрогеназ, герматран, по-видимому, способствует активации энергетических процессов в клетке и повышает устойчивость проростков к действию стрессовых факторов [Генерозова, Шугаев, 2012].

Проверку протекторных свойств препарата проводили, используя митохондрии, выделенные из 6 дневных этиолированных проростков гороха, перенесших 2-дневный дефицит воды. В этих условиях в мембранах митохондрий проростков наблюдалась активация ПОЛ. При этом интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ возрастала в 2.5-3 раза. Реабилитация проростков с использованием 10^{-5} М герматрана приводила к снижению интенсивности флуоресценции продуктов ПОЛ почти до контрольного уровня и предотвращала набухание митохондрий. Такая обработка предотвращала торможение роста проростков, которые подвергались двухдневному дефициту воды, что имеет большое адаптивное значение.

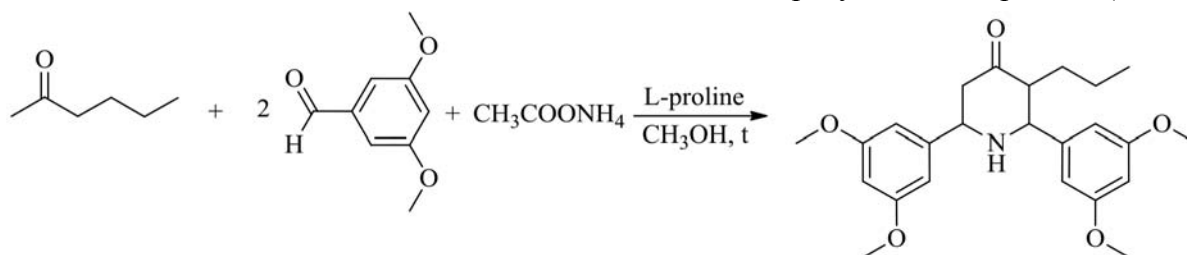
СИНТЕЗ 3-ПРОПИЛ-2,6-БИС(3,5-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)ПИПЕРИДИН-4-ОНА

Жилкибаев О.Т., Бортникова К.А., Шоинбекова С.А., Бисенова Н.М., Бахташ К.Н.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы
zhilkibaevoral@mail.ru

Реакция Манниха один из основных методов получения различных 2,6-диарил-пиперидин-4-онов, которые можно смело назвать «соединениями-лидерами» в поиске новых лекарств с анальгетическим, местноанестезирующим и антимикробным действием.

Иногда малейшие изменения структуры молекулы приводят к полному исчезновению или изменению биологической активности. Например, если в молекуле морфина – сильного наркотика, заменить один из атомов водорода на метильную группу, то получится сравнительно безвредное вещество кодеин. Другим примером является 3,4-бензпирен – один из самых сильных канцерогенов, а имеющий тот же состав 1,2-бензпирен вообще не проявляет канцерогенных свойств. Интерес в замене местоположения метоксильной группы и влияние этого изменения на биологическую активность привел к синтезу пиперидона, получение которого осуществлено взаимодействием метилбутилкетона, 3,5-диметоксибензальдегида и ацетата аммония в кипящем метаноле в присутствии *L*-пролина (20 моль %).



По окончании реакции и соответствующей обработки реакционной смеси в индивидуальном виде выделен изомер с выходом 41 %. Данные элементного микроанализа соответствуют брутто-формуле C₂₄H₃₁NO₅ пиперидона.

Присутствие в ИК спектре основания полос поглощения при 1708 и 3312 см⁻¹ указывает на наличие в выделенном соединении карбонильной C=O и аминной NH групп. Полоса поглощения альдегидной группы при 1677 см⁻¹, характерная для исходного 3,5-диметоксибензальдегида, отсутствует. Другие максимальные полосы поглощения при 2998, 2959, 2935, 2838, 2871 см⁻¹ относятся к колебаниям C-H связей метильных, метиленовых и метиновых групп, при 3089 см⁻¹ относятся к колебаниям C-H-связей ароматического кольца, а при 1065 см⁻¹ – к колебаниям Ar-O-CH₃ связей.

Таким образом, впервые синтезирован 3-пропил-2,6-бис(3,5-диметоксифенил)-пиперидин-4-он. Исходя из литературных данных [1, 2] и полученных экспериментальных значений ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, синтезированному соединению приписаны экваториальные ориентации заместителей при C², C³ и C⁶ атомах углерода пиперидинового кольца. Известно, что арильные заместители в положениях 2 и 6 стабилизируют конформацию кресла пиперидонов и наиболее выгодным является их диэкваториальное расположение (*цис*-изомер), данные спектра ЯМР ¹H подтверждают это положение.

Литература

1. Subha N.M., Vijayakumar V., Mostad A., Sundaravadivelu M., Natarajan S. Ethyl 4-oxo-2,6-diphenyl-4-piperidine-3-carboxylate // Acta Cryst. – 2003. – Vol. 59. – P. 1672 – 1674.
2. Kanagasabapathy Thanikasalam, Ramasubbu Jeyaraman, Krishnaswamy Panchanatheswaran, John N. Low and Christopher Glidewell. Conformational isomers in (2*RS*,3*SR*,6*SR*)-3-ethyl-2,6-diphenyl-1-phenylacetyl-4-piperidone determined from synchrotron data at 120 K // Acta Cryst. – 2006. – Vol. 62. – P. 1452 – 1454.

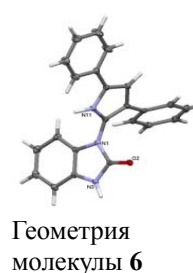
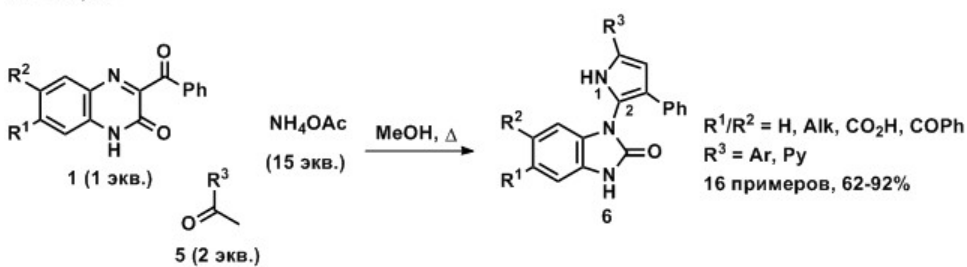
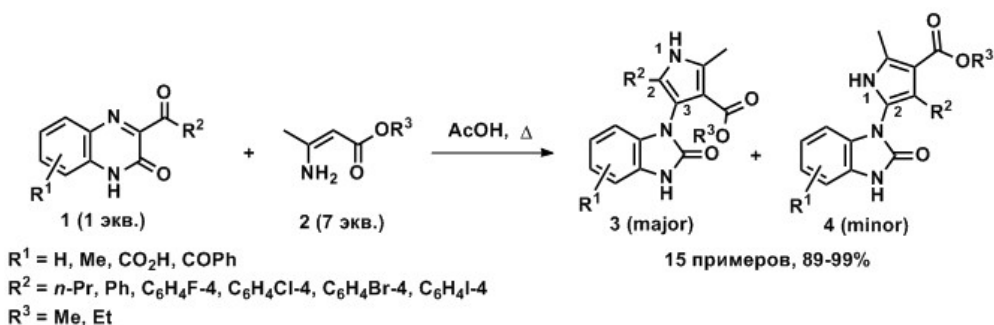
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА 3-АРОИЛ(АЛКАНОИЛ)ХИНОКСАЛИН-2(1H)-ОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЕНАМИНОВ – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА N-ПИРРОЛИЛБЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ОНОВ

Жукова Н.А.^{1,2}, Бесчастнова Т.Н.¹, Сякаев В.В.¹, Криволапов Д.Б.¹, Миронова Е.В.¹,
Ризванов И.Х.¹, Латыпов Ш.К.¹, Мамедов В.А.^{1,2}

1 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук, 420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8

*2 - Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68
zhukova@iopc.ru*

Бензимидазол-2-оны являются фармацевтически важными гетероциклами широкого спектра биологического действия. Нами разработаны методы синтеза *N*-пирролилбензимидазол-2-онов на основе новой “хиноксалиноно/бензимидазолоновой” перегруппировки взаимодействием 3-ароил(алканоил)хиноксалин-2(1H)-онов **1** с коммерчески доступными енаминами **2** и енаминами, генерируемыми *in situ* из соответствующих арил(гетарил)метилкетонов **5** и ацетата аммония. Установлено, что в первом случае реакции идут с образованием смеси изомерных *N*-(пиррол-3-ил)- (**3**) и *N*-(пиррол-2-ил)- (**4**) бензимидазолонов с высокими суммарными выходами, а во втором случае реакции протекают региоселективно с образованием *N*-(пиррол-2-ил)бензимидазолонов **6**.



Обсуждаются механизмы протекания реакций, а также спектральные характеристики синтезированных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-23-00073).

Литература

- 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.
- Mamedov V.A., Zhukova N.A., Beschastnova T.N., Syakaev V.V., Krivolapov D.B., Mironova E.V., Zamaletdinova A.I., Rizvanov I.Kh., Latypov Sh.K. *J. Org. Chem.*, 2015, 80, 1375.

СИНТЕЗ 9-БИФЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ AT₁-РЕЦЕПТОРОВ

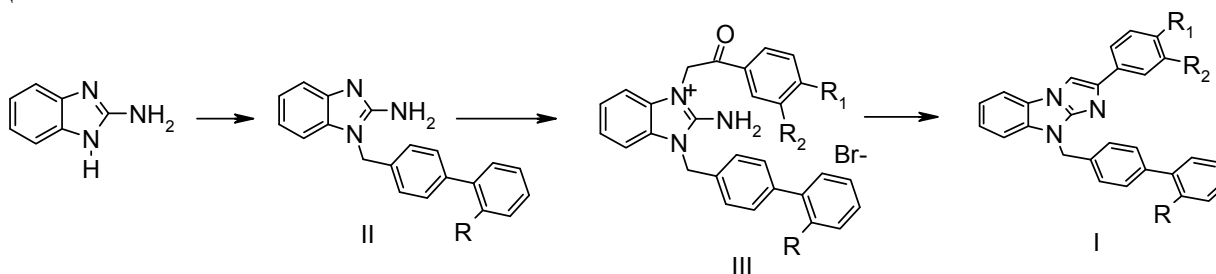
Жуковская О.Н.¹, Тимошук А.В.^{1,2}, Морковник А.С.^{1,2}, Анисимова В.А.^{1,2}

1 - НИИ физической и органической химии Южного федерального университета

2 - Южный федеральный университет

zhukowskaia.ol@yandex.ru

Производные имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, содержащие в своем составе циклический гуанидиновый фрагмент, обладают широким спектром фармакологической активности, которая в значительной мере определяется характером присутствующих в молекуле фармакофорных групп [см., например, 1,2]. Для изучения биологической активности нами синтезированы первые представители 9-(4'-бифенилметил)имидазо[1,2-*a*]бензимидазолов (I), содержащие такой эффективный фармакофор, способствующий AT₁-антагонистической активности, как бифенилметильный заместитель с карбметокси-группой в терминальном цикле.



I: R=H, COOCH₃; R₁=OCH₃; R₂=H, OCH₃

Схема синтеза включает получение ранее неизвестного амина (II) алкилированием 2-аминобензимидазола метил 2-[4-(бромметил)фенил]бензоатом. Далее продукты алкилирования, амины (II), подвергаются кватернизации 4-метокси- или 3,4-диметоксифенацилбромидом и образующиеся бромиды (III) циклизуются путем нагревания в водно-спитовой среде в присутствии основания. Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ЯМР спектроскопии.

1. Anisimova V.A., Levchenko M.V., Korochina T.B., Spasov A.A. et.al: Fr.Pat.2691462 // Bull.1995. № 95/23.
2. Анисимова В.А., Спасов А.А., Черников М.В. и др.: Патент РФ2285006 // Б.И. 2006. №28

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУРЫ-ЛИДЕРА НА ОСНОВЕ ЭМПИРИЧЕСКОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО ПОХОДА

Жумакова С.С.¹, Пралиев К.Д.¹, Исакова Т.К.², Бакибаев А.А.³, Бимурзаева Т.Г.⁴

1 - Казахстанско-Британский технический университет, г. Алматы, Казахстан

2 - Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, г. Алматы, Казахстан

3 - Томский государственный университет, г. Томск, Россия

4 - Казахский национальный педагогический университет им. Абая,

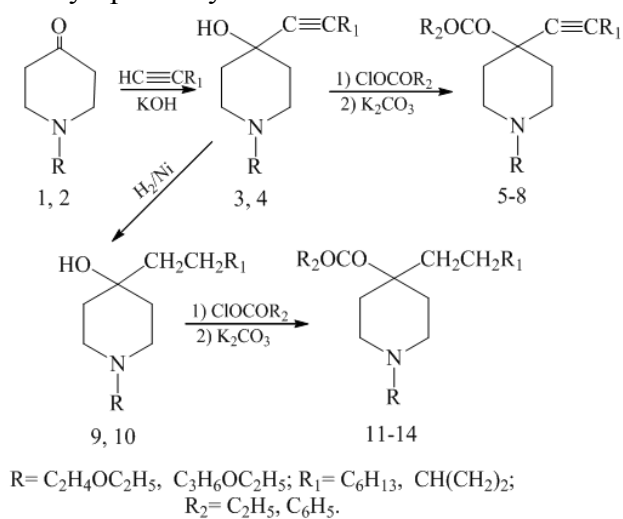
г. Алматы, Казахстан

symba_t@mail.ru

Анестетик и антиаритмик казкаин (гидрохлорид бензойного эфира 1-(2-этоксиэтил)-4-этинил-4-бензоилоксиопиридина) является соединением-лидером настоящего исследования.

Его гомологи, производные 1-алкоксиалкил-4-алкинилпиперидина, зарекомендовали себя как исключительно перспективные и удобные объекты для поиска веществ с разнообразной фармакологической активностью. Благодаря химической модификации двух реакционноспособных центров наряду с веществами с традиционным обезболивающим действием выявлены низкотоксичные соединения, проявляющие иммуномодулирующую, противотуберкулезную и спазмолитическую активность.

Компьютерный прогноз биологической активности новых производных 4-алкинилпиперидолов, проведенный с помощью программы PASS, предсказал присущий данным соединениям широкий спектр биологической активности и низкое токсическое действие. Чтобы удостовериться в надежности полученных результатов, исходя из монозамещенных алкинов и N-алкоксиалкил-4-оксопиперидинов (1, 2), осуществлен синтез соответствующих 4-алкинил-4-гидроксипиперидинов (3, 4). Этот метод имеет важное преимущество, что R₁ может быть любым, однако было показано, что удлинение алкинильной цепочки заметно снижает кислотность алкина-1. Оптимизация параметров процесса позволила решить эту проблему:



Взаимодействие N-алкоксиалкил-4-алкинил-4-гидроксипиперидинов (3, 4) с ацилирующими агентами привело к соответствующим сложным эфирам (5-8).

Восстановлением тройной связи алкинилпиперидолов-4 (3, 4) до соответствующих насыщенных алкилпроизводных (9, 10) и их последующей этерификацией получены 4-ацилоксипиперидины (11-14). Все синтезированные соединения идентифицированы с помощью ИК и ЯМР спектроскопии.

Для проведения фармакологического скрининга получены β-циклодекстриновые комплексы потенциально биологически активных соединений.

РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ УРЕТАНОВ ИЗ ЦИКЛОКАРБОНАТОВ И АМИНОВ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЗЕЛЕННОЙ ХИМИИ. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ

Забалов М.В., Тигер Р.П.

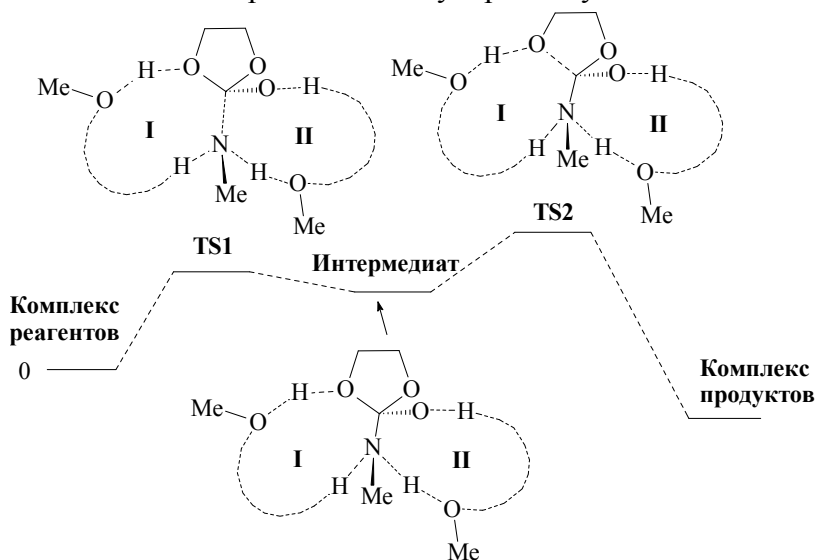
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики
им. Н.Н. Семенова Российской академии наук
zabalov@chph.ras.ru*

Реакции циклокарбонатов с первичными аминами лежат в основе нового направления химии полиуретанов, возникшего в связи с современными экологическими проблемами производства этих полимеров, основанного на использовании высокотоксичных изоцианатов, получаемых с применением фосгена. Среди немногочисленных реакций, которые могут быть

положены в основу создания неизоцианатных полиуретанов, весьма перспективной представляется реакция первичных аминов с циклокарбонатами.

Проведенные нами квантово-химические расчеты (РВЕ/TZ2Р) механизма реакции в газовой фазе и экспериментальные кинетические исследования показали существенную роль растворителя в данной реакции. Так, в диоксане некаталитическая реакция протекает с энергией активации 14 ккал/моль, в н-бутаноле энергия активации равна 7.0 ккал/моль.

Был произведен учет эффектов растворителя в квантово-химических расчетах с использованием приближения супермолекулы с включением в модель 1 – 6 молекул метанола



и 1 – 20 молекул диоксана. Показано, что снижение энергии активации при переходе от диоксана к метанолу обусловлено сольватацией реагентов за счет водородной связи и встраиванием молекул спирта в циклическое переходное состояние.

Наибольший вклад в снижение активационных барьеров дает образование двух циклов в переходном состоянии реакции в метаноле. Один цикл (I) отвечает за перенос протона между амином и алкокси-кислородом, а второй цикл (II) стабилизирует структуру переходного состояния, экранируя частичный отрицательный заряд на карбонильном атоме кислорода, возникающий при присоединении амина.

кислородом, а второй цикл (II) стабилизирует структуру переходного состояния, экранируя частичный отрицательный заряд на карбонильном атоме кислорода, возникающий при присоединении амина.

Размер цикла I	Размер цикла II	Общ. кол-во MeOH	Число изомеров	Ea мин	Ea макс	ΔEa
6	6	2	8	19.1	26.1	7.0
8	6	3	16	19.3	24.4	5.1
8	8	4	16	17.2	20.5	3.3
8	10	5	32	15.5	17.8	2.3
10	8	5	7	19.5	22.4	2.9
10	10	6	14	18.7	21.5	2.8

Найден минимум энергии активации для структуры с восемью и десятичленным циклами. Хотя экспериментальное значение Ea расчетным путем получить не удалось, снижение барьера реакции в метаноле по сравнению с газовой фазой составило 12.8 ккал/моль.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 14-03-00026).

ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ 5-АРИЛЭТЕНИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ

Заливацкая А.С.¹, Васильев А.В.^{1,2}, Рябухин Д.С.^{1,2}, Карунная М.В.³, Кофанов Е.Р.³

1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С.М. Кирова

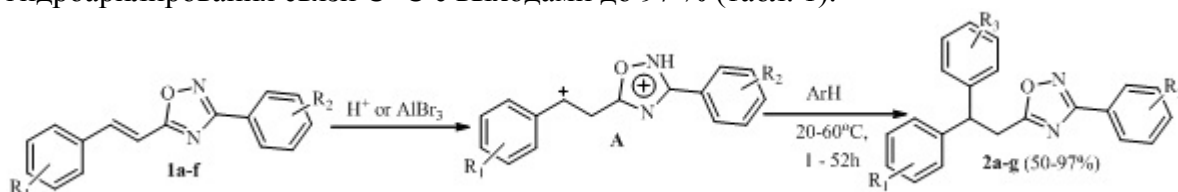
2 - Санкт-Петербургский государственный университет

3 - Ярославский Государственный технический университет
anansaaaw@mail.ru

1,2,4-Оксадiazолы являются важными объектами в биохимии и медицине, имеют широкий спектр применения в фармакологии. Производные 1,2,4-оксадiazола являются мощными агонистами мускариновых рецепторов, входят в состав противокашлевых препаратов.

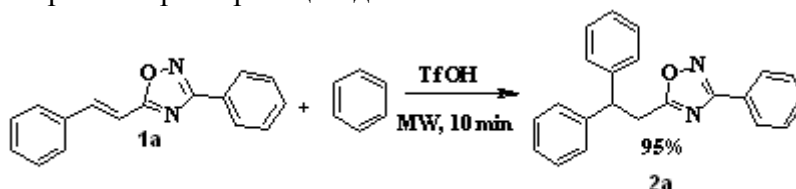
Некоторые представители 1,2,4-оксадиазола находят применение в качестве ингибиторов тирокиназы и фосфодиэстеразы 4B2. Препараты на их основе используются в местной анестезии. Производные оксадиазола используются в противоопухолевой терапии.

Гидроарилрование 5-арилэтенил-1,2,4-оксадиазолов **1a-f** проводили в суперкислотах Бренстеда ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} - \text{SbF}_5$, FSO_3H и др.) и в сильных кислотах Льюиса (AlCl_3 , AlBr_3). Протонирование 5-арилэтенил-1,2,4-оксадиазолов **1a-g** в суперкислотах по атому азота N4 и по атому углерода связи $\text{C}=\text{C}$ арилэтенильного заместителя приводит к образованию реакционноспособных дикатионов **A**. Далее эти частицы в реакциях электрофильного ароматического замещения с аренами дают соединения **2a-e** как продукты гидроарилрования связи $\text{C}=\text{C}$ с выходами до 97 % (табл. 1).



Исходные оксадиазолы			R ₃ в ArH	Условия реакции	Продукты реакции			Выход, %	
No.	R ₁	R ₂			No.	R ₁	R ₂		R ₃
1a	H	H	H	TfOH, 20°C, 18 h	2a	H	H	90	
1a	H	H	H	AlBr ₃ , 20°C, 27 h	2a	H	H	94	
1a	H	H	1,2-Cl ₂	TfOH, 60°C, 7 h	2b	H	H	3,4-Cl ₂	56
1b	4-Me	4-MeO	H	TfOH, 20°C, 1 h	2c	4-Me	4-MeO	H	70
1c	4-Cl	4-NO ₂	H	TfOH, 20°C, 24 h	2d	4-Cl	4-NO ₂	H	97
1d	4-F	4-NO ₂	H	TfOH, 20°C, 52 h	2e	4-F	4-NO ₂	H	90
1e	4-F	4-MeO	1-Cl	TfOH, 20°C, 20 h	2f	4-F	4-MeO	4-Cl и 3-Cl	50
1f	4-F	4-MeO	1-MeO	TfOH, 20°C, 24 h	2g	4-F	4-MeO	4-MeO и 3-MeO	50

Проведение исследуемой реакции под действием микроволновой активации при 120°C позволяет резко сократить время реакции до 10-15 мин.



СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Залимова М.М.¹, Александрова Л.А.², Гатауллин Р.Р.³

1 - СФ БашГУ

2 - БГУ

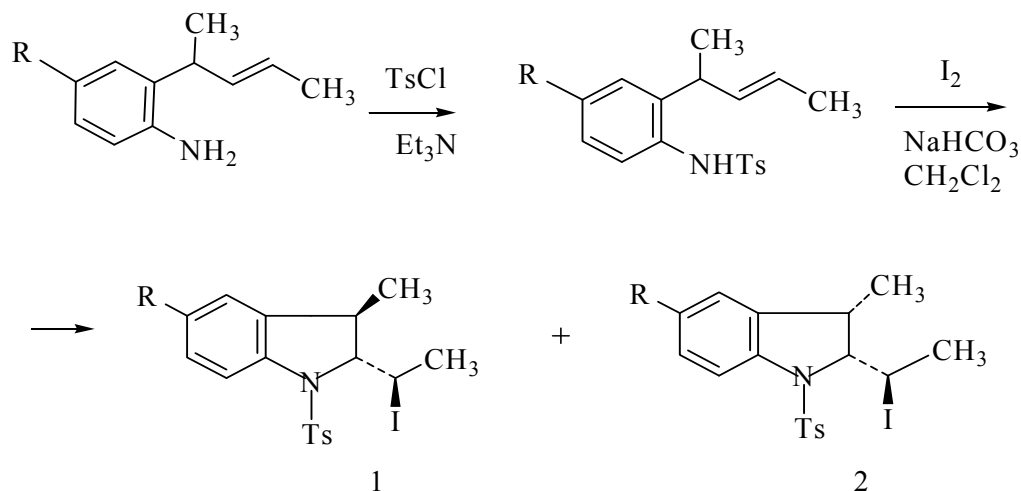
3 - УНЦ РАН ИОХ

zalimova_mm@mail.ru

Синтез гетероциклических соединений с цитотоксической активностью является одним из важнейших направлений исследований в органической химии. Особенную ценность представляют также азотсодержащие бензконденсированные представители, в том числе, представители индольного ряда [1-3]. В синтезе некоторых биологически активных соединений индолы 1 с 3-(а-функционализированным)алкильным заместителем служат ключевыми веществами. Ограниченное применение для выхода к этим индолам индолинов 2 с экзо-расположением олефиновой $\text{C}=\text{C}$ -связи объясняется отсутствием приемлемого варианта наведения такой связи, поскольку она обладает высокой лабильностью и быстро

изомеризуется в индол в условиях реакции. Там, где удается избежать изомеризации, выходы целевого продукта не высокие, применяются тяжелые металлы или реагенты, образующие высокотоксичные трудно отделяемые побочные вещества.

С целью обнаружения новых представителей гетероциклов индольного ряда, проявляющих противоопухолевые свойства, получены индолины 1 и 2 и исследована их биологическая активность.



Литература:

1. Гатауллин Р.Р. Направленная внутримолекулярная циклизация орто - алкениланилинов: Дис... д-ра хим. наук: 02.00.03: Уфа, 2004. - 263 с. РГБ ОД, 71:05-2/29.
2. Складчиков Д.А. Синтез новых функционализированных производных циклопента[b]индолов: Дис. ... канд.хим. наук: 02.00.03: Уфа, 2013.
3. Сотников, А.М. Синтез некоторых гетероциклов индольного ряда на основе продуктов взаимодействия производных орто-алкениланилинов с галогенсодержащими реагентами: Дис. канд. хим. наук: 02.00.03: Уфа, 2004 - 124 с. РГБ ОД, 61:04-2/432.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ ЦИКЛОПЕНТА [b]ИНДОЛОВ

Залимова М.М.¹, Гатауллин Р.Р.²

1 - СФ БашГУ

2 - УНЦ РАН ИОХ

zalimova_mm@mail.ru

В современной научной медицине используется свыше 250 растений, обладающих тем или иным терапевтическим действием, которое определяется входящими в их состав биологически активными веществами. Наиболее известной группой таких веществ являются алкалоиды, содержащие индольный фрагмент.

Высокая биологическая активность этих соединений привлекает внимание многих исследователей с целью поиска новых методов получения некоторых представителей противоопухолевых препаратов и промежуточных гетероциклов в синтезе природных алкалоидов и их аналогов.

Широкое применение в данном направлении нашли орто-алкениланилины. Несмотря на огромное множество подобных методов, их применение ограничивается факторами, препятствующими фармакологически приемлемой очистке продуктов реакции от высокотоксичных и трудноотделяемых побочных веществ, образующихся в присутствии олова, селена и тяжелых металлов, либо отсутствием стереоселективности протекания

гетероциклизации, либо ограниченностью приложения метода только к единичным представителям ряда алкениланилинов. Поэтому систематическое изучение и разработка методов получения новых гетероциклических структур на основе циклизации алкениланилинов в настоящее время актуально [1].

Циклопента[b]индольный фрагмент присутствует в составе полициклических соединений, выделяемых из природного сырья, а также в синтетически полученных гетероциклах с биологической активностью (модуляторах, антагонистах простагландина D2). Он является наиболее устойчивой к разрушению под действием облучения, основой для использования в светочувствительных молекулах. Обнаружено, что некоторые представители полициклических соединений, содержащих циклопента[b]индольный фрагмент, обладают антикоррозионными свойствами.

Нами проводятся исследования по синтезу функционализированных циклопента[b]индолов, исходя из орто-циклопентиланилинов. В качестве циклирующего агента используются молекулярные галогены, галогенсукцинимиды. Реакции дегидрогалогенирования осуществляются кипячением в пиперидине. В качестве аллильного окислителя исследуется диоксид селена в различных растворителях [2].

Целью наших исследований является выход на синтетические аналоги таких природных соединений как алкалоиды *rahilline*, *raspaline*, *raspalicine*, *raspalinine* и др, в составе которых присутствует циклопента[b]индольное ядро, изучение их свойств, а также выявление биологической активности синтетически полученного нами соединения- N-ацетил-7-метил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индол.

Литература

1. Гатауллин Р.Р. Направленная внутримолекулярная циклизация орто-алкениланилинов: дис. д-ра хим. наук: 02.00.03 Органическая химия: Уфа, 2004. – 263 с.
2. Складчиков Д.А. Синтез новых функционализированных производных циклопента[b]индолов: автореф. дис. к-та хим. наук: 02.00.03 Органическая химия: Уфа, 2013. – 25 с.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ- АНАЛОГОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Залимова М.М.¹, Гатауллин Р.Р.², Кириллова И.А.¹

1 - СФ БашГУ

2 - УНЦ РАН ИОХ

zalimova_mm@mail.ru

В настоящее время рост онкологических заболеваний является одной из актуальных проблем современной медицины. Эффективность борьбы с раковыми заболеваниями во многом зависит от лекарственной терапии. Наряду с хирургическим и лучевым методами, химиотерапия злокачественных опухолей играет важную роль в лечении онкологических заболеваний [1].

Фармакотерапия опухолевой патологии, является важной составляющей борьбы с онкологическими заболеваниями. За последние годы она обогатилась новыми более эффективными и безопасными препаратами [2].

Одним из направлений использования N- и орто - алкениланилинов является трансформация их в бензконденсированные гетероциклические системы. Применение в качестве исходных соединений алкениланилинов и их производных, позволило разработать схемы получения некоторых представителей противоопухолевых препаратов и промежуточных гетероциклов в синтезе природных алкалоидов, их аналогов и противоопухолевых антибиотиков.

Синтез гетероциклических соединений взаимодействием алкениланилинов с

электрофильными реагентами относится к одному из наиболее эффективных способов циклофункционализации, в результате которого достигается решение задачи получения целевого вещества. Несмотря на великое множество таких методов, их применение ограничивается факторами, препятствующими хорошей фармакологически приемлемой очистке продуктов от соединений селена, олова, тяжелых металлов, участвующих в гетероциклизации, высокотоксичных и трудноотделяемых побочных продуктов реакции, а также отсутствие стереоселективности способа и возможность его приложения (в некоторых случаях) только к единичным представителям алкениланилинов. Поэтому систематическое изучение и разработка новых методов циклизации орто-алкениланилинов в гетероциклические соединения в настоящее время актуально.

Установлено, что N-арилсульфонаты метоксизамещенных карбазолов, проявляют определенные виды биологической активности, благодаря чему привлекают внимание.

Многими как зарубежными, так и Российскими исследователями интенсивно ведутся работы по разработке методов получения аналогов природных алкалоидов, в частности пентациклических систем, которые составляют основу некоторых высокоэффективных противоопухолевых препаратов. Анализ литературных данных показывает, что такие системы могут быть получены из 4-замещенных тетрагидрокарбазолов [3].

В Институте органической химии Уральского научного центра РАН с выходом (72%) нами получено 4-метоксизамещенное производное тетрагидрокарбазола - 4 метокси- 9 метансульфонил- 1,2,3,4-тетрагидрокарбазол. Исследована его цитотоксическая активность.

Получены положительные результаты.

Список литературы

1. Рынок противоопухолевых препаратов //журнал «Ремедиум».-2010.-№2. -25-27 с.
2. Противоопухолевый препарат и способ его получения: пат. 2182480 Рос. Федерация: МПК А61К31/01 А61Р35/00/ Хохлов А.П., Доценко А.Н.; заявл. 16.05.01; опубл. 20.05.02.
3. Ashimori A., Bachand B., Galter M.A., Govek S.P., Overman L.E., Poon D.J., Am. Chem. Soc.-1998.-V.120.-P.6488.

ПОЛУЧЕНИЕ БИС(4-НИТРО-3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛ-1-ИЛ)АЛКАНОВ С ДЛИННЫМ ПОЛИМЕТИЛЕНОВЫМ ЛИНКЕРОМ

Затонская Л.В.¹, Потапов А.С.^{1,2}, Хлебников А.И.^{1,2}

1 - Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова

*2 - Национальный исследовательский Томский политехнический университет
zatonskayalv@list.ru*

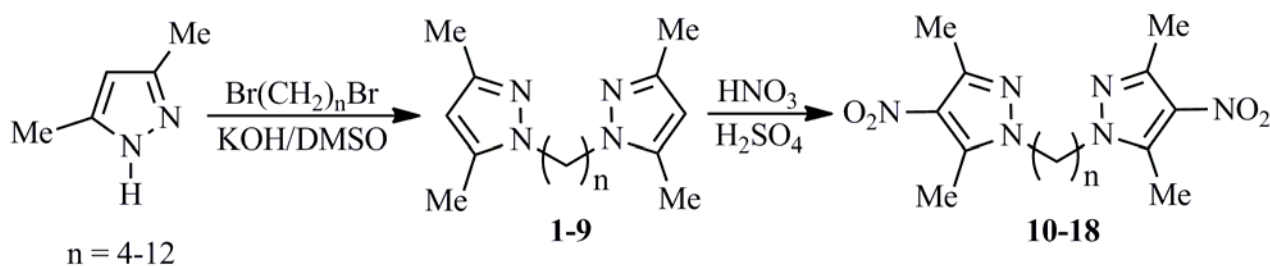
Нитропроизводные пиразола представляют несомненный интерес с научной и практической точек зрения. Их целенаправленному синтезу уделяется достаточно большое внимание. В настоящее время нитропроизводные пиразола находят широкое применение в качестве энергетических веществ (пластификаторов) [1–3], фармацевтических препаратов [4], регуляторов роста растений [5]. К тому же нитрогруппа является сильной электроноакцепторной группой и может быть использована для модифицирования электронной структуры пиразолсодержащих лигандов.

В связи с этим целью данной работы являлось получение динитропроизводных пиразола с линкером, содержащим от четырех до двенадцати метиленовых групп.

Первоначально по реакции 3,5-диметилпиразола с α,ω -дибромалканами в суперосновной среде КОН-ДМСО нами были синтезированы бидентатные лиганды пиразола – бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы (1–9) (схема).

Затем в результате нитрования полученных бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов азотной кислотой в концентрированной серной кислоте были получены динитропроизводные

пиразола – бис(4-нитро-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы (**10–18**) (схема). Выходы целевых продуктов составили более 72 %, которые выделялись в виде осадков.



Схема

Полученные бис(4-нитро-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы, за исключением двух продуктов, синтезированы впервые. Ранее были синтезированы 1,5-бис(4-нитро-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан и 1,9-бис(4-нитро-3,5-диметилпиразол-1-ил)нонан [6].

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках проектной части госзадания на выполнение НИР № 4.774.2014/К.

Список литературы

1. Ek S., Yudina Wahlström L., Latypov N. *J. Chem. Chem. Eng.* **2011**, 5, 929-935.
2. Yin P, Zhang J., Parrish D. A., Shreeve J. M. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 1-9.
3. Yin P, Parrish D. A., Shreeve J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**. DOI: 10.1021/jacs.5b00714.
4. Newton C. G., Ollis W. D., Podmore, M. L., Wright D. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1984**. 63-67.
5. Gehring, R., Schallner O., Stetter J., Santel H-J., Schmidt R. R., Lürssen K. US Patent 4810283.
6. May and Baker Ltd. US Patent 2979512.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭНТАЛЬПИЙ ОБРАЗОВАНИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ В КОНДЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ

Зауэр Е.А.

*Волгоградский государственный технический университет
zeal@live.ru*

Получение прямых термодинамических данных для органических и особенно элементоорганических соединений сопряжено с большими экспериментальными трудностями, а в некоторых случаях вообще невозможно. В связи с этим возрастает роль расчетных методов, в том числе полуэмпирических квантово-химических методов расчета, широко применяемых для вычислений энтальпий образования различных соединений, прежде всего, благодаря простоте и доступности программ расчета, умеренным требованиям к ресурсам компьютера. Кроме того, полуэмпирические методы расчета могут успешно использоваться для обнаружения аномалий в определении энтальпий образования, а также для прогнозирования энтальпий образования органических соединений. В предыдущих работах полуэмпирические методы расчета успешно использовали для прогнозирования энтальпий образования как в газовой фазе, так и в конденсированном состоянии для нескольких классов соединений, среди которых были азот-[1,2], кислород-[3] и серосодержащие [4-6] гетероциклы.

Объектом расчета в данной работе являются пятичленные азотсодержащие гетероциклы,

обладающие широким спектром полезных свойств, среди которых особо следует отметить их высокий биологический потенциал.

Чтобы оценить возможность использования полуэмпирических квантово-химических методов расчета для прогнозирования энтальпий образования пятичленных азотсодержащих гетероциклов в конденсированном состоянии было отобрано 61 соединение с известными экспериментальными значениями энтальпий образования $\Delta_f H_{\text{оэксп}}$. Для каждого из этих соединений были выполнены полная оптимизация геометрии молекул и расчет их энтальпий образования $\Delta_f H_{\text{орасч}}$ полуэмпирическими квантово-химическими методами PM3, AM1 и MNDO, входящими в программный пакет MORAC.

Наилучшую корреляционную связь между $\Delta_f H_{\text{орасч}}$ и $\Delta_f H_{\text{оэксп}}$ для конденсированного состояния обеспечивает использование PM3-метода: коэффициент корреляции составляет 0.9985. Зависимость между $\Delta_f H_{\text{орасч}}$ и $\Delta_f H_{\text{оэксп}}$ имеет линейный характер и описывается уравнением линейной регрессии, с помощью которого была выполнена коррекция рассчитанных значений энтальпий образования с целью их приведения к экспериментальным данным для конденсированного состояния. Сравнение скорректированных значений энтальпий образования с экспериментальными показало, что после корректировки величина среднего абсолютного отклонения снижается в 8.8 раза и составляет 11.4 кДж/моль.

Полученные результаты позволили использовать метод PM-3 для прогнозирования энтальпий образования азотсодержащих гетероциклов.

Литература

1. Зауэр Е.А. Энтальпии образования шестичленных азотсодержащих ароматических гетероциклов // ЖОХ, 2015, Т. 85, № 1, С. 43-50.
2. Зауэр Е.А. Энтальпии образования пятичленных азотсодержащих ароматических гетероциклов // ЖОХ, 2015, Т. 85, № 10, С. 1637-1645.
3. Зауэр Е.А. Энтальпии образования производных фурана // Topical areas of fundamental and applied research – North Charleston (SC, USA), 2013. Т. 1. С. 220-224.
4. Зауэр Е.А. Энтальпии образования производных тиофена // ХГС, 2010, №11 (521), С. 1638-1643.
5. Zauer E.A. Enthalpies of Formation of Alkylthiophene Derivatives // Journal of Energy and Chemical Engineering, 2013. V. 1. № 1. P. 10-14.
6. Зауэр Е.А. Энтальпии образования производных тиофена в конденсированном состоянии // Известия Волгоградского государственного технического университета, 2012. Т. 5. № 9. С. 72-76.

СИНТЕЗ ФТАЛОНИТРИЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ СПИРОИНДОЛИНОБЕНЗОПИРАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

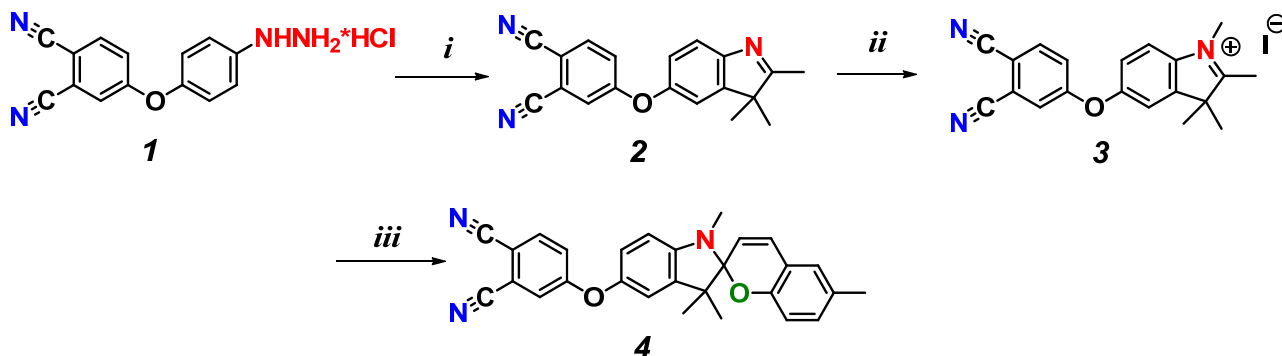
Зиминов А.В., Фурман М.А., Борисов Е.В., Рамш С.М.

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
ziminov@inbox.ru*

Спиросоединения находят широкое применение в качестве фотохромных материалов для оптической записи информации, фотоэлектронных устройств, оптических фильтров [1, 2]. Представляет интерес сочетание в одной молекуле различных функциональных фрагментов на основе спиропиранов и фталоцианинов, поскольку такие бифункциональные красители могут найти применение в качестве тераностиков для диагностики (спиропирановый фрагмент) и фотодинамической терапии рака (фталоцианиновый фрагмент). В качестве исходного соединения для синтеза замещенных фталоцианинов наиболее часто применяются замещенные фталонитрилы. Однако в литературе данные о фталонитрилах, содержащих спиропирановые фрагменты, отсутствуют. В связи с этим разработана методика синтеза таких

фталанитрилов представляется актуальной задачей.

Исходя из ранее полученного нами [3] уникального строительного блока (1), по реакции Фишера был синтезирован фталанитрил (2). Метилированием соединения (2) был получен иодид (3), а из него – фталанитрил (4), содержащий спироиндолинобензопирановый фрагмент. Все соединения были охарактеризованы с помощью современных физико-химических методов анализа: ^1H ЯМР и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения.



Реактивы и условия: *i*) 3-метилбутан-2-он, CH_3COOH , кипячение; *ii*) CH_3I , CHCl_3 ;
iii) 2-гидрокси-6-метилбензальдегид, Et_3N , *i*-PrOH, кипячение

В докладе обсуждаются синтез, идентификация и спектральные характеристики синтезированных соединений.

Работа выполнена в рамках Проектной части Государственного задания в сфере научной деятельности (проект № 10.735.2014/К).

Литература

1. Minkin, V.I. *Rus. Chem. Rev.*, 2013, **82**, 1.
2. Lukyanov, B.S., Lukyanova, M.B. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2005, **41**, 281.
3. Ziminov, A.V., Pudova, D.I., Stretovich, M.A., Furman, M.A., Ramsh, S.M. *Macroheterocycles*, 2015, **8**, 26.

КИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОКИСЛЕНИЯ ПРОПИЛМЕРКАПТАНА МЕТОКСИЗАМЕЩЕННЫМ ПОРФИРИНАТОМ КОБАЛЬТА

Зиядова Т.М.¹, Бурмистров В.А.^{1,2}, Семейкин А.С.¹, Койфман О.И.^{1,2}

1 - НИИ Макрогетероциклических соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет

2 - Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН
ziyadova_tm@mail.ru

Металлокомплексы макрогетероциклических соединений интересны прежде всего своей способностью катализировать реакции окисления органических соединений в мягких условиях. На этом основано их применение в процессах обессеривания нефти и очистке сточных вод. Для ускорения процесса окисления серусодержащих субстратов применяют катализаторы, среди которых наиболее эффективными являются кобальтовые комплексы макрогетероциклических соединений.

Хотя катализаторы на основе металлокомплексов порфиринов и их родственных соединений широко используются в различных областях науки и техники, крупных систематических

исследований по изучению механизма каталитических реакций в присутствии фталоцианинов сравнительно немного.

Ранее нами были исследованы каталитические свойства хлоридтетрафенилпорфирина кобальта и хлорид5,10,15,20-тетракис(4'-гексилоксикарбонил)порфина кобальта (III) в реакции окисления *n*-пропилмеркаптана. В продолжение предыдущих работ представлялось интересным изучить окисление серусодержащего органического субстрата кобальтовым комплексом, имеющим в фенильных кольцах электронодонорные заместители. В качестве тетразамещенного металлокомплекса был выбран хлорид5,10,15,20-тетракис(4'-метоксифенил)порфин кобальта (III) ($\text{ClCo}^{\text{III}}\text{TФП}$), а в качестве серусодержащего субстрата каталитического окисления - *n*-пропилмеркаптан ($\text{C}_3\text{H}_7\text{SH}$, ПМ) – общепризнанный модельный продукт для описания поведения экстракционных меркаптидов нефти.

Реакцию окисления субстрата проводили путем быстрого смешения тщательно эвакуированных от кислорода воздуха растворов $\text{ClCo}^{\text{III}}\text{TФП}$ и пропилмеркаптана в среде абсолютного этанола. Электронные спектры поглощения растворов регистрировались с помощью спектрофотометра фирмы Perkin-Elmer "UV-VIS Lambda 20". Все измерения проводились в стандартных кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см в температурном интервале 298–318 К. Для расчета констант скорости использовали программу, разработанную к.х.н. Очеретовым А.С., включающую методику расчета, основанную на использовании измерений оптической плотности в максимально возможном числе точек серии спектров, полученных с помощью спектрофотометра. Расчет ведется обобщенным нелинейным методом наименьших квадратов. Погрешность в определении констант скорости реакции не превышала 5 %.

Для определения порядка реакции по $\text{ClCo}^{\text{III}}\text{TФП}$ и ПМ были проведены серии опытов при постоянной концентрации металлокомплекса и пропилмеркаптана, соответственно, и температуре 298 К в анаэробных условиях. По полученным данным можно сделать вывод, что исследуемая реакция окисления протекает в условиях первого кинетического порядка как по металлокомплексу, так и по субстрату.

Рассчитаны константы скорости и активационные параметры реакции окисления. Показано, что введение электронодонорных заместителей в фенильные кольца тетрафенилпорфирина кобальта (II) существенно влияет на каталитическую активность макрогетероцикла. С использованием полученных экспериментальных данных сделаны выводы о природе подобных эффектов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации.

УСПЕХИ ХИМИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЦЕТАЛЕЙ

Злотский С.С.

*Уфимский государственный нефтяной технический университет
nocturne@mail.ru*

Простейшие циклические ацетали – производные алифатических, ароматических альдегидов и 1,2- и 1,3-диолов широко используются в качестве растворителей, пластификаторов, ПАВ и др.

Циклоацетальная защита карбонильной или гидроксильной группы часто применяется в тонком органическом синтезе. Кроме того, циклоацетальный и бензоциклоацетальный фрагменты нередко присутствуют в молекулах природных биологически активных веществ.

Основными наиболее быстро и успешно развивающимися в последние десятилетия направлениями химии циклических ацеталей являются их превращения под действием карбенов и свободных радикалов.

В докладе рассматриваются различные варианты внутри- и межмолекулярной

функционализации и трансформации циклических ацеталей под действием триплетных и синглетных карбенов. Сформулированы общие принципы функционализации С-Н-связей и расширение цикла.

Кислород и углерод центрированные радикалы атакуют наиболее слабые С-Н-связи цикла, смежные с двумя или одним гетероатомом. Приведены основные пути использования промежуточных диалкоксиалкильных радикалов в реакциях присоединения, замещения и алкилирования протонированных гетероароматических оснований. На примере окислительно-восстановительных превращений циклических ацеталей показана возможность использования последних в синтезе простых эфиров и сложных моноэфиров гликолей.

Рассмотрены процессы радикальной ди-, олиго- и теломеризации непредельных соединений с участием 1,3-диоксациклоалканов.

Обсуждается синтез полифункциональных карбо- и гетероциклических соединений с высокой биологической активностью, включающий функционализацию боковых окси-, амино- и галоидалкильных групп в 1,3-диоксациклоалканах.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-13-10034).

ХИМИЧЕСКОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ФТАЛОЦИАНИНОВ

Зуев К.В.^{1,2}, Перевалов В.П.¹, Винокуров Е.Г.¹, Жигунов Ф.Н.¹, Тимшина И.В.¹

*1 - Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
Москва, Россия*

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

zuev.kirill@inbox.ru

Фталоцианины (Pc), а особенно их производные и металлокомплексы в настоящее время находят очень широкое применение: при окрашивании различных волокон и полимерных масс; в качестве основы для создания элементов солнечных батарей; как катализаторы окисления при очистке газов и нефтепродуктов; в качестве эффективных агентов фотодинамической терапии онкологических заболеваний; как наполнители при получении композиционных материалов и покрытий [1]. Для всех указанных областей применения фталоцианинов основной трудностью остается полная гидрофобность и нерастворимость их частиц. Для эффективного введения Pc в водные среды применяют ряд способов модифицирования свойств поверхности: использование поверхностно-активных веществ [2], инкапсулирование в полимерную оболочку [3], синтез Pc из замещенных функциональными группами фталогенов [4] и модифицирование поверхности за счет химического взаимодействия с различными органическими молекулами [5,6].

Авторами был реализован метод химического модифицирования поверхности частиц медного комплекса фталоцианина (CuPc), включающий следующие стадии: 1) катализируемое основанием образование арильных радикалов из замещенных солей бензолдиазония – носителей ионогенных функциональных групп; 2) механическая активация поверхности наночастиц CuPc, проходящая в условиях жесткого диспергирования материала в аттриторе; 3) арилирование внешних доступных для реакции ароматических фрагментов частиц CuPc с закреплением на их поверхности новых функциональных групп.

Результаты исследований образцов адсорбционными методами и с помощью ПЭМ показали, что проводимое таким образом модифицирование поверхности практически не оказывает влияния на физико-химические свойства порошкообразных CuPc. Однако, в сравнение с необработанным фталоцианином для модифицированных CuPc значительно увеличивается

электрокинетический потенциал водных суспензий (от -24 до -40 мВ), а также существенно уменьшается средний размер агломератов частиц (от 500 до 280 нм), что в итоге обеспечивает многократное увеличение стабильности частиц CuPc в водной среде. Метод также был опробован на других металлокомплексах фталоцианинов (CoPc, ZnPc, SnPc, PbPc) с получением схожих положительных результатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-13-00126).

Литература

- [1] K. Sakamoto, E. Ohno-Okumura. *Materials*, 2009, 2, 1127-1179;
- [2] Н.Ф. Гольдшлегер, В.Е. Баулин, А.Ю. Цивадзе. *Физикохимия поверхности и защита материалов*, 2014, т. 50, №2, 117–155;
- [3] F. Shaohai, D. Changsen, Z. Mingjun, T. Anli, Z. Xia. *Progress in Organic Coatings*, 2012, 73, 149–154;
- [4] Г.П. Шапошников, В.П. Кулинич, В.Е. Майзлиш. *Модифицированные фталоцианины и их структурные аналоги* (Под ред. О.И. Койфмана). Москва, Красанд, 2012, 480 с.;
- [5] A.I. Shakhnovich. *European Coatings Journal*, 2006, 6, 28-35;
- [6] К.В. Зуев, В.А. Смрчек, М.С. Федосеева, Т.Ю. Колдаева, В.П. Перевалов. *Химическая промышленность сегодня*, 2015, 8, 24-30.

ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИНОН В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ С N – НУКЛЕОФИЛАМИ

Иванова А.Л., Айриян А.А., Мажукина О.А.

*Институт химии ФГБОУ ВПО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», г. Саратов
aleksandrleonodovna@gmail.com*

В последнее время многокомпонентные превращения привлекают все больше внимание исследователей, так как позволяют провести реакцию в одной колбе без разделения стадий.

Целью настоящей работы явилось создание новых биологически активных тетрагидробензохиназолинонов(тионов) при участии тетрагидронафталинона, ароматических альдегидов и (тио)мочевин. Механизм реакции предполагает классический вариант: образование оснований Шиффа, а далее, при введении тетрагидронафталинона - 3,4,5,6-тетрагидро-4-(4-R-фенил)бензо[h]хиназолин-2(1H)-онов. В ЯМР1Н спектре полученных соединений 4-9 наблюдаются мультиплет ароматических протонов в области 7,03- 7,15 м.д.; сигнал метиленовых групп - 2,19-2.59 м.д.; синглет протона метиновой группы при 5,59 м.д.; сигналы амидных протонов 6,0-6,4 м.д.

Реакция осуществлялась в «one-pot» варианте как при термическом воздействии в присутствии каталитических количеств соляной кислоты, так и при микроволновом облучении мощностью 700 Вт без использования растворителя. Установлено, что проведение трехкомпонентной реакции в условиях микроволнового излучения позволяет в разы сократить время процесса и повысить выход продуктов; характер радикала в ароматической компоненте не влияет на направление превращения и выход конденсированных систем нового типа.

Таким образом, стратегия микроволнового воздействия на реакционную смесь является эффективной и экологически чистой технологией по сравнению с классическими условиями проведения при термическом воздействии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки по заданию № 2014/203, код проекта 1255.

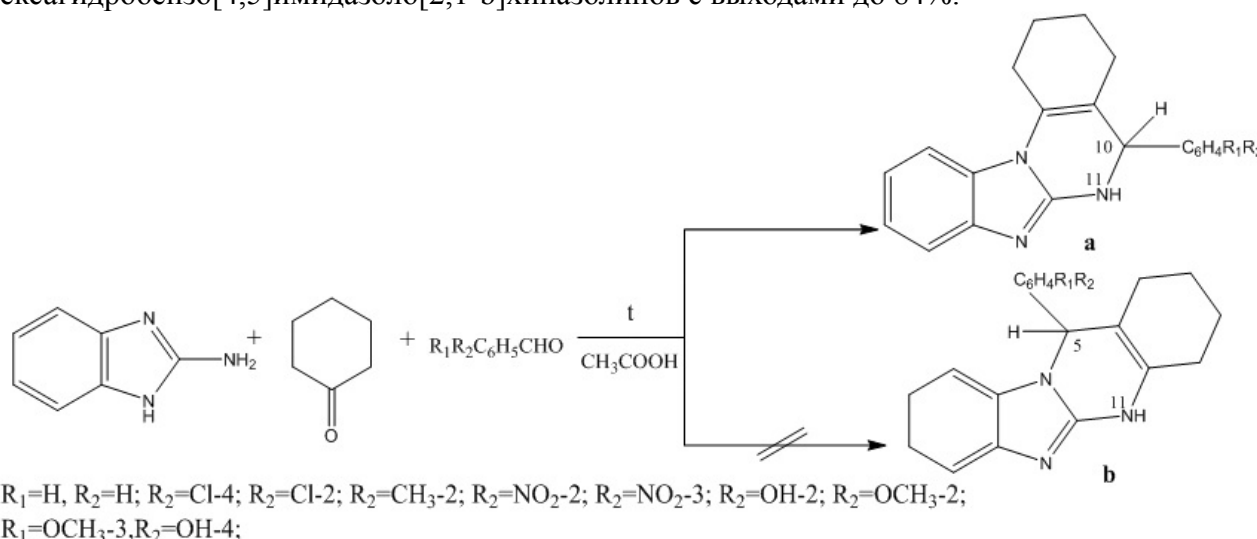
ONE-POT СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА БЕНЗИМИДАЗОЛОХИНАЗОЛИНОВ

Ивонин М.А., Дымолазова Д.К., Сорокин В.В.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
ivonin.m@list.ru

Среди производных бензимидазола и хиназолина ведется интенсивный поиск лекарственных средств, новых фунгицидов и гербицидов, что объясняется широтой спектра их биологической активности. В литературе синтез бензимидазолохиназолинов ограничен отдельными представителями, остаются открытыми важные вопросы механизма реакций и строения продуктов.

В настоящей работе впервые синтезирован ряд бензимидазолохиназолинов содержащих электронодонорные и электроноакцепторные группы в *o*-, *m*-, *n*- положениях фенильного заместителя с использованием one-pot методологии мультикомпонентных реакций, относящейся к методам «зеленой химии». Исходными соединениями служили 2-аминобензимидазол, замещенные ароматические альдегиды и циклогексанон. Реакции проводились при кипячении эквимольных соотношений реагентов в течение 150-180 мин в растворе уксусной кислоты. При этом был получен ряд *R*-фенил замещенных гексагидробензо[4,5]имидазоло[2,1-*b*]хиназолинов с выходами до 84%.



Строение синтезированных веществ подтверждено методами ЯМР 1H , ^{13}C и ИК спектроскопии. В ЯМР 1H спектрах присутствуют синглеты протонов NH (10.35-10.49 м.д.) и H^{10} (6.26-6.35 м.д.), мультиплеты протонов алицикла (1.2-2.5 м.д.), бензольного кольца (6.88-7.25 м.д.) и фенильного заместителя (7.35-7.77 м.д.). В ЯМР ^{13}C спектрах количество и характер сигналов соответствует предложенному строению

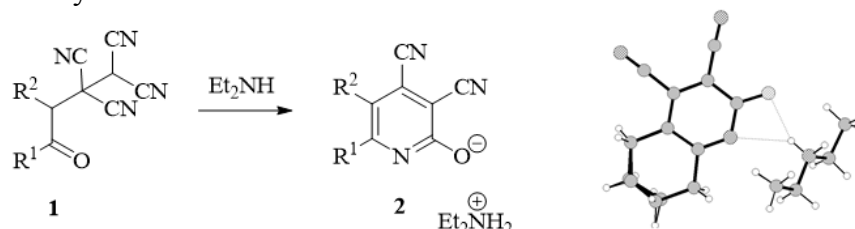
Таким образом, из двух возможных продуктов реакции реализуется угловой изомер (а), в форме гексагидробензо[4,5]имидазоло[2,1-*b*]хиназолинов, что свидетельствует о следующей стадийности процесса: первоначальное взаимодействие аминокетона с бензальдегидом, что приводит к азометину, его конденсация с циклогексаноном и возникновение азолохиназолина с угловым сочленения колец. Формирование пиримидинового кольца в бензимидазолохиназолинах происходит с внутримолекулярным перемещением кислого NH-протона имидазольного цикла к основному атому азота пиримидинового кольца.

СИНТЕЗ АММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ ПИРИД-2-ОНОВ

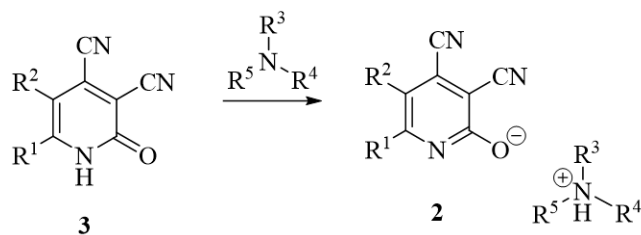
Иевлев М.Ю., Ершов О.В., Беликов М.Ю.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
hiliam@bk.ru

Органические флуорофоры имеют широкую область применения, например, в технологии OLED, фотовольтаике, конфокальной микроскопии, в качестве флуоресцентных меток и зондов, а также в качестве красителей для полимеров и тканей. Хорошо зарекомендовавшими себя флуорофорами с высоким квантовым выходом испускания являются соединения, содержащие пирид-2-оновый фрагмент. Например, нами ранее показано, что производные 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов **3** проявляют интенсивную флуоресценцию в синей и сине-зеленой областях спектра [1]. Для синтеза пиридонов **3** нами было предложено несколько подходов на основе 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **1**, один из которых также позволил выделить диэтиламмонийные соли **2** [2]. Данный способ имеет свои ограничения, так как его можно использовать лишь для вторичных аминов: диэтиламина и, в ряде случаев, метилбутиламина.



Для формирования солей **2** нами была предложена схема, включающая промежуточное образование пиридона **3**. В связи с этим, нами была исследована реакция различных аминов с пирид-2-онами **3** в различных растворителях с целью получения новых аммонийных солей. Было найдено, что проведение реакции наиболее оптимально осуществлять в этилацетате, при этом в течение минуты происходит образование пиридинолятов **3** с количественными выходами.



Разработанный метод позволил синтезировать соли первичных, вторичных и третичных аминов. Образующиеся соли обладают интенсивной твердофазной флуоресценцией, при этом на длину волны испускания оказывает влияние природа амина, что обуславливает перспективность данного исследования для поиска новых хемосенсорных соединений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кабинета Министров Чувашской Республики в рамках научного проекта № 15-43-02405 р_а.

Список использованной литературы

1. O.V. Ershov, S.V. Fedoseev, M.Yu. Belikov, M.Yu. Ievlev / Domino-synthesis and fluorescence properties of 4-cyano-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamides and 2-oxo-1,2-dihydropyridine-3,4-dicarbonitriles // RSC Adv. 2015. 5. 34191.
2. М.Ю. Беликов, О.В. Ершов, А.В. Еремкин, Я.С. Каюков, О.Е. Насакин / Синтез 3,4-дициано-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-2-олятов диэтиламмония // ЖОрХ. 2010. 46. 615.

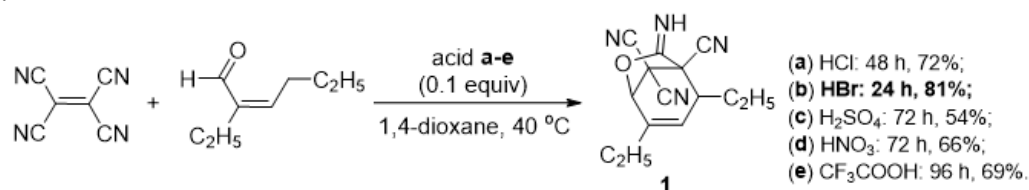
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КИСЛОТ НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ 7-ИМИНО-6-ОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТ-3-ЕН-1,1,8- ТРИКАРБОНИТРИЛОВ

Иевлев М.Ю., Липин К.В., Ершов О.В.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
hiliam@bk.ru

Полифункциональный бицикло[3.2.1]октановый каркас является основным структурным элементом многих важных биологически активных, в том числе и природных, соединений, в частности: три- и тетрациклических сескви- и дитерпенов [1], стимуляторов роста растений [2], антибиотиков, а также многих других. Широкое распространение такого структурного мотива послужило стимулом к развитию методов направленного синтеза и модификации структур, содержащих бицикло[3.2.1]октановый скелет с варьируемым функциональным обрамлением [3].

Ранее нами сообщалось о синтезе производных 7-имино-6-оксабицикло[3.2.1]окт-3-ена 1 на основе катализируемого соляной кислотой взаимодействия α,β -непредельных альдегидов с тетрацианоэтиленом [4]. Продолжая исследование данного превращения, нами было замечено, что использование бромистоводородной кислоты в качестве катализатора уменьшает время протекания реакции. В связи с этим фактом, нами было проведено изучение влияния других реагентов кислотного характера на скорость реакции и выход конечного продукта 1.



Для катализа взаимодействия 2-этилгекс-2-енала с тетрацианоэтиленом были использованы концентрированные растворы соляной (а), бромистоводородной (b), серной (c), азотной (d) и трифторуксусной (e) кислот. Было выявлено, что бромистоводородная кислота обладает наиболее эффективным катализирующим действием, а использование серной кислоты нежелательно, так как приводит к образованию значительного количества побочных продуктов. Кроме того, было отмечено, что оптимальным температурным режимом для осуществления реакции является равномерное нагревание реакционной массы при 40 °С, в отличие от предложенной в оригинальной методике комнатной температуры, при которой взаимодействие протекает слишком долго. В то же время, более сильное нагревание смеси является недопустимым, так как способствует протеканию дальнейших превращений, которые представляют собой предмет отдельного исследования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00851 мол_a.

Список использованной литературы

1. B. M. Fraga, Natural sesquiterpenoids // Natural Product Reports, 2002, 19, 650-672.
2. S. Feng et al., Coordinated regulation of Arabidopsis thaliana development by light and gibberellins, Nature, 2008, 451, 475-479.
3. M.-H. Filippini, J. Rodriguez, Synthesis of Functionalized Bicyclo[3.2.1]octanes and Their Multiple Uses in Organic Chemistry // Chemical Reviews, 1999, 99, 27-76.
4. O.V. Ershov et al. Interaction of tetracyanoethylene with α,β -unsaturated aldehydes. Synthesis of 2,4-dialkyl-7-imino-6-oxabicyclo-[3.2.1]oct-3-ene-1,8,8-tricarbonitriles // Tet. Lett., 2007, 48, 2803-2806.

РЕАКЦИИ ТРАНСФОРМАЦИИ В РЯДУ ИМИДАЗО[4,5-Е]ТИАЗОЛО[3,2-В]-1,2,4-ТРИАЗИНА

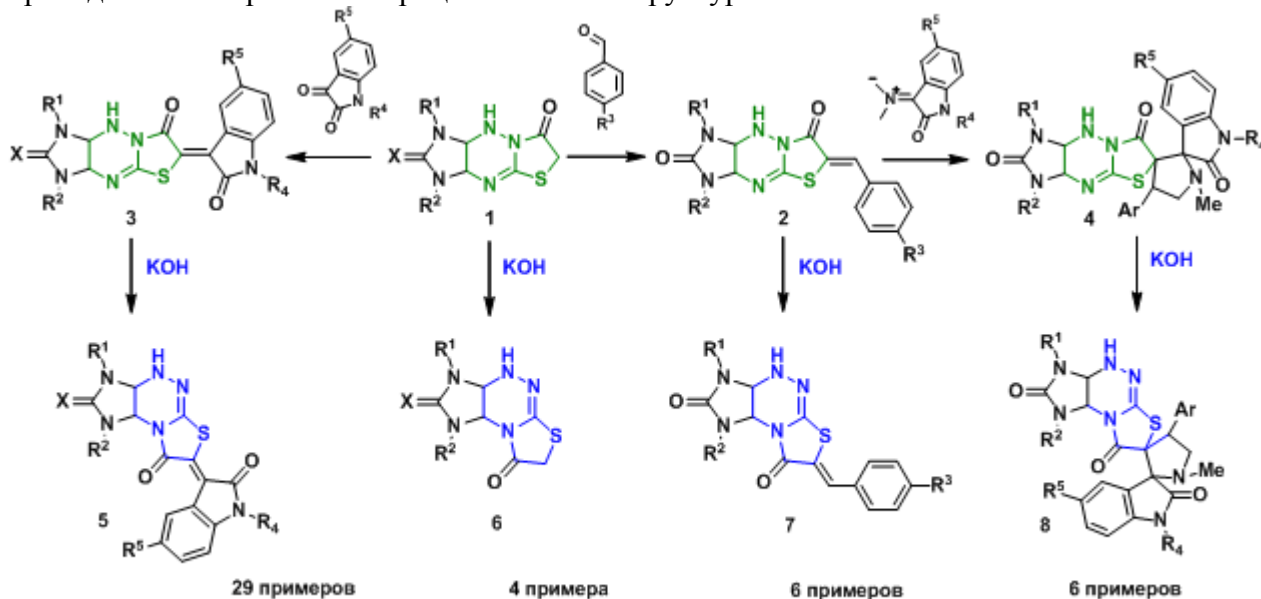
Измest'ев А.Н., Газиева Г.А.

Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН
nebeli@mail.ru

Перспективным и эффективным методом синтеза новых гетероциклических соединений является трансформация известных легкодоступных гетероциклов в новые гетероциклические структуры. Трансформации молекул обсуждаются в литературе не только с теоретической точки зрения, но и как прогнозируемые реакции для целенаправленного синтеза труднодоступных веществ, в том числе сложных полигетероциклических структур — аналогов природных соединений или веществ, обладающих биологической активностью.

Тем не менее, несмотря на всестороннее изучение подобных превращений реакции трансформации являются достаточно редким химическим процессом. Отчасти, это можно связать с поиском подходящих полифункциональных субстратов, способных к модификации под действием различных химических или физико-химических факторов.

Принципиально новыми моделями, способными к перегруппировке гетероциклического скелета, явились имидазотиазолотриазины **1**, которые могут быть легко модифицированы конденсацией с карбонильными соединениями с образованием оксоиндолин- и арилметиленпроизводных **2,3**. Соединения **2** вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометинидами, генерируемыми *in situ* из саркозина и изатина, приводя к бисспирополигетероциклическим структурам **4**:



X=O, S; R¹ = Me, Et; R² = Me, Et, Ph; R³ = Br, 2,4-Cl, NO₂; R⁴ = H, Alk, CH₂Ar, CH₂CH₂Ar, All, CH₂COOEt и др; R⁵ = H, Br

Синтезированные имидазотиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазины **1** и их производные **2-4** способны к основно-индуцируемой перегруппировке [1], протекающей в метаноле в присутствии раствора KOH и приводящей к соответствующим изомерным производным имидазотиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина **5-8** с высокими или количественными выходами.

Литература

[1] G.A. Gazieva, A.N. Izmet'ev, Yu.V. Nelyubina, N.G. Kolotyrykina, I.E. Zanin and A.N. Kravchenko. Synthesis of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazine-2,8-diones via a rearrangement of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7-diones in the reaction with isatins. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 43990–44002.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ АНИОНОВ 5,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА

Ильина М.Г.¹, Хамитов Э.М.²

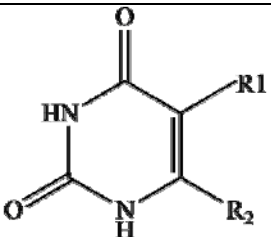
1 - БашГУ

2 - УФУХ РАН

margarita.kondrova@yandex.ru

Производные урацила используются в качестве лекарственных препаратов противовоспалительного, иммуномодулирующего, противоопухолевого действия. Одной из возможных причин фармакологической активности урацилов является ингибирование патологических свободно-радикальных окислительных процессов в организме. Согласно теории окислительной стабилизации органических соединений, эффективность ингибирования во многом определяется энергией диссоциации активной связи антиоксиданта. Для урацила и его производных характерна кето-енольная таутомерия, обусловленная переносом протона между атомами азота и кислорода в пиримидиновом кольце. Многочисленные экспериментальные и теоретические исследования показали, что из всех возможных таутомеров самой устойчивой формой является дикето-таутомер, в котором оба атома водорода связаны с атомами азота.

Расчеты проводились с использованием программного пакета Gaussian09 Rev. D [1]. Геометрические параметры всех соединений находили полной оптимизацией строения исследуемых соединений без ограничения по симметрии. Энергию стационарных точек на поверхности потенциальной энергии рассчитывали в рамках теории функционала плотности TPSS в сочетании с базисным набором тройного валентного расщепления aug-cc-pVTZ с добавлением диффузных и поляризационных функций. Все расчеты были проведены для газовой фазы.

Структурная формула	Название соедин-я	$\Delta G(N3 \text{ отн. } N1)$, кДж/моль
 <p>где $R_1=R_2=NH_2, Br, Cl, F, CH_3, NO_2$</p>	5,6-diNH ₂ U	60.05
	5,6-diBrU	60.99
	5,6-diClU	61.79
	5,6-diFU	71.45
	5,6-diCH ₃ U	39.39
	5,6-diNO ₂ U	12.73

Таким образом, установлено, что:

1. В изученных соединениях N1 анион устойчивее N3 аниона
2. Можно установить следующий ряд относительной устойчивости производных в зависимости от заместителей $NO_2 < CH_3 < NH_2 < Br < Cl < F$

Работа выполнена при поддержке проекта №4.299.2014/К, исполняемого в рамках проектной части государственного задания Минобрнауки РФ в сфере научной деятельности.

[1] Расчеты были проведены на кластерном суперкомпьютере Enterprise ГУП ИНХП РБ

Литература

1. Гимадиева А. Р., Мышкин В. А., Мустафин А. Г., Чернышенко Ю. Н., Борисова Н. С., Зимин Ю. С., Абдрахманов И. Б. Получение и антигипоксическая активность комплексов производных урацила с дикарбоновыми кислотами // Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48, № 2. С. 25-28.

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ 1-МЕТИЛ-1H-ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОЛА АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ И ДИГАЛОГЕНАЛКАНАМИ

Ильиных Е.С., Ким Д.Г.

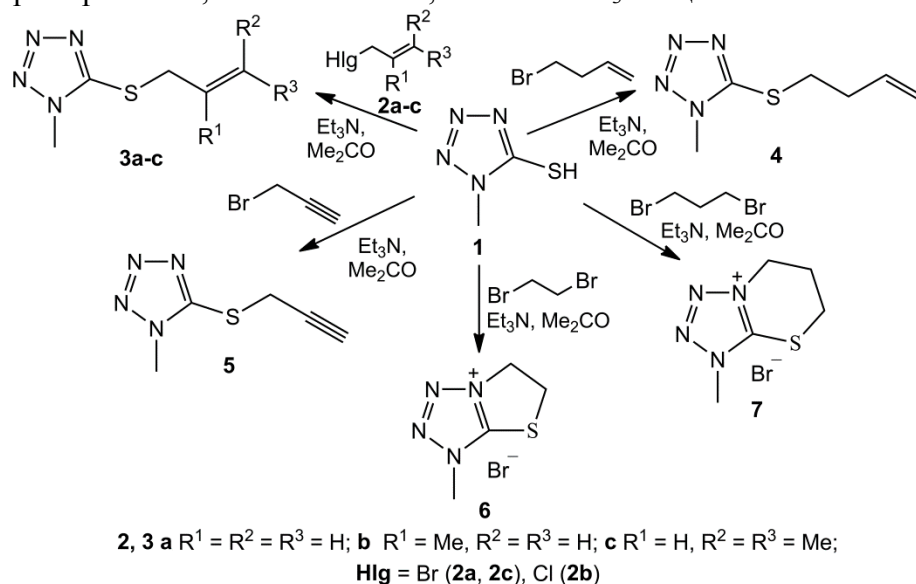
ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (НИУ)
ilinykhes@susu.ac.ru

Тетразолы и, в частности, тетразол-5-тиолы и их производные представляют собой интересный класс гетероциклов, привлекающий в последнее десятилетие особое внимание химиков благодаря многообразию их практического применения в медицине, сельском хозяйстве, а также в качестве энергоемких материалов и лигандов для получения устойчивых комплексов. Гетероциклические сульфоны на основе тетразолтиоэфиров широко используются в современной синтетической органической химии для эффективного и селективного олефинирования альдегидов по методу Жулиа-Кочински.

Тетразол-5-тиолы являются удобными синтонами для синтеза ряда новых соединений и материалов вследствие наличия в их структуре нескольких активных нуклеофильных центров (атомы азота и серы), по которым могут протекать реакции с электрофилами.

Известно, что азолтиолы являются амбидентными нуклеофилами, однако в реакциях алкилирования различными алкилгалогенидами они выступают исключительно в роли S-нуклеофилов.

Нами впервые осуществлен синтез ряда не изученных ранее S-производных 1-метил-1H-тетразол-5-тиола (1-метил-1H-тетразол-5-тиона) (**1**), а именно: 5-аллилтио- (**3a**), 5-(2-метил-2-пропенил)тио- (**3b**), 5-(3-метил-2-бутенил)тио- (**3c**), 5-(3-бутенил)тио- (**4**) и 5-(2-пропинил)тио-1-метил-1H-тетразол (**5**) реакцией алкилирования соединения **1** 3-бромпропеном (**2a**), 2-метил-3-хлорпропеном (**2b**), 1-бром-3-метил-2-бутеном (**2c**), 4-бром-1-бутеном и 3-бромпропином, соответственно, в системе Et₃N-ацетон.



Найдено, что взаимодействие тетразолтиола **1** с 1,2-дибромэтаном и 1,3-дибромпропаном в аналогичных условиях (Et₃N-ацетон) не останавливается на стадии алкилирования, а сопровождается дальнейшей гетероциклизацией, в результате чего удалось выделить бромид 3-метил-5,6-дигидротиазоло[3,2-d]тетразолия (**6**) и бромид 3-метил-6,7-дигидро-5H-тетразоло[5,1-b][1,3]тиазиния (**7**), соответственно.

Структура синтезированных соединений **3-7** исследована и доказана методами масс-спектрометрии и ЯМР ¹H спектроскопии.

ТРИПЛЕТНЫЕ ЭМИТТЕРЫ И ИК-ЛЮМИНОФОРЫ ДЛЯ OLED НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С ХЕЛАТНЫМИ ТИОФЕНОЛЯТНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Ильичев В.А., Рожков А.В., Бочкарев М.Н.

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
ilichev@iomc.ras.ru*

Люминесцентные металлокомплексы, содержащие гетероциклические фрагменты, находят широкое применение в технологии органических светоизлучающих диодов (OLED – Organic Light-Emitting Diodes). Среди подобных соединений особое место занимают лантаноидные производные, в которых люминесцентным центром является ион металла, а органический лиганд используется для поглощения и передачи энергии возбуждения. В ряду соединений Yb(III) комплексы с 2(2'-оксифенил)бензоксазолятными, 2(2'-оксифенил)бензотиазолятными лигандами и их 2-нафтольными аналогами проявляют беспрецедентно высокую интенсивность и эффективность металл-центрированной фото- (ФЛ) и электролюминесценции (ЭЛ), максимум которой приходится на ИК-диапазон. Предположительно, сенсбилизация металл-центрированной ФЛ в этих комплексах осуществляется не классическим резонансным взаимодействием триплетного уровня лиганда и 4f-состояния иона лантаноида, а путем внутримолекулярного обратимого восстановления иттербия лигандом. Для изучения механизма передачи энергии в иттербиевых комплексах были применены тиофенолятные аналоги лигандов, проявляющие увеличенную восстановительную активность. Полученные 2(2'-меркаптофенил) бензотиазоляты (SSN) и 2(2'-меркаптофенил) бензоксазоляты (OSN) лантаноидов в зависимости от атома гетероцикла имеют димерное или мономерное строение.

Высокая восстановительная активность анионов тиофенолов, проявляющаяся в восстановлении Eu(III) до Eu(II), обусловила необыкновенно эффективную интеркомбинационную конверсию в комплексах Gd(III). Как установлено методами времязрешающей спектроскопии, соединения проявляют эффективную фосфоресценцию при комнатной температуре. Тестовые OLED-ячейки на основе гадолиниевых комплексов проявили максимальную яркость триплетной эмиссии зеленого цвета 1350 кд/м². ИК-излучающие OLED-устройства на основе соединений Yb(III) обладают максимальной интенсивностью металл-центрированной эмиссии 860 мкВт/см².

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-33-20296).

КОНСТРУИРОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФАРМАКОФОРНЫХ ФРАГМЕНТОВ

Искакова Т.К.¹, Пралиев К.Д.¹, Малмакова А.Е.², Бактыбаева Л.К.², Сейлханов Т.М.³

1 - АО "Институт химических наук им. А.Б. Бектурова"

2 - Казахский национальный университет им. аль-Фараби

3 - Кокшетауский государственный университет

tynyshtyk53@mail.ru

Возрастающее воздействие экологических факторов, широкое применение лекарственных средств, социально-психологическая нагрузка, острые и хронические стрессы оказывает негативное влияние на иммунную систему организма, что обуславливает перспективность поиска новых эффективных иммуномодуляторов. Арсенал иммуномодулирующих средств не так велик, в основном он представлен препаратами растительного и животного

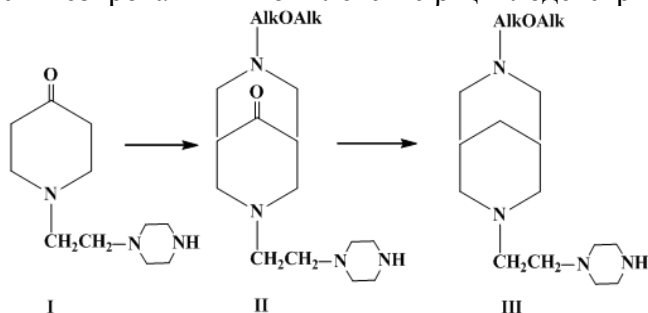
происхождения.

Прототипом проведенного исследования является синтетический иммуномодулятор полиоксидоний (сополимер N-окси-1,4-этиленпиперазина и (N-карбокси)-1,4-этиленпиперазиния бромида), который применяется для иммунореабилитации, профилактики острых респираторных заболеваний, и, что особенно важно, у онкологических больных.

Ранее нами было показано, что производные биспирина обладают высокой иммуномодулирующей активностью. Так, комплекс 3-(3-изопропоксипропил)-7-[2-(4-морфолинил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана с β -циклодекстрином при лечении тяжелого иммунодепрессивного синдрома проявил себя как активный иммуностимулятор, превышающий по действию левамизол.

Исходя из указанных предпосылок, объединение в одной молекуле пиперазинового цикла и двух конденсированных между собой пиперидиновых колец с алкоксиалкильным заместителем при одном из атомов азота должно привести к созданию нетоксичного низкомолекулярного иммуномодулятора. Предположение о наличии иммуномодулирующего действия у 3-алкоксиалкил-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов было поддержано данными прогноза, проведенного с помощью компьютерной программы PASS.

Традиционными превращениями, такими как одновременная конденсация Манниха из 1-алкоксиалкилпиперидинов-4, 1-[(2-пиперазино)этил]амина и формальдегида были получены соответствующие 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-оны II. Восстановление последних в условиях реакции Кижнера-Вольфа привело к биспиринам III, на основе которых были синтезированы их комплексы с β -циклодекстрином:



Результаты проведенного первичного фармакологического скрининга подтвердили наличие выраженной иммуномодулирующей активности комплексов 3-алкоксиалкил-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов III, по ряду показателей превышающей действие эталонного препарата левамизола. Кроме того, токсичность синтезированных соединений оказалась в 3 раза ниже показателя стандартного препарата.

КОМПЛЕКСЫ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (ТОЛУОЛ, ТИОФЕН, ФУРАН) С ВОДОЙ В НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ПЛЕНКАХ

Калагаев И.Ю., Гринвальд И.И., Спирин И.А., Петухов А.Н., Воротынцев И.В.,
Воротынцев А.В.

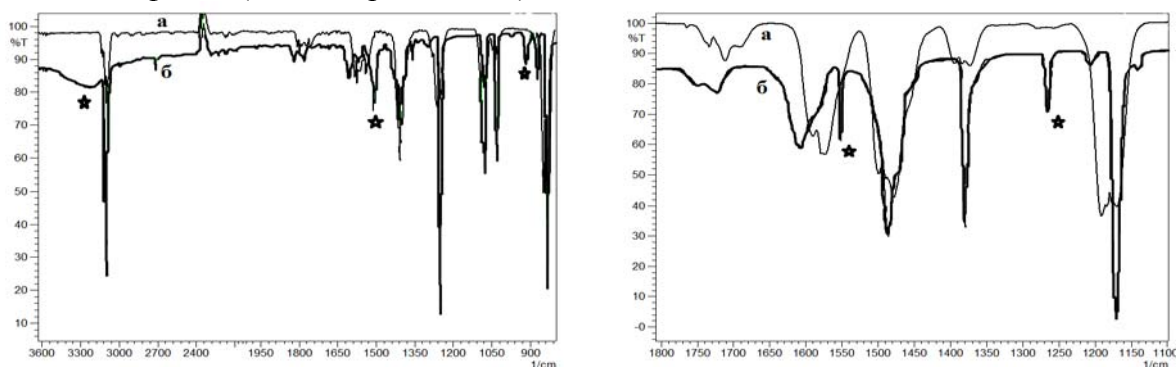
НГТУ им. Р.Е.Алексеева
ivan.sn.92@mail.ru

Проблема взаимодействия ароматических соединений, не содержащих функциональную группу – акцептора протона, с водой неоднократно обсуждалась в литературе. Однако экспериментальные данные, которые могли бы подтвердить или опровергнуть образование таких комплексов, практически отсутствуют. В настоящей работе мы провели сравнение ИК-спектров органических жидкостей, измеренных для газовой фазы, в присутствии паров воды, а также для низкотемпературных пленок этих компонентов (100-130К), замороженных при

соконденсации с парами воды.

В ИК-спектре низкотемпературных пленок толуола, измеренных при температуре 100К, по сравнению со спектрами, измеренными в газовой фазе, появляются полосы при 3056 и 1465 см^{-1} . Эти полосы могут быть отнесены к валентным и деформационным колебаниям, соответственно, связанной воды в комплексе, который стабилизируется в конденсированной фазе.

В ИК-спектре тиофена, измеренного при температуре около 130К, замороженного при соконденсации с парами воды, по сравнению со спектром, измеренным в газовой фазе, появляется полоса при 3233 см^{-1} , полоса, расщепленная на две компоненты, при 1510 и 1503 см^{-1} , а также полоса при 870 см^{-1} (на рис. отмечены звездочкой). Эти полосы характерны для поглощения связанной воды и могут быть отнесены к валентным и деформационным колебаниям молекулы H_2O , и деформационным колебаниям гидроксоний – катиона в комплексе с тиофеном (полоса при 870 см^{-1}).



ИК-спектры тиофена (слева) и фурана (справа), измеренных в присутствии паров воды в газовой фазе (спектр а) и для низкотемпературной пленки компонентов (спектр б), измеренной при 130К.

В ИК-спектре низкотемпературной пленки фурана, измеренного в этих же условиях, по сравнению со спектром в газовой фазе, наблюдаются новые полосы: в высокочастотной области полоса при 3250 см^{-1} в среднечастотной при 1265 и 1551 см^{-1} (на рис. отмечены звездочкой). Полученные данные указывают на образование комплекса между молекулами воды и фурана в низкотемпературных пленках.

Строение полученных комплексов рассмотрено в рамках неэмпирических квантовохимических расчетов в рамках метода функционала плотности (DFT).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №14-08-05494-а.

НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИЕ ХРОМОФОРЫ С 3,7-ДИВИНИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВЫМ ПИ-ЭЛЕКТРОННЫМ МОСТИКОМ: ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

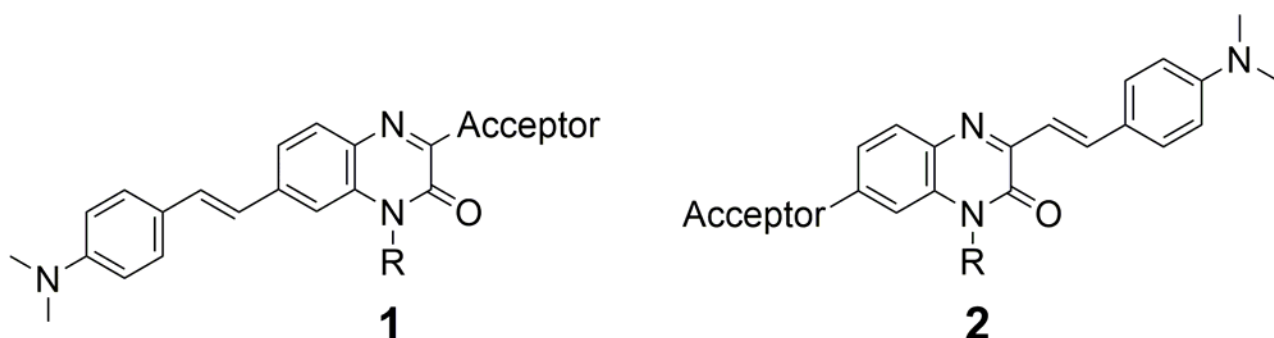
Калинин А.А., Шарипова С.М., Левицкая А.И., Фоминых О.Д., Балакина М.Ю.

*Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук
kalinin@iopc.ru*

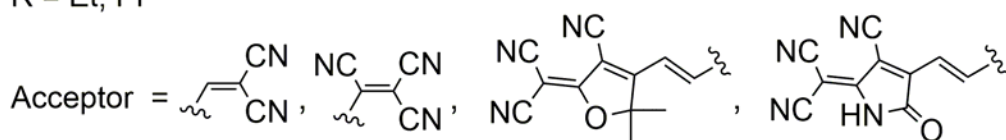
Создание материалов, проявляющих высокий нелинейно-оптический (НЛО) и электрооптический отклик, является одним из перспективных направлений исследований в современном мире. Такие материалы применимы для создания устройств для хранения и высокоскоростной обработки информации. Важнейшим аспектом исследований в этой области является разработка методов синтеза хромофоров – молекулярных источников НЛО

эффекта, обладающих высоким значением первой гиперполяризуемости – молекулярной нелинейно-оптической характеристикой хромофоров.

В докладе обсуждаются различные подходы к синтезу нового типа хромофоров, донорный и акцепторный фрагменты которых соединяет дивинилхиноксалиновый фрагмент (пигмент). Эти хромофоры представлены двумя типами изомерных структур **1** и **2**.



R = Et, Pr



В докладе обсуждаются линейные оптические и НЛО свойства, влияние на них региоположения и природы донорного/акцепторного фрагмента, а также ЯМР спектральные особенности таких соединений.

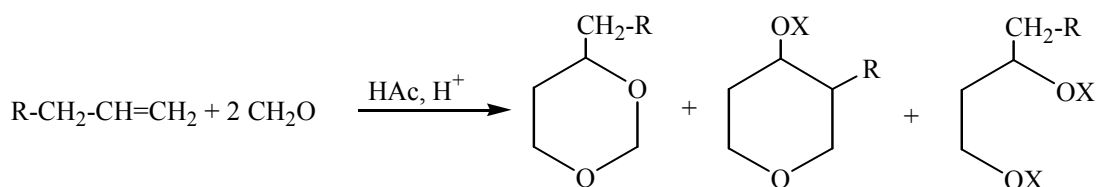
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №15-03-03048-а).

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ОКСИМЕТИЛИРОВАНИЯ ОЛЕФИНОВ

Калугин С.Н., Елибаева Н., Бектасов М., Субханкулова Р., Цой В.

КазНУ им. аль-Фараби
kalugin_sn_org@mail.ru

Производные оксана (тетрагидропирана), получаемые оксиметилированием непредельных соединений (реакция Принса), проявляют широкий спектр биологической и поверхностной активности и являются объектами инноваций в сельском хозяйстве и промышленности.



(R = C₃H₇; C₄H₉; C₅H₁₁; C₆H₁₃; C₇H₁₅; C₈H₁₇; C₉H₁₉; C₁₇-C₂₃; X = H; COCH₃)

В исследованиях с использованием газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (GC Agilent Technologies 6890N MSD Agilent Technologies 5973N) установлено, что основными продуктами взаимодействия алифатических алкенов-1 с

параформом являются производные 3-алкилоксан-4-олов (выход 20 – 80 %), 4-алкил-1,3-диоксаны (выход до 75 %) и производные алкан-1,3-диола (выход до 40 %).

Выход продуктов зависит от условий проведения реакции: температуры, соотношения реагентов, продолжительности реакции, концентрации реагирующих веществ и катализатора. Лучшим катализатором является серная кислота в количестве 5 – 10 масс. % от загрузки. Применение в качестве катализатора фосфорной кислоты, *p*-толуол-сульфокислоты, катионообменной смолы (КУ-2) снижает выход целевых продуктов. Уксусная кислота не катализирует процесс.

При применении параформа в алифатических спиртах основными продуктами являются производные 4-R,4-R'-1,3-диоксана. В случае применения параформа в ледяной уксусной кислоте образуются все три продукта

При мольном соотношении α -олефин : формальдегид = 1:1 основными продуктами реакции в уксусной кислоте являются диацетаты алкан-1,3-диола и 4-R,4-R'-1,3-диоксаны. При соотношении неопределенное соединение: формальдегид = 1:3 и больше основными продуктами реакции являются высококипящие фракции – продукты конденсации. Образованию высококипящих продуктов способствуют высокие температуры ($> 120^{\circ}\text{C}$) и длительная продолжительность реакции (> 6 часов).

Оптимальными условиями получения производных 4-R,4-R'-1,3-диоксана и ацетатов 3-R-оксан-4-олов является температурный интервал от 60 до 110°C и продолжительность реакции до 4 часов. При этом в интервале температур от 60 до 80°C основными продуктами реакции являются производные 4-R,4-R'-1,3-диоксана, а в температурном интервале от 90 до 110°C – ацетаты 3-R-оксан-4-олов.

Разбавление уксусной кислоты водой повышает выход производных 4-R,4-R'-1,3-диоксана и снижает выход ацетатов 3-R-оксан-4-олов.

На основе выявленных закономерностей процесса оксиметилирования α -олефинов оптимизирован процесс получения производных оксана с высокими выходами.

Исследования ретардантной активности производных оксана показали, что производные оксана оказывают стимулирующее действие в концентрации ($10^{-4} - 10^{-5}$) масс. % как при предварительной протравке семян растворами ростстимуляторов, так и при обработке семян в период вегетации.

При недостатке влаги производные оксана оказывают положительное влияние на стрессоустойчивость растений.

Производные оксана оказывают бактерицидное действие, снижают зараженность семян ячменя и пшеницы яровой.

ПИПЕРИДИНОЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИФТОРТРИАРИЛПИРАЗОЛИНЫ В СИНТЕЗЕ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ РАДИОФОТОНИКИ

Каргаполова И.Ю.¹, Орлова Н.А.¹, Ерин К.Д.¹, Шелковников В.В.^{1,2}

1 - Новосибирский институт органической химии СО РАН

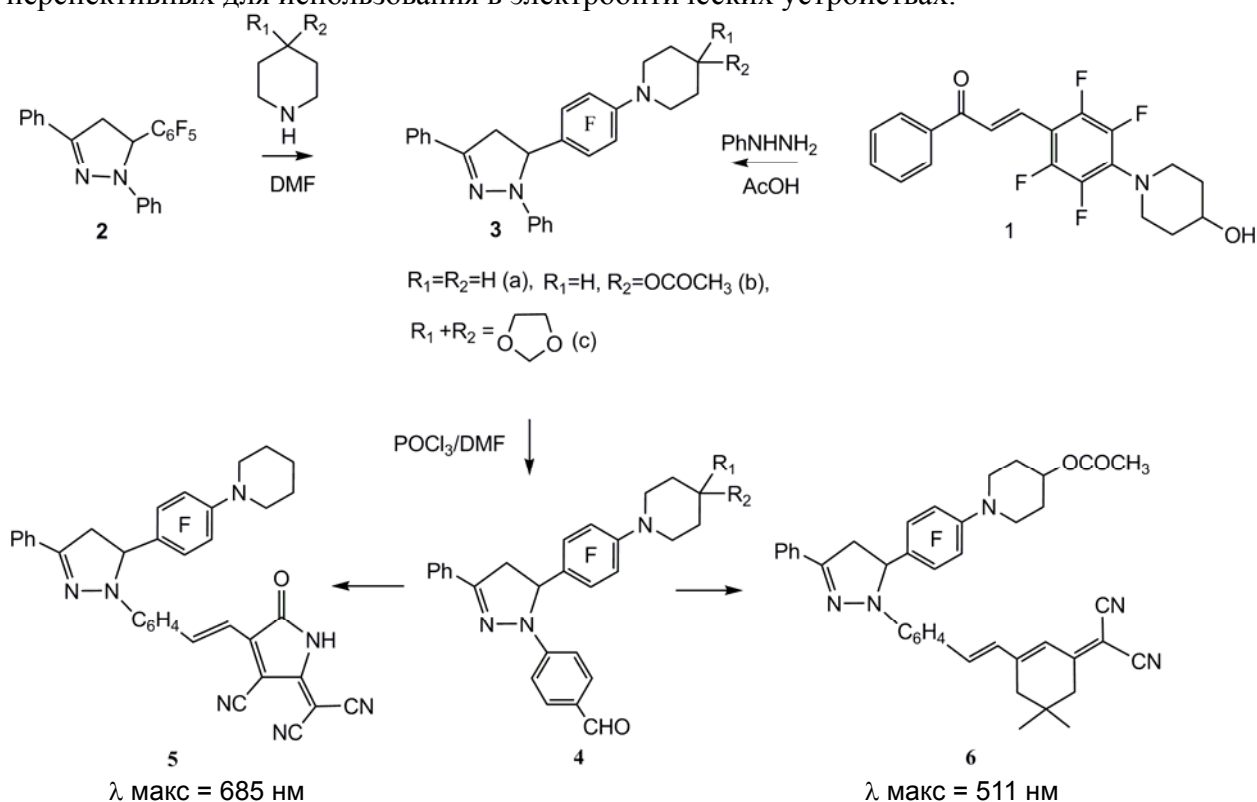
2 - Томский государственный университет

ikar@nioch.nsc.ru

Полифторированные триарилпиразолины обладают интенсивной флуоресценцией и повышенной фотостабильностью относительно соединений, не содержащих фтор. Присутствие пентафторфенильных групп дает возможность их функционализации за счет нуклеофильного замещения фтора, а фенильное кольцо в положении 1 может подвергаться формилированию. Формильные производные полифторсодержащих триарилпиразолинов использовались нами в синтезе полярных катионных хромофоров стирильного типа [1].

В представленной работе расширен ряд триарилпиразолинов за счет замещения фтора производными пиперидина в исходном пентафторбензальацетофеноне с образованием

халкона **1** либо в 1,3-дифенил-5-(перфторфенил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразоле **2**; реакции проводили при нагревании в ДМФА. Замещенные пиразолины **3** формилировали реагентом Вильсмайера по [1] и вводили в конденсацию с СН-кислотами. На схеме приведены примеры использования полученных альдегидов в синтезе нейтральных полярных хромофоров **5** и **6**, перспективных для использования в электрооптических устройствах.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-29-08134) и Российского научного фонда (проект 16-13-10156).

[1] И.Ю. Каргаполова, Н.А. Орлова, К.Д. Ерин, В.В. Шелковников // ЖОрХ, 2016, т. 52, N 1, с. 44–48.

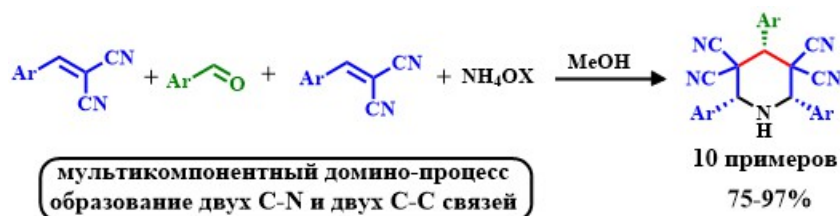
ЭФФЕКТИВНЫЙ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИАРИЛ-3,3,5,5-ТЕТРАЦИАНОПИПЕРИДИНОВ

Карпенко К.А., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
 karpenkok_09@mail.ru

Пиперидинсодержащие соединения нашли применение в качестве синтетических лекарственных средств широкого фармакологического действия. Известны производные пиперидина, проявляющие противовирусную активность (*N*-метил-2,4,6-трифенилпиперидин эффективен против вируса оспы) [1]. Также в настоящее время известны производные пиперидина, обладающие гербицидным действием [2]. На данный момент в литературе известны единичные примеры мультикомпонентного синтеза замещенных пиперидинов [3]. Разработка экономически оправданных методов синтеза производных пиперидина является актуальной задачей современной органической химии.

Нами установлено, что домино-реакция замещенных бензилиденмалонитрилов и бензальдегидов в присутствии ацетата аммония или водного аммиака в метаноле приводит к образованию 2,4,6-триарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов с выходами 75-97%:



Было установлено, что мультикомпонентная домино-реакция, протекающая непосредственно между замещенными бензальдегидами и малонитрилом в присутствии ацетата аммония или водного аммиака в метаноле также приводит к образованию 2,4,6-триарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов, с выходами 70-97%:



Литература

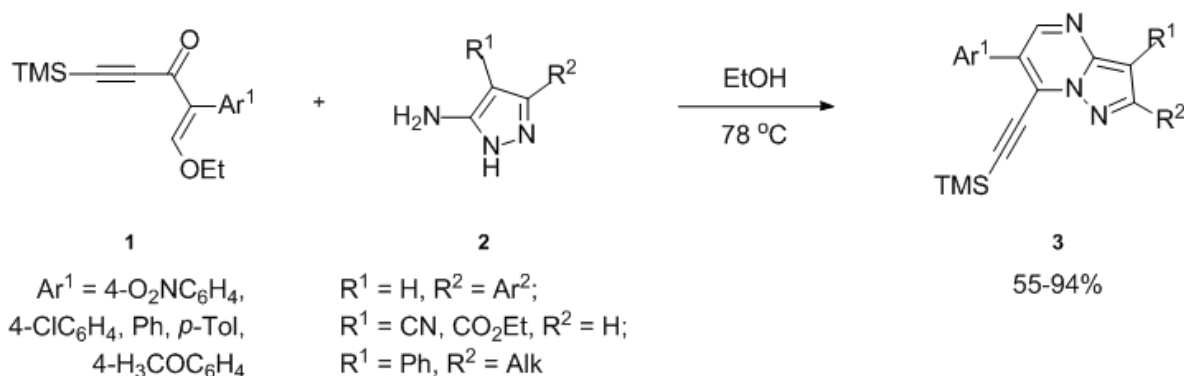
- [1] П.В. Решетов, А.П. Кривенько, Е.И. Бореко, Г.В. Владыко, Л.В. Коробченко. Синтез и противовирусная активность замещенных пиперидинов и пергидрохинолинов. *Химико-фармацевтический журнал*, **1990**, *12*, 27-29.
- [2] Pat. Appl. EP 2336104 A1. Ortho-substituted haloalkylsulfonanilide derivative and herbicide / Kudou Takao, Tanima Daisuke, Masuzawa Yoshihide, Yano Titsuhiro. **2011**.
- [3] Hui Liu, Zhengquan Zhou, Qian Sun, Yun Li, Yan Li, Jinliang Liu, Peiyun Yan, Dandan Wang, and Cunde Wang. Synthesis of Polysubstituted 2-Piperidinones via a Michael Addition/ Nitro-Mannich/Lactamization Cascade. *Combinatorial Science*, **2012**, *14*, 366–371.

ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 7-ЭТИНИЛПИРАЗОЛО[1,5- а]ПИРИМИДИНОВ

Карпова Е.А., Голубев П.Р., Панькова А.С.

СПбГУ Институт химии
5248823@gmail.com

Линейно и кросс-сопряжённые ениноны - соединения, содержащие двойную и тройную углерод-углеродные связи в цепи сопряжения с карбонильной или карбоксильной группой, - являются предшественниками широкого круга карбо- и гетероциклических соединений. В нашей научной группе был разработан метод синтеза енинонов **1** и исследованы их реакции с азотистыми нуклеофилами: аминами [1], гидразинами [2] и амидинами [3]. Продолжением этой работы стало изучение взаимодействия кетонов **1** с 3(5)-аминопиразолами **2**.



Несмотря на то, что енионы **1** содержат три электрофильных центра, а аминопиразолы **2** являются несимметричными бинуклеофилами, во всех случаях реакция протекала полностью региоселективно, и единственными продуктами оказались 7-(триметилсилил)этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидины **3**. Этот результат хорошо согласуется с данными, полученными нами ранее при изучении реакций енионов **1** с гидразинами и амидами, где также не наблюдались продукты присоединения к тройной связи. Строение пиразолопиримидинов **3** было однозначно установлено по данным спектроскопии ЯМР HSQMBС ^1H - ^{15}N и рентгеноструктурного анализа.

Таким образом, данная реакция может служить универсальным способом синтеза 7-этилпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, что особенно ценно, учитывая фармакофорные свойства подобных гетероциклов, а также то, что все полученные соединения отличаются ярким цветом и проявляют флуоресцентные свойства.

[1] Pankova, A.S.; Golubev, P.R.; Ananyev, I.V.; Kuznetsov, M.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5965-5971.

[2] Golubev, P.R.; Pankova, A.S.; Kuznetsov, M.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3614-3621.

[3] Golubev, P.R.; Pankova, A.S.; Kuznetsov, M.A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4545-4552.

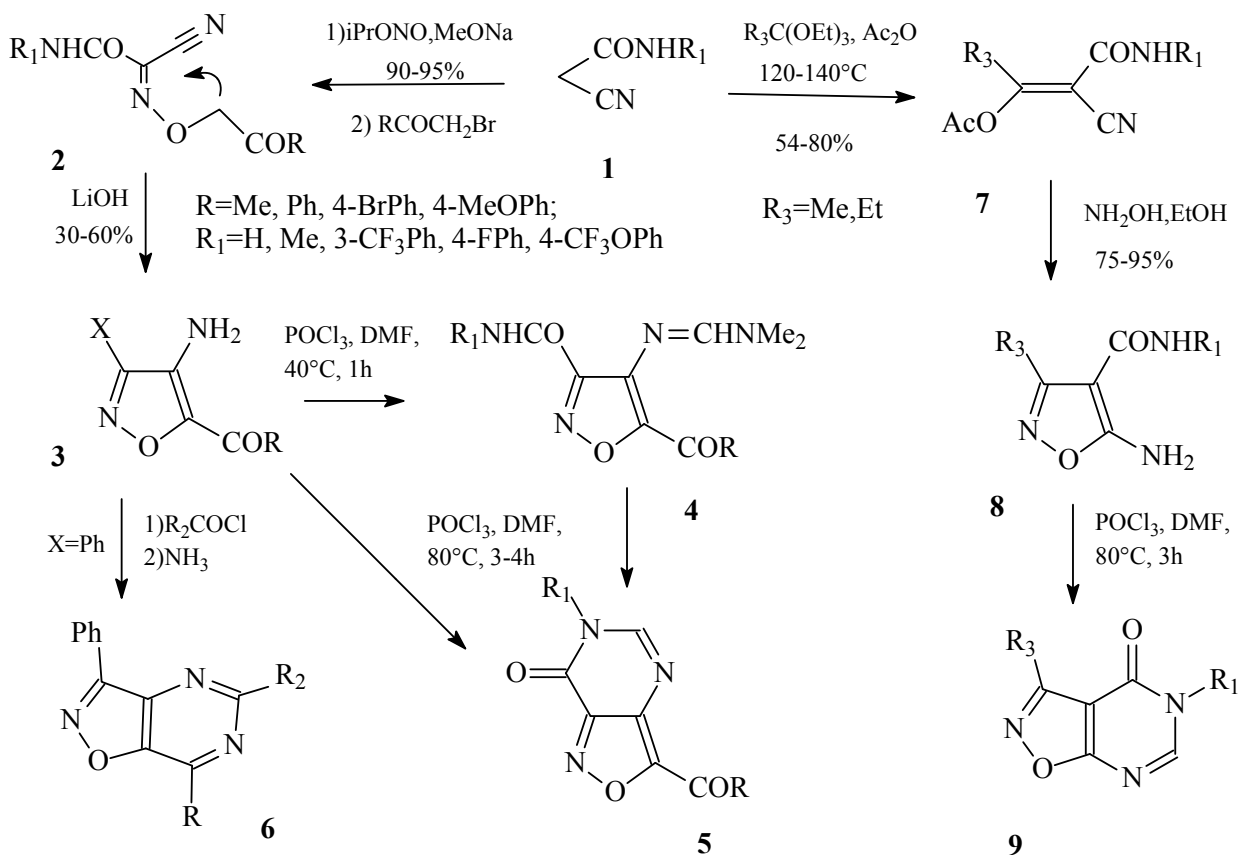
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ № МК-5965.2016.3.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОКСАЗОЛО[4,3-*D*], [4,5-*D*] И [5,4-*D*]ПИРИМИДИНОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОИЗОКСАЗОЛОВ

Кислый В.П., Данилова Е.Б., Семенов В.В.

*Институт Органической Химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук, 119991
Москва, Ленинский просп. 47
vkislyi@yandex.ru*

Доступные амиды циануксусной кислоты **1** были использованы для получения производных изоксазоло[4,3-*d*]пиримидинов **5**, изоксазоло[4,5-*d*]пиримидинов **6** и изоксазоло[5,4-*d*]пиримидинов **9**. Функционально-замещенные 4-аминоизоксазолы **3** и 5-аминоизоксазолы **8** были получены [1] из цианацетамидов **1** основной циклизацией *O*-алкилированных гидроксиминонитрилов **2** и конденсацией 3-этокси-2-цианоакриламидов **7** с гидроксиламином, соответственно. При проведении реакции 4-амино- и 5-аминоизоксазолов с POCl_3 в ДМФА при 40°C могут быть выделены промежуточно образующиеся *N*-диметиламинометиленовые производные, например **4**. Полученные новые соединения были получены в качестве аналогов производных изоксазоло[4,5-*d*]пиримидинов, активных в отношении фосфодиэстеразы PDE5.



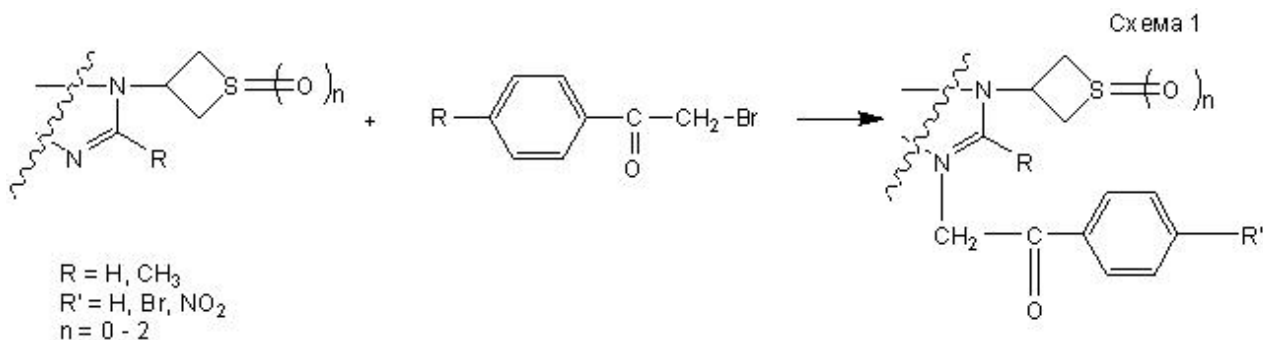
[1] В. П. Кислый, Е. Б. Данилова, В. Н. Солкан, Хим. Гетероцикл. Соед., № 7, с. 1118, с.1132 (2013)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-ТИЕТАНИАЗОЛОВ С ФЕНАЦИЛБРОМИДАМИ

Клен Е.Э., Макарова Н.Н., Халиуллин Ф.А.

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
klen_elen@yahoo.com

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен большой ассортимент лекарственных препаратов. Среди них важное место занимают препараты - производные 1,2,4-триазола и имидазола (флуконазол, итраконазол, бендазол и др.), применяемые для лечения различных заболеваний [1]. Поэтому поиск новых биологически активных веществ среди представителей данного класса гетероциклических соединений является актуальным. Ранее [2] нами были синтезированы производные 1,2,4-триазола и имидазола, обладающие различной фармакологической активностью. В продолжение исследований по поиску новых биологически активных веществ среди тиетанилазолов нами были получены четвертичные соли с различными фенацилбромиды (схема 1). Установлено, что при кипячении реагентов в соотношении 1:1 в среде ацетона в течение 2 – 15 ч образуются соответствующие N-(2-оксо-2-фенилэтил)азолий бромиды, содержащие тиетановый цикл в различных степенях окисления серы, с выходами до 90%.



Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ, а их структура доказана методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Результаты предварительной теоретической оценки возможной фармакологического действия, полученные на основании данных прогноза биологической активности веществ в интернет-версии компьютерной программы PASS [3], показали наличие у них с высокой долей вероятности психотропной активности.

Таким образом, нами синтезированы водорастворимые соли N-тетранилазолов, представляющие интерес в плане поиска среди них активных психотропных соединений с целью создания на их основе новых лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – М. : Новая волна, 2005.
2. Клен, Е.Э. Синтез, свойства и биологическая активность продуктов взаимодействия 1,2,4-триазолов с тиранами: дис...докт. фармац. наук: 14.04.02 / Клен Е. Э. – Уфа, 2010. – 425 с.
3. Интернет-система прогноза спектра биологической активности химических соединений / А. В. Садым, А. А. Лагунин, Д. А. Филимонов, В. В. Поройков // Хим.-фарм. журн. – 2002. – Т. 36. - № 10. – С. 21 - 26

ПИРАЗОЛЫ ИЗ Ω-(4-R-ФЕНИЛ)АЛКАНОВЫХ КИСЛОТ. ONE-POT СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Ковалев В.В.¹, Ким Д.К.², Шитова М.С.³, Ковалева О.В.³, Алимбарова Л.М.⁴, Шокова Э.А.¹

1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

2 - Колледж химии и молекулярной инженерии, Чжэнчжоу университет, КНР

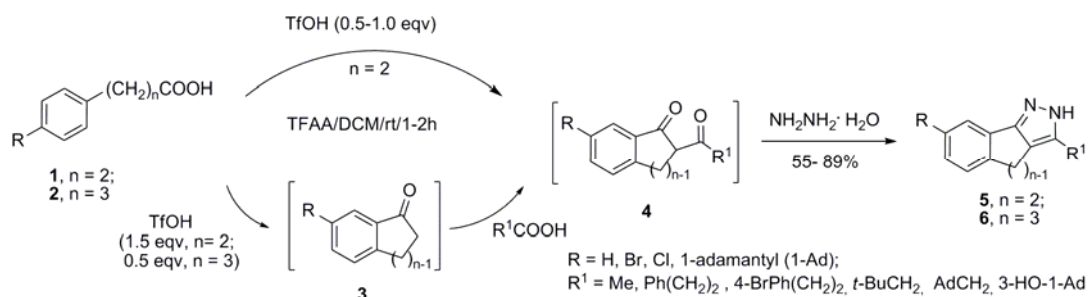
3 - Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина

4 - ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи

kovalev1952@mail.ru

Среди гетероциклических соединений пиразолы, обладающие широким спектром биологической активности, в последнее время привлекают особое внимание при создании противоопухолевых и противовирусных препаратов. Несмотря на большое разнообразие методов синтеза пиразолов, они никогда не получались непосредственно из карбоновых кислот и гидразина.

В данной работе впервые осуществлены дву- и трёхстадийные *one-pot* синтезы пиразолов из ω-фенилалкановых кислот **1,2** в системе CF₃SO₃H/(CF₃CO)₂O с последовательным образованием в процессе реакции кетонов **3**, β-дикетонов **4** и их гетероциклизацией в конденсированные пиразолы **5, 6**. Показано беспрецедентное влияние предложенной каталитической системы на возможность последовательного внутри- и межмолекулярного ацилирования фенилпропионовых кислот **1** [1,2].



Известно [3], что замещенные 1,4-дигидроиндено[1,2-с]пиразолы обладают значительной противоопухолевой активностью и являются мощными ингибиторами тирозинкиназ семейств VEGFR и PDGFR. В данной работе была проведена оценка противоопухолевого действия впервые полученных дигидроинденопиразолов **5** и тригидронафталинопиразолов **6** и обнаружена их значительная цитостатическая активность в отношении клеток немелкоклеточного рака легкого. Показана также активность соединений **5**, **6** в отношении вирусов простого герпеса 1- и 2- антигенного типов в опытах *in vitro*.

Предложенный подход к синтезу пиразолов открывает новые широкие перспективы при поиске эффективных терапевтических агентов для борьбы с одними из самых распространенных в России и трудно поддающихся лечению патологий.

[1] Kim J. K., Shokova E., Tafeenko V., Kovalev V. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2270.

[2] Шокова Э. А., Ким Д. К., Ковалев В.В. *Журн. Орг. Хим.*, **2015**, *51*, 773.

[3] Dingens J., Arnold L., Barlozzari T. Zhang H. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4371.h

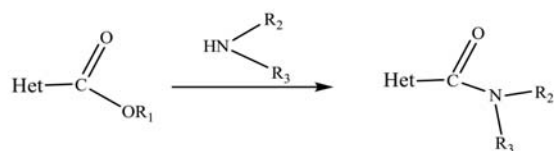
Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (Проект №15-03-05381).

АМИНОЛИЗ ЭФИРОВ НЕКОТОРЫХ ГЕТАРИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ АМИНОПОЛИОЛАМИ

Кометиани И.Б., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В.

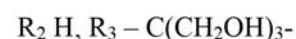
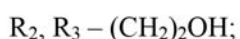
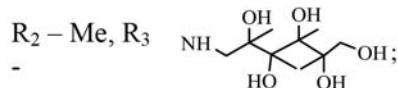
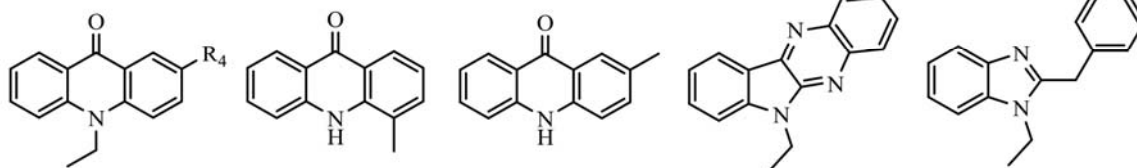
Курский государственный университет
 labOS.kgu@mail.ru

С целью поиска новых физиологически активных производных в рядах акридин-9(10H)-она, 6H-индоло[2,3-b]хиноксалина и 2-бензил-1H-бензо[d]имидазола исследованы реакции аминотриэтиламинных эфиров некоторыми аминопропиолами (диэтиламинном, трис(гидроксиэтил)метанамином, N-метилглюкамином), применяемыми в фармации, в среде бутанола:



Где R₁ – Me, Bu;

Het:



Методом тонкослойной хроматографии с денситометрией были определены константы скорости реакции аминолизанекоторых эфиров при различных температурах и рассчитаны энергии активации. Показано, что скорость аминолиза определяется характером аминополиола и является максимальной для N-метилглюкамина и минимальной для трис(гидроксиметил)метанамина. Показано, что гетарильный фрагмент, связанный с остатком уксусной кислоты, не оказывает значительного влияния на кинетические характеристики реакции аминолиза в изученных условиях.

Найдено, что полученные эфиры обладают незначительной антибактериальной активностью, а производные 2-(9-оксоакридин-10(9H)-ил)уксусной кислоты обладают антикоррозионным действием.

СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА, ХЛОРИНА Р₆ И НАФТОХИНОНА

Коновалова Н.В., Горбунова А.С., Лебедева В.С.

Московский технологический университет
nadejda_73@mail.ru

Донорно-акцепторные молекулярные системы, содержащие фоточувствительные тетрапиррольные макрогетероциклы и хиноны, служат относительно простыми синтетическими моделями, способными воспроизводить на функциональном уровне процессы поглощения и преобразования солнечной энергии, происходящие в ходе природного фотосинтеза. Важными областями применения таких молекулярных систем могут стать сенсibilизированные органическими красителями солнечные батареи, фото-вольтаические устройства, а также химические и биохимические сенсоры. В связи с этим актуальной задачей современной химии является разработка принципов дизайна и методов синтеза новых донорно-акцепторных ансамблей, включающих тетрапиррольные хромофоры (порфирины и хлорины) в качестве фоточувствительных пигментов и хиноны в качестве акцепторов электронов.

Целью настоящей работы являлось получение порфирин-хлорин-хиноновых триад на основе производных тетрафенилпорфирина, хлорина р₆ и нафтохинона. Комбинирование в одной молекуле порфиринового и хлоринового хромофоров, которые различаются спектральными свойствами и энергиями возбужденных состояний, позволяет создать направленный перенос энергии и электрона от порфирина к хлорину. Выбор нафтохинона в качестве акцептора электронов обусловлен его ролью в процессе разделения зарядов в природном фотосинтезе. Для синтеза порфирин-хлорин-хиноновых триад был использован подход, основанный на

модификации молекулы производного хлорофилла *a* - пурпурина 18, который включал введение хинонового фрагмента путем модификации ангидридного экзоцикла и введение порфиринового макроцикла посредством образования амидной связи по карбоксильной группе в восстановленном пиррольном кольце D. Для создания амидной связи карбоксильную группу в молекуле пурпурина 18 активировали действием тионилхлорида, после чего образовавшийся хлорангидрид вводили в конденсацию с цинковым комплексом 5-(*n*-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирина в присутствии 4-диметиламинопиридина. Введение хинонового фрагмента осуществляли посредством раскрытия ангидридного цикла хлориновой составляющей порфирин-хлориновой диады под действием предварительно полученных производных 2-метил-1,4-нафтохинона, содержащих спейсеры различной длины с терминальной аминогруппой.

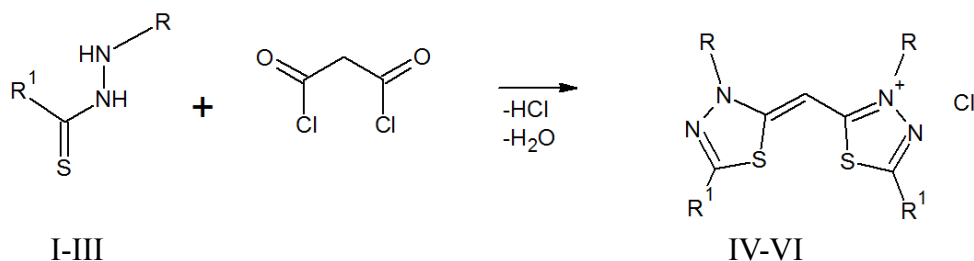
Структура всех синтезированных соединений подтверждена данными электронной спектроскопии, спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии. Проведены предварительные исследования фотофизических свойств полученных молекулярных систем методом стационарной флуоресцентной спектроскопии.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА

Кошевенко А.С., Юсковец В.Н., Яковлев И.П., Ананьева Е.П.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
stasy.555@mail.ru

Нами разработан метод получения новых производных тиадиазолов (IV-VI), доказано их строение и установлена антимикробная активность. Соединения (IV-VI) получали взаимодействием *N*'-арилтиобензгидразидов (I-III) с незамещенным малонилдихлоридом в соотношении 1:1 в среде безводного неполярного органического растворителя при температуре кипения реакционной массы.



где:

I (IV) - R = Ph; R¹ = Ph

II (V) - R = 3,5-диFC₆H₄; R¹ = 4-FC₆H₄

III (VI) - R = 4-FC₆H₄; R¹ = Ph

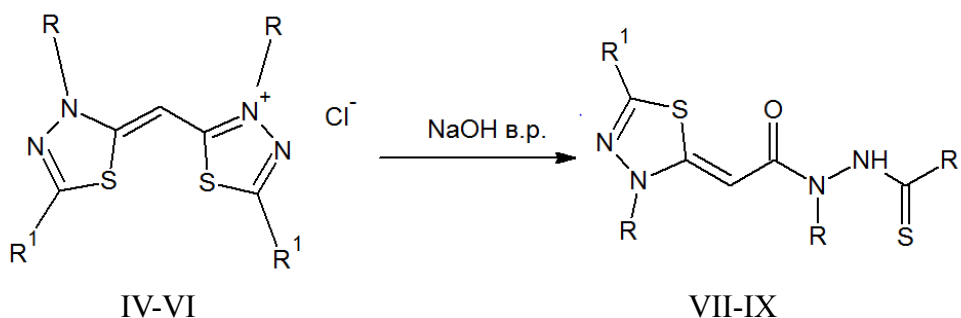
Строение синтезированных веществ было доказано физико-химическими методами идентификации органических соединений: ЯМР ¹H и ¹³C, УФ-, ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией и РСА.

Определение минимально ингибирующих концентраций (МИК) проводили методом серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) для бактерий и среде Сабуро для дрожжей.

Минимальная ингибирующая концентрация соединений IV-VI в отношении *St. aureus* и *E. coli* составляла 4 и 125 мкг/мл. Эффективность действия данных соединений на золотистый стафилококк сопоставима с активностью таких антибактериальных препаратов, как ванкомицин и тейкопланин (МИК - 0,3–12,5 мкг/мл). Следует отметить высокую антифунгальную активность соединения IV в отношении *C. albicans*, которая превышает активность широко используемого препарата флуконазола в 6–8 раз.

Соединения IV-VI мало растворимы в воде, умеренно растворимы в горячей воде,

растворимы в 20% водном диметилсульфоксиде, не растворимы в бензоле, умеренно растворимы в хлороформе, мало в ацетонитриле, растворимы в спирте, легко разлагаются водной щелочью с образованием продуктов (VII-IX).



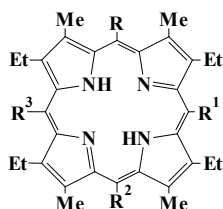
Установлено, что антимикробная активность соединений (VII-IX) ниже, чем у исходных веществ (IV-VI).

СИНТЕЗ И КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА 5,15-ДИФЕНИЛТЕТРАМЕТИЛТЕТРАЭТИЛПОРФИНА И ЕГО НИТРОПРОИЗВОДНЫХ

Кувшинова Е.М., Тишина А.Р., Сырбу С.А., Голубчиков О.А.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
kuvshinovae@isuct.ru*

Синтезирован 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфирин **1** и его нитропроизводные **2-4**.



- 1:** R = R² = Ph, R¹ = R³ = H
- 2:** R = R² = 4-NO₂Ph, R¹ = R³ = H
- 3:** R = R² = Ph, R¹ = R³ = NO₂
- 4:** R = Ph, R² = 4-NO₂Ph, R¹ = R³ = NO₂

Полученные порфирины охарактеризованы электронными спектрами поглощения, спектрами ЯМР ¹H и ИК-спектрами. Расчеты геометрического строения, выполненные методом молекулярной механики (силовое поле MM+) показали, что порфирин **1** имеет плоское строение макроцикла. Введение в *п*-положения фенильных заместителей одной нитрогруппы порфирина **2** имеет следствием некоторое нарушение плоскостного строения макроцикла с образованием седлообразной конформации. Значительно более сильное влияние на структуру порфирина оказывает введение нитрогруппы в *мезо*-положения макроцикла. Включение двух нитрогрупп в *мезо*-положения порфиринов **3,4** ведет к резкому искажению структуры макроциклического ядра. Такие особенности строения молекул оказывают существенное влияние на координационные свойства порфиринов **1-4**.

Исследования кинетики образования CuP порфиринов **1-4** в пиридине показали, что по мере нарастания степени деформации тетрапиррольного цикла наблюдается увеличение скорости реакции комплексообразования и уменьшение энергии активации. Самыми активными при комплексообразовании оказались порфирины **3,4**, деформация макроцикла которых максимальна, из-за наличия NO₂-групп в *мезо*-положениях. Очевидно, в этом случае определяющий вклад в энергетику переходного состояния вносит растяжение связей N-H, из-

за наличия в *para*-положении фенильного кольца электроноакцепторной группы NO₂. Иная картина наблюдается при исследовании реакции комплексообразования порфиринов **1-4** с ацетатом меди в смешанном растворителе уксусная кислота–бензол (7:3). В бинарном растворителе порфирин **3** обладает крайне низкой реакционной способностью при комплексообразовании, в этом случае эффект деформации способствует росту основности третичных атомов азота, которые образуют прочные водородные связи с молекулами уксусной кислоты, блокирующими координационный центр порфирина.

При исследовании кинетики реакций диссоциации CuP **1-4** установлено, что крайне низкой реакционной способностью обладают порфирины **3,4**. В этом случае эффект искажения должен способствовать уменьшению стерических помех взаимодействию сольватированного протона с атомами азота реакционного центра металлопорфирина и увеличивать скорость реакции диссоциации. Менее искаженные порфирины **1,2** оказались значительно активнее в реакции диссоциации, чем порфирины **3,4**. Увеличение скорости реакции диссоциации при переходе от **4** к **1** по-видимому, связано с тем, что эффект искажения, -I, -C-эффекты NO₂-групп в фенильных кольцах и *мезо*-положениях макроцикла оказывают противоположное влияние на скорость реакции диссоциации металлопорфиринов.

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием Министерства образования и науки Российской Федерации.

ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ НАД ИОННОЙ ЖИДКОСТЬЮ EMIMNTF₂

Кудин Л.С., Дунаев А.М., Радченко Я.А., Цыберт А.О.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
lkudin@yandex.ru*

В последние годы большое внимание уделяется исследованиям органических соединений, находящихся в жидком состоянии при комнатной температуре, и известных в литературе под термином Room Temperature Ionic Liquids (RTILs). До сих пор термодинамические исследования RTILs сконцентрированы на определении давления насыщенного пара и энтальпий испарения. В данной работе впервые представлены результаты исследования испарения в форме ионов апротической ионной жидкости 1-этил, 3-метилимидазолия бис(триметилсульфонил)имид [EMIm⁺][NTf₂⁻].

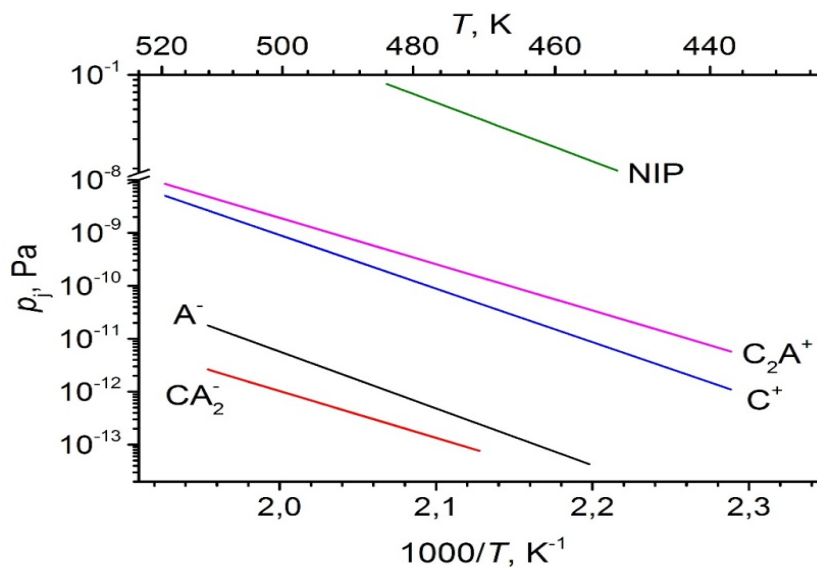
Эксперименты выполнены на секторном магнитном масс-спектрометре МИ-1201, переоборудованном для термодинамических исследований. Измерения проводились в режиме термоионной эмиссии, в котором ионы образуются внутри эффузионной ячейки Кнудсена в равновесных условиях и вытягиваются из нее небольшим электрическим полем. Испарение образца производилось из молибденовой ячейки, с отношением площади испарения к площади эффузионного отверстия (Ø 0,3 мм) ~ 400.

В интервале температур 437-519 К в масс-спектре были зарегистрированы ионы катиона EMIm⁺ (C⁺), аниона NTf₂⁻ (A⁻) и ассоциированные ионы C₂A⁺ и CA₂⁻. Относительные интенсивности ионных токов при T = 493 К составили C⁺ (100), C₂A⁺ (76), A⁻ (15) и CA₂⁻ (1.4).

По стандартной масс-спектрометрической методике с использованием уравнения $p = kIT^{1/2}M^{1/2}$ (где k – константа чувствительности прибора, определена в отдельном эксперименте с иодидом цезия, I – интенсивность ионного тока, T – температура эффузионной ячейки, M – масса иона) были рассчитаны парциальные давления ионов, температурные зависимости которых представлена на рисунке. Измерены константы равновесия реакций



и в рамках второго и третьего законов термодинамики определены их энтальпии, на основе которых оценены энтальпии образования ионов в газообразном состоянии: $\Delta_f H^0(A^-) = -2106$ кДж/моль, $\Delta_f H^0(CA_2^-) = -4029$ кДж/моль и $\Delta_f H^0(C_2A^+) = -1287$ кДж/моль.



Температурные зависимости давлений компонентов пара над $[EMIm^+][NTf_2^-]$

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №15-03-04770.

НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-(9-ОКСОАКРИДИН-10(9Н)-ИЛ)УКСУСНЫХ КИСЛОТ

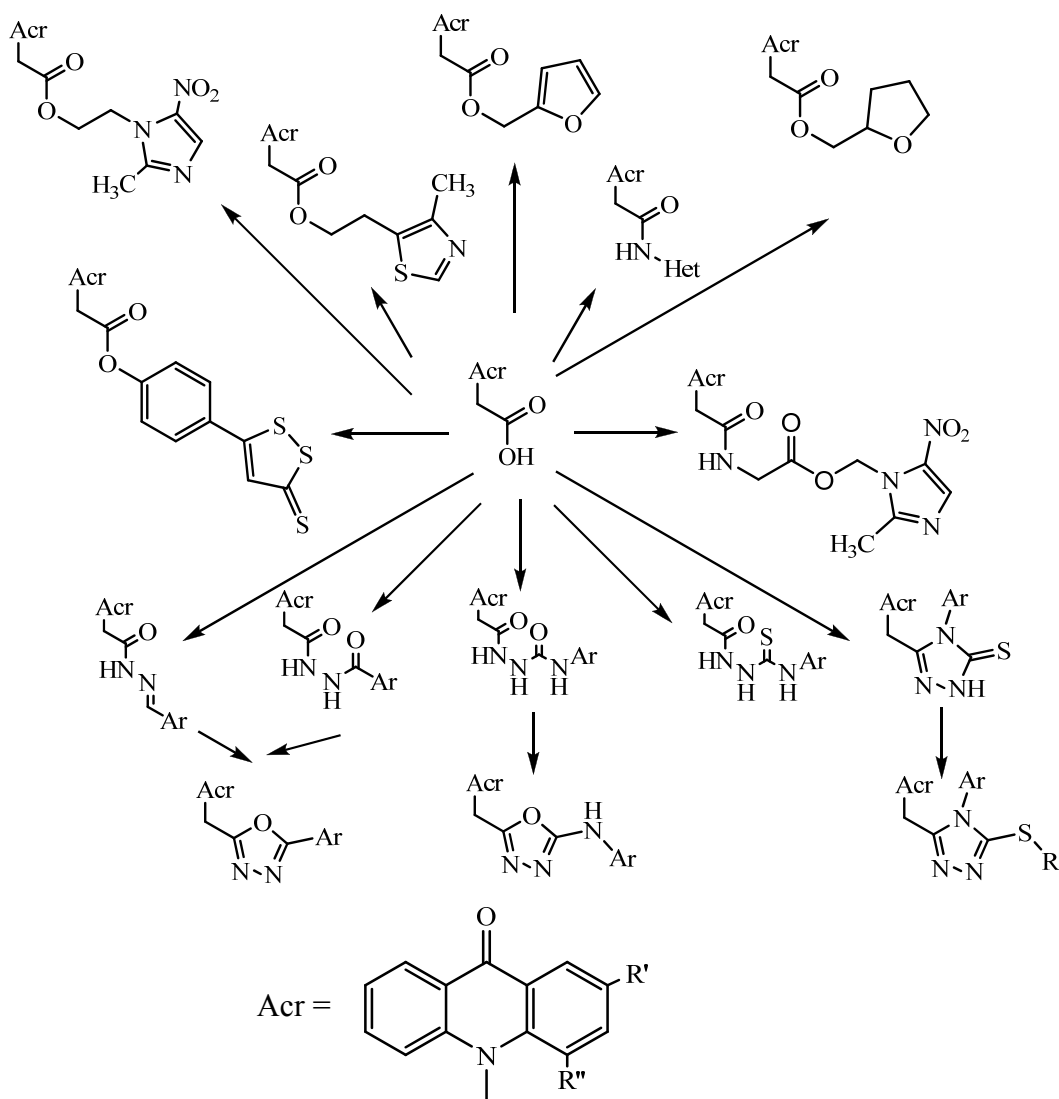
Кудрявцева Т.Н.¹, Богатырев К.В.¹, Сысоев П.И.¹, Климова Л.Г.²

1 - Курский государственный университет

2 - Курский государственный медицинский университет

kudr15@yandex.ru

Осуществлен синтез новых производных 2-(9-оксоакридин-10(9Н)-ил)уксусных (акридонуксусных) кислот.



Исследования антибактериальной активности по отношению к тест-штаммам микроорганизмов *in vitro* позволили выявить в рядах синтезированных соединений вещества, обладающие антибактериальной и противогрибковой активностью, сравнимой или превосходящей такие препараты как этакридина лактат и метронидазол. Выявлено влияние заместителя в акридоновом кольце на антибактериальную активность полученных соединений.

Найдено, что N'-(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-[9-оксоакридин-10(9Н)-ил]ацетогидразид обладает противотуберкулезной активностью по отношению к штамму дремлющих клеток *M. tuberculosis* SS18b, близкой к эталону - рифампицину.

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ 6-АЗОЛИЛ-4-БРОМ-2,1,3-БЕНЗОКСАДИАЗОЛОВ И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кузнецова А.С.^{1,2}, Потапов А.С.¹, Горностаев Л.М.²

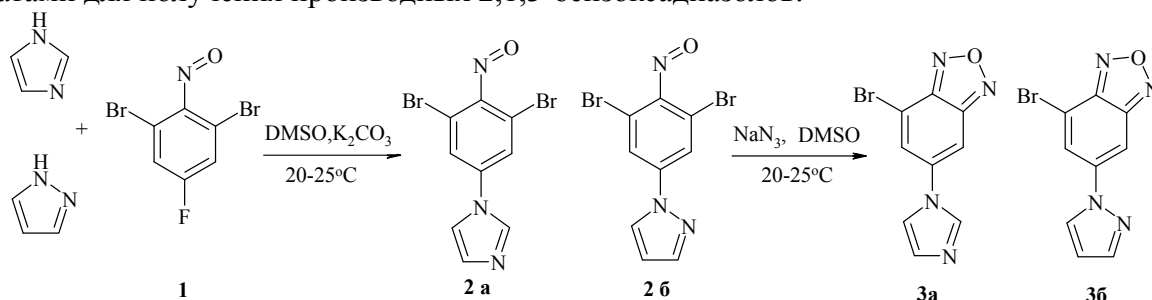
1 - Национальный исследовательский Томский политехнический университет

2 - Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева

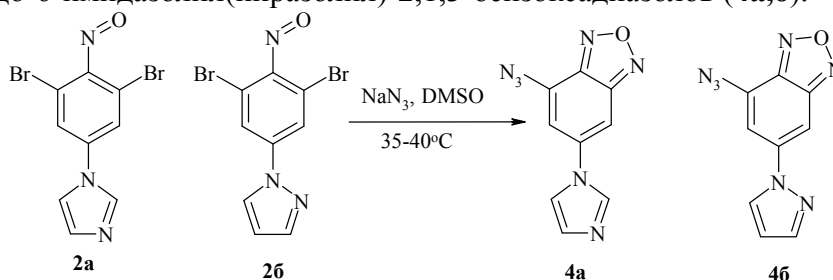
kuzochka@yandex.ru

Производные 2,1,3-бензоксадиазолов (бензофуразанов), содержащие в молекулах электронодонорные или электроноакцепторные заместители, обладают рядом практически важных свойств. Так, некоторые бензофуразаны, содержащие в молекулах гетероароматические циклы, проявляют различные виды биологической активности, например, противовоспалительную [1]. Также введение азолов в молекулы 2,1,3-бензоксадиазолов позволяет рассматривать их в качестве потенциальных лигандов для построения металлорганических каркасов.

В литературных источниках не было найдено данных о бензофуразанах, содержащих в положении 4 атом галогена, а в 6 – остатки азолов. В связи с этим на основе 2,6-дибром-4-фторнитрозобензола (1) нами были получены 4-имидазолил(пиразолил)-2,6-дибромнитрозобензолы (2а,б). Полученные соединения 2а,б являются удобными субстратами для получения производных 2,1,3-бензоксадиазолов.



Также было установлено, что при взаимодействии нитрозобензолов 2а,б с двукратным избытком азиды натрия при 30-40 °С после образования оксадиазольного кольца протекает реакция замещения оставшегося атома брома в 4-м положении азидогруппой, что приводит к образованию 4-азидо-6-имидазолил(пиразолил)-2,1,3-бензоксадиазолов (4а,б).



По-видимому, введение акцепторного азольного кольца в 6-ое положение 2,1,3-бензоксадиазолов 3а,б увеличивает нуклеофильную подвижность оставшегося атома брома. Полученные соединения 3а,б и 4а,б пригодны для дальнейшей функционализации различными нуклеофилами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (2015-2017 гг. – проект № 15-13-10023).

Список используемой литературы:

1. Trifilieff A., Wyss D., Walker Ch., Mazzoni L., Hersperger, R., *Heterocycles*, **2002**, 301(1), 241

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ ДИАЗИРИДИНОВ КИНЕТИЧЕСКИМИ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Кузнецов В.В., Веденяпина М.Д., Веденяпин А.А., Хакимов Д.В., Махова Н.Н.

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
kuz@ioc.ac.ru

Известно, что производные диазиридина оказывают направленное действие на центральную нервную систему, проявляя различные виды нейротропной активности. Обладая в обычных условиях устойчивой пирамидальной конфигурацией атомов азота, они являются удобными объектами для изучения стереохимии органических соединений азота. В последние десять лет эти соединения успешно используются в реакциях расширения цикла под действием различных электрофильных реагентов — кетенов, изоцианатов, изотиоцианатов, а также диполярфилов в ионных жидкостях. Поэтому исследования особенностей механизма образования диазиридинового цикла с целью повышения эффективности этого процесса сохраняют высокую актуальность. В настоящей работе механизм образования диазиридинового цикла исследован кинетическими и квантово-химическими методами в водных и хлорорганических средах на примере различных вариантов получения 1,2-ди- и 1,2,3-триалкилдиазиридинов с участием N-галоген(Cl, Br)алкиламинов в качестве аминирующих реагентов.

В результате проведенных исследований спектроскопическими (УФ- и ЯМР-спектроскопия) и аналитическими методами впервые изучены закономерности расходования и термораспада N-галогеналкиламинов в условиях диазиридинового синтеза. Используя полученные экспериментальные данные с помощью математической модели Маткад 14 впервые определены константы скоростей отдельных стадий этих реакций для четырех вариантов диазиридинового синтеза и процесса термического распада N-галогеналкиламинов. В хлорорганических средах изучено влияние давления на кинетику образования 1,2,3-триалкилдиазиридинов из AlkNHHal и AlkNH_2 в отсутствие карбонильного соединения, что позволило разработать новый перспективный метод получения 1,2,3-триалкилдиазиридинов без участия карбонильного соединения, который может быть особенно полезным, если карбонильное соединение недостаточно доступно. Методами квантовой химии (DFT, B3LYP, базисы 6-31⁺⁺G(d,p) и 3-21G) выполнены расчеты пространственного и электронного строения реагирующих соединений, индексов локальной реакционной способности и глобальной электрофильности ключевых интермедиатов реакций. Найдены энергетические барьеры отдельных стадий этих реакций, на основании чего предложены оптимальные маршруты трансформации исходных соединений в конечные диазиридины в различных вариантах их синтеза.

Литература

1. V. V. Kuznetsov, I. Syroeshkina, D. I. Moskvin, M. I. Struchkova, N. N. Makhova, A. A. Zharov, *J. Heterocyclic Chem*, 2008, **45**, 497.
2. В. В. Кузнецов, Д. В. Хакимов, М. Д. Веденяпина, А. А. Веденяпин, Н. Н. Махова и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, 1112.
3. В. В. Кузнецов, Д. В. Хакимов, М. Д. Веденяпина, А. А. Веденяпин, Н. Н. Махова и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2014, 2000.
4. В. В. Кузнецов, М. Д. Веденяпина, М. И. Плещев, С. Б. Гашев, Н. Н. Махова, А. А. Веденяпин, *Журн. физич. химии*, 2016, **90**, 350.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ И СПЕКТРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ОБРАЗОВАНИЯ ДИМЕТИГЛИКОЛУРИЛА

Кургачев Д.А.¹, Дементьева Н.Б.², Кущербаева В.Р.²

1 - Научно Исследовательский Томский Политехнический Университет

2 - Научно Исследовательский Томский Государственный Университет

kuscherbaeva_venera@mail.ru

Известно, что производные гликолурила обладают широким спектром биологической активности, а некоторые из них применяются в клинической практике в качестве транквилизаторов. Кроме того, общеизвестно, что эффективность биологической активности исследуемых органических соединений обусловлена их пространственным строением.

Учитывая вышесказанное, целью нашей работы являлось исследование реакции образования пространственных изомеров диметилгликолурила и разработка метода их контроля с помощью хроматографического и спектрального анализов.

Целевые диметилгликолурилы I и II получены реакцией циклизации глиоксаля с N-метилмочевиной в различных растворителях (MeOH, HCOOH, AcOH) в условиях кислотного катализа (HCl, H₂SO₄, HClO₄) (рис. 1).

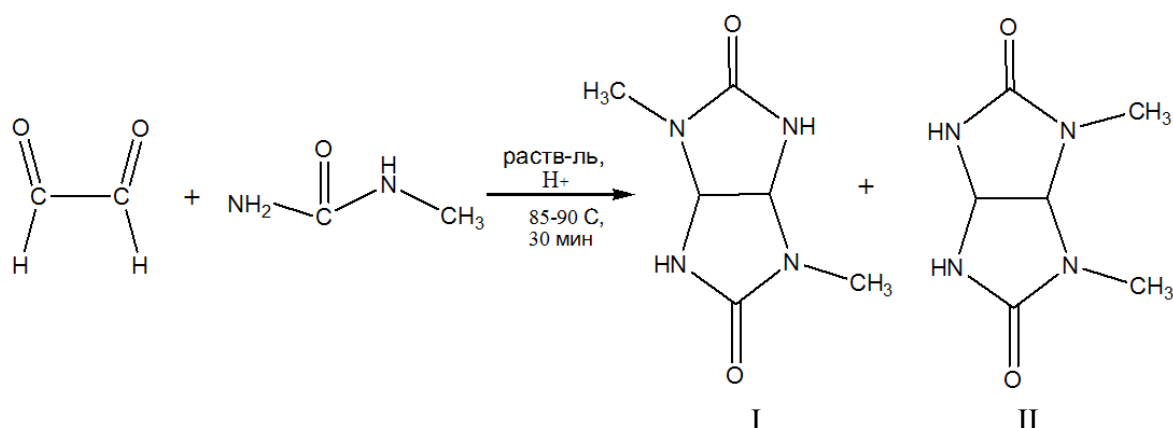


Рисунок 1. Реакция синтеза диметилгликолурила

Установлено, что соединения I и II образуются в различных соотношениях в зависимости от условий проведения реакции.

Разработана методика разделения изомеров I и II в условиях ВЭЖХ. Образование пространственных изомеров диметилгликолурила в исследованных условиях подтверждено данными ПМР спектров. Изучены особенности характера фрагментации гетероциклов диметилгликолурила в условиях масс-спектропии.

КОНДЕНСАЦИЯ N-ОКСИДОВ 2-НЕЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛОВ С ДИМЕДОНОМ И АРИЛГЛИОКСАЛЯМИ

Кутасевич А.В.¹, Митянов В.С.^{1,2}, Никитина В.Н.¹, Личицкий Б.В.³, Дудинов А.А.³,
Комогорцев А.Н.³, Краюшкин М.М.³

*1 - РХТУ им Д.И. Менделеева
2 - ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН
3 - ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН
kutasevich.anton@gmail.com*

Многие производные N-оксидов имидазолов проявляют биологическую активность, в частности являются ингибиторами цитокинов [1], обладают противомикробной активностью [2], используются в качестве антиконвульсантов [3], в связи с чем исследование их реакционной способности представляет значительный интерес.

Нами найдена конденсация N-оксидов 2-незамещённых имидазолов с димедоном и арилглиоксалями, приводящая к соединениям 1 с выходами от умеренных до высоких. Следует отметить, что в литературе практически отсутствуют примеры превращений, в которых N-оксид 2-незамещённого имидазола выступает в роли C-нуклеофила.

R₁=Me, CH₂Ph

Ar = Ph, *p*-Tol, 3-ClC₆H₄, 3,4-F₂C₆H₃, 3-O₂NC₆H₄, 3,4-(OCH₂O)C₆H₃, C₁₀H₇

Список литературы

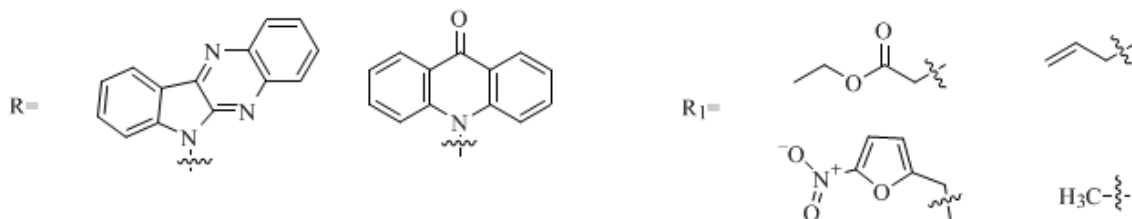
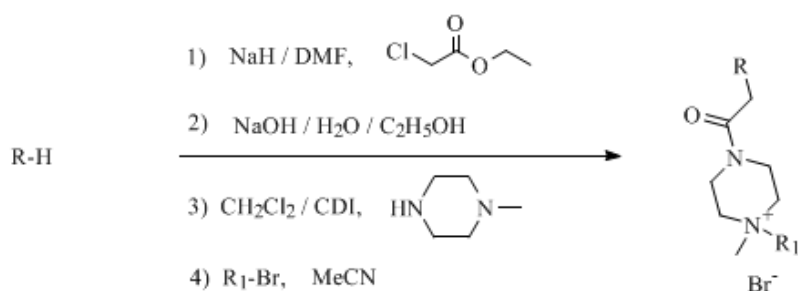
1. Laufer, S.; Wagner, G.; Kotschenreuther, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2002, 41, 2290–2293
2. Aquirre, G.; Boiani, M.; Cerecetto, H.; Gerpe, A.; Gonzales, M.; Fernandez Sainz, Y.; Denicola, A.; Ochoa de Ocariz, C.; Nogal, J. J.; Montero, D.; Escario, J. A. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* 2004, 337, 259–270
3. G. De Stevens and A. W. Brown, *J. Med. Pharm. Chem.*, G. De Stevens and A. W. Brown, *J. Med. Pharm. Chem.* 1967, 10, 211

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТАРИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ламанов А.Ю.¹, Кудрявцева Т.Н.¹, Лапко Е.Ю.¹, Климова Л.Г.²

*1 - Курский государственный университет
2 - Курский государственный медицинский университет
l.alexey2015@mail.ru*

В продолжение исследований по синтезу новых биологически активных производных акридона нами осуществлен синтез ряда производных карбоновых кислот, содержащих структурные фрагменты акридин-9(10H)-она (акридона) и 6H-индоло[2,3-b]хиноксалина, и включающих фармакофорные фрагменты пиперазина и нитрофурана:



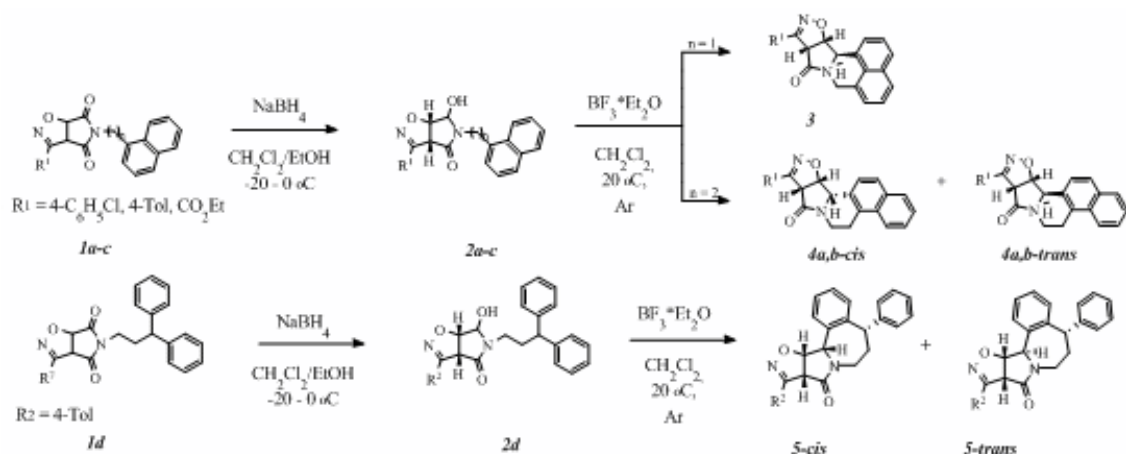
Все реакции по данной схеме протекают с высокими выходами и чистотой продуктов. Реакции кватернизации протекают с выходом более 97%. Структуру и строение веществ подтверждали методами ЯМР ¹H, ¹³C, масс-спектрометрии, чистота подтверждена методом ВЭЖХ. Для соединений, содержащих 5-нитрофурановые фрагменты, выявлена умеренная антибактериальная активность по отношению к патогенным тест-штаммам микроорганизмов. Антибактериальная активность нитрофурановых производных относительно тест-штамма *Pseudomonas aeruginosa* была выше по сравнению с фурацилином.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ АЦИЛИМИНИЕВЫХ КАТИОНОВ

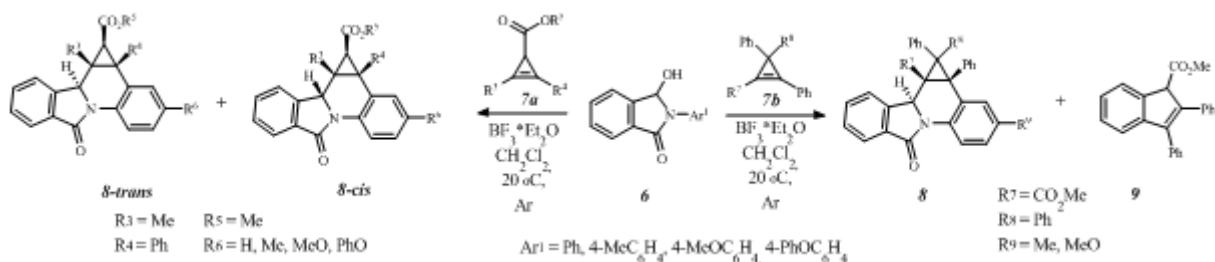
Леншмидт Л.В., Ларина А.Г., Филатов А.С., Степаков А.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
 nimizlilya@yandex.ru

Построение скелета сложных полициклических структур на основе реакций N-ацилиминиевых катионов является перспективным направлением. Ранее, нами были впервые получены полициклические соединения с изоксазолопирролоизохинолиновым скелетом, которые являются синтетическими аналогами эритриновых алкалоидов [1,2]. В ходе работы были получены аддукты **1**, которые селективно восстанавливались с образованием смеси диастереомерных гидросилактамов **2**. В ходе внутримолекулярной циклизации гидросилактамов **2** были получены полициклические соединения **3**, **4** и **5**.



В данной работе также изучалась межмолекулярная реакция с участием N-ацилиминиевых катионов, генерированных из гидроксилактамов **6**, с циклопропенами **7**. Установлено, что реакция протекает как формальное (4+2) циклоприсоединение с образованием полициклических производных **8**. Состав и строение полученных соединений установлены на основании спектральных данных (^1H и ^{13}C ЯМР, HRMS), а также данных РСА.



Литература:

- Stepakov, A.V.; Ledovskaya, M.S.; Boitsov, V.M.; Molchanov, A.P.; Kostikov, R.R.; Gurzhii, V.V.; Starova, G.L.; Tetrahedron Lett., 2012, 53, pp. 5414-5417.
- Ledovskaya, M.S.; Molchanov, A.P.; Boitsov, V.M.; Kostikov, R.R.; Stepakov, A.V.; Tetrahedron, 2015, 71, pp. 1952-1958.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16.33.00792 (ИАС 12.15.295.2016).

ВВЕДЕНИЕ ЗАЩИТНОЙ ГРУППЫ ПО ГИДРОКСИЛУ 5-ГИДРОКСИЛАКТАМНОГО ФРАГМЕНТА

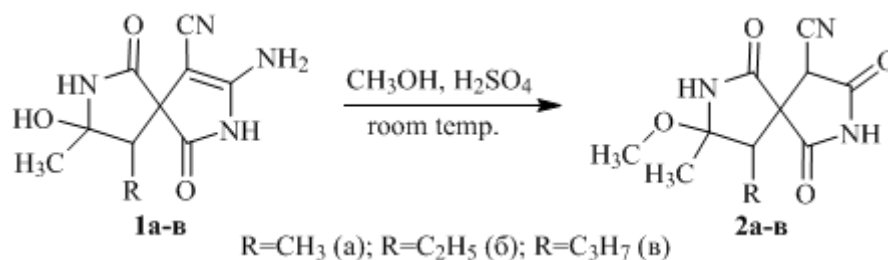
Липин К.В., Федосеев С.В.

ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
 sergey.fedoseev88@gmail.com

Кольчато-цепная таутомерия заключается в существовании кольчатой (циклической) и цепной (с открытой углеродной цепью) форм органического соединения, находящихся в динамическом равновесии. Широко известен и наиболее изучен такой вид таутомерии в химии моносахаридов, тем не менее, часто линейно-циклическая таутомерия встречается и при изучении других классов органических соединений¹⁻³. Объекты данного исследования – 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилы – способны к проявлению такого вида таутомерии за счет наличия 5-гидроксилактамного фрагмента⁴. Ранее было показано, что сместить равновесие в сторону одной из форм можно

варьированием рН среды 5-7. Ключевым заместителем, ответственным за таутомерные свойства изучаемых соединений, является гидроксильная группа, подвижный протон которой участвует в дециклизации. Блокируя данный фрагмент, можно предотвратить кольчато-цепную таутомерию. Один из способов достижения этого – введение защитных групп, например, путем замены гидроксила на метоксигруппу.

При изучении способов введения защитной группы по гидроксильной найдено, что при взаимодействии 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов 1а-в с метанолом в присутствии серной кислоты наблюдается образование 9-алкил-8-метокси-8-метил-1,3,6-триоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нонан-4-карбонитрилов 2а-в с выходом 72-81%.



Строение соединения 2 доказано методами ИК, ЯМР 1H, ЯМР 13C спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа монокристалла.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 15-43-02217 р_поволжье_а.

Список использованной литературы

1. Broussy S. et. al. *J. Org. Chem.*, 25 (2005) 10502-10510.
2. Зеленин К.Н. ХГС, 8 (1985) 1137–1138.
3. Московин А.С. и др. ХГС, 9 (1983) 1273–1278.
4. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Belikov M.Yu., Lipin K.V., Bardasov I.N., Nasakin O.E., Tafeenko V.A. *Tetrahedron Lett.* 2013, 54, 2143-2145.
5. Федосеев С.В., Ершов О.В., Беликов М.Ю., Липин К.В., Насакин О.Е., Тафеенко В.А. *ЖОрХ*, 49 (2013) 1679.
6. Федосеев С.В., Беликов М.Ю., Липин К.В., Ершов О.В., Насакин О.Е. *ЖОрХ*, 51 (2015) 1208.
7. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Lipin K.V., Belikov M.Yu. *RSC adv.* 2016, 6, 10597.

ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ (E)-2-МЕТИЛ-5-СТИРИЛТЕТРАЗОЛОВ В СУПЕРКИЛОТАХ

Лисакова А.Д.^{1,2}, Рябухин Д.С.³, Трифонов Р.Е.³, Островский В.А.¹, Васильев А.В.^{2,3}

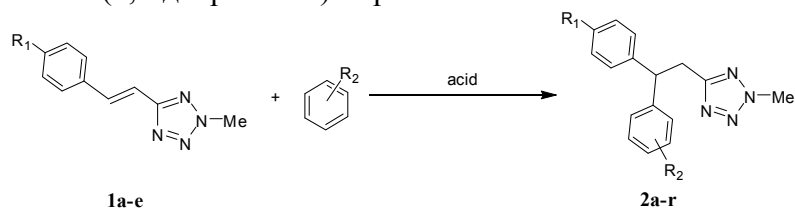
1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

2 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
им. С.М. Кирова

3 - Санкт-Петербургский государственный университет
goryachih.anna@gmail.com

(E)-2-метил-5-стирил-2H-тетразолы могут вступать в классические химические превращения с участием кратной связи. Особый интерес представляют реакции 5-стирилтетразолов, протекающие в суперкислотах Бренстеда или сильных кислотах Льюиса. С помощью данных реакций можно получать разнообразные функциональные производные 5-алкилтетразолов. 5-Стирилтетразолы 1а-е эффективно взаимодействуют с бензолом, аренами с донорными (*о*-ксилол, *трет*-бутилбензол, анизол и вератрол) и слабоакцепторными заместителями (*о*-

дихлорбензол) под действием суперкислот Бренстеда и сильных кислот Льюиса с образованием 2-алкил-5-(2,2-диарилэтил)тетразолов 2а-г.



№	R ₁	R ₂	Условия реакции	Продукт реакции				
				no.	R ₁	R ₂	выход, %	
1	H(1a)	H	AlCl ₃ , 20°C, 3 h	2a	H	H	95	
2			AlBr ₃ , 20°C, 3 h			90		
3		1,3-Me ₂	TfOH, 20°C, 3 h	2b	H	2,4-Me ₂	73	
4			<i>t</i> -Bu	TfOH, 20°C, 3 h	2a	H	H	15
5		1,2-Cl ₂	TfOH, 20°C, 3 h		2c	H	4- <i>t</i> -Bu	46
6				2d	H	3,4-Cl ₂	27	
7		OMe	TfOH, 20°C, 3 h		2e	H	2,3-Cl ₂	30
8	2f			H	4-OMe	62		
9	1,2-(MeO) ₂	TfOH, 20°C, 3 h		2g	H	2-OMe	24	
10			2h	H	3,4-(MeO) ₂	66		
11	Me(1b)	H	TfOH, 20°C, 4 h	2i	H	2,3-(MeO) ₂	10	
12			FSO ₃ H, CH ₂ Cl ₂ , -80°C, 4 h	2a	H	H	59	
13	<i>t</i> -Bu(1c)	H	TfOH, 20°C, 3 h	2j	Me	H	29	
14			AlCl ₃ , 20°C, 4 h	2a	H	H	67	
15	1,3-Me ₂	TfOH, 20°C, 3 h		2a	H	H	46	
16			2b	H	2,4-Me ₂	58		
17	OMe	FSO ₃ H, -80°C, 3 h		2k	H	3,5-Me ₂	63	
18			2l	<i>t</i> -Bu	4-OMe	15		
19	Cl(1d)	H	TfOH, 20°C, 3 h	2f	H	4-OMe	8	
20			1,2-Cl ₂	TfOH, 20°C, 3 h	2m	Cl	H	48
21	OMe	TfOH, 20°C, 3 h		2n	Cl	3,4-Cl ₂	86	
22			2o	Cl	4-OMe	72		
23	OMe(1e)	H	TfOH, 20°C, 4 h	2p	Cl	2-OMe	11	
24			AlCl ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 20°C, 3 h	2a	H	H	51	
25	AlBr ₃ , 20°C, 3 h	TfOH, CH ₂ Cl ₂ , 0°C, 4 h		2f	OMe	H	44	
26			2a	H	H	74		
27	FSO ₃ H, CH ₂ Cl ₂ , -80°C, 4 h	TfOH, CH ₂ Cl ₂ , 0°C, 4 h		2f	OMe	H	24	
28			2f	OMe	H	73		
29	1,3-Me ₂	TfOH, 20°C, 3 h		2f	OMe	H	85	
30			2f	OMe	H	85		
31	OMe	TfOH, 20°C, 3 h		2q	OMe	2,4-Me ₂	21	
32			2r	OMe	4-OMe	35		

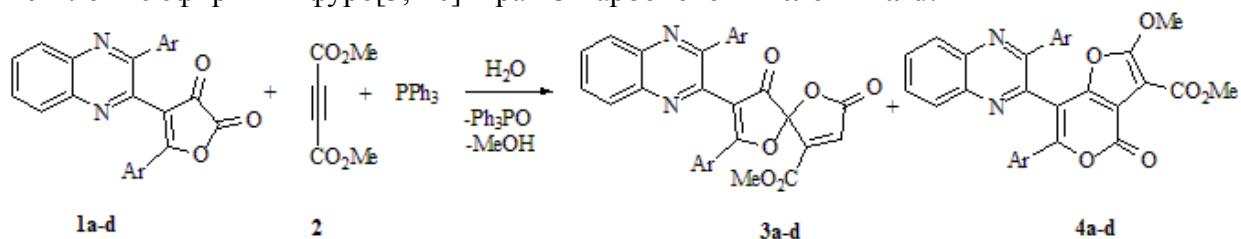
Трёхкомпонентный синтез на основе 5-арил-4-хиноксалин-2-илфуран-2,3-дионов, диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и трифенилфосфина

Лисовенко Н.Ю., Дряхлов А.В., Дмитриев М.В.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
lisovn@mail.ru

В настоящее время многокомпонентные реакции занимают отдельное направление исследования и открывают доступ к разнообразным гетероциклическим структурам, в том числе проявляющим биологическую активность. Они, как правило, не продолжительны, атомэкономичны, просты по исполнению, варьированием заместителей можно создать большие библиотеки органических соединений [1-6]. Важное место в этом классе реакций занимает трёхкомпонентный синтез на основе эфиров ацетилендикарбоновой кислоты, карбонильных соединений и различных нуклеофилов. Как отмечают авторы, образование тех или иных продуктов в ходе реакции зависит от характера используемого нуклеофила [7].

В результате трёхкомпонентной реакции 5-арил-4-хиноксалин-2-илфуран-2,3-диононов **1a-d**, диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты **2** и трифенилфосфина нами были выделены метиловые эфиры 1,6-диоксаспиро[4.4]нона-3,7-диен-4-карбоновой кислоты **3a-d** и метиловые эфиры 4*H*-фуоро[3,2-с]пиран-3-карбоновой кислоты **4a-d**.



1,3,4: Ar=C₆H₅ (a), 4-CH₃C₆H₄(b), 4-C₂H₅C₆H₄(c), 2,4-(CH₃)₂C₆H₃ (d).

Структура синтезированных соединений подтверждена ИК-спектрометрией, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и методом РСА (рис. 1)

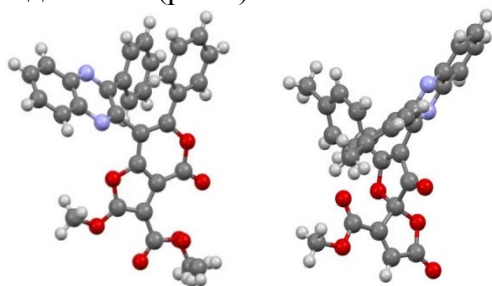


Рис. 1 Молекулярные структуры соединений **3b** и **4a**.

Механизм образования соединений **3** и **4** находится на стадии обсуждения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект урал-а 14-03-96012)

1. Zhu J., Bienayme H. (Eds.) Multicomponent Reactions. Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
2. Ugi I., Werner B., Domling A., *Molecules*, **8**, 53, **2003**.
3. Dömling A., Ugi I., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3168, **2000**.
4. Иващенко А. В., Иваненков Я. А., Кисиль В. М., Красавин М. Ю., Ильин А. П., *Успехи химии*, **79**, 861, **2010**.
5. Shaabani A., Maleki A., Rezayan A. H., Sarvary A., *Mol. Diversity*, **15**, 41, **2011**.
6. Иванцова М. Н., Токарева М. И., Миронов М. А. *ХГС*, **4**, 626, **2012**.
7. Nair V., Menon R. S., Sreekumar V. *Pure Appl. Chem.*, **77**, 1191, **2005**.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ДИМЕРОВ ДИБЕНЗОИЛМЕТАНАТОВ ДИФТОРИДА БОРА ПРИ 77К

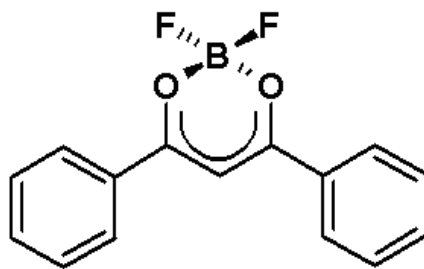
Лобова Н.А.¹, Атабекян Л.С.¹, Кононевич Ю.Н.², Сафонов А.А.¹, Сажников В.А.¹

1 - Центр фотохимии РАН

2 - ИСПМ РАН

lobova_n_a@mail.ru

Изучены эмиссионные спектры дибензоилметаната дифторида бора (BF₂DBM) в стеклообразных растворах метилциклогексана при 77 К.



При концентрациях BF₂DBM порядка 5×10^{-6} М, в низкотемпературных спектрах флуоресценции наряду с мономерной наблюдается флуоресценция эксимерного типа. Доля эксимерной флуоресценции растет с концентрацией и зависит от длины волны возбуждения.

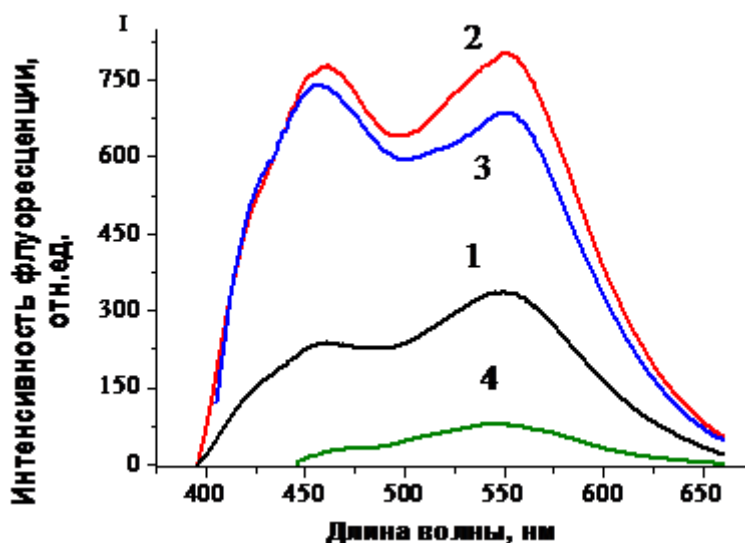


Рисунок 1. Зависимость спектра флуоресценции разбавленного раствора DBMBF₂ в МЦГ при 77 К от длины волны возбуждения: 1- 340 нм, 2 – 370 нм, 3 – 390 нм, 4 – 410 нм.

На основе квантово-химических расчетов предложена модель структурной перестройки возбужденного димера в эксимер.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 15-13-00163.

КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ СТИРИЛОВЫЕ КРАСИТЕЛИ С АММОНИОАЛКИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ: ДИМЕРИЗАЦИЯ И СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКОЕ [2+2]-ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ

Лобова Н.А.¹, Ведерников А.И.¹, Ушаков Е.Н.², Кузьмина Л.Г.³, Алфимов М.В.¹, Громов С.П.¹

1 - Центр фотохимии РАН

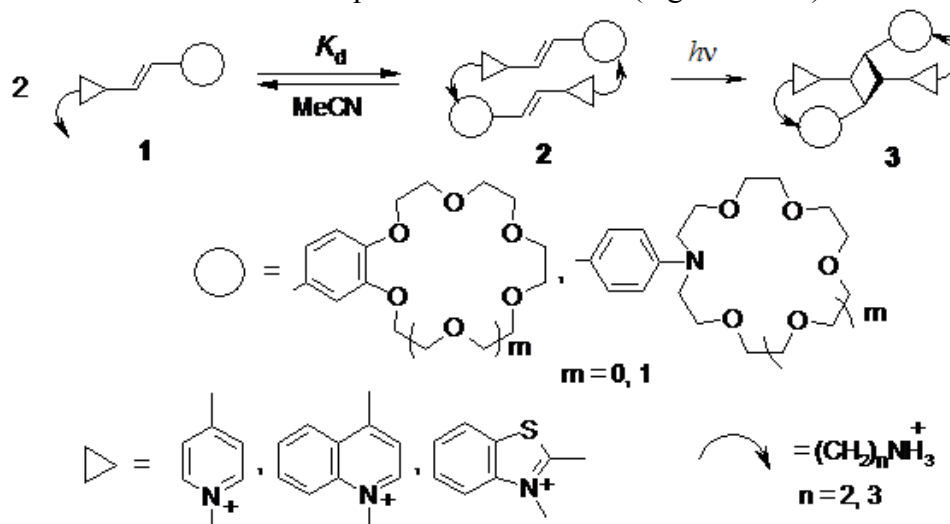
2 - Институт проблем химической физики РАН

3 - Институт общей и неорганической химии РАН

lobova_n_a@mail.ru

Был разработан синтез новых стироловых красителей 1, содержащих краун-эфирный фрагмент и терминальную группу NH₃⁺ в составе N-заместителя гетероциклического остатка. Было обнаружено, что красители 1 могут спонтанно образовывать димерные комплексы 2 псевдоциклической структуры по типу «голова-к-хвосту» как в твердом состоянии, так и в растворах (MeCN, CH₂Cl₂) благодаря внутримолекулярному связыванию группы NH₃⁺ с краун-эфирной частью молекулы. Константы димеризации для красителей 1

были оценены методом ЯМР ¹H-титрования в MeCN-d₃ (logK_d до 8.0).



Облучение димерных комплексов **2** видимым светом в растворе, тонких поликристаллических пленках и монокристаллах вызывало стереоспецифическую реакцию [2+2]-фотоциклоприсоединения с образованием производных циклобутана **3** только в виде *cis*-изомера. Квантовый выход реакции фотоциклоприсоединения варьировал от 0 до 0.38 в зависимости от природы гетероциклического остатка, длины амониоалкильного заместителя а также типа и размера краун-эфирного фрагмента в красителях **1**. Структуры **1-3** были изучены методами РСА и ЯМР-спектроскопии.^{1,2} Димерные комплексы **2** могут быть использованы в системах оптической записи информации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (с 2014), РФФИ и РАН.

Литература

- Gromov S.P., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Kuz'mina L.G., Dmitrieva S.N., Strelenko Yu.A., Howard J. A.K., J. Org. Chem., 2014, 79, 11416.
- Ushakov E.N., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Dmirtieva S.N., Kuz'mina L.G., Moiseeva A.A., Howard J.A.K., Alfimov M.V., Gromov S.P., J. Phys. Chem. A., 2015, 119, 13025.

НОВЫЕ МОСТИКОВЫЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Лозовский С.В.¹, Богаченков А.С.¹, Васильев А.В.^{1,2}, Догадина А.В.³

1 - СПбГУ

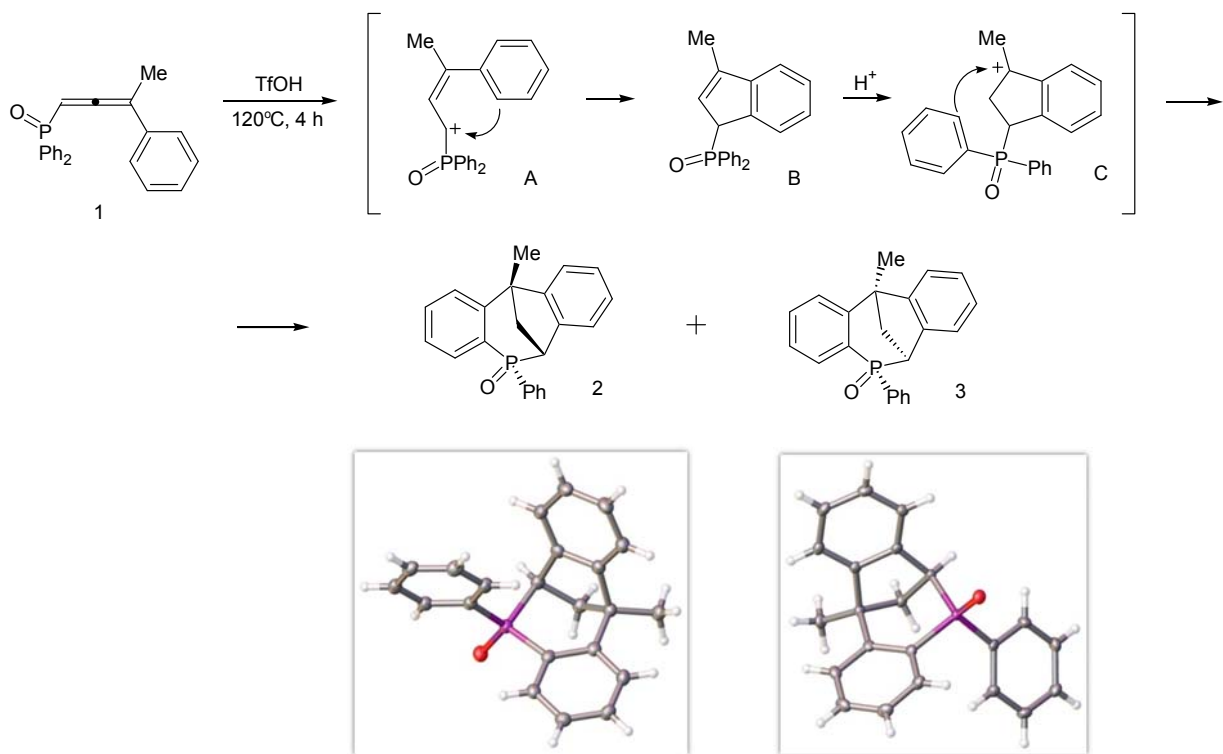
2 - СПбГЛТУ

3 - СПбГТИ(ТУ)

lozovskiystas@gmail.com

1-(Дифенилфосфорил)аллены под действием кислот Брэнстеда или Льюиса могут, в зависимости от свойств заместителей в алленовой системе и условий протекания реакций, претерпевать различные превращения [1, 2].

Нами показано, что аллен **1** при нагревании в TfOH дает мостиковые фосфорсодержащие диастереомерные гетероциклы (**2** и **3**). По-видимому, механизм реакции заключается в первоначальном протонировании центрального атома углерода алленовой триады с образованием интермедиата **A**. Затем имеет место циклизация в инден **B**, который, в свою очередь, протонируется, приводя к катиону **C**. Циклизация последнего дает диастереомеры **2** и **3** в соотношении 1 : 3. Строение веществ **2** и **3** подтверждено РСА.



1. Bogachenkov, A.S., Dogadina, A.V., Boyarskiy, V.P., Vasilyev, A.V. *Org. Biomol. Chem.* 2015, 5, 1333-1338.
2. Bogachenkov, A.S., Dogadina, A.V., Boyarskaya, I.A., Boyarskiy, V.P., Vasilyev, A.V. *Org. Biomol. Chem.* 2016, 14, 1370-1381.

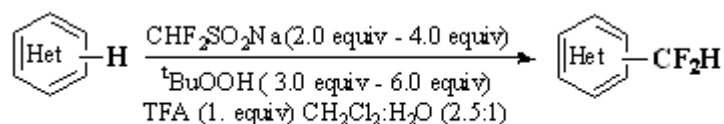
СОЛИ ДИФТОРМЕТАНСУЛЬФИНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК ДИФТОРМЕТИЛИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ

Лыткина М.А.¹, Елисеенков Е.В.², Боярский В.П.²

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет),

2 - Санкт-Петербургский государственный университет
lytkinaM2009@yandex.ru

Введение дифторметильной группы в молекулы биологически активных органических соединений представляет значительный интерес для синтеза фармацевтических препаратов. Группа $-\text{CHF}_2$ представляет собой липофильный донор водородной связи, её введение увеличивает проницаемость мембран по сравнению с традиционными донорами водородной связи [1]. Основным методом синтеза дифторметильной группы – реакция альдегидов с SF_4 , находит весьма ограниченное применение в связи с недостаточной толерантностью других групп, присутствующих в молекуле субстрата, к фторирующему реагенту. Один из наиболее перспективных методов прямого введения группы $-\text{CHF}_2$ – свободнорадикальная функционализация С-Н связей в молекуле гетарена с использованием дифторметансульфината (дифлината) цинка в качестве источника дифторметильного радикала [1]. К недостаткам метода относится сложность синтеза дифлината цинка в лаборатории. Нами было обнаружено, что более доступный и легко синтезируемый реагент – дифлинат натрия также способен дифторметилировать азотистые гетероциклические соединения по свободнорадикальному механизму.



Реакции дифторметилирования хинолина, 4-пиколина, метил никотината, метил изоникотината и аналогичных соединений (1 экв.) проводили в мягких условиях (20 °С) при перемешивании в течение 18-24 ч в двухфазной системе CH₂Cl₂ – вода в присутствии 2-4 экв. дифлината натрия, 2 экв CF₃COOH и 3-6 экв. гидроперекиси трет-бутила или кумила. Выход продуктов дифторметилирования – 30 – 65%. Региоселективность свободнорадикального дифторметилирования, протекающего по типу реакции Миниши, свидетельствует о слабой нуклеофильности дифторметильного радикала в реакциях с протонированным гетероциклическим основанием. Так в реакции с метил никотинатом образуются сравнимые количества продуктов дифторметилирования в положениях 2-,4- и 6- пиридинового кольца, тогда как в случае метил изоникотината получается, преимущественно, продукт функционализации С-Н связи в положении 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ (грант 12.37.214.2016). Исследования выполнены с использованием оборудования РЦ СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Образовательный центр по направлению химия»

Авторы благодарят И.Г.Зенкевича за помощь при интерпретации масс-спектров.

[1] Fujiwara Y., Dixon J.A., O'Hara F., et al., Nature, **2012**, 492, 95

РЕАКЦИЯ НИКОЛАСА В СИНТЕЗЕ ЕНДИИНОВЫХ МАКРОЦИКЛОВ, КОНДЕНСИРОВАННЫХ С БЕНЗОТИОФЕНОМ

Ляпунова А.Г.¹, Данилкина Н.А.¹, Балова И.А.¹, Braese S.²

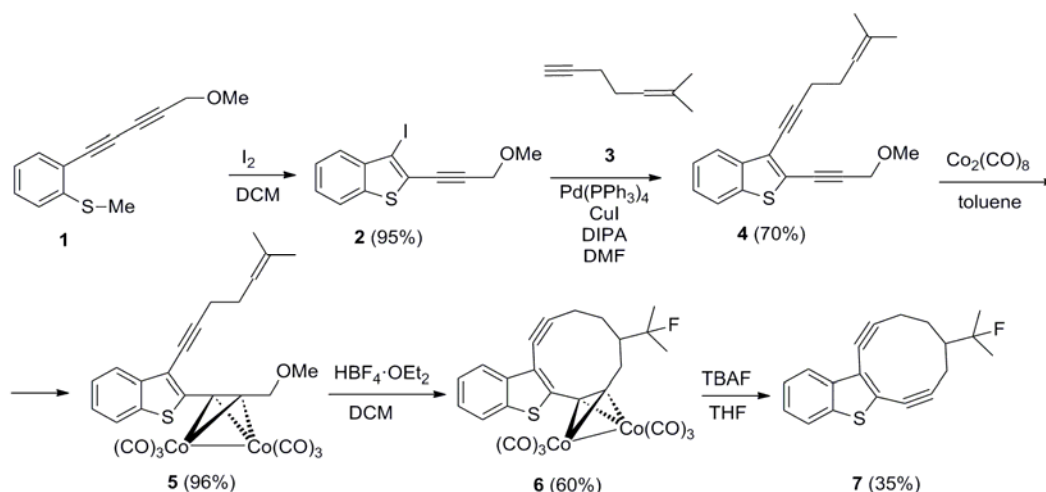
1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Karlsruhe Institute of Technology

fosfinomicin@mail.ru

Макроциклические эндииновые антибиотики представляют собой класс природных соединений с ярко выраженной противоопухолевой активностью [1]. В основе биологического действия эндииновых макроциклов лежит термоиндуцируемая циклизация Бергмана. В результате этого процесса образуются высоко реакционно способные бирадикалы, которые вызывают разрыв ДНК, что в конечном счете ведёт к гибели клетки. Необходимо отметить, что только 9- и 10-членные эндииновые макроциклы способны претерпевать циклизацию Бергмана [2] при температуре человеческого тела.

Нами был предложен подход к синтезу 10-членных эндиинов, конденсированных с бензотиофеном, на основе внутримолекулярной реакции Николаса. Исходными соединениями для указанного превращения служат ациклические эндиины (4), получаемые с помощью последовательности электрофильной циклизации 5-метокси-1-[2-(метилсульфанил)фенил]пента-1,3-диина (1) и реакции Соногашеры полученного с 3-йодбензотиофена (2) с енином 3. Эффективность такого подхода к синтезу ациклических эндиинов была показана ранее [3]. Образование Co₂(CO)₆-комплекса (5) протекает региоселективно по тройной связи во 2-ом положении бензотиофена. Циклизация 5 под действием HBF₄·OEt₂ приводит к макроциклическому комплексу 6 в качестве основного продукта. Последующее деметаллирование при действии TBAF позволяет получить 10-членный эндииновый макроцикл 7 с выходом 35%. При помощи дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) было показано, что эндииновый макроцикл 7 начинает претерпевать циклизацию Бергмана при 105 °С.



Исследование проводилось при поддержке СПбГУ (проекты 12.38.195.2014 и 12.50.1187.2014) и DAAD. Использовано оборудование ресурсных центров СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Термогравиметрические и калориметрические методы исследования».

Литература:

[1] R.-G. Shao, *Curr. Mol. Pharmacol.* **2008**, 1, 50–60.

[2] a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 660–661; b) B. Schuler, S. Fatayer, F. Mohn, N. Moll, N. Pavliček, G. Meyer, D. Peña, L. Gross, *Nat. Chem.* **2016**, 8, 220–224.

[3] N. A. Danilkina, A. E. Kulyashova, A. F. Khlebnikov, S. Bräse, I. A. Balova, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 9018–9045.

СОЗДАНИЕ НОВЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ДИОКСОТИЕТАНИЛИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Макарова Н.Н., Никитина И.Л., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А.

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России
nmm16@yandex.ru

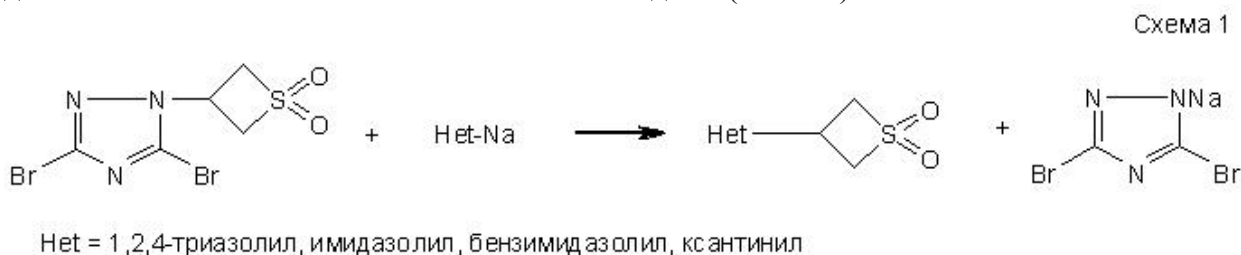
По данным ВОЗ от депрессии страдает 350 миллионов человек в мире. Длительное пребывание пациента в плохом настроении существенно снижает качество его жизни, а также может стать причиной серьезных заболеваний внутренних органов, в тяжелых случаях - суицида. Согласно статистическим данным, ежегодно более 800 тысяч человек погибают в результате самоубийства [1].

Основным способом лечения депрессии является назначение антидепрессантов. Представленный на фармацевтическом рынке ассортимент препаратов данной фармакологической группы с успехом применяется для коррекции такого вида психических расстройств [2]. Однако их использование часто сопровождается возникновением нежелательных реакций, способствующих ухудшению качества жизни пациента. Поэтому актуальным остается поиск новых веществ, обладающих антидепрессивной активностью, с целью создания на их основе оригинальных отечественных лекарственных препаратов с высокой эффективностью и безопасностью.

На кафедре фармацевтической химии Башкирского государственного медицинского университета проводятся систематические исследования по изучению реакций азотсодержащих гетероциклов с 2-хлорметилтирираном и свойств синтезированных соединений.

Ранее [3] нами были синтезированы 3-замещенные титан-1,1-диоксиды взаимодействием 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотитан-3-ил)-1,2,4-триазола с различными O- и S-нуклеофильными реагентами. Среди полученных веществ были обнаружены субстанции, обладающие

антидепрессивными свойствами [4]. Поэтому синтез новых соединений, содержащих тиетан-1,1-диоксидный цикл, является важным звеном в поиске антидепрессантов. В продолжение исследований реакцией 3,5-дибром-1-(1,1-диоксоетиетан-3-ил)-1,2,4-триазола с различными NH-азолами нами были синтезированы соответствующие диоксоетиетанилазолы с количественными выходами (схема 1).



Индивидуальность синтезированных веществ подтверждена методом ТСХ, а их структура доказана методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Таким образом, нами синтезированы азолы, содержащие тиетан-1,1-диоксидный цикл, с целью изучения их антидепрессивной активности и создания на их основе оригинальных отечественных лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Интернет - ресурс www.who.int/ru/
2. Интернет – ресурс www.dsm.ru/
3. Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Макарова Н.Н. 3,5-Дибром-1-(1,1-диоксоетиетан-3-ил)-1,2,4-триазол – новый реагент для синтеза 3-замещенных тиетан-1,1-диоксидов // Ж. орган. химии. – 2008. – Т. 44. - №11. – С. 1729-1731.
4. Иванова О.А., Габидуллин Р.А., Никитина И.Л., Макарова Н.Н., Клен Е.Э., Алехин Е.К., Халиуллин Ф.А. Изучение антидепрессивной активности производных тиетан-1,1-диоксида // XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство: сборник материалов конгресса (тез. докл.)». – Москва, 2008. – С. 628.

РЕГИОСПЕЦИФИЧНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИНИТРИЛА 2-ХЛОРЦИНХОМЕРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПЕРВИЧНЫМИ АМИНАМИ

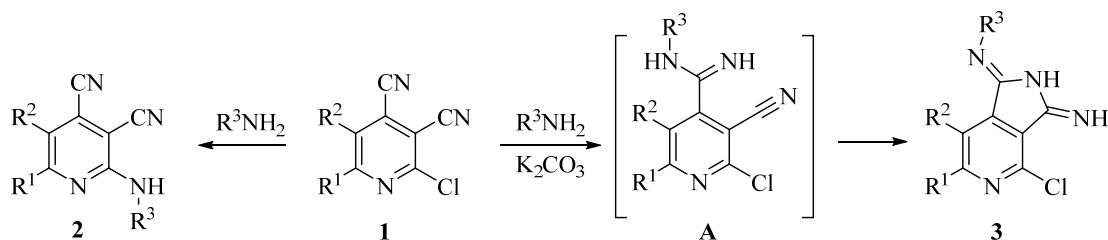
Максимова В.Н., Найденова А.И., Липин К.В.

*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
nikamaxim@mail.ru*

Полифункциональные соединения представляют собой перспективные субстраты для получения новых практически важных производных, т.к. содержат в своем составе несколько реакционных центров, которые можно использовать для аннелирования нового цикла за счет внутримолекулярных взаимодействий или для построения новых межмолекулярных связей. Недостатком таких соединений является то, что в ряде случаев могут проходить конкурирующие превращения по разным функциональным группам внутри одной молекулы, что будет неизбежно приводить к получению смеси продуктов и, как следствие, снижению целевого выхода. В связи с этим актуальным является разработка региоселективных и региоспецифичных превращений.

Ранее нами сообщалось о синтезе на основе тетрацианоэтилена, карбонильного соединения и галогеноводорода производных 2-галогенпиридин-3,4-дикарбонитрила 1 [1,2]. Данные соединения содержат в своем составе метиленактивное положение (R1) [1], галоген и две цианогруппы. Таким образом, модификацию субстрата можно проводить по четырем основным направлениям. Однако при использовании нуклеофильных реагентов возможны

конкурирующие процессы присоединения по двойной связи при галогене или по одной из цианогрупп. Проведенные исследования показали, что если взаимодействие осуществлять с избытком амина в среде диоксана, то региоспецифично образуются соответствующие производные динитрила 2-аминоцинхомероновой кислоты 2.



Было найдено, что если реакцию проводить с эквимольным количеством первичного амина в среде этилового спирта с добавлением карбоната калия, то происходит формирование производных 4-хлор-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3(2H)-дииминов 3. По-видимому, в данном случае в присутствии ионов калия происходит активация вицинально расположенных цианогрупп, что в дальнейшем приводит к присоединению амина по карбонитрилу в 4-м положении пиридинового цикла и образованию иминоамида А, который далее циклизуется на соседнюю цианогруппу.

Структура соединений 2 и 3 предложена на основании данных ИК, ¹H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Строение пиридина 3 подвержено методом РСА.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00848 мол_а.

Список использованной литературы

1. Ershov O.V., Maksimova V.N., Lipin K.V., Belikov M.Yu., Ievlev M.Yu., Tafenko V.A., Nasakin O.E. Regiospecific synthesis of gem-dinitro derivatives of 2-halogenocycloalka[b]pyridine-3,4-dicarbonitriles// *Tetrahedron*. 2015. 71. 7445.
2. Липин К.В., Максимова В.Н., Ершов О.В., Еремкин А.В., Каюков Я.С., Насакин О.Е. Трехкомпонентный синтез 2-хлорпиридин-3,4-дикарбонитрилов // *ЖОрХ*. 2010. 46. 623.

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 С ЦЕЛЬЮ ХИМИЧЕСКОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ПОЛИМЕРНОЙ ПОДЛОЖКЕ

Максимовских А.И., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.

*Институт Органического Синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН
Ray.2056@mail.ru*

Краун-эфиры нашли широкое применение в области концентрирования, разделения и очистки металлов, благодаря их свойству образовывать устойчивые комплексы с ионами металлов. Поскольку краун-эфиры обладают высокой стоимостью, то в настоящее время ведутся работы, позволяющие снизить потери этих соединений в процессах разделения или очистки металлов. Одним из таких методов является химическая иммобилизация производных краун-эфиров на органической или неорганической подложке.

Этот метод имеет ряд преимуществ перед физической иммобилизацией, когда раствором краун-эфиров пропитывают полимеры или неорганические соединения. Так, например, при данном методе иммобилизации возможно вымывание краун-эфира под действием растворов, содержащих ионы металлов, которые повышают растворимость краун-эфиров в воде. Также это ограничивает эффективность взаимодействия краун-эфиров с ионами металлов, так как ограничивает возможность ионов металлов взаимодействовать с молекулами краун-эфира,

находящегося в глубине структуры.

Нами были разработаны новые метод синтеза бромпроизводных дибензо-18-краун-6 (ДБК) с использованием приемов механохимии, позволяющие получить моно- и дибромзамещенные краун-эфиры в присутствии минимального количества растворителя. Был разработан метод разделения моно- и дибромзамещенных ДБК в ацетоне, в котором растворяется монозамещенный продукт и не растворяется дизамещенный.

Разработан метод синтеза хлорметилированных производных ДБК, отличающийся от известных использованием меньшего количества растворителя и доступностью исходных реагентов.

Хлорметилированные производные дибензо-18-краун-6 были использованы для химической иммобилизации на поверхность полистирола, имеющего аминогруппы (Рис. 1). Последний был получен из нитрозамещенного полимера, синтезированного путем нитрования полистирола в ацетонитриле. Исследованы сорбционные свойства полученного сорбента в отношении ионов редкоземельных и щелочноземельных элементов.

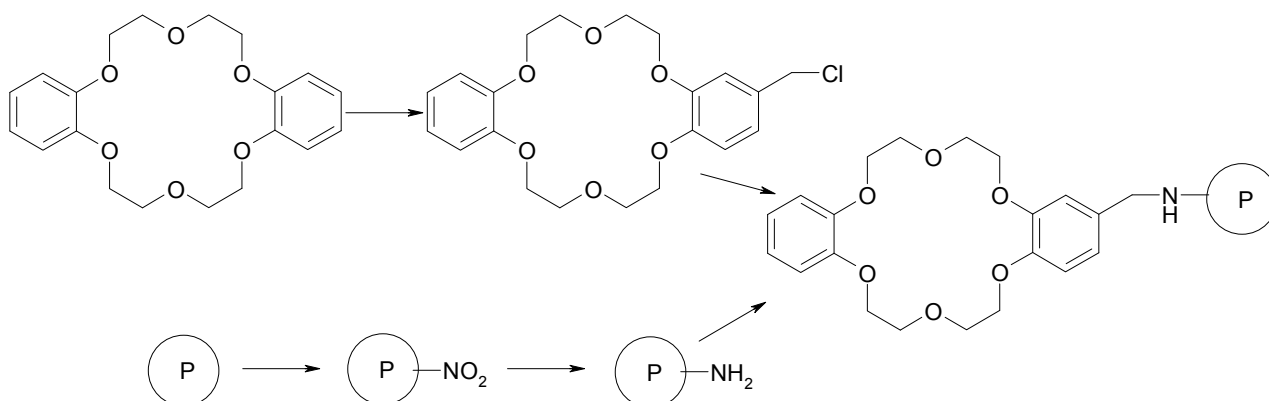


Рисунок 1. Схема иммобилизации дибензо-18-краун-6 на полистироле

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума УрО РАН (проект 15-21-3-7), а также в рамках Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 8922.2016.3).

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСА Mg(II) ТЕТРА-[4-(2-ФЕНИЛЭТЕНИЛ)-5-НИТРО]ФТАЛОЦИАНИНА

Малясова А.С., Потехина О.В., Хелевина О.Г.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
helevina@yandex.ru*

В работе методом темплатной соконденсации 4-(2-фенилэтенил)-5-нитрофумародинитрила-1,2 в присутствии алкоголята Mg (II) в изопентаноле в течение 15 минут при температуре кипения спирта получен фталоцианин симметричного строения – тетра-[4-(2-фенилэтенил)-5-нитро]фталоцианинатмагния (II). Очистку макрогетероцикла проводили на адсорбенте Bio-Beads S-X1, в качестве элюента использовали пиридин.

Индивидуальность полученного соединения подтверждена методами электронной абсорбционной, ИК, ¹H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

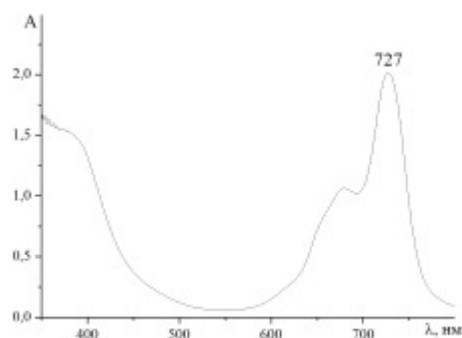
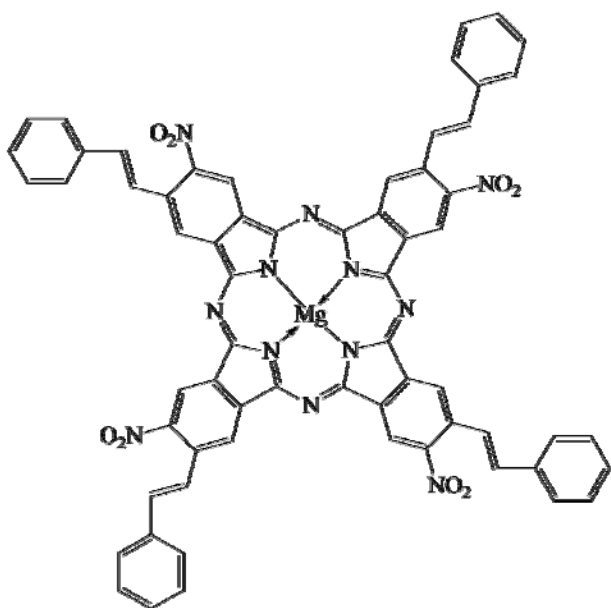


Рис. ЭСП тетра-[4-(2-фенилэтенил)-5-нитро]фталоцианинатмагния (II) в пиридине

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, соглашение 14-23-00204.

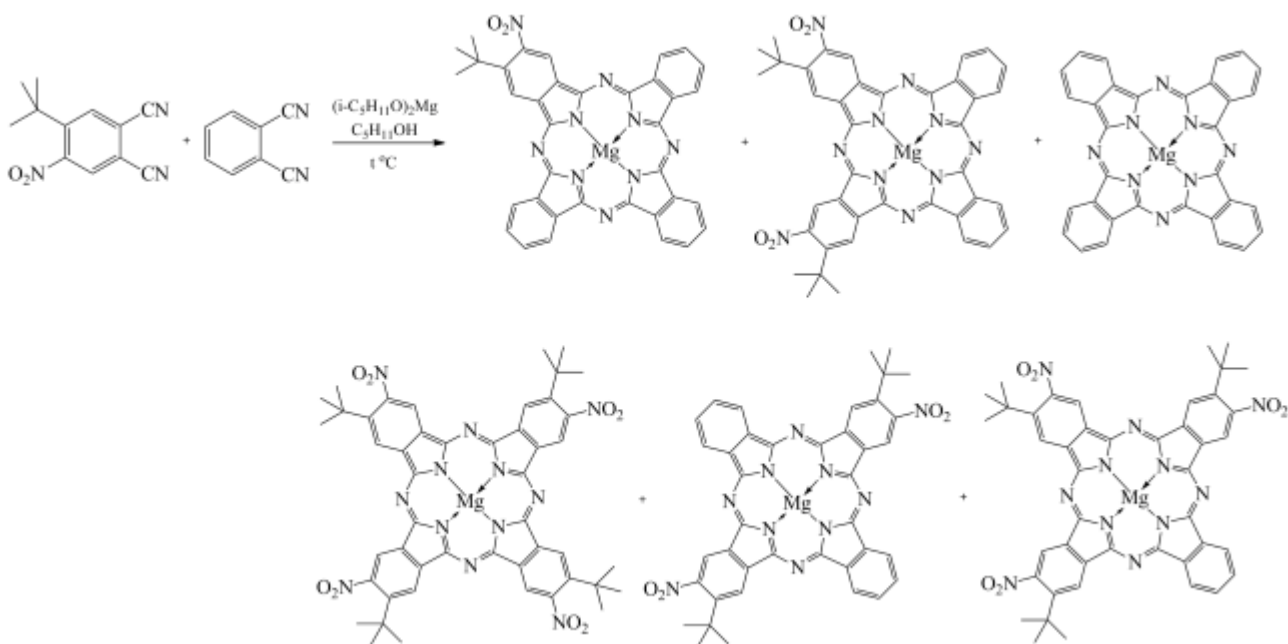
СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ТРЕТ.БУТИЛНИТРОФТАЛОЦИАНИНОВ МАГНИЯ (II)

Малясова А.С., Рябова М.С., Смирнова П.Н., Хелевина О.Г.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
helevina@yandex.ru*

При сплавлении фталодинитрила и 4-*трет.*бутил-5-нитрофталодинитрила при температуре 180 °С в течение 2 часов с небольшой добавкой мочевины получена смесь фталоцианинов различного строения, состоящая из комплексов Mg (II) фталоцианина, тетра-(4-*трет.*бутил-5-нитро)фталоцианина и фталоцианинов несимметричного строения. Разделение и очистку смеси макроциклических соединений проводили на силикагеле, в качестве элюента использовали дихлорметан с различным содержанием метанола.

Индивидуальность полученных соединений подтверждена методами электронной абсорбционной, ИК, ¹H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, соглашение 14-23-00204.

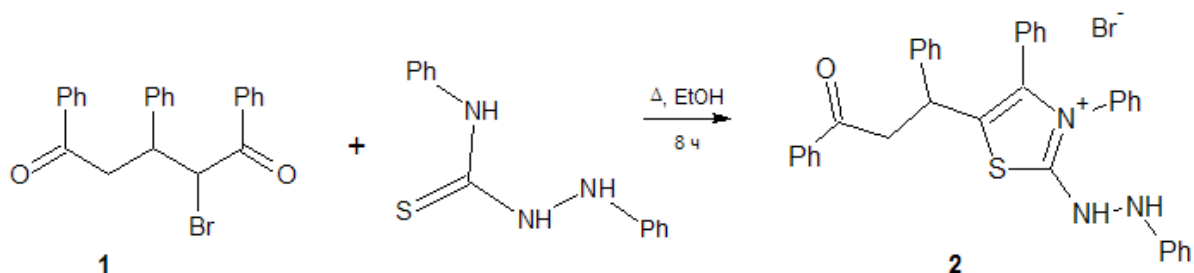
N,S-МОДИФИКАЦИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ А-ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ 1,5-ДИКЕТОНОВ

Маракаева А.В.

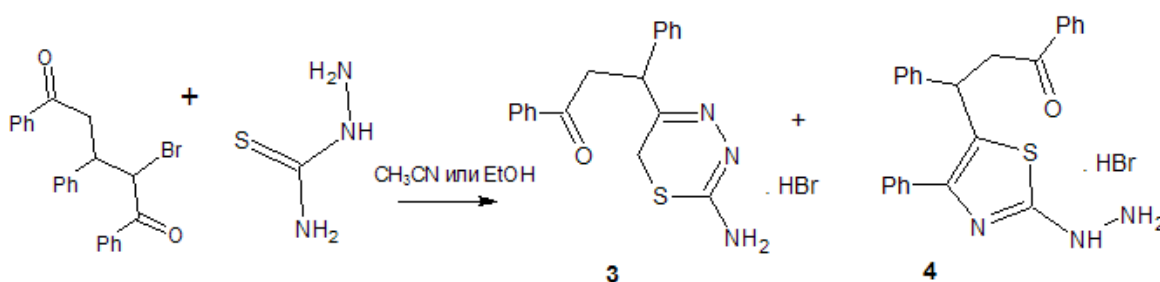
*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
marakaeva_anastasiya@mail.ru*

1,5-Дикетоны привлекают исследователей высокой реакционной способностью и возможностью получения на их основе различных классов органических веществ, ценных в практическом отношении N,O,S,Se-содержащих гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью.^[1]

Примеров участия галогензамещенных 1,5-дикетонов в реакциях с тиосемикарбазидом в литературе не имеется. Известно^[2], что α -бромацетофенон с замещенными 1,4-дифенилтиосемикарбазидами дает четвертичные соли 2,3,4-замещенного тиазола. Нами установлено, что взаимодействие 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона **1** с 1,4-дифенилтиосемикарбазидом образуется бромид 3,4-дифенил-2-(2-фенилгидразил)-5-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)-1,3-тиазола **2** с выходом 42%.



При взаимодействии бромдикетона **1** с незамещенным тиосемикарбазидом в зависимости от условий реакции возможно образование двух продуктов: гидробромид 3-(2-амино-6Н-1,3,4-тиадиазин-5-ил)-1,3-дифенилпропан-1-она **3** и гидробромид 3-(2-гидразинил-4-фенил-1,3-тиазол-5-ил)-1,3-дифенилпропан-1-она **4**.



Индивидуальность синтезированных соединений **2,3,4** подтверждена методом тонкослойной хроматографии, химический состав установлен по данным элементного анализа, структура – методом ИК и ЯМР ^{13}C спектроскопии.

Исследование поведения бромпентандионов с тиосемикарбазидом и его дифенилзамещенным аналогом позволило раскрыть новые аспекты реакционной способности 1,5-дикарбонильных соединений.

[1] О.В. Федотова, В.Г. Харченко, *Биологически активные O,S,Se-содержащие гетероорганические соединения (база данных)*, **2004**, 2, 278.

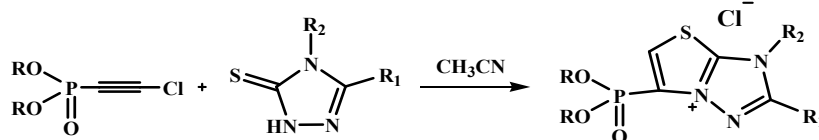
[2] M.Z. Peretyazhko, P.S. Pel'kis, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **1967**, 3, 471–472.

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 6-ЗАМЕЩЁННЫХ 2-МЕРКАПТО-2,3-ДИГИДРО-1Н-ПИРИМИДИН-4-ОНОВ

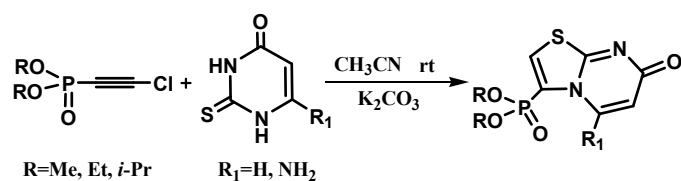
Маркова Е.В., Егоров Д.М., Питерская Ю.Л., Храмчихин А.В., Догадина А.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
dog_alla@mail.ru

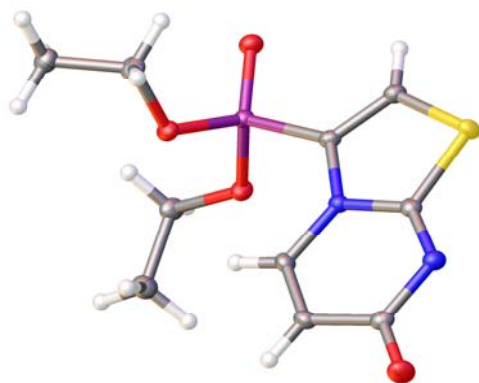
Ранее в работах^[1,2] было показано, что при взаимодействии хлорэтинфосфонатов с такими бинуклеофилами, как 5-тио-1,2,3,4-тетразолы, 3-тио-1,2,4-триазолы, 2-тио-1,3,4-тиадиазолы и бензо-2-тио-1,3-тиазолы образуются новые фосфорилированные конденсированные гетероциклы:



При исследовании взаимодействий хлорэтинфосфонатов с 6-замещёнными 2-меркапто-2,3-дигидро-1Н-пиримидин-4-онами нами было установлено, что реакции протекают аналогично, с образованием новых конденсированных структур, а именно 5-замещённых диалкиловых эфиров (7-оксо-7Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-ил) фосфоновой кислоты:



Образование данных соединений можно объяснить следующими этапами реакции: в ходе нуклеофильного замещения атома хлора в исходном хлорэтилфосфонате атомом серы пиримидина образуется соответствующий сульфениевый катион, что приводит к перераспределению электронной плотности на ацетиленовых углеродных атомах с образованием частичного положительного заряда на фосфорзамещенном углеродном атоме и позволяет второму нуклеофильному центру пиримидина (NH группе) атаковать его с замыканием пятичленного цикла.



Строение полученных соединений установлено по данным ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{31}P , N^{15} , масс-спектрометрии высокого разрешения, однозначно структура полученных соединений подтверждена результатами рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного заказа Минобрнауки России и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00474).

Литература

1. Эрхитуева Е.Б., Егоров Д.М., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. ЖОХ. 2012. Т. 82, Вып. 12, с. 2059-2060.
2. Egorov D.M., Piterskaya Y.L., Dogadina A.V., Svintsitskaya N.I. Tetrahedron Letters. 2015. Vol. 56, № 12, pp. 1552-1554.

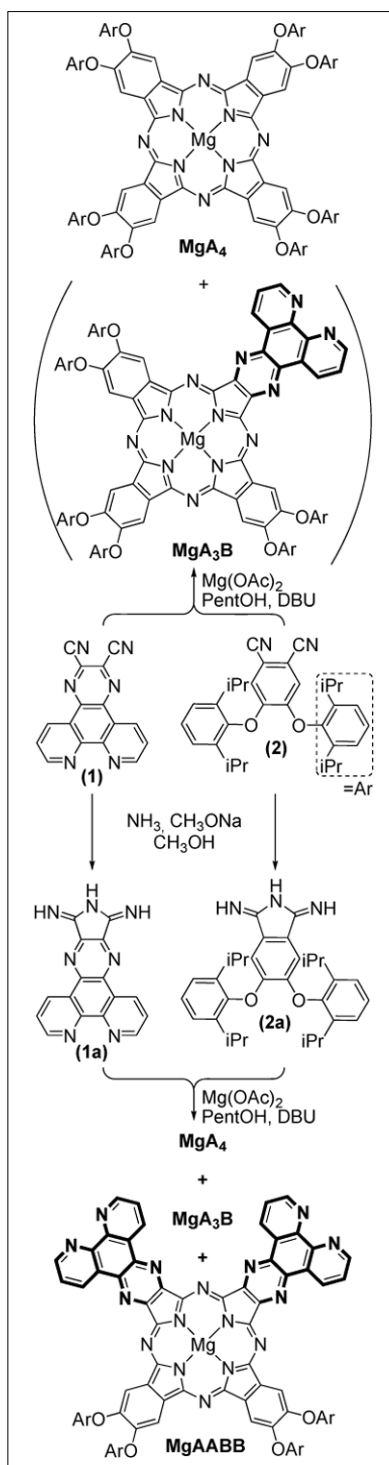
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ПОРФИРАЗИНОВ СОСТАВА A_3B И $AABB$, АННЕЛИРОВАННЫХ ФРАГМЕНТАМИ ПИРАЗИНО[2,3-*f*][1,10]ФЕНАНТРОЛИНА

Мартынов А.Г.¹, Горбунова Ю.Г.^{1,2}, Цивадзе А.Ю.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, 119071, Москва, Ленинский пр., 31, стр.4

2 - ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991, Москва, Ленинский пр., 31

martynov.alexandre@gmail.com



Тетрапиррольные соединения с периферийными хелатирующими группами являются перспективными гетерогенными лигандами для сборки мультикомпонентных ансамблей, индуцированной катионами металлов. Среди таких групп производные фенантролина привлекают особое внимание благодаря их способности образовывать фото- и редокс-активные комплексы с ионами переходных металлов.

Целью данной работы явилось получение производных порфиразинов, конденсированных с пиразино[2,3-*f*][1,10]-фенантролином. Было показано, что при проведении темплатной кросс-конденсации динитрила (1) с 4,5-бис(2',6'-диизопропилфенокси)фталонитрилом (2) в присутствии $Mg(OAc)_2$ и DBU основным продуктом реакции является симметричный фталоцианин MgA_4 , в то время как целевой несимметричный комплекс MgA_3B образуется в следовых количествах. Однако, при конверсии динитрилов (1) и (2) в соответствующие дииминоизоиндолины (1a) и (2a) с их последующей темплатной конденсацией была получена смесь продуктов, из которой с выходами 12% и 58% в пересчете на (2a) были выделены комплексы MgA_3B и $MgAABB$. Образование комплекса, содержащего две пиразино[2,3-*f*][1,10]фенантролиновые группы, конденсированные с соседними пиррольными группами наблюдалось *впервые*. Синтезированные соединения были охарактеризованы методами ЭСП, ЯМР и масс-спектрометрии MALDI TOF.

При переходе от симметричного комплекса MgA_4 к несимметричным MgA_3B и $MgAABB$ в ЭСП наблюдается смещение Q-полосы с 684 нм до 702 и 698 нм соответственно. Таким образом, введение первого пиразино[2,3-*f*][1,10]фенантролинового фрагмента приводит к значительному смещению полос поглощения комплекса, в то время как введение второй группы не приводит к дальнейшему смещению Q-полосы в ближнюю ИК-область.

Для интерпретации различий в реакционной способности прекурсоров (1) и (2), а также для объяснения особенностей спектрального поведения комплексов были проведены квантово-химические расчеты DFT/TDDFT.

Благодарность: работа выполнена при финансовой поддержке гранта МК-3230.2015.3.

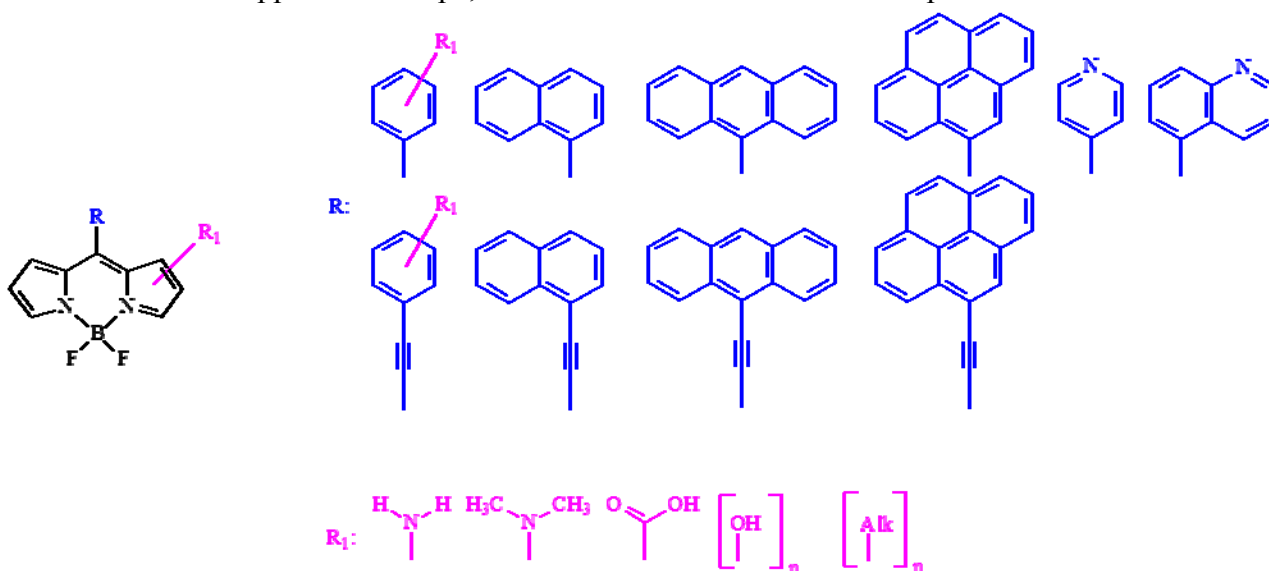
БОРДИПИРРИНОВЫЕ ЛЮМИНОФОРЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ОПТИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЕЙ И СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

Марфин Ю.С., Румянцев Е.В., Усольцев С.Д., Меркушев Д.А., Молчанов Е.Е., Курзин В.О., Шипалова М.В., Банакова Е.А., Водянова О.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет
umarfin@gmail.com

Использование молекулярных сенсоров различной природы как в индивидуальной форме, так и в составе различных материалов является актуальной задачей современной химии. Органические люминофоры благодаря широким возможностям направленной химической модификации используются в данной области наиболее широко. Среди спектра флуоресцирующих красителей выделяются бордипириновые люминофоры (BODIPY), обладающие высокой устойчивостью к действию агрессивных факторов среды.

Наша научная группа на протяжении ряда лет занимается направленным синтезом, исследованием спектральных и фотофизических характеристик, а также возможностей практического использования бордипириновых люминофоров. За этот период был синтезирован и охарактеризован ряд люминофоров, отличающихся природой периферийных заместителей дипиринового ядра, наличием дополнительных донорных атомов и т. д.



В докладе обсуждается влияние структурных факторов (природы заместителей) и сольватного окружения, моделирующего различные типы межмолекулярных взаимодействий, на фотофизические характеристики соединений в растворах и полимерных матрицах, а также перспективы практического использования BODIPY в качестве флуоресцентных молекулярных роторов, pH-индикаторов и сенсоров полярности в различных системах, в том числе, содержащих биомолекулы.

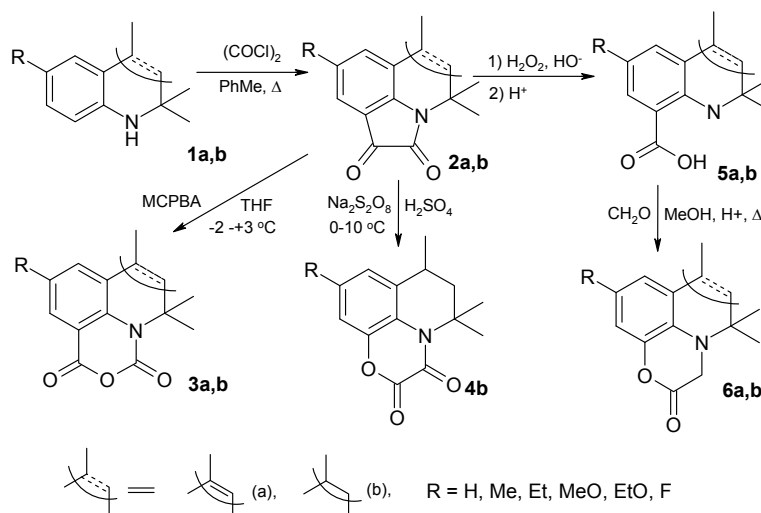
Работа в целом и отдельные ее части выполнены при поддержке грантов РФФИ (№ 16-03-01028, № 15-33-20002), а также гранта Президента РФ (МК-8835.2016.3).

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[3,2,1-*IJ*]ХИНОЛИН-1,2-ДИОНОВ

Медведева С.М., Шихалиев Х.С.

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный университет"
SMMedvedeva@rambler.ru

Поиск новых путей синтеза аннелированных 1,3- и 1,4-оксаинохинолинов актуален, так как производные этих гетероциклических систем обладают широким спектром биологической активности. В связи с этим представляет интерес разработка пути к новым гетероциклическим соединениям на основе 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов **1a** и их гидрированных аналогов – 2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов **1b** в структуре которых цикл гидрохинолина сочленен по связям *i* и *j* с фрагментом 1,3- или 1,4-оксаина. Эффективным путем к получению аннелированных оксаиногидрохинолинов стали окислительные трансформации полученных нами по модифицированному методу Штолле 4,4,6-триметил-5,6-дигидро-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов **2a** и 4,4,6-триметил-1,2,3,4-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов **2b**. Установлено, что при действии окислителей пирролохинолиндионы **2a,b** претерпевают раскрытие пирролдионного фрагмента или его рециклизацию в зависимости от условий реакции и окислителя.



Окисление *m*-хлорнадбензойной кислотой проходит гладко для соединений **2a** и **2b** и приводит к образованию замещенных [1,3]оксаино[5,4,3-*ij*]хинолин-1,3-дионов **3a** и **3b**, соответственно. Взаимодействие с пероксодисерной кислотой идет селективно только для тетрагидропирролохинолиндионов **2b** с образованием 9-*R*-5,5,7-триметил-6,7-дигидро-5*H*-[1,4]оксаино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионов **4b**. Очевидно, в кислой среде для соединений **2a**, подобно 1,2-дигидрохинолинам, возможно происходит окисление по кратной связи или полимеризация. В присутствии щелочи при действии пероксида водорода на пирролохинолиндионы **2a,b** происходит раскрытие пирролдионного фрагмента и последующее декарбонилирование, при подкислении реакционной массы были получены гидрохинолин-8-карбоновые кислоты **5a,b**. Циклоконденсацией последних с формальдегидом получены [1,3]оксаино[5,4,3-*ij*]хинолин-1-оны **6a,b**.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 гг.» (Соглашение № 14.577.21.0182, уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEFI57715X0182).

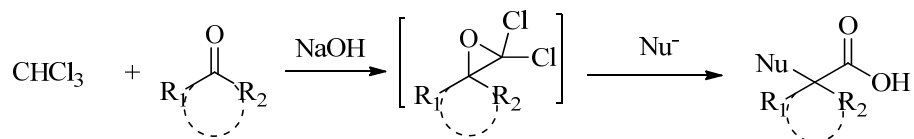
РЕАКЦИЯ БАРДЖЕЛЛИНИ В РЯДУ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ NH-НУКЛЕОФИЛОВ

Мельникова Ю.В., Новоселов Н.П., Мызников Л.В.

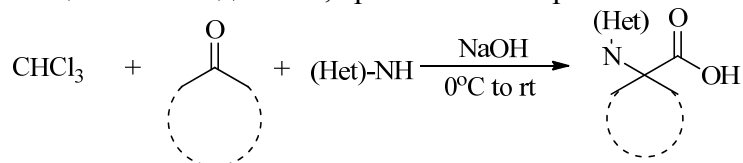
Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
mielnikova-91@mail.ru

Многокомпонентные реакции, в ходе которых три и более компонента реагируют с образованием одного продукта, известны практически с момента становления химии как науки [1]. В последние два десятка лет такие реакции стали объектами пристального внимания, так как позволяют получать сложные разнообразно замещенные соединения за минимальное число стадий. Одна из таких многокомпонентных реакций – реакция Барджеллини – известна уже более 100 лет [2] и представляет собой конденсацию кетона, хлороформа и нуклеофила в присутствии основания с образованием производных стерически затрудненных карбоновых кислот. До настоящего времени этот метод практически не использовался для функционализации гетероциклических соединений, за исключением нескольких работ [3,4], где в качестве нуклеофилов в реакции Барджеллини использовались гетероциклические тиолы.

Механизм реакции Барджеллини включает образование *in situ* трихлорметильного аниона, который вступает во взаимодействие с алифатическими кетонами с образованием реакционноспособного *гем*-дихлорэпоксида. Взаимодействие *гем*-дихлорэпоксида с нуклеофилом в присутствии основания приводит к получению замещенных карбоновых кислот.



Нами было показано, что реакция Барджеллини может использоваться для функционализации замещенных имидазолов, триазолов и тетразолов.



Мы нашли, что при взаимодействии этих гетероциклов с хлороформом и различными кетонами в присутствии гидроксида натрия образуются гетероциклические кислоты. Реакция проводилась без растворителя в избытке кетона и хлороформа при температуре 0°C с постепенным повышением до 25°C. В этих условиях гетероциклические кислоты образуются за 12-18 ч с выходами от 64% до 82%

Получаемые в этой реакции вещества интересны своей биологической активностью. Например, показано, что подобные соединения могут обладать антисептическими свойствами [5], использоваться при лечении судорог [6], борьбе с опухолями [7].

[1]Ивашенко А.В. и др. *Успехи химии*. 2010. Т. 79, No 9. С. 861-893.

[2] Bargellini G. *Gazz. Chim. Ital.* 1906. V. 36. P. 329–338.

[3] Мельникова Ю.В. и др. *ЖОХ*. 2016. Т. 86, вып. 2. С. 284-288.

[4] Zav'aloVA V.K. et al. *Russ. Chem. Bull., Int. Edition*. 2007. V. 56, No. 10. P. 2034-2037.

[5] Francavilla C. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. V. 21. P. 3029-3033.

[6] Mahdavi M. et al. *Synlett*. 2012. V. 23. P. 2521-2525.

[7] Horton D.A. et al. *Chem. Rev.* 2003. V. 103. P. 893-930.

ТАНДЕМНЫЙ СИНТЕЗ 10-ДИМЕТИЛАМИНОБЕНЗО[*h*]ХИНАЗОЛИНОВ: БЕСПРЕЦЕДЕННО ЛЕГКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ НЕАКТИВИРОВАННОЙ ДИМЕТИЛАМИНО ГРУППЫ

Микшиев В.Ю., Антонов А.С., Пожарский А.Ф.

Южный федеральный университет
vladirmikshiev@mail.ru

Высокая основность диметиламид-аниона ($pK_a \approx 35$) делает диметиламино группу одной из самых плохих уходящих групп в реакциях нуклеофильного ароматического замещения. Тем не менее, такой процесс может быть осуществлен для субстратов имеющих сильные электроноакцепторные группы (NO_2 , $COCF_3$, и др.) или при помощи кислотного катализа, в результате которого диметиламино группа отщепляется в виде относительно стабильного иона диметиламмония. Примером последнего служат наши недавние исследования в которых азометины, гидразоны и оксимы 1,8-бис(диметиламино)нафталина (DMAN) претерпевали внутримолекулярную гетероциклизацию сопровождающуюся замещением 1-NMe₂ группы, с образованием бензо[*g*]индазолов, нафто[2,1-*d*]изоксазолов и др.

Мы обнаружили, что подобное замещение реализуется и в сильно основных условиях, где NMe₂ группа дезактивирована и способна уходить лишь в виде аниона. Ранее мы сообщали о синтезе *орто*-кетиминов DMAN, путем взаимодействия 2-литий-DMAN и ароматических нитрилов взятых в соотношении 1:1. Недавно мы обнаружили, что при использовании избытка нитрила в качестве побочного продукта образуется заметное количество 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолина – представителя практически неизученных аналогов протонных губок с комбинированным основным центром -NMe₂/-N= типа. Наиболее правдоподобный механизм этой реакции должен включать в себя нуклеофильное присоединение первично сформированного литий имида к C≡N связи нитрила, с образованием производного 1,3-диазабутадиена. Последний превращаясь в анионный σ -комплекс, ароматизуется путем отщепления диметиламида лития. Имея это в виду, мы сочли более рациональным использовать в качестве исходного соединения *орто*-кетимины DMAN, которые уже имеют в своей структуре половину требуемой нитрильной компоненты. С этой целью серию кетиминов обработали при -20 °С *n*-BuLi и различными арилцианидами. Последующую циклизацию проводили при комнатной температуре. Разработанная нами методика позволяет получать 10-диметиламинобензо[*h*]хиназолины, содержащие ароматические и гетероароматические заместители в позиции 2 и 4 с выходом 40-87%.

Ключевой вопрос – почему NMe₂ группа так легко замещается в основных условиях? Первая, но не самая главная причина это металлокатализ. Не так давно нами было показано, что диметиламино группа в кристалле 2-литий-DMAN существует в *out*-конформации за счет координации с атомом лития. Предполагается, что аналогичная координация способствует как формированию промежуточного гетеродиена, так и активации NMe₂ группы к замещению. Вторая, и по нашему мнению, более важная причина это нестабильность σ -комплекса за счет отталкивания неподеленных электронных пар трех соседствующих атомов азота и отрицательно заряженного нафталинового ядра. Примечательно, что даже ранее обнаруженное в нашей лаборатории кислотно-катализируемое замещение NMe₂ группы протекает в существенно более жестких условиях. Особенное значение имеют полученные нами 9-бром-10-диметиламинобензо[*h*]хиназолины способные претерпевать дальнейшее замещение 10-NMe₂ группы с образованием ранее неизвестных гетероциклических систем, таких как индазоло[6,7-*h*]хиназолины, хиназолино[7,8-*h*]хиназолины и др.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект № 14-03-00010 А)

НОВЫЕ ЦИАНИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ХРОМОФОРНЫХ ПОЛИМЕРОВ СО ЗНАЧИМЫМИ НЕЛИНЕЙНООПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Мильцов С.А.¹, Гойхман М.Я.²

1 - Санкт-Петербургский Государственный Университет

2 - Институт Высокмолекулярных Соединений РАН

smiltsov2004@mail.ru

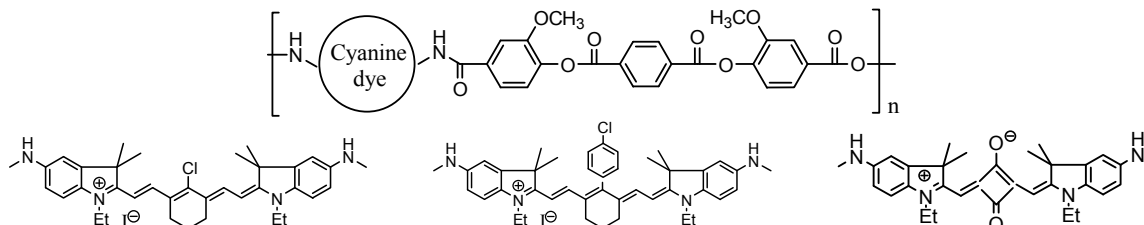
Полимерные системы с ковалентно присоединенными хромофорными группами в основной цепи представляют особый интерес для использования в качестве нелинейных оптических материалов и фоторефрактивных материалов для записи информации. По сравнению с обычно применяемыми для этих целей полимерами с диспергированными хромофорами такие полимеры имеют ряд преимуществ, а именно равномерное распределение хромофоров в полимерной матрице, высокую температурно-временную стабильность фотофизических свойств и хорошее оптическое качество образцов.

Для использования в качестве сомономеров для получения полиамидов с цианиновым хромофором в основной и боковых цепях был синтезирован широкий круг диаминозамещенных индоцианиновых красителей, содержащих разнообразные структурные фрагменты в полиметиновой цепи варьируемой длины. Красители были синтезированы исходя из йодэтилата 5-ацетиламино-2,3,3-триметилиндоленина путем конденсации с производными замещенных малоновых и глутаконовых диальдегидов, а также, с квадратной кислотой. Для удаления ацетильных защит был использован комплекс метанола с трифторидом бора, что позволило получить целевые продукты, являющиеся весьма лабильными соединениями, с высокими выходами. При изучении взаимодействия трифторида бора с *мезо*-бромзамещенными дикарбоцианинами была обнаружена новая реакция кислотно-катализируемой восстановительной димеризации.

Подробное изучение реакций трифторида бора с разнообразными амидами позволило разработать высокоселективный метод расщепления ароматических и гетероциклических ацетилированных амидов, не затрагивающий амидные группировки других типов и сложноэфирные функции.

С помощью нового палладиевого катализатора на основе открытоцепного диаминокарбена было проведено арилирование *мезо*-хлорзамещенных трикарбоцианинов по реакции Сузуки. Реакция поводится в водно-спиртовой среде при низкой концентрации катализатора (0.05%) и не требует инертной атмосферы.

С использованием полученных диаминов методом низкотемпературной поликонденсации были синтезированы сополиамиды, содержащие фрагменты цианиновых хромофоров в основной цепи и исследованы их молекулярные, нелинейные оптические, деформационно-прочностные свойства:



В качестве сомономеров были использованы ароматические диамины различного химического строения и дихлорангидрид терефталойл-бис(3-метокси-4-оксибензойной) кислоты. По достигнутому уровню нелинейных оптических свойств некоторые из синтезированных хромофорсодержащих полимеров превосходят большинство из описанных в литературе материалов.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ – №16-03-00441.

ФОСФОРБОРАЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ОЛИГОБУТАДИЕНЫ И ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ИХ ОСНОВЕ С ПОНИЖЕННОЙ ГОРЮЧЕСТЬЮ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Минеева Н.С., Соловьев М.Е., Абрамова А.В., Панталева К.А., Шевалдина Ю.М.

*Ярославский государственный технический университет
lydm@mail.ru*

Объём мирового производства полимерных материалов (ПМ) неуклонно растёт. Они находят всё более широкое применение в различных областях техники, быту, а также в медицине. Создание новых конкурентноспособных ПМ является актуальной проблемой отечественной промышленности. В этом плане научный и практический интерес представляют полифункциональные олигобутадиены (ПФОБД), обладающие уникальным комплексом физико-механических, защитных и специальных свойств. Наличие в составе ПФОБД функциональных групп, а также двойных связей позволяет проводить их модификацию соединениями различной природы и получать ПМ с новыми улучшенными свойствами. Высокая реакционная способность ПФОБД с кислотами, из которых наиболее перспективными и эффективными являются фосфорная (ОФК), борная (БК) и молочная (МОЛК), позволили создать композиционные материалы (КМ) с пониженной горючестью, биологической активностью и биоразлагаемостью.

Известно, что в ПМ вводят фосфор-, бор-, азот- и металлсодержащие соединения с целью снижения их горючести, и повышения термо- и биостойкости КМ на их основе. ПФОБД, содержащие $-P=O$, $-P-O-V-$, $-V-O-C$, $C-N-H$ связи в полимерной цепи сравнительно мало изучены. Химическими и спектральными методами анализа установлено, что эти группы входят в состав макромолекул исследуемых олигомеров.

Коксовое число (КЧ) и кислородный индекс (КИ), которые характеризуют горючесть полимерных материалов, для ПФОБД находятся в пределах (22-40%), что значительно выше в сравнении с исходными углеводородными каучуками (16-20%).

Присутствие в структуре ПФОБД эпоксидного цикла, кето-группировки и металлополимерного комплекса являются определяющими фрагментами, способными к ковалентному связыванию с аминокруппами биологически активных соединений, в том числе и с белковыми соединениями. Показано, что органо- и водорастворимые КМ на основе ПФОБД обладают фунгицидными и антисептическими свойствами и могут быть рекомендованы для применения в виде гелей, паст, плёнок и других форм.

Экспериментальными методами и методом молекулярно-динамического моделирования проведено исследование влияния кислот на типы поперечных связей и локальную подвижность сшитых ПФОБД. Установлено, что молекулярная подвижность звеньев полимера зависит от типа сшивающего агента.

С учетом проведенных исследований разработанные полимерные системы на основе ПФОБД могут быть рекомендованы для получения КМ целевого назначения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ГЕМ-ДИГАЛОГЕНЦИКЛОПРОПАНОВ С О-НУКЛЕОФИЛАМИ

Михайлова Н.Н.¹, Богомазова А.А.², Аминова Э.К.¹

1 - Уфимский государственный нефтяной технический университет

2 - Башкирский государственный университет Стерлитамакский филиал

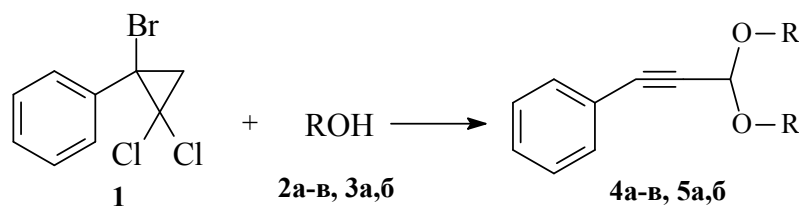
ximik2008@mail.ru

Соединения циклопропанового ряда обладают широким спектром биологической активности и представляют интерес в плане синтеза важных карбо- и гетероциклов. Особую роль в органическом синтезе играют замещенные *гем*-дихлорциклопропаны, имеющие в своей структуре, наряду с циклопропановым кольцом, другие функциональные группы [1,2].

Весьма интересным оказались результаты взаимодействия 2-бром-2-фенил-*гем*-дихлорциклопропана с *O*-нуклеофилами.

Установлено, что реакция 2-бром-2-фенил-*гем*-дихлорциклопропана **1** с фенолами **2а-в** в ДМФА в присутствии твердого NaOH без межфазного катализатора при комнатной температуре селективно протекает с образованием соответствующих ацеталей фенилпропаргилового альдегида **4а-в** (схема 1).

Схема 1.



R = Ph (**2а, 4а**); 2-CH₃C₆H₄ (**2б, 4б**); 4-ClC₆H₄ (**2в, 4в**); *n*-C₄H₉ (**3а, 5а**);
CH₂=CH-CH₂ (**3б, 5б**).

Установлено, что значительное влияние на выход продуктов реакции оказывает природа заместителей в ароматическом ядре. Так, присутствие электрофильного заместителя в *пара*-положении фенола **2в** значительно снижает выход целевого продукта **4в**, тогда как фенол **2а** в 2 раза более реакционноспособен, чем соединение **4в**.

В отличие от фенолов **2а-в** спирты **3а,б** с соединением **1** в изученных условиях (ДМСО – твердая NaOH) не реагируют. Однако, нам удалось осуществить данную реакцию при температуре 100°C при добавлении 2-бром-2-фенил-*гем*-дихлорциклопропана **1** к алкоголяту, полученному взаимодействием металлического натрия со спиртами **3а,б**.

Установлено, что взаимодействие *гем*-дихлорциклопропана **1** со спиртами **3а,б** также приводит к раскрытию циклопропанового кольца и образованию соответствующих ацетиленовых ацеталей **5а,б** с выходом 11-30%.

В результате проведенных исследований установлено, что основным фактором, оказывающим влияние на направление реакции фенолов и спиртов с замещенными *гем*-дихлорциклопропанами является природа и положение заместителей в циклопропановом кольце.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президента РФ (стипендия Президента Российской Федерации молодым ученым и аспирантам № СП-2541.2015.4).

Литература

1. Богомазова А.А., Шириязданова А.Р., Михайлова Н.Н., Кузнецов В.М., Злотский С.С. Гербицидная активность некоторых кислородсодержащих соединений // Башкирский химический журнал. 2010. Т.17. №3. С. 33-35.
2. Аминова Э.К., Казакова А.Н., Михайлова Н.Н., Низаева Э.Р., Байбулатов В.Д., Злотский С.С. Реакция замещенных гемм-дихлорциклопропанов с ароматическими углеводородами // Башкирский химический журнал. 2013. Т. 20. №1. С. 28-30.

О-АЦИЛИРОВАНИЕ ГИДРОКСИ-1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВ

Михайлова Н.Н.¹, Богомазова А.А.², Валиев В.Ф.¹

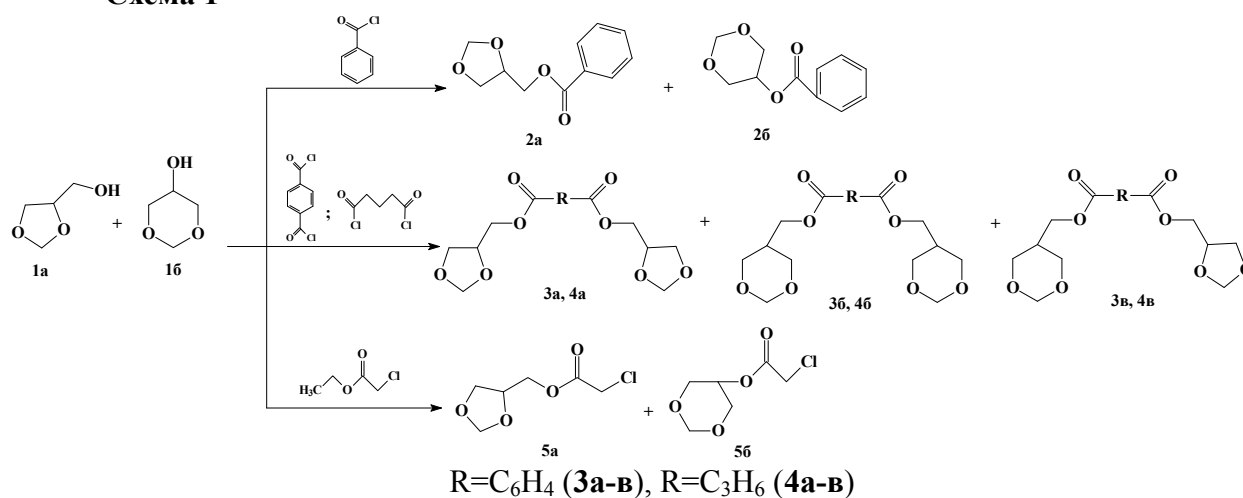
1 - Уфимский государственный нефтяной технический университет

2 - Башкирский государственный университет Стерлитамакский филиал
ximik2008@mail.ru

Оксиметил-1,3-диоксаны являются основными побочными продуктами промышленного производства 4,4-диметил-1,3-диоксана и их эфиры применяют в качестве пластификаторов [1,2].

Было изучено взаимодействие гидрокси-1,3-диоксациклов **1a,б**, с хлорангидами моно- и дикарбоновых кислот. Установлено, что реакция протекает с образованием соответствующих сложных эфиров с высокими выходами и полной конверсией исходных соединений. Реакцию проводили при комнатной температуре, эквимолярном соотношении исходных реагентов, в качестве растворителя и акцептора HCl использовали пиридин (схема 1).

Схема 1



Смесь гетероциклических спиртов **1a,б** реагировала с хлорангидридом бензойной кислоты с образованием эквимолярной смеси соответствующих бензоатов **2a,б**. Взаимодействие с хлорангидами дикарбоновых кислот (терефталевой и глутаровой) приводило к сложной смеси соответствующих диэфиров **3a-в** и **4a-в**. С хлорангидридом монохлоруксусной кислоты реакция диоксациклов **1a,б** протекала быстро и неселективно. Поэтому для получения целевых эфиров **5a,б** использовался этиловый эфир монохлоруксусной кислоты, перэтерификация которого соединениями **1a,б** приводила к продуктам **5a,б** с выходами 85-90%.

Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке со стороны Минобрнауки России в рамках базовой части.

Литература

1. Михайлова Н.Н. Синтез, дигалогенкарбенирование непредельных 1,3-диоксациклоалканов и некоторые превращения полученных соединений // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата хим. наук. – Уфа, УГНТУ, 2009. – 23с.
2. Н.Н. Михайлова, А.А. Богомазова, С.С. Злотский Синтез гетероаналогов циклоалканов: учебное пособие. – Уфа: Изд-во УГНТУ, 2015. – 42с.

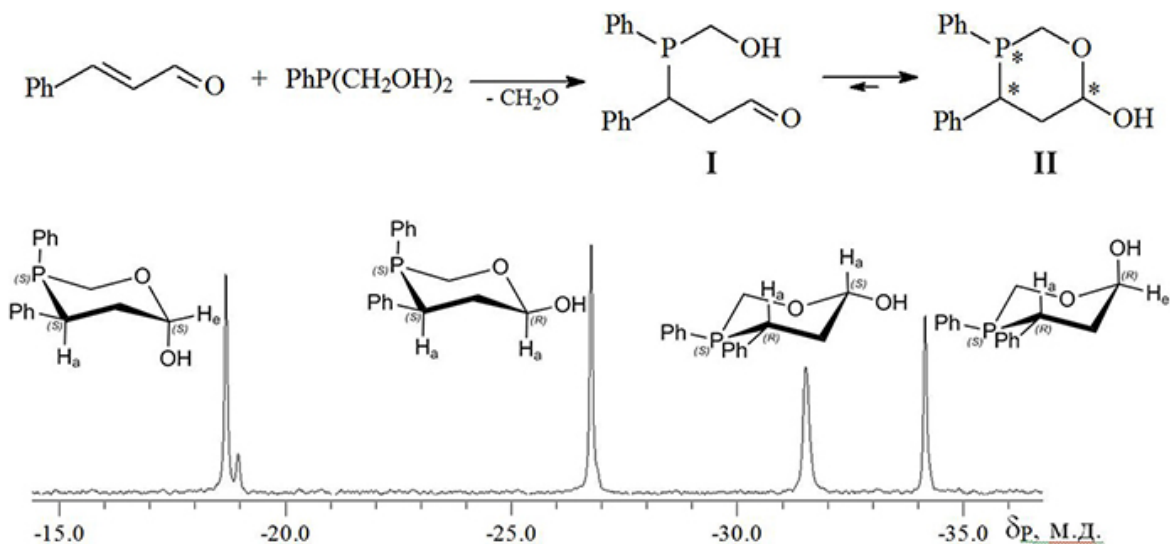
СИНТЕЗ 1,3-ОКСАФОСФОРИНАНОВ ИЗ КОРИЧНЫХ АЛЬДЕГИДОВ И (ГИДРОКСИМЕТИЛ)ФОСФИНОВ $\text{RPh}(\text{CH}_2\text{OH})_2$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{CH}_2\text{OH}$), ИХ КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Моисеев Д.В.^{1,2}, Джеймс Б.Р.¹, Гущин А.В.²

1 - Университет Британской Колумбии, V6T 1Z1 Ванкувер, Канада

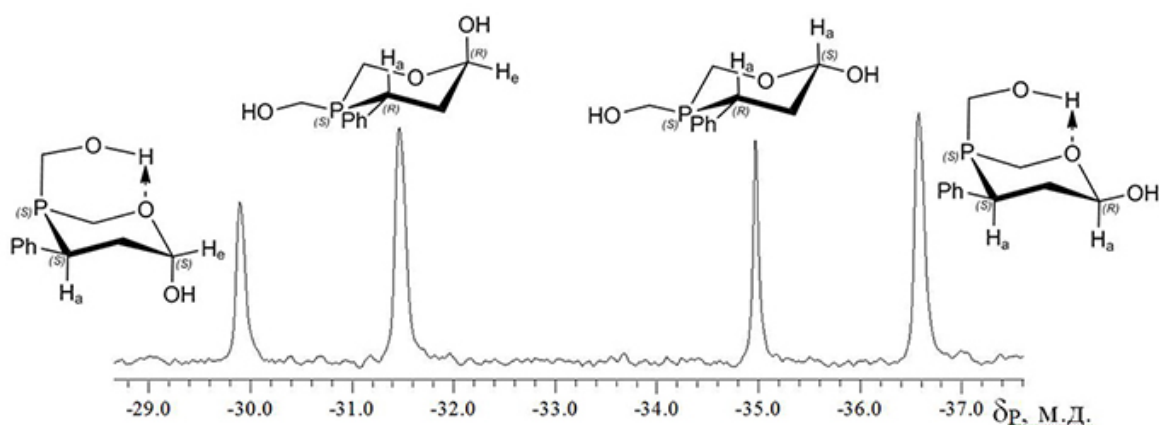
2 - Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, Россия, 603950
moisdv@hotmail.com

Ди(гидрокси метил)фенилфосфин $\text{PhP}(\text{CH}_2\text{OH})_2$ взаимодействуют с коричным альдегидом (1:1, MeOH, r.t., Ar), атакуя связь $\text{C}=\text{C}$, с образованием на первой стадии третичного фосфина **I**. В растворе он находится в равновесии с продуктом циклизации – 1,3-оксафосфоринаном **II**. Равновесие практически полностью смещено в сторону соединения **II**. В спектрах ЯМР оксафосфоринан **II** регистрируется как смесь четырех диастереомеров, подтвержденных с помощью спектроскопии ЯМР и конформационным анализом [1].



Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ реакции $\text{PhP}(\text{CH}_2\text{OH})_2$ + коричный альдегид (1:1, MeOH, r.t.) через 48 ч

В случае реакции $(\text{HOCH}_2)_3\text{P}$ с коричным альдегидом (1:1, MeOH, r.t., Ar) также образуется производное 1,3-оксафосфоринана, регистрируемое в спектрах ЯМР как смесь четырех диастереомеров. Однако в отличие от **II** изомеры соединения с аксиальной CH_2OH группой демонстрируют наличие внутримолекулярной водородной связи, подтвержденной спектроскопией ЯМР и конформационным анализом.



Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ реакции $(\text{HOCH}_2)_3\text{P} +$ коричный альдегид (1:1, MeOH, r.t.) через 24 ч

[1] Moiseev D.V., James B.R. J. Heterocyclic Chem. 2015, 52, 1518-1530.

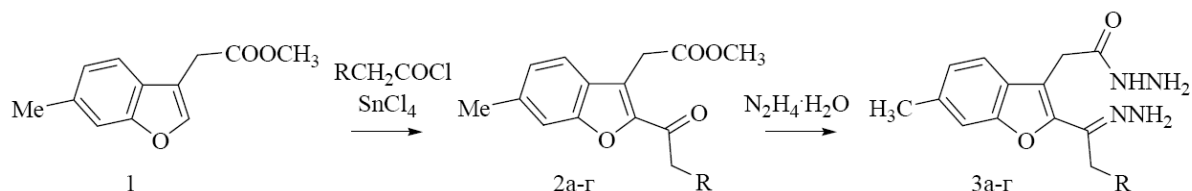
РЕАКЦИЯ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 2-(АРИЛАЦЕТИЛ)БЕНЗОФУРАН-3-УКСУСНЫХ КИСЛОТ С ГИДРАЗИНГИДРАТОМ

Муратов А.В., Ересько А.Б.

Государственное учреждение «Институт физико-органической химии и углекислоты
им. Л.М. Литвиненко»
a_eresko2002@yahoo.com

Ранее показано, что кислотнo катализируемые гетероциклизации 2-арoилбензофуран-3-уксусных кислот и их эфиров гидразингидратом приводят к соответствующим гетероконденсированным диазепинам [1]. В настоящей работе нами исследованы реакции метиловых эфиров 2-(арилацетил)бензофуран-3-уксусных кислот (**2a-g**) с гидразингидратом. Исходные эфиры **2a-g** были получены ацилированием метилового эфира 6-метилбензофуран-3-уксусной кислоты (**1**) соответствующими арилацетилхлоридами в присутствии хлористого олова.

Установлено, что в условиях кислотного катализа при взаимодействии эфиров **2a-g** с гидразингидратом искомый диазепиновый цикл не образуется, тогда как кипячением в чистом гидразингидрате были получены соответствующие нециклические продукты – гидразид-гидразоны **3a-g** с приемлемыми (65 – 85 %) выходами.



R = **a** Ph, **б** 4-OMe-C₆H₄, **в** 3-Br-C₆H₄, **г** 3-Me-C₆H₄

Строение синтезированных производных доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, а также хромато-масс-спектрометрией.

1. А.Б. Ересько, В.С. Толкунов, С.В. Толкунов. Конденсированные диазепины. Синтез 1-арил-3,4-дигидро-5H-бензофурано[2,3-d]диазепин-4-онов // ХГС. – 2010. – Т. 46, № 9. – С. 1397-1403.

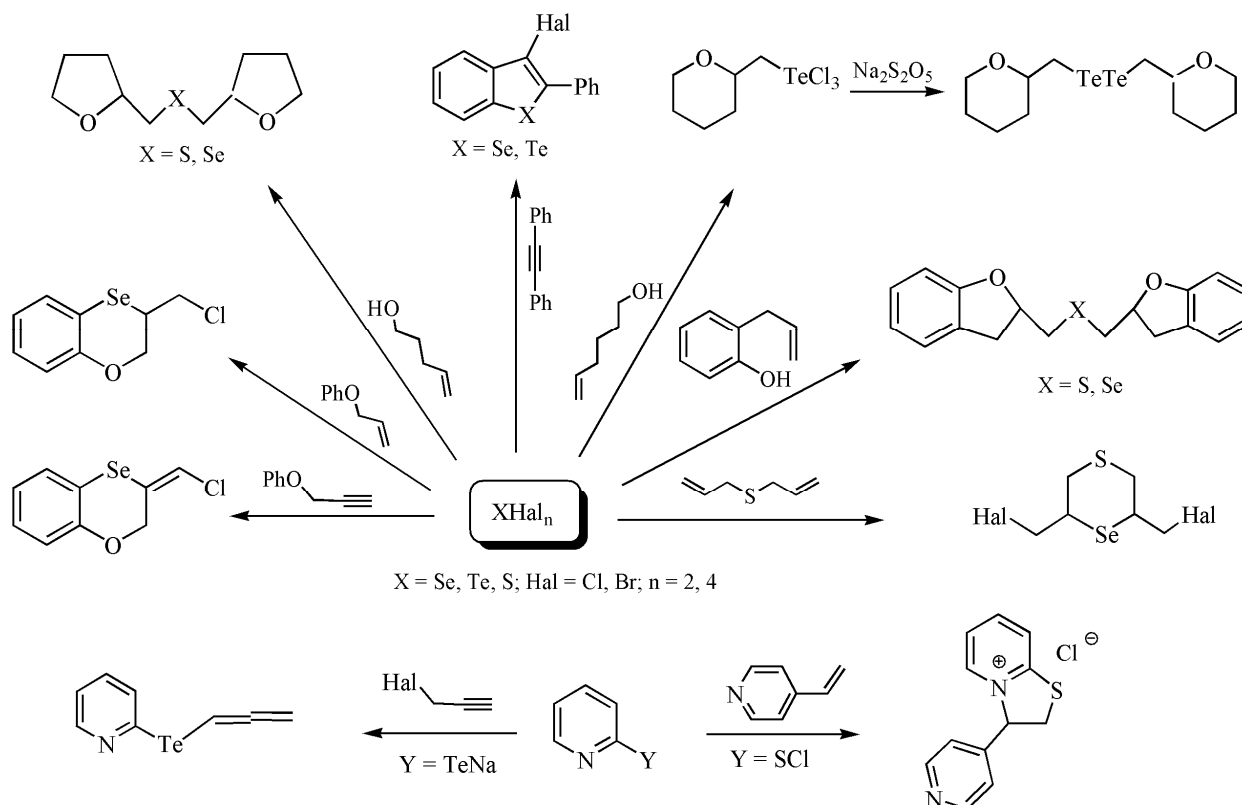
РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГАЛОГЕНИДОВ ХАЛЬКОГЕНОВ И БИС(2-ПИРИДИЛ)ДИХАЛЬКОГЕНИДОВ

Мусалов М.В., Ишигеев Р.С., Мусалова М.В., Панов В.А., Филиппов А.С., Удалова С.И.,
Куркутов Е.О., Хабибулина А.Г., Амосова С.В., Потапов В.А.

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского СО РАН
v.a.potapov@mail.ru

Разработан комплекс эффективных региоселективных методов синтеза ранее неизвестных или труднодоступных гетероциклических соединений на основе реакций гетероциклизации и аннелирования галогенидов халькогенов (SeCl_2 , SeBr_2 , TeCl_4 , TeBr_4 , SCl_2) с ненасыщенными соединениями, примеры которых представлены на схеме.

На основе реакций дигалогенидов селена и серы с 2-аллилфенолом разработаны эффективные способы получения бис(тетрагидрофуран-2-илметил)селенида и -сульфида. Впервые осуществлены реакции дигалогенидов селена и серы с 4-пентен-1-олом, которые приводят к бис(тетрагидрофуран-2-илметил)селениду и -сульфиду с высокими выходами. На базе тетрахлорида теллура и 5-гексен-1-ола получены 2-(трихлортелланилметил)тетрагидро-2*H*-пиран и бис(тетрагидро-2*H*-пиран-2-илметил)дителлурид. Присоединение дигалогенидов селена к диаллилсульфиду приводит к 3,5-бис(галогенметил)-1,4-тиаселенанам, которые легко вступают в реакции нуклеофильного замещения галогенов (метанолиз, ацетоксилирование и др.) с образованием функциональных 1,4-тиаселенанов.



Из бис(2-пиридил)дихалькогенидов можно генерировать как нуклеофильные, так и электрофильные реагенты, примеры реакций которых представлены на схеме. Установлено, что реакция 2-пиридилтеллуrolата натрия с пропаргилбромидом селективно протекает как 1,3-нуклеофильное замещение и приводит к 2-алленилтелланилпиридину.

Исследования реакций на базе галогенидов халькогенов выполнены по проекту Российского научного фонда № 14-13-01085.

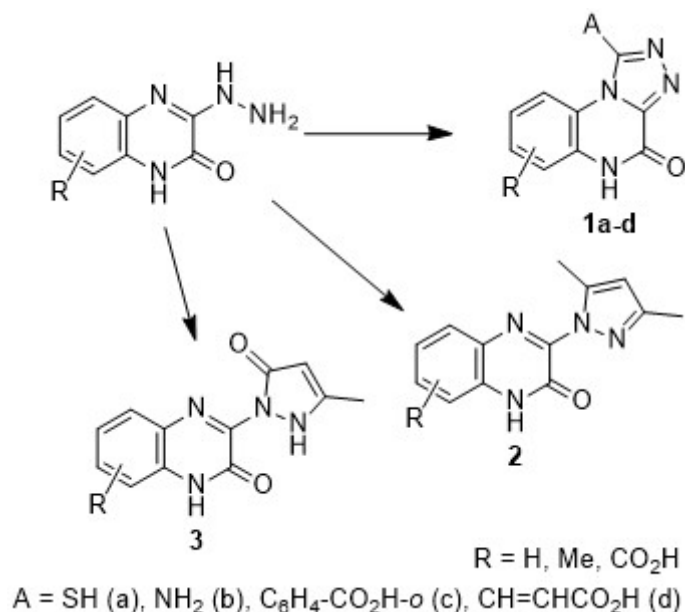
3-ГИДРАЗИНОХИНОКСАЛИН-2(1H)-ОНЫ В СИНТЕЗЕ ТРИАЗОЛО[4,3-*A*]ХИНОКСАЛИН-4(5H)-ОНОВ И 2-(ПИРАЗИН-1-ИЛ)ХИНОКСАЛИНОНОВ

Мустакимова Л.В.^{1,2}, Кадырова С.Ф.¹, Мамедов В.А.^{1,2}

1 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казанского научного центра Российской академии наук (ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН)

2 - Казанский национальный исследовательский технологический университет
mustakimova_lv@mail.ru

Лекарственные препараты с *N*-гетероциклическими системами широко используются при лечении аллергий, эпилепсии, болезни Альцгеймера, инсультов, в качестве мышечных релаксантов, антимикробных средств, в том числе противотуберкулезных. Многие из них в составе содержат конденсированные системы из комбинации различных азотистых гетероциклов, в том числе производные хиноксалина, триазола и пиразола или являются производными бигетероциклических систем. Нами разработаны эффективные методы синтеза 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалин-4(5H)-онон **1a-d**, 2-(пиразин-1-ил)- **2** и 2-(пиразин-5-он-1-ил)хиноксалинонон **3** реакцией 3-гидразинохиноксалин-2(1H)-она с поставщиками одно углеродных атомов (фенилизотиоцианат **1a**, изотиоцианаты калия или аммония **1b**, фталевый **1c** и малеиновый **1d** ангидриды), в первом случае, и трех углеродных атомов (ацетилацетон **2** и ацетоуксусный эфир **3**), во втором.



Обсуждаются спектральные особенности полученных соединений и механизм протекания реакций.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-23-00073).

ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТЕТРАГИДРОКСИЭТАНОАНТРАЦЕНА В РЕАКЦИИ С АРИЛАЦЕТИЛЕНАМИ

Насибуллин И.О.¹, Немтарев А.В.^{1,2}, Миронов В.Ф.^{1,2}

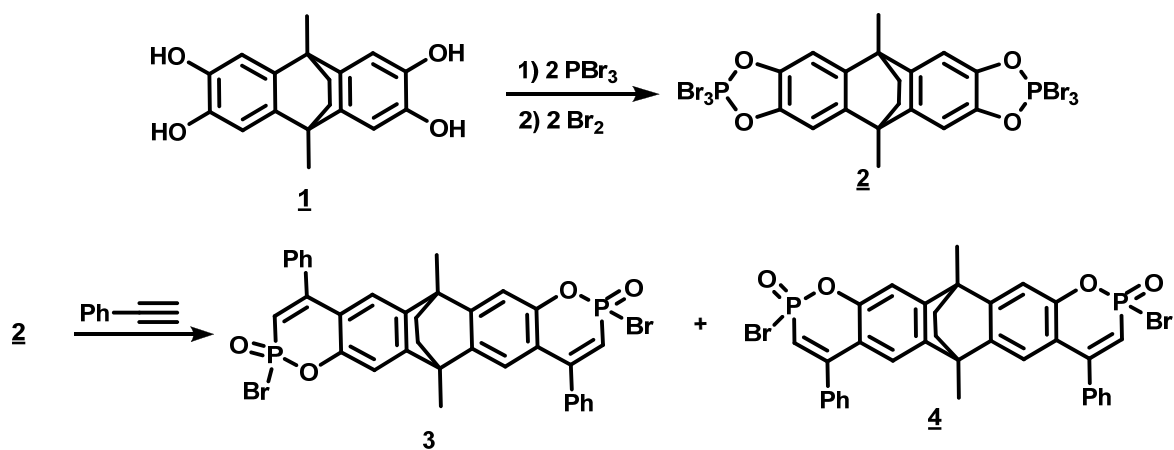
1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет
nasibullinigor@iopc.ru

Из литературных данных известно, что реакции стабилизированных галогенфосфоранов (производные пирокатехинтригалогенфосфорана) с терминальными ацетиленами протекают по необычному направлению с образованием бензооксафосфоринов, фосфорсодержащих аналогов кумаринов [1].

Целью данного исследования является распространение реакций ацетиленов на полифункциональные галогенфосфораны. В работе обобщены материалы по региохимии реакции фосфорилированного производного этаноантрацена (2) с фенилацетиленом. Поскольку в литературе отсутствуют данные по фосфорилированию этаноантрацена, большое внимание при выполнении работы было уделено вопросам оптимизации условий селективного получения бензодиоксафосфолов на его основе. При взаимодействии этаноантрацена (1) с избытком трибромида фосфора в среде хлороформа с хорошим выходом образуется циклический бромфосфит, который в условиях реакции бромирования дает фосфоран (2).

Показано, что при взаимодействии фосфорана (2) с фенилацетиленом образуются исключительно продукты фосфориновой природы – изомерные соединения (3) и (4) в соотношении 9:1. В спектре ЯМР ³¹P соединениям (3) и (4) соответствуют дублеты δ_p 9.9 м.д. (²J_{рсн} 26.2 Гц) и 10.2 м.д. (²J_{рсн} 26.0 Гц), соответственно. Полное соотнесение структур соединений (3) и (4) произведено на основании данных ЯМР ¹³C и ¹H спектроскопии.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00451-а)

Литература

[1] В.Ф. Миронов, Т.А. Зябликова, И.В. Коновалова, М.Г. Хапирова, Р.З. Мусин. *Изв. АН, Сер. Хим.* **1997**, 2, 368-370.; В.Ф. Миронов, А.В. Немтарев. *Обз. Ж. по Хим.* **2011**, 1, 1, 29.

S_N^H РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ АНАЛОГОВ QUINARA

Немытов А.И.¹, Утепова И.А.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}

1 - Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

2 - Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук,
Екатеринбург, Россия

churakhin@ios.uran.ru

QUINAP (1-(2-дифенилфосфинонафталин-1-ил)изохинолин) и QUINAZOLINAP (4-(2-дифенилфосфинонафталин-1-ил)хиназолин) (**5a**) – одни из широко применяющихся в реакциях асимметрического синтеза *P,N* лигандов. [1] Известны два основных подхода к получению этих соединений.[2] Первый основан на взаимодействии галогенсодержащих азинов с 2-нафтолом в присутствии кислот Льюиса. Второй метод представляет собой пример широко распространенных катализируемых переходными металлами реакций кросс-сочетания 2-метокси-1-нафтилборной кислоты с галогенпроизводными гетероциклов.

Нами предлагается прямой метод, обеспечивающий уход от предфункционализации гетаренов и также от использования борных производных нафтола, AlCl₃ и палладиевых катализаторов. Азины (**1a-в**) реагируют с 2-нафтолом (**2**) в трифторуксусной кислоте с образованием промежуточных интермедиатов **3a-в**, дальнейшее окисление которых K₃[Fe(CN)₆] в щелочных условиях дает соединения **4a-в** с выходами вплоть до 80%. Ацилирование и фосфинирование производных **4** приводит к получению соединений **5a-в** (Схема 1).

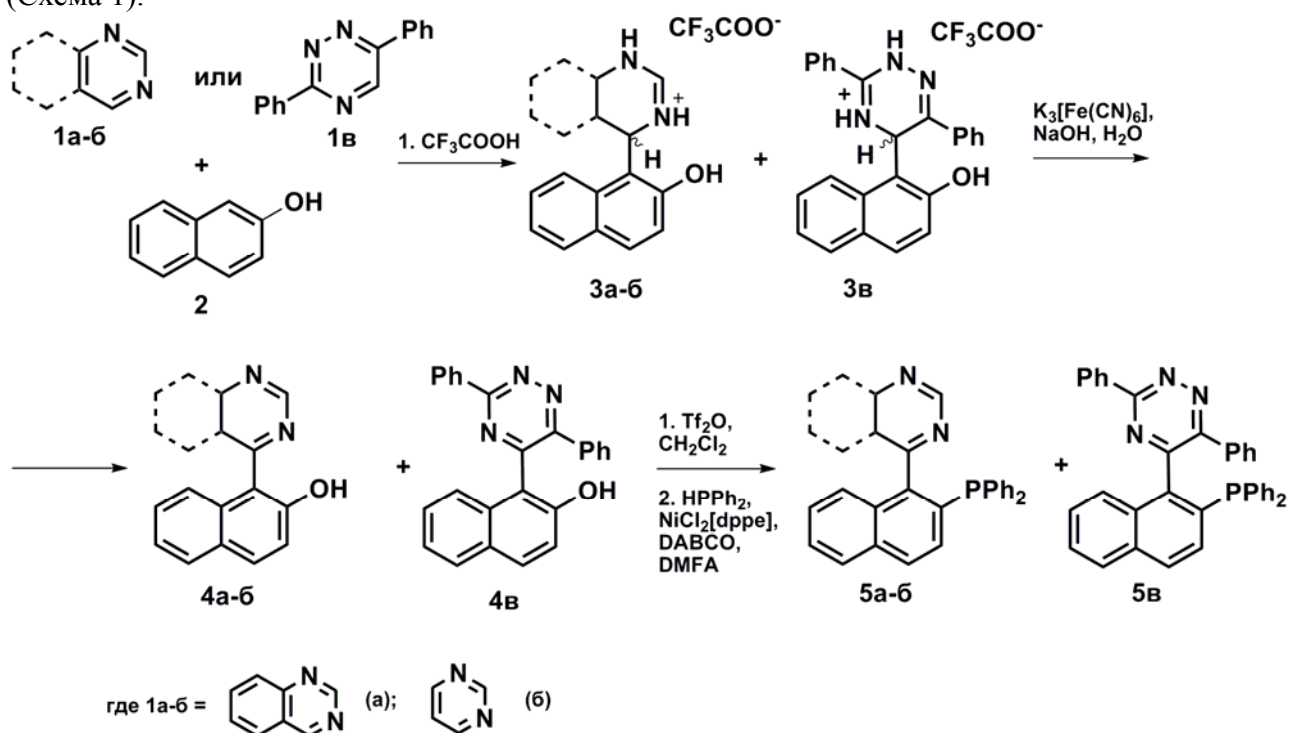


Схема 1. Синтез соединений **5**

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-01177), РФФИ (проект № 16-03-00958).

[1] (a) J. M. Brown, D. I. Hulmes, T. P. Layzell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 1673-1674; (b) A. M. Taylor, S. L. Schreiber, *Org. Lett.*, 2006, 8, 143-146.

[2] (a) L. Milhau, P. J. Guiry. *Synlett*, 2011, 3, 383-385; (b) D. J. Connolly, P. M. Lacey, M. McCarthy, C. P. Saunders, A.-M. Carroll, R. Goddard, P. J. Guiry. *J. Org. Chem.*, 2004, 69, 6572-6589.

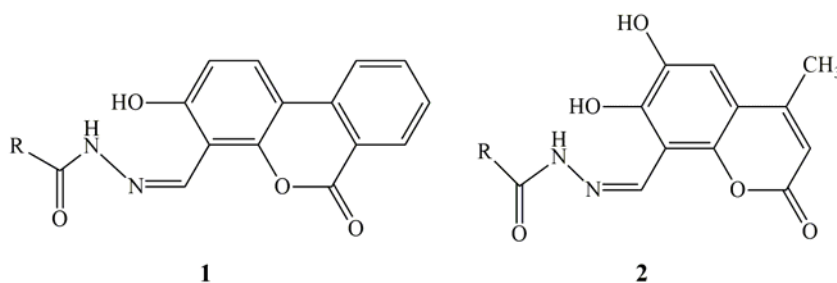
ХЕМОСЕНСОРЫ НА КАТИОНЫ И АНИОНЫ НА ОСНОВЕ КУМАРИНА

Николаева О.Г.¹, Тихомирова К.С.¹, Дубонос А.Д.², Брень В.А.¹

1 - Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Российская Федерация, 344090 Ростов-на-Дону

2 - Южный научный центр Российской Академии наук, Российская Федерация, 344006 Ростов-на-Дону
dubon@ipoc.sfedu.ru

Дизайн мульти- и бифункциональных сенсоров, способных к независимому распознаванию двух и более видов ионов, представляет собой перспективное направление хемосенсорики. Одним из наиболее эффективных инструментов для анализа различных аналитов является флуоресценция вследствие высокой чувствительности, селективности, возможности проведения анализа *in situ* и *in vivo* [1-3]. Нами были синтезированы ароилгидразоны формилкумаринов **1** и **2**, содержащие *o*-гидроксигидразонный фрагмент.



R = 4-MeOC₆H₄, C₆H₅, бифенил, 2-НОС₆H₄, 1-нафтил, 6-метокси-2-нафтил

Соединения **1**, **2** обладают флуоресценцией в области 490-540 нм с большой величиной Стоксова сдвига. Добавление к растворам этих соединений в ацетонитриле катионов *d*-металлов приводит к появлению новых максимумов поглощения в видимой области спектра 420-440 нм. Одновременно наблюдается тушение эмиссионных свойств. Фторид-, цианид- и ацетат-анионы образуют с гидразонами **1**, **2** окрашенные комплексы, поглощающие в районе 450-510 нм; при этом происходит значительное разгорание флуоресценции.

Совокупность спектрально-флуоресцентных свойств придает ароилгидразонам **1**, **2** свойства бифункциональных хемосенсоров для детектирования катионов Zn²⁺, Hg²⁺ и анионов F⁻, CN⁻, MeCOO⁻ за счет хромогенного «naked-eye» эффекта и изменения относительной интенсивности флуоресценции.

Исследование выполнено в рамках Гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№ 16-03-00102). А.Д.Д. выполнял работу в рамках реализации Государственного задания на 2016 г. № 007-01114-16 ПР 0256-2014-0009.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. Yu, S. Wang, K. Huang, Z. Liu, F. Gao, W. Zeng, *Tetrahedron*, 2015, 71, 4679.
2. J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd edn., Springer, New York, 2006.
3. B. Valeur, M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, 2nd edn., Wiley-VCH, Weinheim, 2012.

КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ ОЛИГОСТИРИЛБЕНЗОЛЫ – БАЗИС ДЛЯ СОЗДАНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

Нуриев В.Н.¹, Подъячева Е.С.¹, Моисеева А.А.¹, Вацадзе С.З.¹, Курчавов Н.А.²,
Ведерников А.И.², Чураков А.В.³, Кузьмина Л.Г.³, Громов С.П.^{1,2}

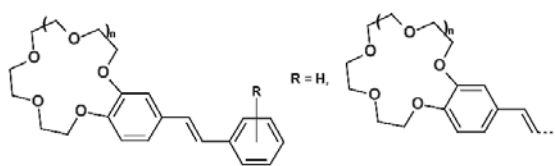
1 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Центр фотохимии РАН, Москва, Россия

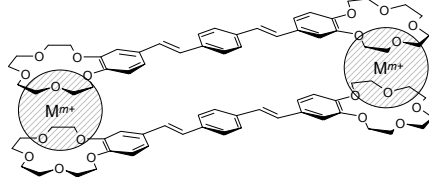
3 - ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

nvn@org.chem.msu.ru

Олигостирилбензолы, в том числе и соединения, содержащие единственный арилвиниленовый фрагмент - снискавший у исследователей популярность класс ненасыщенных субстратов, в первую очередь благодаря своим уникальным спектральным свойствам, часто рассматриваются как перспективные строительные субъединицы в создании оптических молекулярных сенсоров и люминесцентных материалов для нужд оптоэлектроники [1]. Внедрение в скелет этих соединений рецепторных фрагментов краун-эфирного типа, с одной стороны, влияет на электронные свойства сопряженной системы, с другой стороны, позволяет построить супрамолекулярные системы с регулируемыми фотофизическими свойствами и управляемым фотохимическими переключением [2]. Мы разработали и оптимизировали доступный путь к получению таких соединений, содержащих не более двух бензокраун-эфирных остатков.



L (мета, пара, $n = 1, 2$)



$(L_2 \cdot M_2)^{2m+}$

Анализ зависимости ЭСП и излучения супрамолекулярных тектонов от концентрации щелочных и щелочноземельных металлов, а также сравнение рентгеноструктурных данных свидетельствуют об их склонности к самосборке в гомодимерные комплексы бис-сэндвичевого типа $(L_2 \cdot M_2)^{2m+}$. Исследование и оценка редокс-характеристик этих систем позволяют говорить о возможности контролировать их фотофизические свойства.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-00076).

[1] S. Wang, Y. Liu, H. Liu, G. Yu, Y. Xu, X. Zhan, F. Xi, D.Z. Daoben, *J. Phys. Chem. B*, 106, 10618 (2002).

[2] S.P. Gromov, A.I. Vedernikov, N.A. Lobova, L.G. Kuz'mina, S.S. Basok, Yu.A. Strelenko, M.V. Alfimov, J.A.K. Howard, *New. J. Chem.*, 35, 724 (2011).

СПЕКТРАЛЬНО-ОПТИЧЕСКИЙ-КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ИДЕНТИФИКАЦИИ N-,O-,S-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В КОМПОЗИТНЫХ СМЕСЯХ С УГЛЕВОДОРОДАМИ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ В ОСНОВНОМ И В ЭЛЕКТРОННЫХ ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ РАЗНЫХ pH СРЕДЫ

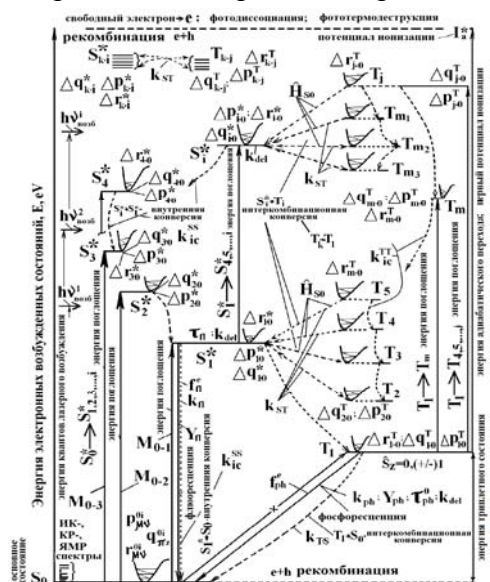
Обухов А.Е.

ФАН "25 ГосНИИ химмотологии МО РФ"
aobukhov@fo.gpi.ru

На основе изучения внутримолекулярных механизмов сверхтонкого электронно-ядерного взаимодействия получены важные практические результаты: 1) разработан спектрально-квантовохимический метод классификации углеводородов по симметрии в основном и орбитальной природе многоступенчатых переходов в полных спектрах синглетных и триплетных (дублетных и квартетных для ионов) электронных возбужденных состояний ($S_i T_j$ ЭВС) с целью направленного получения соединений на основе - бензола, фурана, тиофена, оксазола, оксадиазола, пиридина и их замещенных производных с заданной пространственной и электронной структурой; 2) интерпретирована сверхтонкая структура оптических и ЯМР-магнитных спектров в парах, растворах и кристаллах (X-, E-, N-ray, ИК- и УФ-поглощения, рассеяния Рамана, люминесценции и других при разных температурах (500 - 2,6 K); 3) проведен синтез и предложены новые синтезы получения структуры новых полупроводниковых OLEDs-диодов или ОТЕТ-транзисторов, медицинских препаратов, дай-лазеров, нано-автоколебательных РЧ-систем; 4) на основе экспериментального синтеза, спектральных и квантовохимических данных изучена связь изменение селективной направленности реакций присоединения по атомам в структуре соединений при разных pH

среды; 5) предложены новые формулы для расчета квантово-энергетических свойств соединений.

Рисунок. Полная схема излучательных и многоступенчатых безизлучательных переходов в полном спектре синглетных и триплетных (S_i^* и T_j) электронно-возбужденных состояний (“элементарный акт”) для многоатомных соединений (дублет D_i^* и квартет Q_j^* для ионов), рассчитанная методами ЛКАО-МО ССП расшир-КВ ЧПДП/S. Установлены наборы собственных частот колебаний атомных групп квазиосцилляторов $\{r_n\}$, формирующих активный волновой пакет при переходах между промежуточными термами $S_{1,...,i}^*$ $T_{1,...,j}$; M_{0i} матричные моменты электрических дипольных переходов $S_0 \rightarrow S_{1,...,i}^*$. Стрелками обозначены частоты и силы осцилляторов излучательных переходов $S_1^* \rightarrow S_0$, $T_1 \rightarrow S_0$ и при перепоглощении $S_1^* \rightarrow S_i^*$ и $T_1 \rightarrow T_j$ до акта испускания фотона. Показан механизм многоступенчатой фотоионизации. $\Delta r_{\mu\nu}$, $\Delta p_{\mu\nu}$ и $\Delta q_{\mu\nu}$, $\Delta r_{\mu\nu}$ - длины, порядки валентных связей, заряды и полные электронные плотности на атомах в СТЭВС.



[1] Обухов А.Е. Спектроскопия основного и возбужденных состояний многоатомных соединений в разных условиях. М. “Спутник+”. 2010. 274с.

СИНТЕЗ НОВЫХ ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,7-НАФТИРИДИНА

Овакимян А.А.¹, Сиракян С.Н.¹, Паносян Г.А.², Акопян Э.К.¹, Geronikaki A.³, Spinelli D.⁴

1 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА, Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна

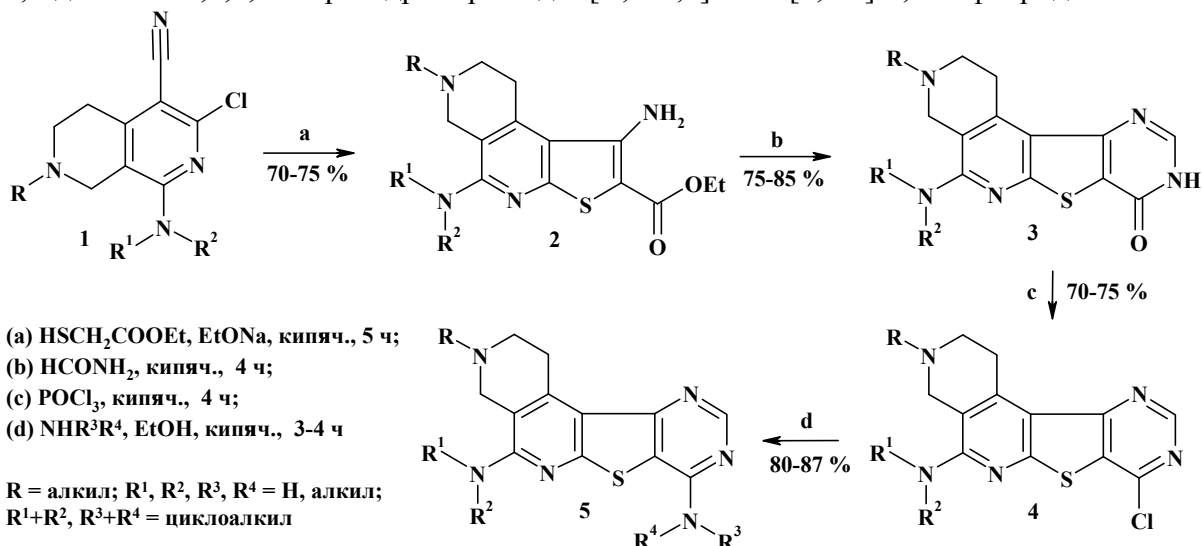
2 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА, Центр исследования строения молекулы

3 - Aristotle University of Thessaloniki, School of Pharmacy, Thessaloniki 54124, Greece

*4 - Dipartimento di Chimica G. Ciamician, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Italy
aaa.h.87@mail.ru*

Среди азотсодержащих гетероциклов производные 2,7-нафтиридинов относительно менее изучены и, имея широкий спектр биологической активности [1] и универсальную растворимость, являются очень перспективными и оригинальными синтонами в области синтеза гетероциклических соединений. Кроме того, сочетание 2,7-нафтиридинового кольца с различными гетероциклами, несомненно, представляет интерес с биологической и химической точки зрения.

В продолжение наших предыдущих работ в области производных 2,7-нафтиридина [2–4] в настоящей работе описывается синтез новых конденсированных производных последнего. Реакцией 7-алкил-1-амино-3-хлор-4-циано-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридинов **1** с этил меркаптоацетатом в растворе этилата натрия получены соответствующие этил 7-алкил-1,5-диамино-6,7,8,9-тетрагидротieno[2,3-*c*]-2,7-нафтиридин-2-карбоновые кислоты **2**. Далее, полученные соединения **2** подвергнуты циклизации под действием формамида, что привело к образованию новых представителей тетрациклических гетероциклических соединений: 3-алкил-5-амино-1,2,3,4-тетрагидропиримидин[4',5':4,5]тиено[2,3-*c*]-2,7-нафтиридин-8(9*H*)-онов **3**. Последующим хлорированием и аминированием соединений **3** были синтезированы 5,8-диамино-1,2,3,4-тетрагидропиримидин[4',5':4,5]тиено[2,3-*c*]-2,7-нафтиридины **5**.



Литература

- Литвинов, В.П.; Роман, С.В.; Дяченко, В.Д. *Успехи химии* **2001**, 70 (4), 345.
- Сиракян, С.Н. *Хим. ж. Арм.* **2013**, 66 (3), 440.
- Сиракян, С.Н.; Тоноянц, Н.А.; Норавян, А.С.; и др. *Хим.-фарм. ж.* **2014**, 48 (4), 10.
- Sirakanyan, S.N.; Spinelli, D.; Geronikaki, A.; Novakimyan, A.A. *Tetrahedron* **2014**, 70 (45), 8648.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 15Т-1D221.

ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИМРОТА В РЯДУ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ЦИКЛОПЕНТА[4',5']ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-D]ПИРИМИДИНОВ

Овакимян А.А.¹, Сираканыан С.Н.¹, Spinelli D.², Geronikaki A.³, Акопян Э.К.¹

1 - Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА, Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна

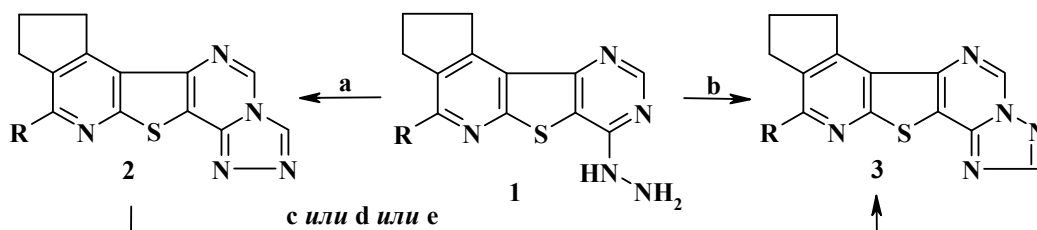
2 - Dipartimento di Chimica G. Ciamician, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Italy

3 - Aristotle University of Thessaloniki, School of Pharmacy, Thessaloniki 54124, Greece
aaa.h.87@mail.ru

Конденсированные триазолы представляют собой важный и интересный класс среди азотсодержащих пятичленных гетероциклических систем. В частности, хорошо известно, что соединения, содержащие триазольные кольца, обладают широким спектром биологической активности [1–3]. Ранее нами был осуществлен синтез конденсированных триазолов на основе фууро[3,2-*d*]пиримидинов и была изучена перегруппировка Димрота в кислой среде [4–6].

В продолжение наших исследований в этой области в настоящей работе представлен синтез новых гетероциклических систем на основе циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидинов. Для достижения этой цели 7-гидразиноциклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидины **1** под действием ортомуравьиного эфира были превращены в триазоло[4,3-*c*]пиримидины **2**, а под действием муравьиной кислоты – в изомерные триазоло[1,5-*c*]пиримидины **3**. Далее осуществлен переход от триазоло[4,3-*c*]пиримидинов **2** к триазоло[1,5-*c*]пиримидинам **3** по перегруппировке Димрота. Следует отметить, что в этом случае, в отличие от фууро[3,2-*d*]пиримидинов, нам удалось провести перегруппировку Димрота как в кислой, так и в основной среде.

Изомерные триазолопиримидины **2** и **3** значительно отличаются температурами плавления и сигналами СН-протонов триазоловых циклов в ЯМР ¹Н спектрах. Структура последних однозначно доказана физико-химическими методами идентификации молекулы.



(a) CH(OC₂H₅)₃, кипяч. 1 ч; (b) HCOOH, кипяч. 20 ч; (c) HCOOH, кипяч. 5 ч;

(d) NaOEt, кипяч. 5 ч; (e) NH₂CH₂CH₂OH, кипяч. 5 ч; R = алкил, арил

Литература

1. Sheehan, D. J.; Hitchcock, C. A.; Sibley, C. M. *Clin. Microbiol. Rev.* **1999**, *12*, 40–79.
2. Holla, B. S.; Mahalinga, M.; Karthikeyan, M. S.; et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 1173.
3. Shalini, K.; Kumar, N.; Drabur, S.; Sharma, P. K. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 668.
4. Овакимян, А.А. *Хим. ж. Арм.* **2012**, *65* (1), 69.
5. Сираканыан, С.Н.; Карцев, В.Г.; Овакимян, А.А.; и др. *XTC* **2012**, *11*, 1792.
6. Sirakanyan, S.N.; Spinelli, D.; Geronikaki, A.; Hovakimyan, A.A. *Tetrahedron* **2013**, *69* (49), 10637.

Данная работа выполнена в рамках гранта ANSEF (Армянский Национальный Фонд Науки и образования), № chemorg-4104.

СИНТЕЗ НОВЫХ ИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТАНОБЕНЗО[G]ТИАЗОЛО[2,3-D][1,3,5]ОКСАДИАЗОЦИНА

Огурцова Д.Н.¹, Кулаков И.В.¹, Сейлханов Т.М.²

1 - Омский государственный университет им. Ф.М.Достоевского

2 - Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова,

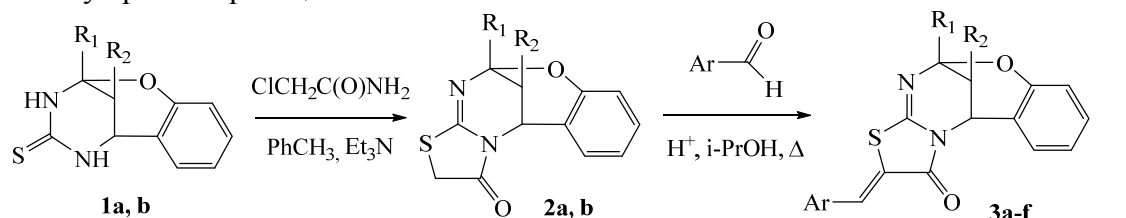
Республика Казахстан

d.n.ogurtsova@chemomsu.ru

Производные 2,6-метанобензо[g][1,3,5]оксадиазоцина, получаемые по реакции Биджинелли, являются структурными аналогами 4-(3-гидроксифенил)пиримидин-2-тиона, известного как **монастрол**, который проявил совершенно новый механизм противоракового действия, благодаря его специфическому влиянию на деление клеток (митоз) [1].

Ранее [2] нами показано, что производные 2,6-метанобензо[g][1,3,5]оксадиазоцина **1a, b** обладают заметной антирадикальной активностью и также, как и их аналоги 3,4-дигидропиримидин(1*H*)-2-тионы [3, 4] довольно легко циклизируются при кипячении в толуоле под действием небольшого избытка амида монохлоруксусной кислоты в производные трициклических метанобензо[g]тиазоло[2,3-d][1,3,5]оксадиазоцина **2a, b**, химические свойства которых не были исследованы. Наличие в тиазольном кольце метиленового звена между амидной группой и двухвалентной серой предполагает их кислый характер, что может использоваться для получения различных илиденных производных, являющихся не только хорошими синтонами для последующих превращений и гетероциклизаций, но и потенциально биологически активными соединениями [5].

Оказалось, что соединения **2a, b** довольно легко конденсируются с ароматическими альдегидами при кипячении в 2-пропанол под действием каталитических количеств муравьиной кислоты в течении 8-10 ч. Применение более слабой уксусной кислоты приводило к низким выходам соответствующих илиденных производных **3a-f** и более длительному времени реакции.



1, 2 a R₁ = Me, R₂ = C(O)Me; **b** R₁ = Me, R₂ = COOEt;

3 a, b R₁ = Me, R₂ = C(O)Me; **c, d** R₁ = Me, R₂ = COOEt; **a, d** Ar = Ph; **b, e** Ar = 4-MeOC₆H₄-; **c, f** Ar =

Образование илиденных производных тиазоло[2,3-d][1,3,5]оксадиазоцина **3a-f** доказано отсутствием в спектрах ЯМР ¹H соответствующих сигналов неэквивалентных метиленовых протонов тиазолового кольца и наличием характерного синглета илиденного протона в области 7.7 м.д. По данным ЯМР-спектров и РСА также установлено, что соединения **3a-f** образуются региоселективно в виде одного *Z*-изомера.

Список литературы

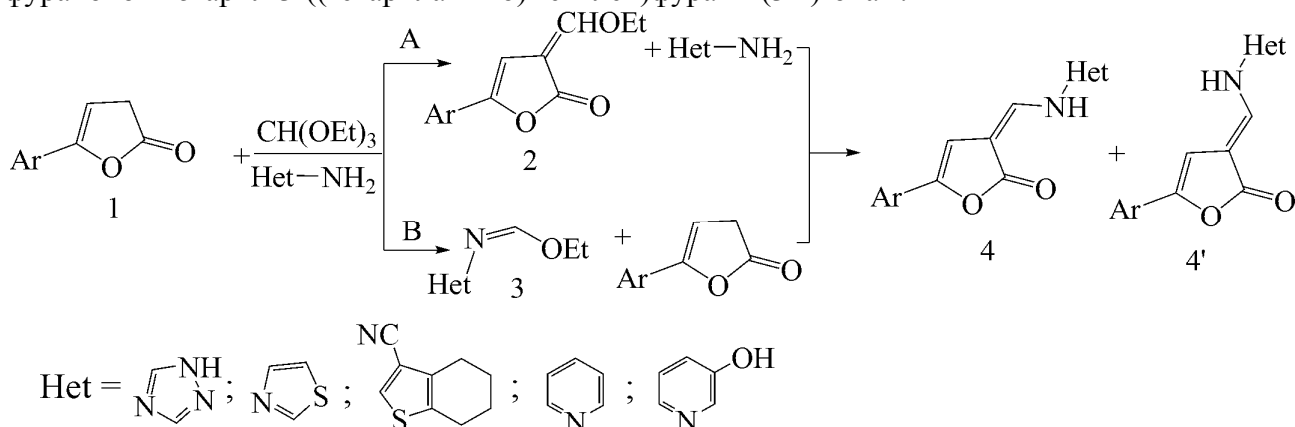
1. T.U.Mayer, T.M.Kapoor, S.J.Haggarty, R.W.King, S.L.Schreiber, T.J.Mitchison. *Science*, 1999, 286, 971.
2. I.V.Kulakov, S.A.Talipov, Z.T.Shulgau, T.M.Seilkhanov. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2014, 50, 1477.
3. I.V.Kulakov. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2009, 45, 1019.
4. I.V.Kulakov. *Russ. J. of Org. Chem.*, 2009, 45, 1262.
5. Hayam H. Sayed; Ahmed H. Shamroukh; Aymn E. Rashad. *Acta Phar.*, 2006, 56, 231.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-АРИЛ-3-((ГЕТАРИЛАМИНО)МЕТИЛЕН)ФУРАН-2(3Н)-ОНОВ

Осипов А.К., Аниськов А.А., Егорова А.Ю.

Институт химии СГУ
osiposania@yandex.ru

Известно, что межмолекулярная конденсация метиленактивных соединений, аминов и ортоэфира приводит к получению различных гетероциклических соединений, где ортоэфир является поставщиком одноатомного фрагмента в циклическую структуру. Впервые в подобную трехкомпонентную конденсацию в качестве метиленактивного соединения введены 5-арил-3Н-фуран-2-оны. Установлено, что кипячение эквимольной смеси ортоэфира, фуранона и аминов гетероциклических рядов приводит к новым гетариламинопроизводным фуранонов - 5-арил-3-((гетариламино)метилен)фуран-2(3Н)-онам.



Показано, что реакции 5-Аг-3Н-фуран-2-онов (1) с триэтилформиатом и аминами гетероциклических рядов, протекают с образованием смесей конфигурационных изомеров 4 и 4'.

В трехкомпонентной конденсации образование производных 4 и 4' возможно через попарные реакции всех компонентов, равновероятность которых определяется выделением соответствующих интермедиатов 2 и 3 с последующей конденсацией с третьим компонентом. Показано, что в изученных условиях возможная дополнительная внутримолекулярная гетероциклизация не реализуется.

Выявлено определяющее влияние на соотношение конфигурационных изомеров соединений 4 характера гетероциклического фрагмента. Физико-химические характеристики 5-арил-3-((гетариламино)метилен)фуран-2(3Н)-онов, полученные как трехкомпонентной конденсацией, так и на основе интермедиатов полностью совпадают. Строение впервые полученных соединений доказано с применением данных ИК-, ЯМР¹H- и ¹³C-спектроскопии, в том числе и двумерной.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант 15-13-10007), а также финансовой поддержке РФФИ (грант 16-03-00530).

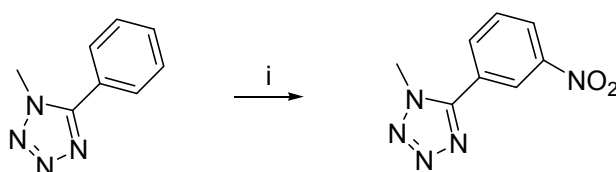
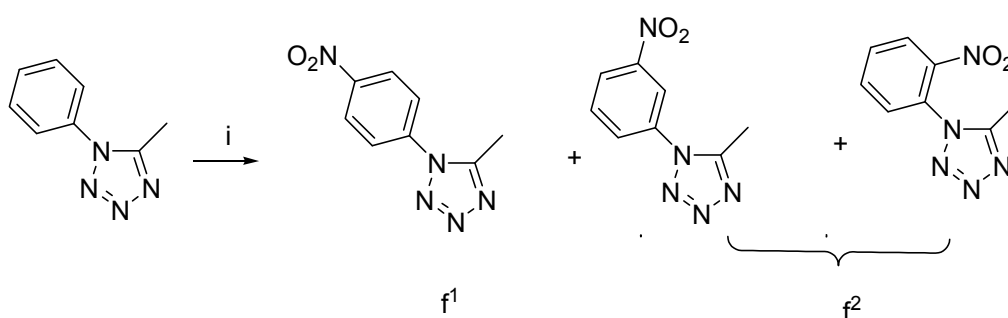
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ НИТРОВАНИЕ ФЕНИЛТЕТРАЗОЛОВ В СИСТЕМЕ $H_2SO_4-HNO_3$

Островский В.А.¹, Попова Е.А.², Трифонов Р.Е.²

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

2 - Санкт-Петербургский государственный университет
va_ostrovskii@mail.ru

Нитрование 1-фенилтетразолов в серно-азотной смеси при различной кислотности реакционной среды, приводит к образованию изомерных мононитрофенилпроизводных с преобладанием *para*-изомера. При нитровании 5-фенилтетразолов в аналогичных условиях, основными продуктами реакции являются *meta*-нитропроизводные.



$i = H_2SO_4 - HNO_3$; $f^1 = 85\%$; $f^2 = 15\%$

Анализ зависимостей эффективной константы скорости нитрования от кислотности реакционной среды (кинетические профили по Катрицкому) показал, что нитрованию во всех случаях подвергаются субстраты, в которых тетразольное кольцо находится в протонированной форме. На основании исследования основности 1-(4-карбоксифенил)-5-метилтетразола в водных растворах серной кислоты найдено, что протонированный по атому азота N^4 тетразольный цикл является сильным акцептором электронов. Установленное нами значение константы Гаммета для протонированного тетразольного цикла ($\sigma = 0.79$) и известное значение для нитрогруппы ($\sigma = 0.78$) близки между собой. Этим можно объяснить безуспешность попыток введения второй нитрогруппы в фенильное кольцо рассмотренных субстратов. Результаты квантово-химических расчетов позволяют также интерпретировать необычное ориентирующее влияние тетразольного заместителя при электрофильном нитровании 1-фенилтетразолов.

МНОГОЦЕНТРОВЫЕ (ПУШПУЛЬНЫЕ) МЕХАНИЗМЫ МЕТАЛЛ-ОПОСРЕДУЕМОГО СН-СН-СОЧЕТАНИЯ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВ В СИНТЕЗЕ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ D-ЭЛЕМЕНТОВ

Пахомова Т.Б.¹, Демидов В.Н.², Веденева Л.Н.³

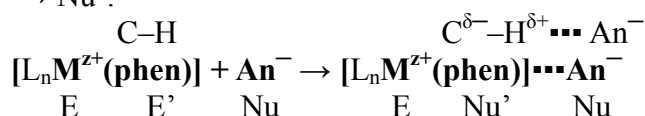
1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

2 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург

3 - Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Березниковский филиал
vndemidov@mail.ru

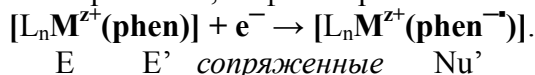
Металл-опосредуемое суммарно недегидрогенированное СН-СН-сочетание π -электрон-дефиционных 1,10-фенантролинов составляет основу методологии синтеза электрон-избыточных (*electron-rich*) азахромофоров-флуорофоров нового, 1,10-фенантроцианинового класса. Это, как правило, биядерные катионные комплексы с мостиковыми электрон-избыточными N,N'-N'',N'''-бихелатирующими 1,10-фенантроцианиновыми лигандами, дигидро-би-1,10-фенантролинами и их анионными формами: $[L_nM^{z+}(\mu\text{-phencyanineH})M^{z+}L_n]$ и $[L_nM^{z+}(\mu\text{-phencyanine}^-)M^{z+}L_n]$. Вследствие возможности множественного СН-СН-сочетания и образования различных σ^H -изомерных (*таутомерных*) форм и их аналогов новые электрон-избыточные 1,10-фенантроцианины в твердой фазе обладают наноразмерной стеклообразной природой, а в растворах ведут себя как полукolloиды.

По характеру элементарных процессов нами выявлены два основных типа СН-СН-сочетания координированных 1,10-фенантролинов: • инициируемое анионной нуклеофильной атакой – в расплавах и • индуцируемое *одноэлектронным переносом* (*SET*) – в растворах, с инверсией полярности 1,10-фенантролина у одного из двух металлических координационных (*реакционных*) центров. Их можно рассматривать как взаимно дополняющие друг друга *многоцентровые* (*concerted, пушпульные*) процессы. При этом нуклеофильная атака может приводить к переносу протона по водородной связи C-H...An⁻ с инверсией полярности 1,10-фенантролина E' → Nu':



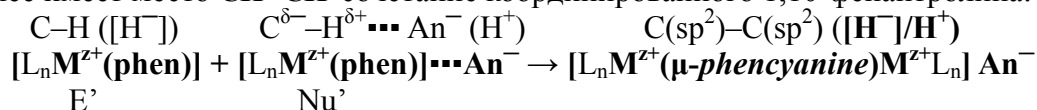
или к образованию σ^{Nu} -аддуктов.

При реализации *SET* первоначально формируются стабилизированные координацией анион-радикалы phen⁻ с инверсией полярности 1,10-фенантролина:

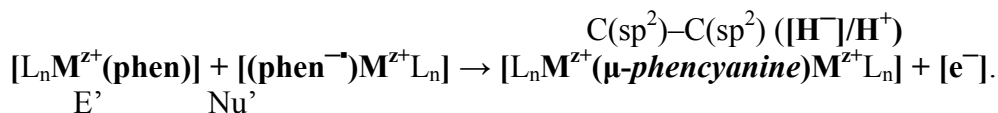


Здесь становится актуальной проблема *локализации избыточной* электронной и спиновой плотности на 1,10-фенантролиновом лиганде или ионе металла или их *делокализации* между двумя этими центрами $[L_nM^{z+}(\text{phen}^-)] \leftrightarrow [L_nM^{(z-1)+}(\text{phen})]$.

Далее имеет место СН-СН-сочетание координированного 1,10-фенантролина:



или



ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫЕ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ ПОЛИМОРФНЫЕ (АПО- σ^H)-1,10- ФЕНАНТРОЦИАНИНЫ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

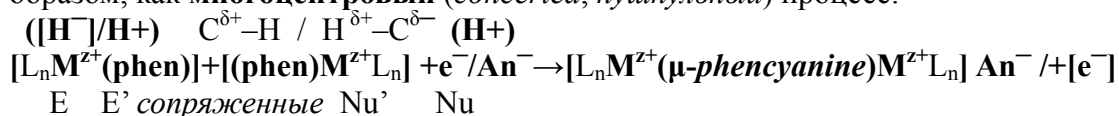
Пахомова Т.Б.¹, Демидов В.Н.², Веденеева Л.Н.³

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

2 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург

3 - Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Березниковский филиал
vndemidov@mail.ru

Электрон-избыточные металлсодержащие наноразмерные полиморфные (апо- σ^H)-1,10-фенантроцианины $[L_nM^{z+}(\mu-1,10-phencyanine)M^{z+}L_n]$ представляют собой **новый класс** цианиновых хромофоров-флуорофоров, содержащих **π - π -конъюгированные** 1,10-фенантролиновые фрагменты, непосредственно соконденсированные с образованием мостиковых 1,10-фенантроцианинов (**дигидро-би-1,10-фенантролинов**). Их предшественниками являются комплексы металлов с хелатно-координированными **π -электрон-дефицитными** 1,10-фенантролинами. Предложенная нами методология синтеза **электрон-избыточных** металлсодержащих катионных (апо- σ^H)-1,10-фенантроцианинов основана на реакциях **металл-опосредуемого** суммарно **недегидрогенативного СН-СН-сочетания** 1,10-фенантролинов двух основных типов: инициируемого **одноэлектронным переносом (SET)** или **анионной нуклеофильной** атакой. В простейшем своем варианте **металл-опосредуемое СН-СН-сочетание** координированных 1,10-фенантролинов протекает на двух металлических координационных центрах и сопровождается **нуклеофильным гетероароматическим замещением водорода S_N^H** , включая, как наиболее вероятные, следующие стадии: • **присоединение $C^{\delta-}-H^{\delta+}$ -нуклеофильно-активированного** (активация **СН-кислотности** за счет координации к M^{z+} , **SET** или **анионной атаки** и **инверсии полярности**) 1,10-фенантролина к $C^{\delta+}-H$ -электрофильно-активированному координированному 1,10-фенантролину, • формирование промежуточных **σ^H -комплексов**, сопровождающееся **деароматизацией**, • суммарно **неокислительную трансформацию σ^H -комплексов**, связанную с **гидридным** и / или **протонным переносом** (возможно сопряженно) $[H^-]/H^+$, • **псевдоароматизацию** с образованием мостиковой **электрон-избыточной π -сопряженной 1,10-фенантроцианиновой** системы **$\mu-1,10-phencyanine$** . **СН-СН-сочетание** координированных 1,10-фенантролинов следует рассматривать, таким образом, как **многоцентровый (concerted, нушпульный)** процесс:



Для **электрон-избыточных** металлсодержащих 1,10-фенантроцианинов **характерны**:

- **стеклообразное состояние** в твердой фазе, **агрегирование** в растворах и формирование **полуколлоидных** систем,
- наличие в ЭСП в **видимой области интенсивных полос**, связанных с электронными **$\pi \rightarrow \pi^*$ -** и **$\pi^*_i \rightarrow \pi^*_j$ -** переходами, центрированными на мостиковых **электрон-избыточных** лигандах **$\mu-1,10-phencyanine$** ,
- для диамагнитных соединений – **интенсивные сигналы в спектрах ЭПР** (g-фактор 1,985– 2,004, 300 К, нестехиометрическая концентрация ПМЦ), происхождение которых обусловлено присутствием **электрон-избыточных** лигандов **$\mu-1,10-phencyanine$** . Одна из проблем СН-СН-сочетания координированных 1,10-фенантролинов заключается во множественной направленности процесса и возможности формирования **полиморфных таутомеров, транс- и цис-изомеров**.

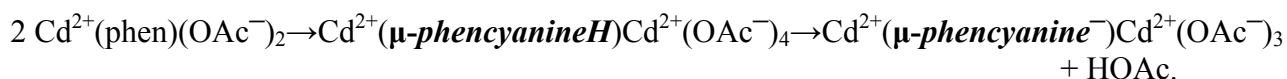
CD(II)-СОДЕРЖАЩИЕ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫЕ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНЫ: СИНТЕЗ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА

Пахомова Т.Б.¹, Демидов В.Н.²

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

2 - Компания Pro-Brite, Санкт-Петербург
vndemidov@mail.ru

Cd(II)-содержащие электрон-избыточные (*electron-rich*) **пурпурные** биядерные 1,10-фенантроцианины $\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-phenicyanin}^-)\text{Cd}^{2+}(\text{OAc}^-)_3$, $(\text{phen})\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-phenicyanin}^-)\text{Cd}^{2+}(\text{phen})\text{OAc}^-_3$, $[(\text{phen})_2\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-phenicyanin}^-)\text{Cd}^{2+}(\text{phen})_2](\text{OAc}^-)_3$ и $[(\text{phen})_2\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-phenicyanin}^-)\text{Cd}^{2+}(\text{phen})_2](\text{OAc}^-)_3$ были получены на основе методологии *металл-опосредуемого (metal-mediated) негидрогенизации СН–СН-сочетания* 1,10-фенантролинов [1], исходя из соответствующих 1,10-фенантролиновых предшественников $\text{Cd}^{2+}(\text{phen})(\text{OAc}^-)_2$, $\text{Cd}^{2+}(\text{phen})_2(\text{OAc}^-)_2$ и $[\text{Cd}^{2+}(\text{phen})_3](\text{OAc}^-)_2$, по схеме:



Ближайшими структурными аналогами 1,10-фенантроцианинов Cd(II) являются безметалльные апохиноцианины, существующие в виде *красных (erythro-)* и *желтых (xantho-)* форм [2, 3], а также 1'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы и *дианионы* 2,3'-бихинолилов [4].

В твердой фазе полученные соединения находятся в стеклообразной форме, а при растворении в CHCl_3 , DMF, DMSO или ацетоне формируют сольватированные агрегаты и образуют полукolloидные системы. *Пурпурная* окраска комплексов в твердом состоянии и в растворах обусловлена интенсивными полосами поглощения в видимой области спектра ($\lambda_{\text{макс}} \sim 540$ нм, $\epsilon \sim 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), которые отнесены нами к электронным $\pi \rightarrow \pi^*$ - и $\pi^*_i \rightarrow \pi^*_j$ -переходам, связанным преимущественно с фотовозбуждением мостиковых *электрон-избыточных* 1,10-фенантроцианиновых (*дигидро-би-1,10-фенантролиновых*) лигандов: $\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-L})\text{Cd}^{2+} + h\nu \rightarrow \text{Cd}^{2+}(\mu\text{-L})^*\text{Cd}^{2+}$ ($\text{L} = \text{phenicyanin}^-$, phenicyanin^-). Для *электрон-избыточных* 1,10-фенантроцианинов Cd(II) как и для 1,10-фенантроцианинов других d-элементов характерно существование в виде нескольких *таутомерных* и *C-изомерных* форм, а также *транс-* и *цис-*конформеров (изомеров). В растворах органических растворителей соединения лабильны и изменяют свою интенсивную *пурпурную* окраску до *красной*, а затем интенсивно *желтой*. Особенно быстро такой переход наблюдается в водных растворах комплексов.

В спектрах ЭПР *пурпурных* 1,10-фенантроцианинов Cd(II) как в стеклообразном состоянии, так и в растворах присутствуют интенсивные сигналы с нестехиометрической концентрацией ПМЦ. Для твердого $\text{Cd}^{2+}(\mu\text{-phenicyanin}^-)\text{Cd}^{2+}(\text{OAc}^-)_3$ наблюдается почти изотропный сигнал с величиной g-фактора 2,003 (300 К). Появление ЭПР-сигналов связано своим происхождением с наличием в структуре комплексов необычных *редокс-активных (non-innocent, redox-active)* 1,10-фенантроцианиновых лигандов $\mu\text{-phenicyanin}^-$ и phenicyanin^- . Отсутствие сверхтонкой структуры сигналов (300 К) указывает на высокую степень делокализации *избыточных* электронов в пределах мостиковой π -сопряженной лигандной системы. С учетом известных свойств соединений Cd^{2+} , содержащие *дигидро-пиридиновые* циклы (родственные NADH) *электрон-избыточные* 1,10-фенантроцианины Cd(II) могут представлять значительный интерес как потенциальные противоопухолевые агенты.

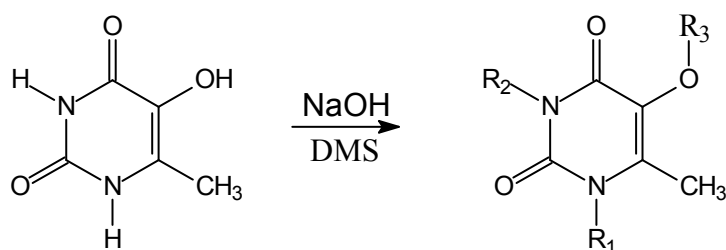
1. Демидов В.Н., Суманова С.А. и др. Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2009. Т. 53. № 1. С. 128.
2. Afarinkia K., Ansari M.-R. et al. Tetrahedron Lett. 1996. V. 37. No. 27. P. 4801.
3. Kröhnke F., Dickhäuser H., Vogt I. Liebigs Ann. Chem. 1961. Bd. 644. S. 93.
4. Aksenov A.V. Chem. Heterocycl. Comp. 2001. V. 37. No. 10. P. 1304.

АЛКИЛИРОВАНИЕ 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА ДИМЕТИЛСУЛЬФАТОМ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ

Петрова С.Ф., Нугуманов Т.Р., Иванов С.П., Лобов А.Н., Муринов Ю.И.

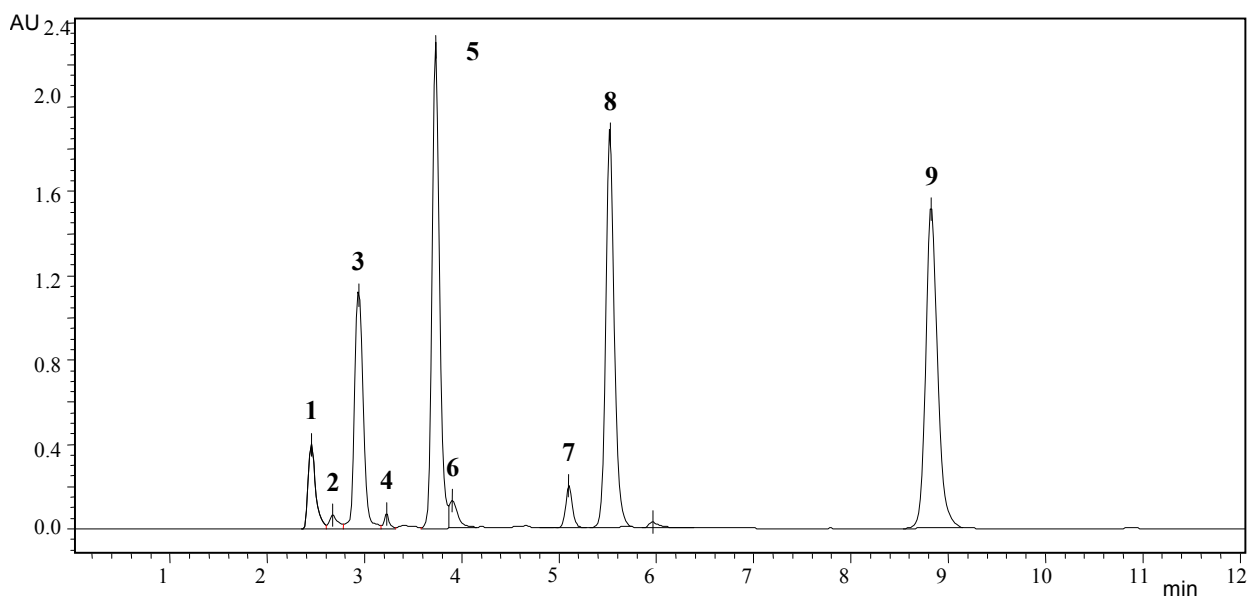
Уфимский институт химии РАН
lqwchem@anrb.ru

Для определения механизмов депротонирования и окисления 5-гидрокси-6-метилурацила (**1**) необходимо замещение атомов водорода, способных к диссоциации. Одним из наиболее распространенных путей подобной модификации является алкилирование исходного соединения. В связи с этим, в данной работе проведено алкилирование **1** диметилсульфатом в щелочной среде по известной методике [1].



где R₁, R₂ и R₃- H или CH₃

Как и ожидалось, в результате реакции образовалась смесь продуктов (рис.), которая была фракционирована методом полупрепаративной ВЭЖХ.



Строение выделенных индивидуальных соединений была доказана методами ^{13}C , ^1H и ^{15}N ЯМР спектроскопии. В настоящее время удалось выделить и идентифицировать 4 фракции: 5-гидрокси-3,6-диметилаурацил (5 пик), 5-метокси-6-метилаурацил (пик 6), 5-метокси-3,6-диметилаурацил (пик 8) и 5-метокси-1,3,6-триметилаурацил (пик 9).

Анализы методами ЯМР-спектроскопии и ВЭЖХ проведены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН.

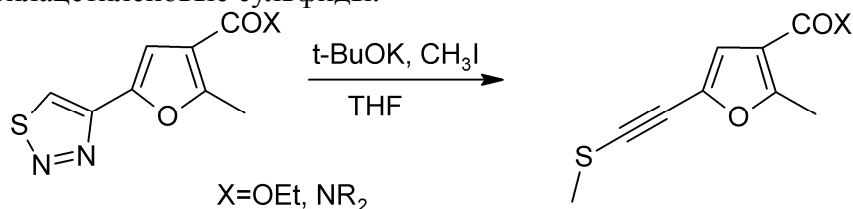
1. Wierzchowski K.L., Litonska E., Shugar D.// J.Am.Chem.Soc.-1965.-V.83, №20.-P.4624-4629.

РЕАКЦИИ ФУРИЛ-1,2,3-ТИАДИАЗОЛОВ С ОСНОВАНИЯМИ КАК НОВЫЙ МЕТОД ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ФУРАНОВОГО КОЛЬЦА

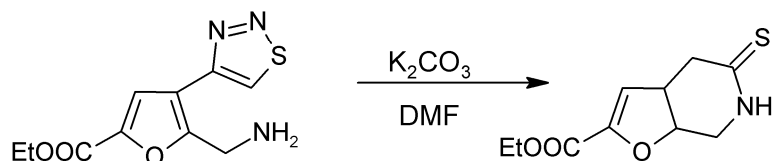
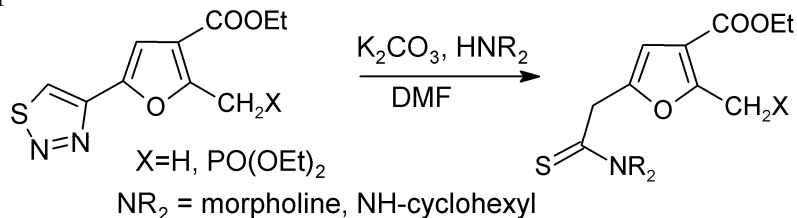
Петров М.Л., Певзнер Л.М., Маадади Р., Ремизов Ю.О.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
mlpetrov@lti-gti.ru

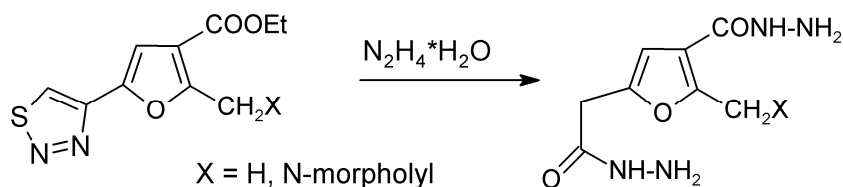
Расщепление 1,2,3-тиадиазольного кольца в присутствии оснований с выделением азота широко используется для функционализации ароматического кольца и построения бензофурановой или бензотиофеновой структуры [1]. В ряду π -избыточных гетероциклов эти реакции не применялась. Нами разработан метод синтеза полизамещенных 4-(2-фурил) и 4-(3-фурил)-1,2,3-тиадиазолов, определены пределы стабильности этой гетероциклической системы, определяющиеся природой заместителя в фурановом кольце, и изучены их реакции с основаниями, приводящие к раскрытию тиадиазольного кольца. Во всех случаях, как и в ароматическом ряду, первичным продуктом является ацетиленовый тиолят. В фурановом ряду он значительно менее стабилен и должен вводиться в дальнейшие превращения непосредственно после образования. В апротонной среде в присутствии иодистого метила образуются фурилацетиленовые сульфиды.



При использовании в качестве основания карбоната калия в ДМФА в присутствии аминов образуются тиамиды фурилукусных кислот. Реакция может протекать и внутримолекулярно.



При взаимодействии с гидразингидратом производные 4-(2-фурил)-1,2,3-тиадиазола превращаются в гидразиды фурилукусных кислот. Дополнительного основания для этого не требуется.



Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации № 01201257278

[1] М.Л.Петров, Д.А.Андросов. ЖОрХ, 2013., 49, Вып. 4, с. 497 – 519..

КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕКСА(М- ТРИФТОРМЕТИЛФЕНИЛ)БЕНЗОПОРФИРАЗИНА С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ОСНОВАНИЯМИ В СИСТЕМЕ БЕНЗОЛ – ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД

Петров О.А.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
poa@isuct.ru*

Замещенные порфиразины находят все более широкое применение в качестве катализаторов, жидкокристаллических веществ и фотосенсибилизаторов. Они проявляют полупроводниковые и жидкокристаллические свойства и рассматриваются как перспективные материалы в сенсорных устройствах. Всестороннее изучение физико-химических свойств порфиразинов во многом определяет не только их успешное практическое применение, но и позволяет расширить спектр их полезных свойств.

В связи с этим было исследовано кислотно – основное взаимодействие гекса(м-трифторметилфенил)бензопорфиразина ($H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$) с азотсодержащими основаниями (пиридином, 2-метилпиридином, морфолином, пиперидином, *n*-бутиламином, диэтиламином, триэтиламином) в системе бензол – диметилсульфоксид (ДМСО).

В предварительных опытах было установлено, что $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$ по отношению к морфолину, пиперидину и *n*-бутиламину в системе бензол – 5% ДМСО ведет себя как двухосновная NH – кислота и образует неустойчивые во времени комплексы с переносом протона - $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4) \cdot 2ДМСО$. На основании полученных данных предложено их строение.

Обнаружено, что кислотно – основное взаимодействие $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$ с морфолином, пиперидином и *n*-бутиламином относится к числу необычно медленных процессов, не свойственных для подавляющего большинства относительно простых жидкофазных кислотно – основных систем.

Исходя из анализа спектральных и кинетических данных, предложена вероятная схема механизма переноса внутрициклических протонов NH-групп от $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$ к основаниям, в котором лимитирующая стадия процесса имеет бимолекулярный характер.

Установлено, что максимальной реакционной способностью при взаимодействии с $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$ обладают пиперидин и *n*-бутиламин. Уменьшение рКа на ~ 6 единиц в ряду пиперидин → морфолин → 2-метилпиридин → пиридин существенно затрудняет удаление внутрициклических протонов NH – групп $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$. Увеличение числа алкильных заместителей в основании также способствует ингибированию кислотно-основного взаимодействия. Так, в отличие от *n*-бутиламина близкие по основности диэтиламин и триэтиламин не вступают во взаимодействие с $H_2Pa(C_6H_4CF_3)_6(C_4H_4)$.

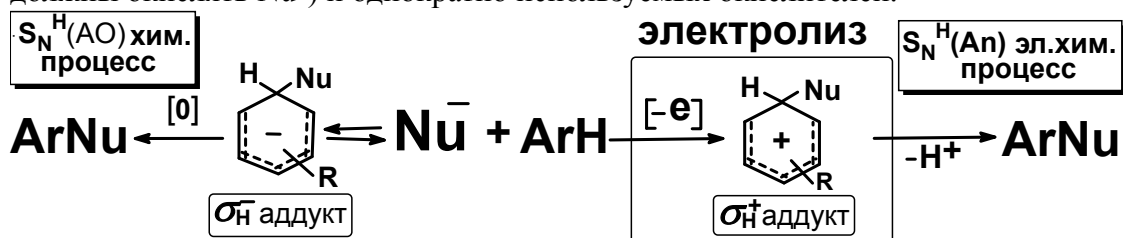
Работа выполнена в соответствии с государственным заданием Министерства образования и науки Российской Федерации.

S_N^H AR (AN) ПРОЦЕССЫ ЭЛЕКТРОИНДУЦИРОВАННОГО НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ВОДОРОДА С УЧАСТИЕМ ГЕТАРЕНОВ В КАЧЕСТВЕ ИСХОДНЫХ И (ИЛИ) НУКЛЕОФИЛОВ

Петросян В.А., Кокорекин В.А.

*ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,
Российская Федерация. 119991, Москва, Ленинский проспект, 47
petros@ioc.ac.ru*

S_N^H Ar(An) реакции (An – анод) – концептуально новая [1] методология прямого построения C–C, C–S, C–N и др. связей на основе электроиндуцированного нуклеофильного замещения водорода в аренах. Она более универсальна по сравнению с S_N^H Ar реакциями [1-4], исключает использование галогенорганики (ср. с викариозным замещением [1,4]) и реализуется путем генерации σ_H^+ , а не σ_H^- аддуктов (как S_N^H (AO) процессы [1,3,4]), поэтому замещаемый водород легко удаляется в виде протона (см. схему). Кроме того, перенос электрона исключает трудности [3, 4]. S_N^H (AO) процессов по подбору селективных (не должны окислять Nu^-) и однократно используемых окислителей.



Развитие S_N^H (An) методологии функционализации аренов, использующей анод как “green oxidizing agent” открывает новые возможности реализации экологически привлекательных методов получения целевых структур и среди них фармакологически ценных соединений. Так:

- впервые описаны S_N^H (An) процессы региоселективного кросс сочетания пятичленных азотсодержащих гетаренов с выходом к азолилпирролам(индолам) [5], и региоселективного (по метильной группе) азолирования N,N-диметиланилина.
- электролизом системы роданид ион/арен осуществлено электроданирование широкого ряда аренов и гетаренов (пирролы, индолы, анилины, пиразолы, оксазолы и др) [6], а также бициклических пиразол[1,5-а]пиримидиновых систем.
- показана принципиальная возможность one pot реализации двойных S_N^H (An)-процессов с генерацией азолилпирролов на 1-й стадии и их последующем роданировании (в ходе окисления добавляемого иона SCN^-) на 2-й стадии.
- получена информация о закономерностях реализации S_N^H (An)-процессов тиолирования *o*- и *p*-дигидроксibenзолов, а также о не описанных процессах их азолирования.

Как и ожидалось, в ряду синтезированных веществ выявлены структуры с выраженной противогрибковой и антибактериальной активностью.

1. Petrosyan V.A. *Mendeleev Commun.*, 2011, **21**, 115.
2. Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Mendeleev Commun.*, 2007, **17**, 249.
3. Щепочкин А.В., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Петросян В.А. *Успехи химии*. 2013, **82**, 747.
4. Петросян В.А., Кокорекин В.А. в книге: «Высокореакционные интермедиаты» Под ред. акад. Егорова М.П., проф. Мельникова М.Я. Москва. КРАСАНД. Глава 3. 2014, 79.
5. Sigacheva V.L., Kokorekin V.A. et al. *Mendeleev Commun.* 2012, **22**, 270.
6. Kokorekin V.A., Sigacheva V.L., Petrosyan V.A. *Tetrahedron Lett.* 2014, **55**, 4306.

АЗИНОВЫЕ СУПЕРОСНОВАНИЯ

Пожарский А.Ф.

*Южный федеральный университет
apozharskii@sfnedu.ru*

Известные на сегодняшний день органические основания покрывают астрономический диапазон, превышающий 60 логарифмических единиц шкалы рК_a. Долгое время ведущее место в этом ряду в качестве реагентов для органического синтеза занимали анионные основания, прежде всего, металлоорганические соединения. Ионизирующие возможности более мягких и слабых оснований типа алкиламинов или пиридинов также имели свою нишу, но достаточно узкую. Ситуация в этой области резко изменилась после открытия (1968 г) удивительно высокой основности у 1,8-бис(диметиламино)нафталина (сокращенно ДМАН, рК_a=12.1 в воде), также известного под торговой маркой «протонная губка». Ценность ДМАН заключается в удобстве обращения с ним, доступности и особенно низкой нуклеофильности, т.е. инертности к более объемным, чем протон, кислотам Льюиса. Открытие ДМАН положило начало бурному развитию кислотно-основной теории, теории водородной связи, а также дизайну новых сильных нейтральных оснований. В молекулы последних в различных вариантах закладывались структурные принципы, ответственные за повышенную основность ДМАН, особенно эффект близости нескольких атомов азота. В результате проведенных исследований были получены десятки нейтральных оснований значительно более сильных, чем ДМАН. Некоторые из них оказались сопоставимыми по своему ионизирующему потенциалу с металлоорганическими соединениями, превосходя последние по удобству использования. Вследствие этого появился термин «супероснования», относящийся к нейтральным соединениям, величина рК_a которых выше 12 ед. (в воде).

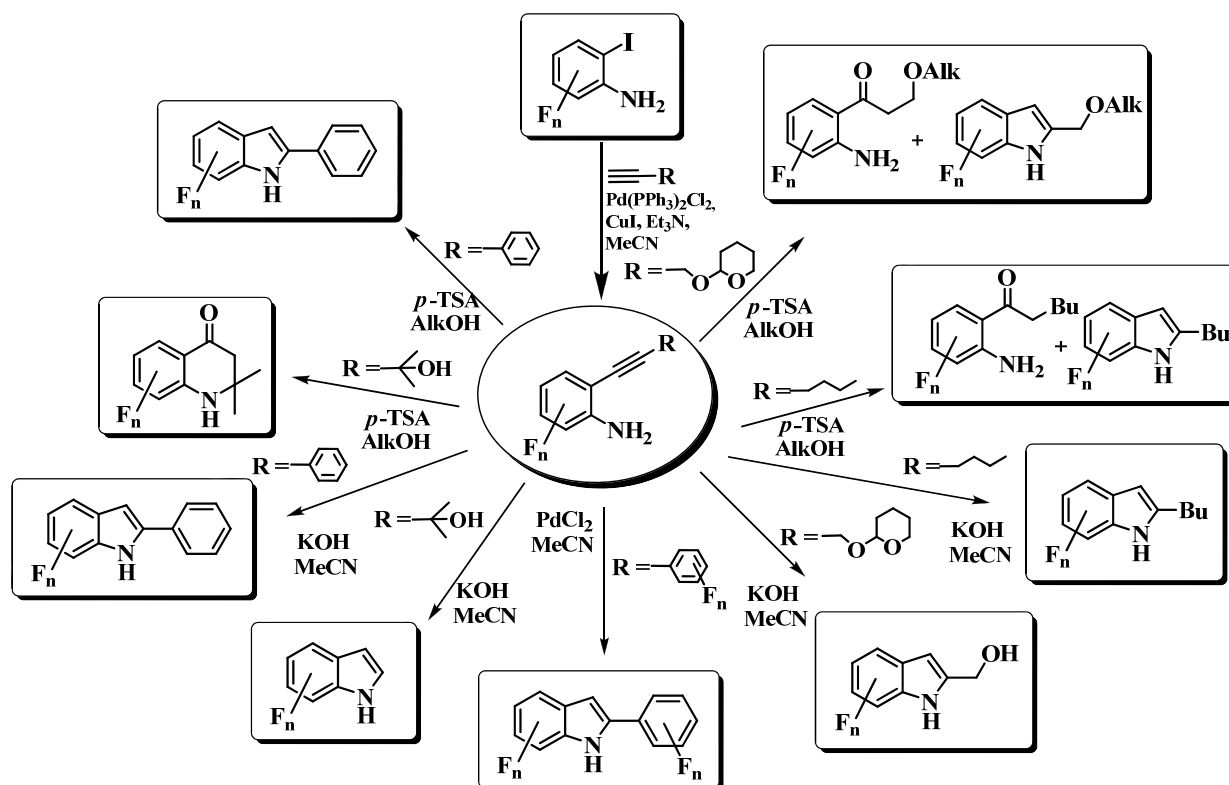
Настоящее сообщение посвящено синтезу и свойствам аналогов ДМАН на основе пиридиновых, хинолиновых и хиназолиновых соединений. В их число, в частности, входят 4,5-бис(диметиламино)хинолин, 10-диметиламинопроизводные бензо[h]хинолина и бензо[h]хиназолина, хинолино[7,8-h]хинолины, хиназолино[7,8-h]хиназолины и некоторые другие. Обнаружены аномальные случаи протонирования азиновых супероснований, необычные типы внутримолекулярных водородных связей, получены самые основные из известных представителей хинолинов и хиназолинов. Отдельное внимание уделено структуре образующихся катионов. Предложен новый подход к классификации протонных губок и их близких структурных аналогов.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ФТОРИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Политанская Л.В.

*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
plv@nioch.nsc.ru*

Введение атомов фтора в гетероциклические соединения оказывает значительное и специфическое влияние на их биологическую активность. В ходе настоящего исследования разработан способ получения полифторированных по бензольному кольцу индолов [1,2], 2-аминоарилкетонов [2] и 2,2-диметил-2,3-дигидрохинолинонов [3]. Синтез включает в себя Pd-катализируемое кросс-сочетание 2-йодполифторанилинов [4] с 1-алкинами и последующую трансформацию образующихся 2-алкиниланилинов в условиях как щелочного (KOH/MeCN) [1], так и кислотного (p-TSA/AlkOH) [2,3] катализа. Продемонстрирована возможность осуществления циклизации 2-(арилэтинил)анилинов, содержащих в обоих ароматических фрагментах до 8 атомов фтора в полифторированные 2-ариллиндолы под действием PdCl₂.



Выявлена цитотоксическая активность бензоперфторированных 2,2-диметил-2,3-дигидрохинолинонов по отношению к раковым клеткам миеломы человека (RPMI), а также высокая антиоксидантная и антимутагенная активность на фоне достаточно низкой общей токсичности по отношению к нормальным клеткам фибробластов мыши (LMTK) и китайского хомячка (AG) [3].

[1] L. Politanskaya at al. *Tetrahedron* (2013) 69, 8477.

[2] L. Politanskaya at al. *Tetrahedron Lett.* (2015) 56, 5328.

[3] L. Politanskaya at al. *J. Fluorine Chem.* (2015) 178, 142.

[4] L. Politanskaya at al. *J. Fluorine Chem.* (2012) 135, 97.

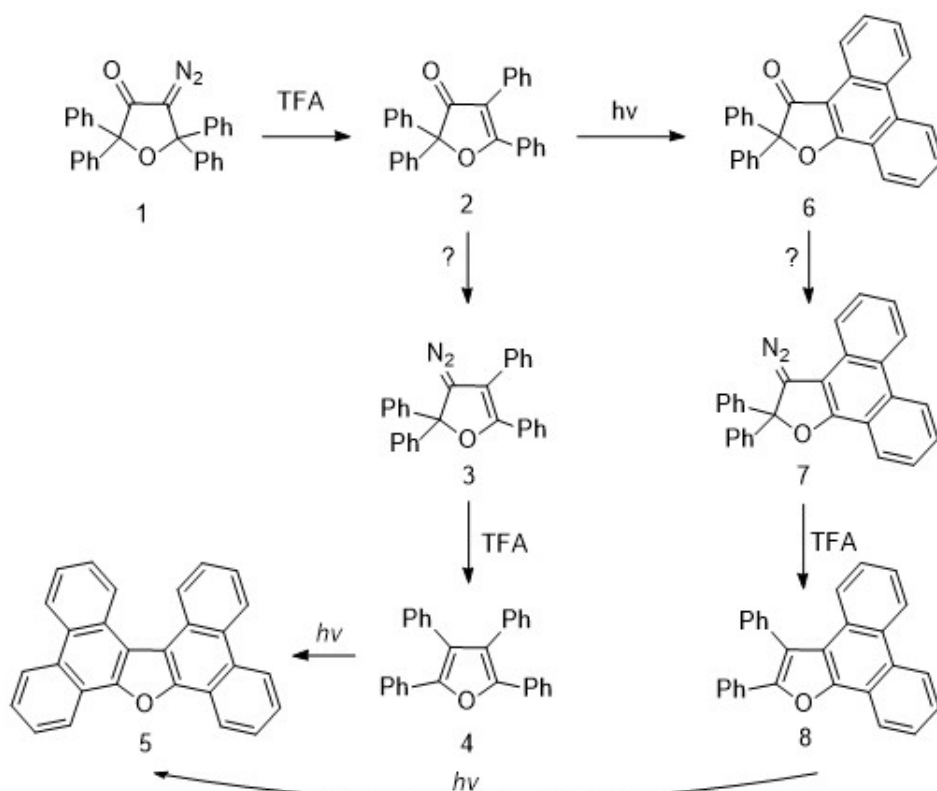
Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 14-03-00108) и ФАНО.

ФЕНАНТРО[9,10-В]ФУРАН-3(2H)-ОНЫ В КАЧЕСТВЕ МНОГООБЕЩАЮЩИХ OLED-МАТЕРИАЛОВ

Полонева Д.Ю., Галкина О.С., Семенов Д.В., Николаев В.А.

Санкт-Петербургский государственный университет
dashapolon@gmail.com

Увеличение срока непрерывной работы синих OLED (Organic Light-Emitting Diode) является одной из актуальных задач в области электролюминесцентных органических материалов [1]. Недавно было показано, что замена антраценового фрагмента на фенантрен в молекулах уже известных органических OLED материалов, приводит к улучшению их рабочих характеристик [2]. В настоящей работе предполагается провести синтез серии фенантро[9,10-в]фуран-3(2H)-онов без заместителей и с заместителями в 3 или 6 положениях фенантренового фрагмента, путем фотохимической окислительной циклизации 4,5-диарил-3(2H)фуранона **1**. На данный момент были синтезированы и охарактеризованы соединения **1**, **2** и **6**. Полученные соединения были исследованы на эффективность в качестве OLED материалов. Проведенные исследования помогут моделировать синтез более сложных и эффективных поликонденсированных систем.



Благодарности.

Авторы выражают благодарность следующим исследовательским центрам Санкт-Петербургского государственного университета: “Магнитно-резонансные методы исследования”, “Методы анализа состава вещества”, “Оптические и лазерные методы исследования вещества”, “Термогравиметрические и калориметрические методы исследования”, “Рентгенодифракционные методы исследования”, “Вычислительный центр”, “Ресурсный Образовательный Центр по направлению химия”.

Литература.

- [1] Y. Shiota, H. Kageyama, *Chem. Rev.*, 2007, 107, pp. 953-1010.
 [2] H. Qi et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, pp. 9041–9049.

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЛЯМИ МЕДИ ПРЕВРАЩЕНИЕ 2-БРОМФЕНИЛЭТАНХАЛЬКОГЕНАМИДОВ В 2-АМИНОБЕНЗОХАЛЬКОГЕНОФЕНЫ

Попова Е.А., Ляпунова А.Г., Андросов Д.А., Петров М.Л.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
 mlpetrov@lti-gti.ru

2-аминобензо[b]халькогенофены нашли широкое применение в качестве промежуточных соединений в синтезе различных биологически активных веществ и препаратов, в частности, N,N-диметил-1-бензо[b]тиофен-2-амин является ключевым соединением в синтезе селективного модулятора эстрогеновых рецепторов ралоксифена. Однако методы синтеза 2-аминобензо[b]халькогенофенов до сих пор ограничены и относительно мало исследованы. Предлагается новый каталитический способ получения 2-аминозамещенных бензо[b]халькогенофенов из 2-(2-бромфенил)этандио- и селенамидов [1]. Под действием основания в присутствии солей меди в среде ДМФА при 80°C 2-(2-бромфенил)этанхалькогенамиды превращаются в 2-аминобензо[b]халькогенофены с выходами от средних до хороших (Рис.1).

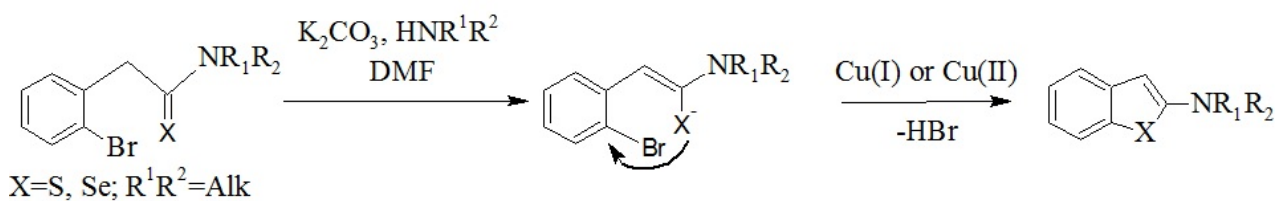


Рис.1

Стоит отметить, что попытка использовать хлор- и фторзамещенные амиды в данной реакции не дает желаемых результатов.

Для осуществления процесса в качестве катализатора могут быть использованы соли меди (I) и меди (II). Для соединения (1) был выделен комплекс с CuCl₂ (2), строение которого было доказано с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, и масс-спектрометрии высокого разрешения. Выделенный комплекс в дальнейшем был превращен в 2-морфолинобензо[b]тиофен (3) при нагревании в ДМФА в присутствии поташа (Рис.2).

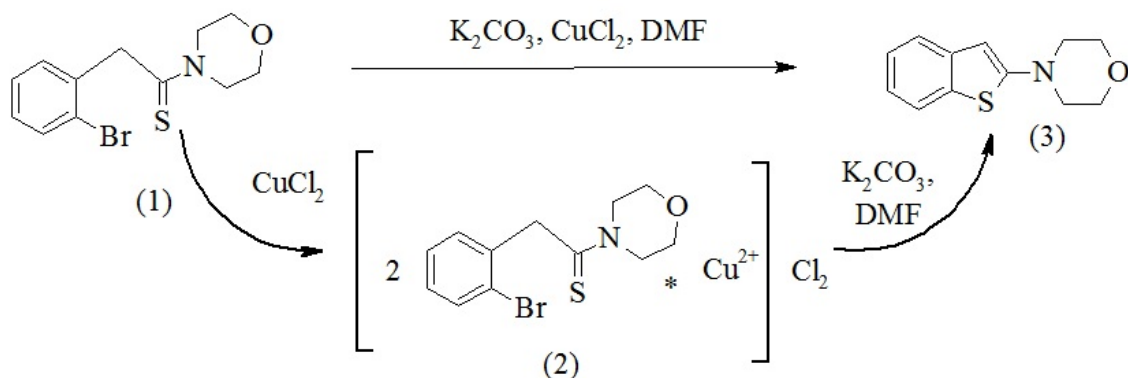


Рис.2

Литература:

1. Попова Е.А., Андросов Д.А., Петров М.Л., ЖОрХ. 2015. Т. 51, Вып. 7. С. 1057-59

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ПИРАЗОЛИДОНОВЫХ АЗОМЕНИМИНОВ – ПРОИЗВОДНЫХ О-ГИДРОКСИАЛЬДЕГИДОВ

Попова О.С.¹, Брень В.А.¹, Ткачев В.В.², Утеньшев А.Н.², Ревинский Ю.В.³,
Тихомирова К.С.¹, Стариков А.Г.¹, Бородин Г.С.¹, Дубоносов А.Д.³, Шилов Г.В.²,
Алдошин С.М.², Минкин В.И.¹

1 - Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Российская Федерация, 344090 Ростов-на-Дону

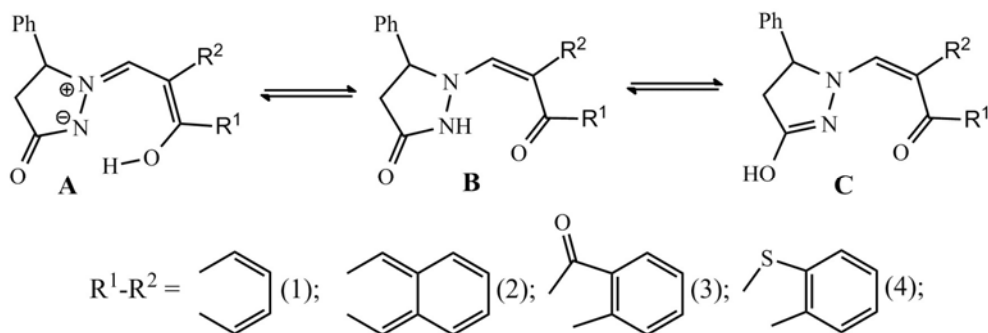
2 - Институт проблем химической физики Российской академии наук, Российская Федерация, 142432, Черноголовка

3 - Южный научный центр Российской Академии наук, Российская Федерация, 344006 Ростов-на-Дону
ospopova@sfedu.ru

Продуктам конденсации аминов и гидразинов с *o*-гидроксиарил(гетерил)-альдегидами свойственны различные таутомерные превращения, в частности, прототропия. [1, 2].

С целью исследования строения и превращений серии пиразолидоновых азометиниминов были синтезированы производные салицилового (1), 2-гидрокси-1-нафтольного(2), 2-

индендионового(3) и 3-гидрокси-2-бензо[*b*]тиофенового альдегидов(4) и изучены их свойства при помощи методов электронной, ИК-, ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.



Азометинимины **1**, **2** и **4** существуют в кристаллическом состоянии и в растворах в виде различных конформаций о-гидроксиформы **A**, соединение **3** - как кето-таутомер **B** с внутримолекулярной водородной связью между кето-группой индандионового заместителя и амино-группой пиразолидонового кольца и с плоской конформацией молекулы. По данным квантово-химических расчетов (метод DFT B3LYP/6-311++G(d,p)) наименее выгодной для всех соединений является структура **C**, наиболее близки по устойчивости таутомеры **A** и **B** азометинимина **4**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № 4.88.2014/К)

Список литературы:

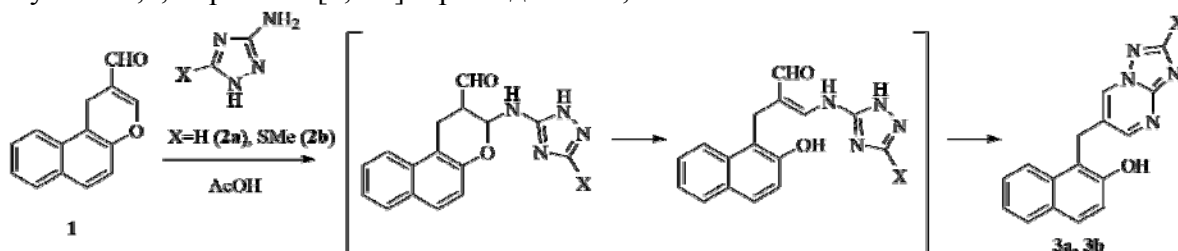
1. Брень В.А.. Росс. хим. журн. 1996, 40, 134-138
2. Tautomerism: Methods and Theories, Ed. by L. Antonov. Wiley-VCH, 2013

2-АЦИЛ-1Н-БЕНЗО[*f*]ХРОМЕНЫ КАК 1,3-СС-БИЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИЯХ С АМИНОАЗОЛАМИ

Попова Ю.В., Арбузова И.В., Осипов Д.В., Осянин В.А., Климочкин Ю.Н.

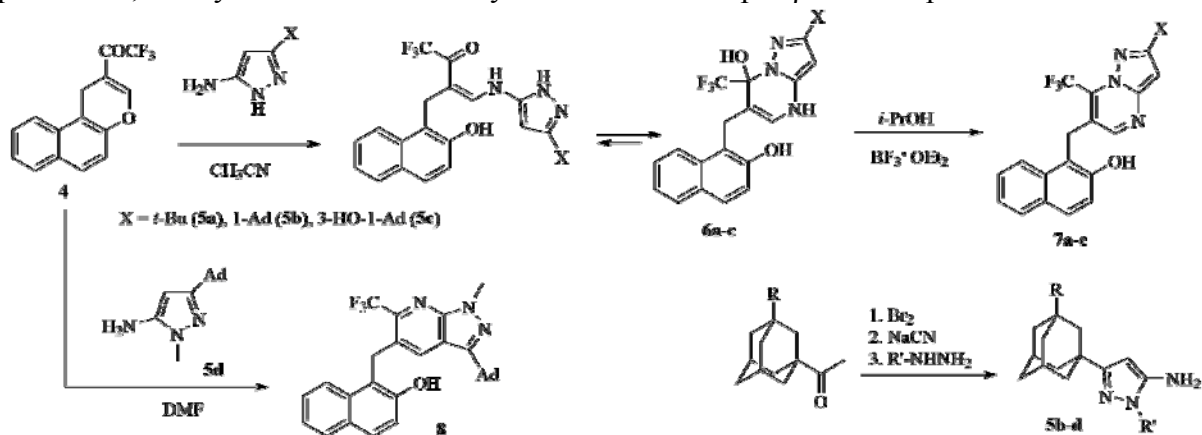
Самарский государственный технический университет
vosyanin@mail.ru

Функционально-замещенные азолопиридины и азолопиримидины, некоторые из которых являются изостерами пуриновых оснований, проявляют широкий спектр биологического действия, в том числе противовирусные свойства [1]. Синтез азолопиримидинов обычно осуществляется при действии на аминоказолы, содержащие в α -положении NH-группу, 1,3-биэлектрофилов [2,3]. Нами показано, что 2-ацил-1*H*-бензо[*f*]хромены в реакциях с аминоказолами выступают в роли скрытых 1,3-дикарбонильных соединений. При взаимодействии бензохромена **1** с аминок-1,2,4-триазолами **2a**, **2b** региоселективно образуются 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидины **3a**, **3b**:



Для 4,7-дигидропиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **6a-c**, полученных из 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена **4** и аминокпиразолов **5a-c**, в растворе обнаружена кольчато-цепная таутомерия, которая возможна благодаря наличию электроноакцепторной CF₃-группы, препятствующей легкому элиминированию воды с образованием пиразоло[1,5-

а) пиримидинов **7a-c**. Дегидратация наблюдается при проведении синтеза в уксусной кислоте или в изопропанол в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. В случае N-замещенного пиразола **5d** в ДМФА образуется пиразоло[3,4-*b*]пиридин **8**. Неописанные в литературе адамантилзамещенные пиразолы **5c,d** получены из соответствующих кетонов через β -кетонитрилы.



[1]. M.V. Goryaeva, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, E.V. Sadchikova, E.N. Ylomskii. *Heterocycles*, **2009**, 78, 435. [2]. Е.Е. Емелина, А.А. Петров. *ЖОрХ*, **2009**, 45, 427. [3]. A.L. Krasovsky, A.M. Moiseev, V.G. Nenajdenko, E.S. Balenkova. *Synthesis*, **2002**, 901.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ (программа господдержки молодых российских ученых, грант МД-5833.2016.3).

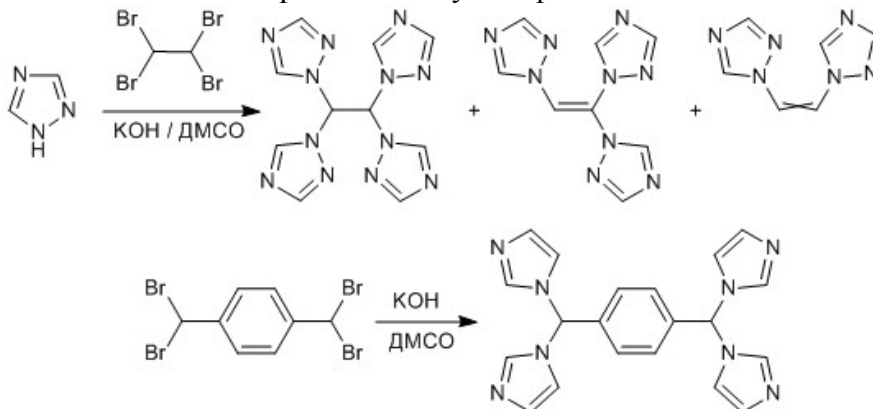
СИНТЕЗ ПОЛИДЕНТАТНЫХ АЗОЛИЛ-ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ КООРДИНАЦИОННЫХ ПОЛИМЕРОВ

Потапов А.С., Ключенко М.А., Семитут Е.Ю., Кузнецова А.С.

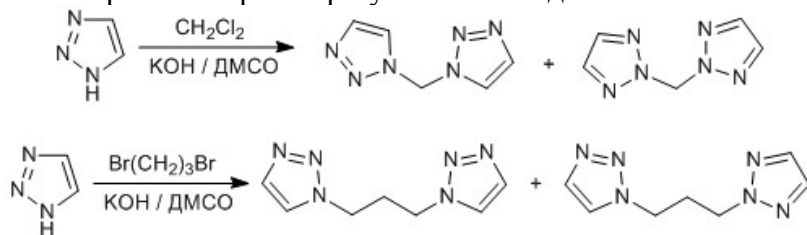
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
potapov@tpu.ru

Полидентатные органические лиганды, содержащие несколько азольных циклов, могут выступать линкерами, связывающими ионы металлов в координационных полимерах и металл-органических каркасах.

Подход, применяемый нами для синтеза поли(азолил)производных заключается во взаимодействии азолов (пиразола, имидазола, 1,2,4-триазола, 1,2,3-триазола) с ди- или тетрагалогенпроизводными в суперосновной среде диметилсульфоксид – гидроксид калия. Образование азолил-замещенных алкенов связано, очевидно, с реакциями элиминирования, протекающими последовательно с реакциями нуклеофильного замещения.



Интересно отметить, что при взаимодействии 1,2,3-триазола с дихлорметаном или 1,3-дибропропаном вместо трех изомеров образуется только два.



Идентификацию образующихся соединений проводили по масс-спектрам электронного удара и ЯМР-спектрам.

Работа выполняется при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект номер 15-13-10023.

НОВЫЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПЯТИЧЛЕННЫХ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ФРАГМЕНТЫ P-C-N

Прищенко А.А., Алексеев Р.С., Ливанцов М.В., Новикова О.П., Ливанцова Л.И., Теренин В.И., Петросян В.С.

Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
aprishchenko@yandex.ru

Функционализированные фосфорорганические кислоты и их производные, содержащие гетероциклические фрагменты, являются хорошо известными биомиметиками гидрокси(амино)кислот и природных пирофосфатов; некоторые из них, такие как золедроновая, ризедроновая и минодроновая кислоты, широко используются в медицине. В настоящей работе синтезированы новые моно- и дифосфоновые кислоты на основе триметилсилиловых эфиров фосфористой кислоты¹, пятичленных азотистых NH-гетероциклов² и триэтилортоформиата.

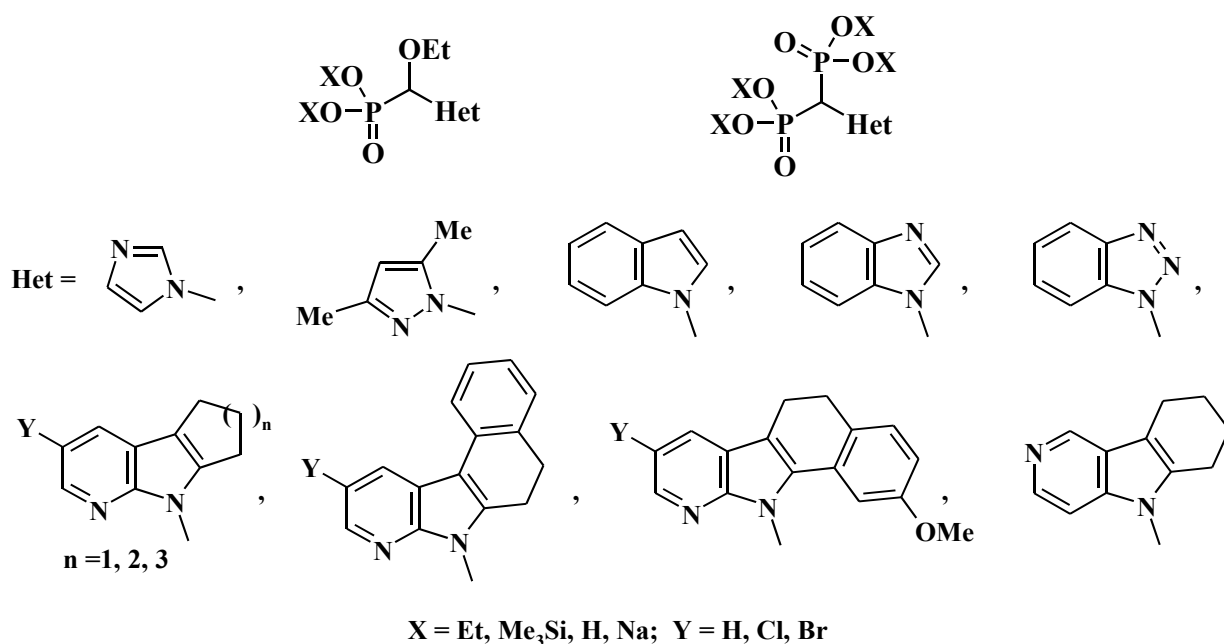


Схема 1. Новые фосфорорганические производные 5-членных азотистых гетероциклов

Полученные соединения являются перспективными предшественниками полифункциональных лекарств.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проекты 14-03-00001 и 15-03-00002.

Литература

1. Prishchenko, A.A.; Livantsov, M.V.; Novikova, O.P.; Livantsova, L.I.; Ershov, I.S.; Petrosyan, V.S. *Heteroat. Chem.*, 2015, **26**, 101.
2. Alekseyev, R.S.; Amirova, S.R.; Terenin, V.I. *Synthesis*, 2015, **47**, 3169.

НОВЫЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОЛИНА, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ФРАГМЕНТЫ P-C-N

Прищенко А.А., Ливанцов М.В., Новикова О.П., Ливанцова Л.И., Петросян В.С.

*Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
aprishchenko@yandex.ru*

Функционализированные фосфорорганические производные аминокислот и пептидов с устойчивыми к гидролизу P-C связями активно влияют на различные процессы с участием природных энзимов. Некоторые фосфорсодержащие пептиды, содержащие фрагменты пролина, обладают ингибирующим действием по отношению к протеазе ВИЧ¹. Недавно нами были получены фосфорорганические производные глицина, β-аланина и γ-аминомасляной кислоты². В настоящей работе предложены удобные методы синтеза фосфорсодержащих производных пролина, включающих фрагменты P-C-N, на основе аминотилирования PН-кислот в двух- или трехкомпонентных системах.

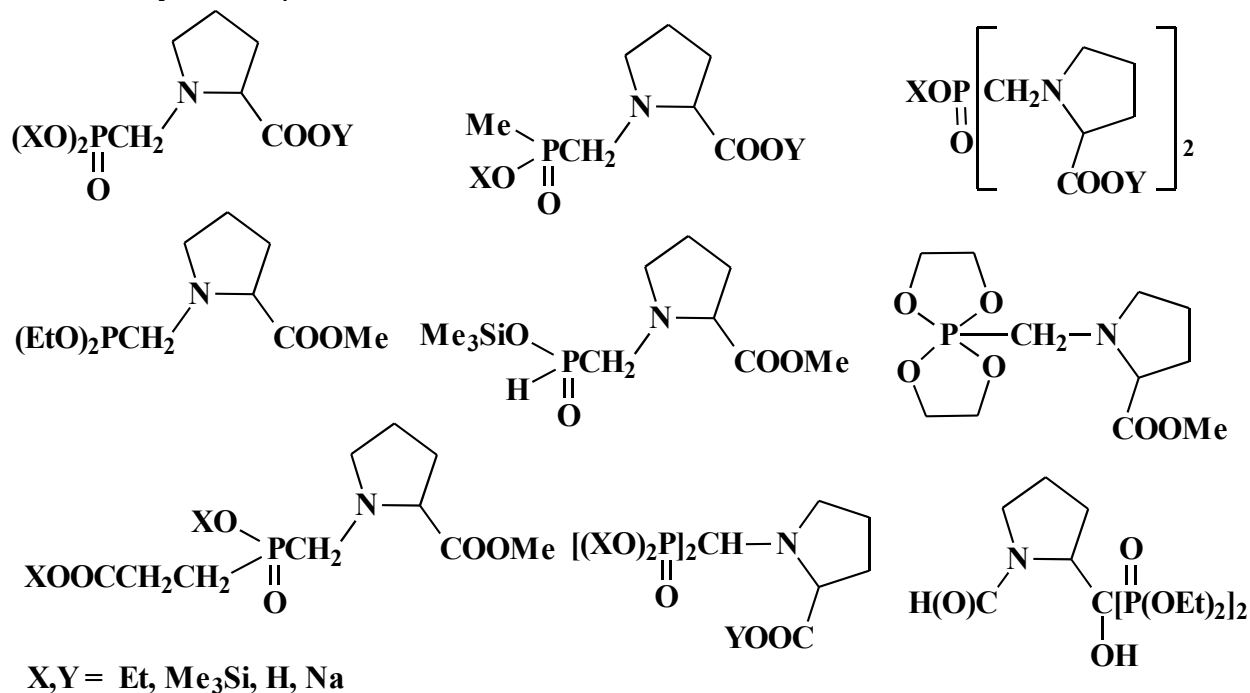


Схема 1. Новые фосфорорганические производные пролина

Полученные соединения являются удобными синтонами при получении фосфорсодержащих пептидов с различным расположением пролинового фрагмента в цепи. Работа выполнена при поддержке РФФИ, проекты 14-03-00001 и 15-03-00002.

Литература

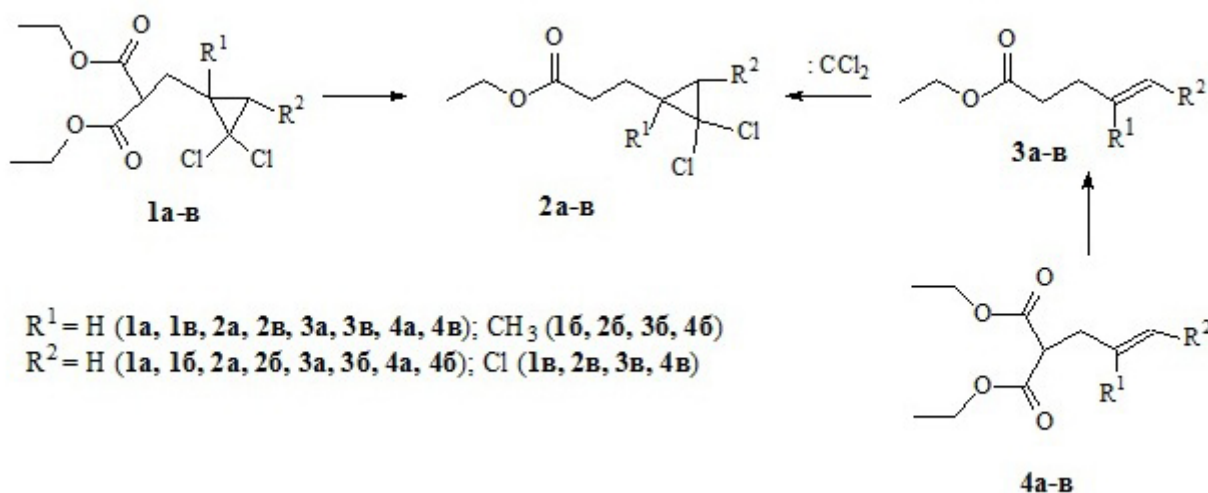
1. Tarasova, N.I.; Prishchenko, A.A.; et al, *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1991, **306**, 539.
2. Prishchenko, A.A.; et al., *Heteroat. Chem.*, 2010, **21**, 236.

СИНТЕЗ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г.

Уфимский государственный нефтяной технический университет
graskildina444@mail.ru

Ранее нами было показано [1], что алкилирование диэтилмалоната хлорметил-гем-дихлорциклопропанами с высокой селективностью приводит к циклопропилмалонатам (**1a-в**). Продолжая эти исследования, мы использовали соединения **1a-в** для получения этиловых эфиров полихлорциклопропанкарбоновых кислот **2a-в**, которые представляют интерес в плане создания биоактивных структур [2].



Декарбосилирование малонатов **1a-в** осуществили по известной методике [3]. Выход целевых продуктов **2a-в** составил 80-90%. Встречный синтез соединений **2a-в** был нами проведен дихлоркарбенированием этиловых эфиров непредельных кислот **3a-в**. Последние были получены декарбосилированием соответствующих алкенилмалонатов **4a-в**, синтезированных по методике, изложенной в работе [4].

Сравнение двух путей получения эфиров полихлорциклопропанкарбоновых кислот **2a-в** показывает, что предпочтительнее является декарбосилирование малонатов **1a-в**, содержащих полихлорциклопропановый фрагмент.

Исследования выполнены за счет финансирования гранта РФФИ мол_a (проект № 16-33-00474) и при поддержке Президента РФ (стипендия Президента РФ молодым ученым и аспирантам СП-1960.2015.4 на 2015-2017 гг., приказ от 10 марта 2015г. № 184).

Литература

1. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Яныбин В.М., Султанова Р.М., Спирихин Л.В., Злотский С.С. // Доклады академии наук, 2016, Т. 466, №2, С.174-176.
2. Богомазова А.А., Михайлова Н.Н., Злотский С.С. Успехи химии гем-дигалогенциклопропанов. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. 89 с.
3. Старков М.О., Казакова А.Н., Михайлова Н.Н., Карнаухова Ю.А., Злотский С.С., Торосян Г.О. // БХЖ. 2012. Т.19. № 3. С. 89.
4. Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Казакова А.Н., Злотский С.С. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 1. С. 156.

AU(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ С ЦИАНАМИДАМИ И ТИОЦИАНАТАМИ

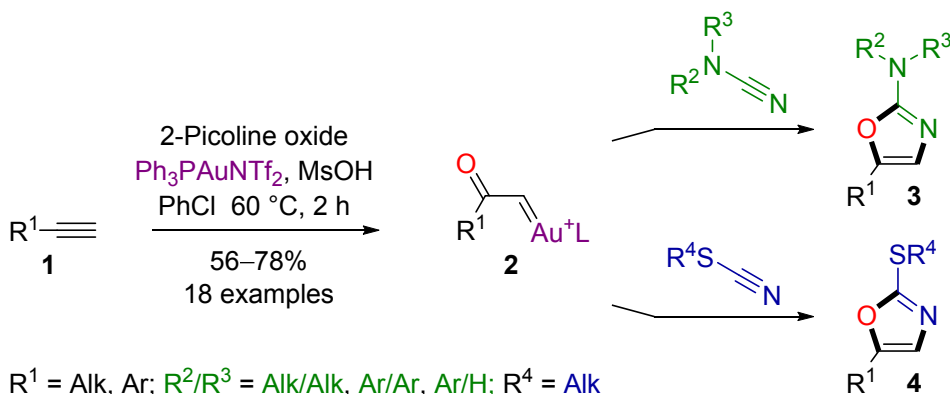
Рассадин В.А.

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

Каталитические реакции с использованием соединений Au(I) и Au(III) являются одним из наиболее популярных направлений современной органической химии. Особую роль среди таких превращений играют α -оксокарбены золота **2**, которые могут быть получены путем переноса кислорода от *N*-оксидов аминов, нитронов, нитросоединений или сложных эфиров к Au(I)-активированной тройной связи. Полученные таким образом высокореакционные электрофильные частицы взаимодействуют с широким набором нуклеофилов, а также подвергаются разнообразным перегруппировкам.

В докладе рассматриваются методы генерирования и структурные особенности α -оксокарбенов золота и обсуждаются различные источники «нуклеофильного кислорода». Особое внимание уделяется *N*-оксидам пиридина, так как в настоящее время данные соединения являются наиболее перспективными и широко используемыми в синтетической практике.

Мы продемонстрировали, что терминальные алифатические алкины и производные фенилацетилена **1**, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы, могут быть успешно использованы для генерации оксокарбенов золота **2**.



Полученные таким образом электрофильные частицы **2** легко реагируют с широким набором цианамидов с образованием 2-аминооксазолов **3**. Мы не обнаружили видимого влияния заместителей R^2 и R^3 на выход или время реакции, и во всех случаях целевые соединения были получены с хорошими выходами. Стоит отметить, что в случае дифенилацетилена образующийся α -оксокарбен золота не вступает во взаимодействие с цианамидами, а реагирует со второй молекулой *N*-оксида с образованием соответствующего 1,2-дифенилэтандиона.

В дальнейшем мы расширили данный подход, и в качестве ловушки для карбенов **2**, были использованы тиоцианаты. В этом случае, соответствующие 2-меркаптооксазолы **4** также были выделены с хорошими выходами.

Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ (грант 12.50.1190.2014), гранта Президента Российской Федерации (грант МК-3228.2015.3) и с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НИТРАТОВ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Рахимова М.А., Романова Л.Б., Барина Л.С., Черняк А.В., Лагодзинская Г.В.,
Михайлов Ю.М.

ИПХФ РАН
jatva1@yandex.ru

Циклодекстрины (ЦД) – наноразмерные макроциклы, содержащие в молекуле 6, 7 или 8 глюкопиранозных звеньев (α -, β - и γ -ЦД, соответственно). Форма молекул ЦД представляет собой тор, напоминающий полой усеченный конус. Данная форма стабилизирована водородными связями между ОН-группами, а также α -гликозидными связями. В молекуле β -ЦД 7 первичных и 14 вторичных ОН-групп.

По составу исходные ЦД совпадают с целлюлозой, а их нитраты – с нитроцеллюлозой, поэтому естественны попытки использования нитратов ЦД в качестве экологически безопасных энергоемких соединений. Кроме того, нитраты ЦД, являющиеся донорами NO, представляют потенциальный интерес и для применения в качестве лекарственных средств. Наряду с полностью нитрованными ЦД большой интерес могут представить и неполные нитраты ЦД с заданной степенью нитрования. Они могут быть использованы и как индивидуальные соединения, и как реагенты для дальнейших химических превращений.

Целью настоящей работы являлась разработка способов получения и методов анализа нитратов β -ЦД, а также изучение их строения. Решение задачи по получению нитратов β -ЦД с определенной топологией замещения основывалось на различиях в реакционной способности первичных и вторичных гидроксильных групп макроцикла. Нитрование β -ЦД проводилось с использованием водных растворов азотной кислоты различной концентрации. В результате нитрования β -ЦД получаются сложные смеси продуктов. Использование ЯМР спектроскопии высокого разрешения (ЯМР спектрометр Bruker AVANCE III - 500 МГц) позволило решить проблему идентификации состава продуктов и определения степени нитрования β -ЦД. Состав получающихся в реакции нитрования сложных смесей продуктов определяли на основе расшифровки спектров ЯМР ^1H , количественного ^{13}C , а также двумерных корреляционных спектров ЯМР – ^1H - ^1H COSY, ^{13}C - ^1H HSQC.

И хотя ЯМР-спектры сложны для расшифровки из-за суперпозиции всех участвующих в равновесии соединений (исходного ЦД, неполных и полного нитратов), удалось достичь практически полной их интерпретации, что позволило получить детальную количественную информацию о ходе процесса нитрования β -ЦД. Была разработана методика определения степени нитрования β -ЦД, что позволило оптимизировать поиск условий получения, выделения и очистки нитратов β -ЦД с различной степенью замещения гидроксильных групп. Было найдено, что нитрование первичного гидроксила происходит при концентрациях азотной кислоты 60%–75%, при этом количество пронитрованных вторичных гидроксильных групп ничтожно мало. Нитрование вторичных гидроксильных групп происходит сложнее, начинается, в основном, при концентрациях азотной кислоты выше 80% и идет приблизительно с равными скоростями по 2-му и 3-му положениям. Использование концентрированной азотной кислоты (99-100%) приводит к образованию практически чистого нитрата β -ЦД.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-29-01041-офи_м).

ПОЛУЧЕНИЕ 2-ХЛОР-1,2,3-ТРИГИДРОАНТРА[1,2-В]ПИРАНА РЕАКЦИЕЙ МЕЕРВЕЙНА

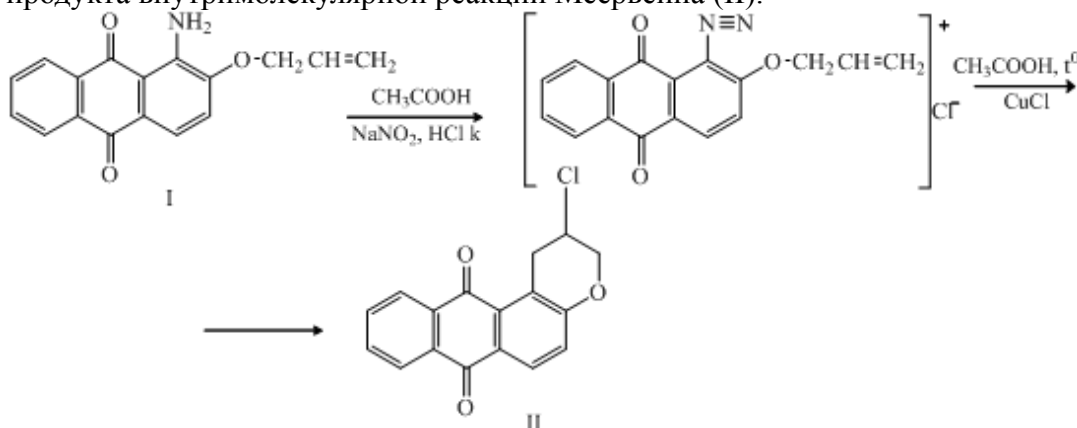
Резвова М.А., Ткаченко Т.Б., Салагина Д.Д.

Кемеровский государственный университет
rezvovamaria@mail.ru

В последнее время в синтетической органической химии интенсивно развиваются научные направления, связанные с разработкой методов синтеза различных типов гетероциклических систем. Актуальность и значимость этих направлений обусловлены, в первую очередь, потенциальной способностью таких соединений проявлять широкий спектр биологической активности. Усложнение углеродного скелета 9,10-антрахинона и получение конденсированного с его ядром гетероцикла является перспективной для исследований задачей. Одной из реакций, которая может быть использована для синтеза гетероциклических производных антрахинона, является реакция Меервейна. Особенно привлекательным является внутримолекулярный вариант реакции, т.к. в этом случае образование гетероциклических структур происходит в одну стадию.

Для проведения внутримолекулярной реакции Меервейна в качестве исходного соединения требуется производное, у которого бы в орто-положении к аминогруппе находилась какая-либо достаточная для циклизации группа, содержащая непредельный остаток, например, О-аллильная. Такие соединения не являются легкодоступными, но их можно синтезировать из производных антрахинона. В данной работе осуществлены различные варианты синтеза 1-амино-2-антрахинонилаллилового эфира (I), исследованы возможные условия проведения реакций. С максимальным выходом (63%) целевой продукт получен путем нуклеофильного замещения йода в 1-амино-2-йодантрахиноне на О-аллильный остаток. В реакции использовали медный катализатор.

Диазотирование соединения (I) протекает достаточно легко при комнатной температуре при действии нитрита натрия в смеси уксусной и соляной кислот. Нагревание реакционной смеси в течение часа в присутствии катализатора – одновалентной меди, приводит к образованию продукта внутримолекулярной реакции Меервейна (II).



Литература:

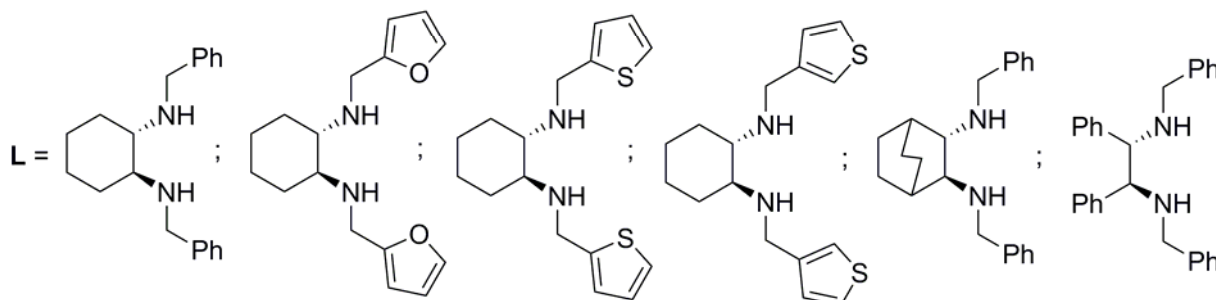
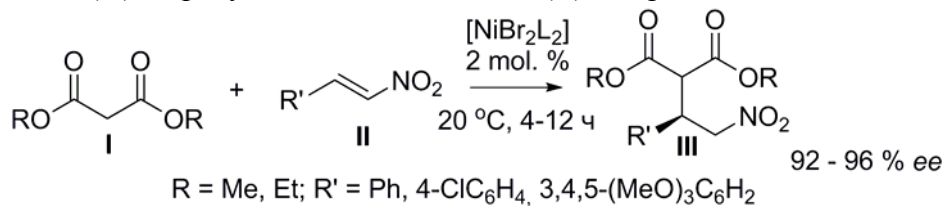
1. Горностаев, Л.М. Вопросы хинонов и хиноидных соединений: методическое пособие / Л.М. Горностаев, Т.И. Лаврикова; Краснояр.гос.пед.ун-т им. В.П. Астафьева. – Красноярск, 2006. – 132 с.
2. Ткаченко, Т.Б. Реакции аминантрахинонов и антрахинонилдiazониевых солей, сопровождающиеся усложнением углеродного скелета: Дис. канд. хим. наук: 02.00.03 / Т.Б. Ткаченко.- Томск, 2005. 144 с.
3. Халиуллин, Р.Р. Внутримолекулярная реакция Меервейна как новый способ построения гетероциклических систем: Автореф.

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ 5-НИТРО-2-ОКСО-4,6-ДИАРИЛПИПЕРИДИН-3-КАРБОКСИЛАТОВ НА ОСНОВЕ NI(II)-КАТАЛИЗИРУЕМОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ МАЛОНАТОВ К НИТРОАЛКЕНАМ

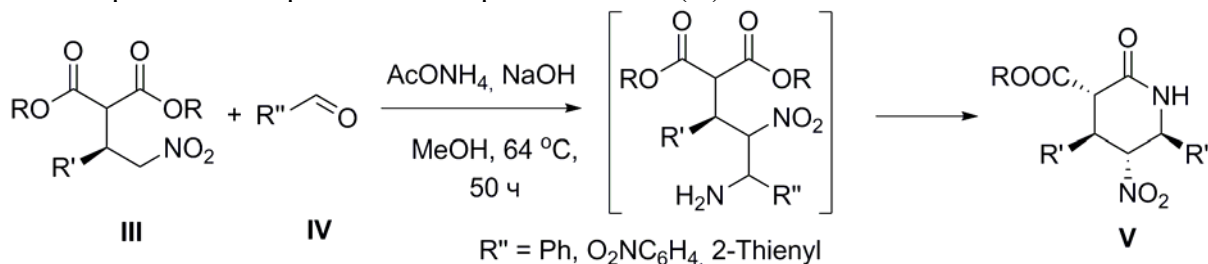
Резников А.Н., Сиднин Е.А., Ширяев В.А., Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет
orgphosphorus@yandex.ru

Одной из актуальных проблем современной химии является создание новых подходов к стереоселективному синтезу полифункциональных гетероциклов - аналогов природных соединений и полупродуктов в синтезе биоактивных молекул. Синтез хиральных 5-нитро-2-оксо-4,6-диарилпиперидин-3-карбоксилатов осуществлен нами на основе реакций малонатов (I) с нитроалкенами (II) в присутствии комплексов Ni(II) с хиральными диаминами:



Реакция нитроэфиров (III) с альдегидами (IV) и ацетатом аммония в условиях основного катализа приводит к хиральным пиперидин-2-онам (V):



Соединения (V) выделены в виде индивидуальных стереоизомеров после перекристаллизации из метанола с выходами 20 – 66 %.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 гг» (код проекта RFMEFI57714X0137).

ИММОБИЛИЗАЦИЯ ОКТАГИДРОКСИФТАЛОЦИАНИНА КОБАЛЬТА НА ПОВЕРХНОСТЬ МОНОЛИТНЫХ ПЛЕНОК

Родичева Ю.А., Бурмистров В.А., Койфман О.И.

*НИИ Макрогетероциклических соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет
rodichevajulia@mail.ru*

Отличительной особенностью иммобилизованных систем является существенное ограничение подвижности металлокомплекса, химически связанного с поверхностью носителя полимерной или минеральной природы. Такие системы используются в катализе, например, фталоцианиновые комплексы металлов широко известны как катализаторы окисления серосодержащих соединений, в частности, меркаптанов. Отметим, что в качестве носителей используют пористые материалы, обладающие достаточно развитой поверхностью, что увеличивает каталитическую активность полученных на их основе катализаторов. Однако, определить структуру полученного в порах каталитически активного слоя, оценить влияние на него различных факторов, достаточно сложно.

В связи с этим нами была осуществлена иммобилизация октагидроксифталоцианина кобальта (СоОГФц) из его водно-щелочного раствора на поверхность монолитных пленок. В качестве носителей были использованы следующие пленки: полипропиленовая (ПП), полиамидная (ПА), тефлоновая (ПТФЭ) и пленка из сополимера тетрафторэтилена и винилиденфторида (Ф-42).

Перед модификацией монолитные пленки были обработаны низкотемпературной плазмой для увеличения смачиваемости поверхности носителей. Затем на пленки наносили водно-щелочной раствор СоОГФц и осуществляли поверхностную поликонденсацию раствором дибромбутана (ДББ) в гексане. На каждой стадии были определены краевые углы смачивания по воде и глицерину. Показано, что обработка плазмой способствует снижению краевых углов смачивания водой и глицерином. Последующая обработка водно-щелочным раствором СоОГФц, а затем раствором ДББ в гексане способствует увеличению краевых углов смачивания водой и глицерином.

Наличие СоОГФц на поверхности монолитных пленок подтверждено электронными и ИК спектрами отражения.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ.

ФОТОХРОМИЗМ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ АЗОЛИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ СПИРО[ИНДОЛИН-БЕНЗОПИРАНОВ]

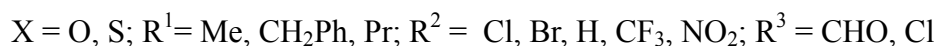
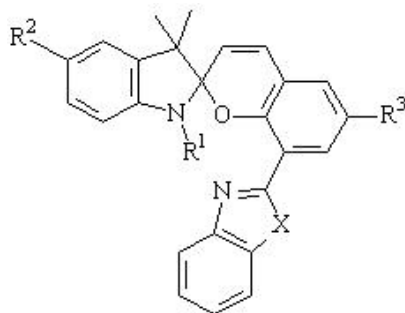
Ростовцева И.А., Шепеленко К.Е., Соловьева Е.В., Волошин Н.А., Чернышев А.В.,
Метелица А.В., Минкин В.И.

*НИИ Физической и органической химии Южного федерального университета
ni8003@yandex.ru*

Спиропираны среди фотохромов являются, на данный момент, наиболее изученным классом соединений, интерес к которому не ослабевает благодаря широким синтетическим возможностям в модификации структуры, способности к фотохромизму как в твердом состоянии, так и в растворах, а также относительной фотоустойчивости. Помимо этого, благодаря наличию атома кислорода фенолятного типа в открытой форме, спиропираны можно использовать в качестве лигандов на электрофильные субстраты, например, ионы

металлов. Устойчивость образующихся комплексов можно повысить, например, вводя дополнительный координирующий узел в о-положение относительно пиранового атома кислорода. На настоящий момент получено большое количество различных производных спиропиранов^{1,2}.

Нами были исследованы серии бензоксазол- и бензотиазол-замещенных спиробензопиранов, имеющих различные акцепторные группы как в пирановом, так и в индолиновом фрагментах.



Все изученные соединения в растворах ацетона и толуола при комнатной температуре проявляют фотохромные свойства. Для оценки эффективности фотоокрашивания в ацетоне был предложен метод расчета квантовых выходов фотореакции. Полученные значения для 6-формил-замещенных спиропиранов составляют в среднем 0.1 – 0.2, что на порядок превышает аналогичные величины для хлор-замещенных соединений.

Добавление к бесцветным ацетоновым растворам спиропиранов солей меди, кобальта, никеля и цинка приводит к образованию комплексных соединений мероцианиновой формы, обладающих интенсивной полосой в видимой области спектра, гипсохромно смещенной относительно максимума мероцианинового изомера. Используя численный метод, были рассчитаны эффективные константы устойчивости образующихся комплексов, которые возрастают в ряду замещения бензотиазол < бензоксазол. Комплексные соединения всех изученных спиропиранов с цинком обладают флуоресценцией с максимумами в области 615 – 655 нм. Квантовые выходы флуоресценции имеют значения в диапазоне 0,1 – 0,2, что на 1-2 порядка превышает значения для комплексов с мероцианиновыми изомерами известных в настоящий момент координационно активных спиропиранов.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 16-33-00704.

Литература

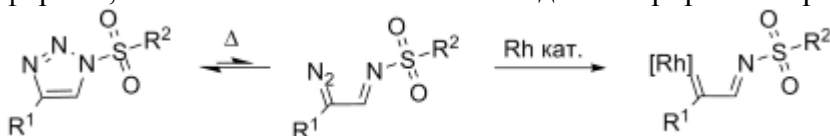
1. R. C. Bertelson, in *Organic Photochromic and Thermochromic Compounds. Topics in Applied Chemistry*, Eds J. C. Crano, R. J. Guglielmetti, Plenum Press, New York, 1999, Vol. 1, p. 11.
2. S. V. Paramonov, V. Lokshin, O. A. Fedorova// *J. of Photochem. and Photobiol. C: Photochem. Rev.*- 2011.- 12 P. 209

РОДИЙ(II)-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ С 5-АЛКОКСИИЗОКСАЗОЛАМИ

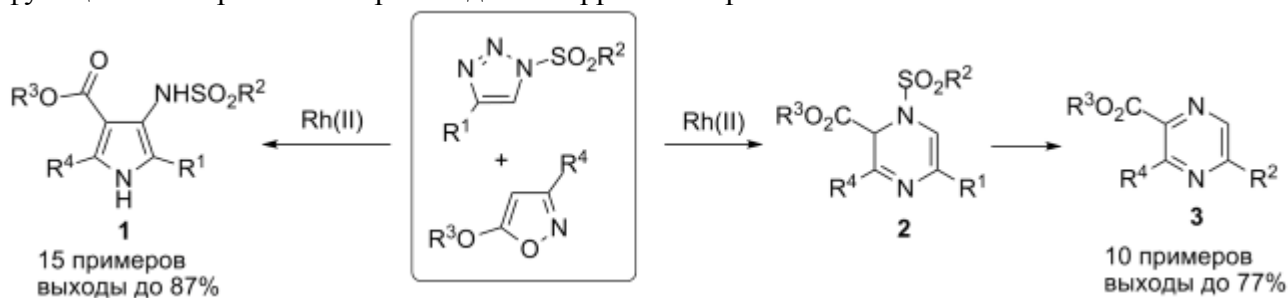
Рувинская Ю.О., Ростовский Н.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.

СПбГУ
july_kz@mail.ru

1-Сульфонил-1,2,3-триазолы находят широкое применение в органическом синтезе в качестве исходных веществ для построения различных как ациклических, так и карбо- и гетероциклических органических молекул. Важной особенностью этих систем является их способность при повышенных температурах существовать в равновесии с диазоиминной формой, что может быть использовано для генерирования родиевых азавинилкарбеноидов.



В работе исследована реакция родиевых азавинилкарбеноидов, генерируемых из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, с 5-алкоксиизоксазолами. Установлено, что реакция приводит смеси двух изомерных продуктов – 3-аминопиррола **1** и 1,2-дигидропиразина **2**, соотношение которых сильно зависит от реакционных условий. Правильный подбор таких параметров, как лиганд в родиевом катализаторе, температура и растворитель позволяет перенаправлять реакцию в сторону одного из продуктов и получать его с хорошим выходом. Найдены условия для гладкого превращения нестабильных 1,2-дигидропиразинов **2** в устойчивые пиразины **3**. Кроме того, установлено, что эта реакция может быть реализована и для изоксазолов, содержащих фенильную группу в 5-ом положении. Таким образом, представленная реакция может являться удобным методом синтеза высокофункционализированных производных пиррола и пиразина.



Работа включает подробное изучение влияния электронных эффектов заместителей в триазоле и изоксазоле на соотношение продуктов реакции и квантово-химическое исследование механизма образования соединений **1** и **2**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (16-33-60130, 16-03-00596) и Санкт-Петербургского государственного университета (No. 12.38.239.2014). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Вычислительный центр».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТАБИЛЬНЫХ АЗИНИЕВЫХ ИЛИДОВ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ СУЛЬФОНАМИ

Руденко А.Ю.¹, Санин И.А.¹, Зубарев А.А.¹, Борисова И.В.², Хрусталеv В.Н.²,
Родиновская Л.А.¹, Шестопалов А.М.¹

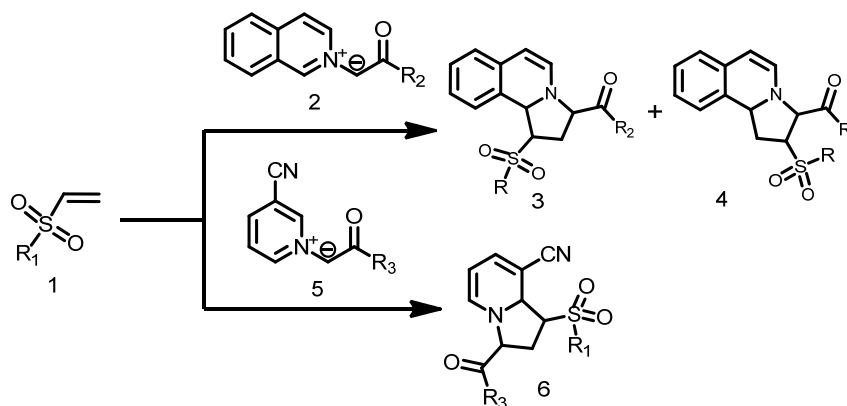
1 - Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского, Москва, Россия

2 - Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

mecsulfureux@yahoo.com

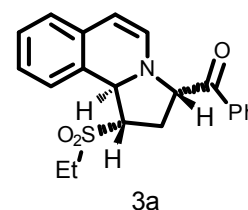
Ранее был найден эффект влияния растворителя на характер реакции между пиридиневыми илидами и 1,2-(диалкилсульфонил)-1,2-дихлороэтенами, что привело к получению различных гетероциклических систем [1].

В продолжение исследования особенностей взаимодействия азиниевых илидов с сульфониалкенами, в настоящей работе рассмотрена региоселективность реакций илидов изохинолиния (2) и 3-цианопиридиния (3) с алифатическими, ароматическими винилсульфонами (1).



Илиды изохинолиния (2), взаимодействуя с сульфонами (1), преимущественно давали смеси региоизомерных бензаннелированных тетрагидроиндолизинов (3) и (4) с преобладанием региоизомера (3). Тогда как реакции винилсульфонов (1) с илидами N-фенацил-3-цианопиридиния (5) проходили региоселективно с образованием тетрагидроиндолизиновых производных (6). Для установления структур полученных соединений были использованы методы одно- и двумерной (COSY, NOESY) ¹H ЯМР спектроскопии.

Результаты исследования пространственной структуры аддукта (3а, R₁=Et, R₂=Ph) методами 2D ЯМР спектроскопии ¹H NOESY и рентгеноструктурного анализа показали, что его образование протекает стереоселективно и является результатом присоединения антиформы илида (2) к винилсульфону.



Литература

[1] N.E. Dontsova, V.N. Nesterov, A.M. Shestopalov, *Tetrahed.*, 2013, 69(24), pp 5016-5021.

'ON-SOLVENT' ДОМИНО-РЕАКЦИЯ ИЗАТИНОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И ХИНОЛОНОВ: 'ONE-POT' ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ СПИРО[ИНДОЛИН-3,4'-ПИРАНО[3,2-С]ХИНОЛИНОВ]

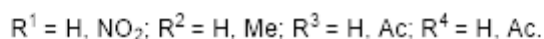
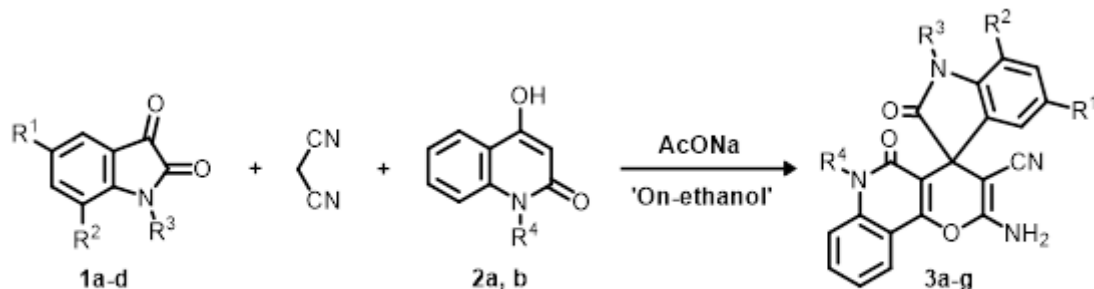
Рыжков Ф.В., Элинсон М.Н.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
ryzhkov.fe@ya.ru

Пиранохинолин относится к группе привилегированных медицинских структур, входящих в состав таких природных алкалоидов, как флиндерсин, эхиопсин, а также в состав различных трициклических терпеноидов. Синтетические функциональные пиранохинолиновые соединения проявляют психотропные [1] и антиаллергенные свойства [2].

В органическом синтезе в последнее десятилетие все большее внимание уделяется методам каталитической активации соединений в условиях проведения реакции в минимальном количестве растворителя ('on-solvent'). Такая методика проведения превращений позволяет повысить скорость и селективность мультикомпонентных процессов. Роль 'on-solvent' процессов в будущем должна возрасти в еще большей степени, так как проведение реакций в условиях минимального количества растворителя минимизирует отходы и отвечает современным требованиям «зеленой химии».

Нами установлено, что домино-реакция изатинов, малонитрила и 4-гидроксихинолин-2(1H)-онов в присутствии ацетата натрия (10 мол. %) в качестве основания с добавлением небольшого количества этанола (до 2 мл) приводит к функционально замещенным 2'-амино-2,5'-диоксо-5',6'-дигидроспироспиро[индолин-3,4'-пирано[3,2-с]хинолин]-3'-карбонитрилам с выходами 90-96%:



Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют специфической очистки: выделяются простым фильтрованием с промыванием небольшим количеством воды.

1. Abd E., Hisham A., Pharmazie 52: 28 (1997).
2. Chen I. S., Wu S. J., Tsai I. J., Wu T. S., Pezzuto J. M., Lu M. C., Chai H., Suh N., Teng C. M., J. Nat. Prod. 57: 1206 (1994).

СИНТЕЗ 4-АМИНО-3-ЦИАНО-2,2'- И 5'-АМИНО-4'-ЦИАНО-2,3'-БИПИРРОЛОВ ИЗ 1-АМИНО-3-ИМИНО-3Н-ПИРРОЛИЗИНОВ И 1-ХЛОРАЦЕТОФЕНОНА

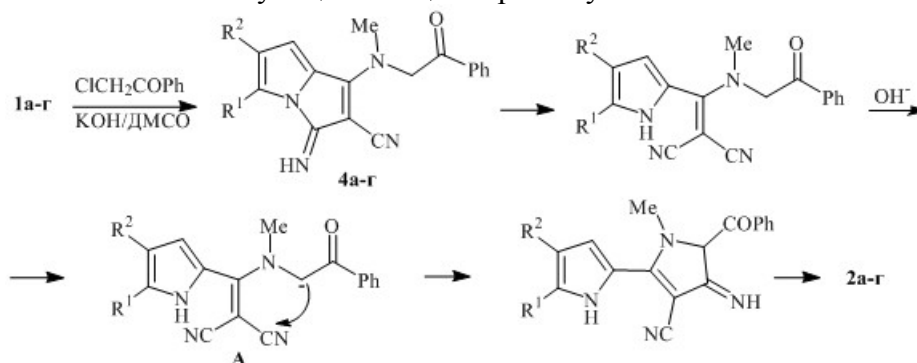
Сагитова Е.Ф., Петрова О.В., Собенина Л.Н., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
sagitova@irioch.irk.ru

Разработан способ получения новых синтетически ценных 4-амино-3-циано-2,2'- и 5'-амино-4'-циано-2,3'-бипирролов на основе реакции 1-амино-3-имино-3Н-пирролизинов **1а-г** с хлорацетофеноном в системе КОН-ДМСО.

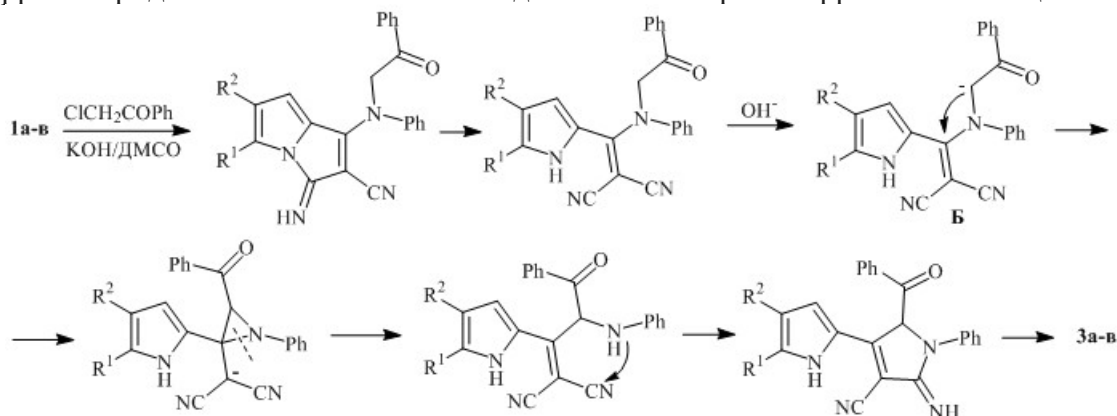


Показано, что, в зависимости от заместителя в аминогруппе, реакция приводит либо к 4-амино-3-циано-2,2'-бипирролам **2а-г**, либо к 5'-амино-4'-циано-2,3'-бипирролам **3а-в**. Образование 2,2'-бипирролов **2а-г** включает алкилирование 1-метиламинопирролизинов **1а-г** ($R^3 = \text{Me}$) 1-хлорацетофеноном, раскрытие пирролизинового цикла в продуктах алкилирования **4а-г** и спонтанную циклизацию промежуточного СН-аниона **А**.



В случае 1-анилинопирролизин-2-карбонитрилов ($R^3 = \text{Ph}$) СН-анион **Б** атакует положение 1 экзоциклической двойной связи с образованием азиридина, расщепление связи С-Н в котором и атака NH-протона по $\text{C}\equiv\text{N}$ -связи приводит к 2,3-дипирролам **3а-в**.

Синтезированные функционализированные 2,2'- и 2,3'-бипирролы – перспективные прекурсоры аналогов пурина, пирролотетразинов, пирролотриазинов, пирролопиримидинов, пирролопиридинов – новых классов соединений со вторым пиррольным кольцом.



ПИПЕРИДИНЫ С ФРАГМЕНТОМ ЦИКЛОПРОПАНА

Садырбаева Ф.М.^{1,2}, Исаева У.Б.², Ахметова Г.С.², Ю В.К.², Пралиев К.Д.²

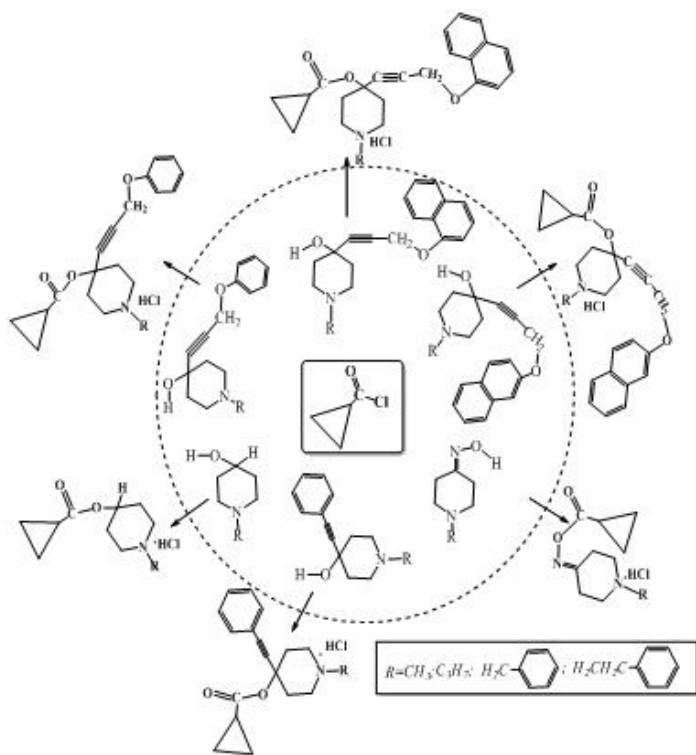
1 - *Казахстанско-Британский технический университет*

2 - *«Институт химических наук им.А.Б. Бектурова»*

farikaznu@mail.ru

Высокая фармакологическая активность азотистых гетероциклов, составной частью которых является 4-гидроксипиперидин, вызвала огромный поток исследований по синтезу их гомологов, аналогов и различных производных, а также оценке их способности влиять на фармакологические свойства молекулы. Молекулярный дизайн молекулы пиперидина дает химикам эффективный «инструмент» для создания ценных лекарственных препаратов широкого спектра фармакологического действия.

Традиционными объектами наших исследований являются N-замещенные пиперидины, среди которых найдены высокоэффективные активные анальгетики, спазмолитики, иммуномодуляторы, стимуляторы роста растений, местные анестетики и др.



Целесообразным для данной НИР является выбор стартовых структур – пиперидолов и пиперидинкетоксимов. Другим аргументом послужил факт наличия гербицидных, акарицидных, фунгицидных и др. «цидных» свойств у производных циклопропанкарбонной кислоты.

С целью получения потенциальных антибактериальных средств, осуществлен синтез ряда сложных эфиров N-, C-замещенных пиперидолов и пиперидинкетоксимов циклопропанкарбонной кислоты при взаимодействии соответствующих спиртов и оксимов с циклопропанкарбонилхлоридом.

Ацилирование проводили в абсолютном диоксане при нагревании и избытке хлорангидрида. Очистку целевых эфиров проводили кристаллизацией из изопропанола. Выход колеблется от 30 до 93 %.

Оказалось, что синтезированные замещенные пиперидины с фрагментом циклопропана обладают противомикробной активностью *in vitro* в отношении музейных штаммов микроорганизмов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* ATCC-BAA-196, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Staphylococcus aureus* ATCC-BAA-39, *Candida albicans* ATCC 10231. Кроме того, при эксперименте на мышах обнаружено свойство вызывать обезболивание центрального действия.

СИНТЕЗ И СТРУКТУРА ПСЕВДОДИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ АММОНИОАЛКИЛЬНЫХ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ И ИХ КРОСС- [2+2]ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ

Сазонов С.К.¹, Ведерников А.И.¹, Кузьмина Л.Г.², Ушаков Е.Н.^{1,3}, Лобова Н.А.¹,
Стреленко Ю.А.⁴, Алфимов М.В.¹, Громов С.П.¹

1 - Центр фотохимии РАН

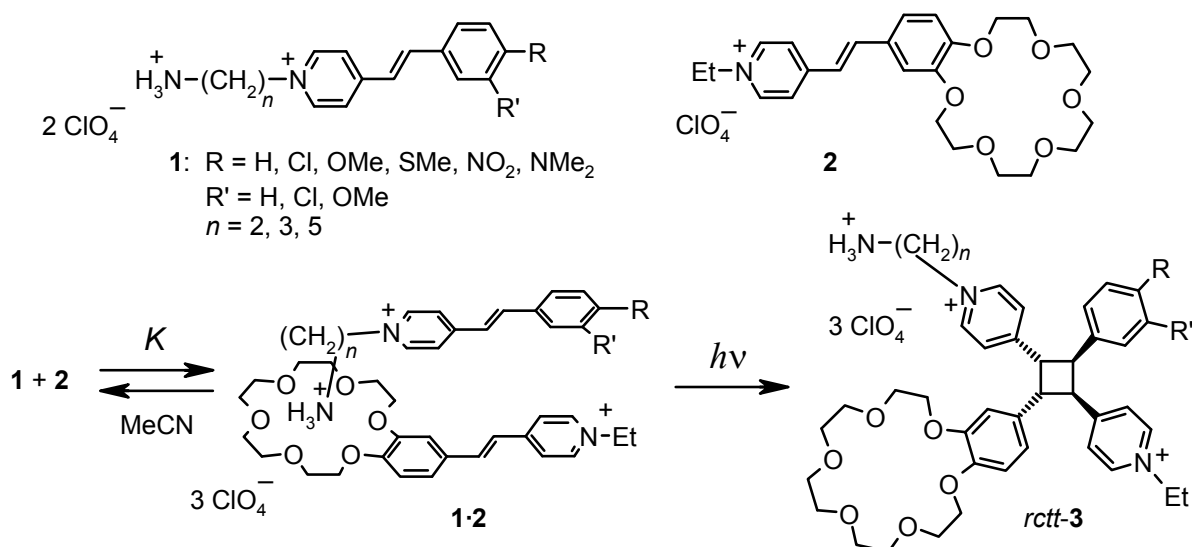
2 - Институт общей и неорганической химии РАН

3 - Институт проблем химической физики РАН

4 - Институт органической химии РАН

sazon@photonics.ru

Разработан синтез новых стироловых красителей **1**, которые имеют *N*-аммониоалкильный заместитель в пиридиновом остатке и различные заместители в бензольном цикле [1, 2]. Фотохимические свойства красителей **1** и 18-краун-6-содержащего стиролового красителя **2** изучены методами электронной спектроскопии. В растворе MeCN эти соединения легко подвергаются обратимой *E-Z*-фотоизомеризации и слабо флуоресцируют. Было обнаружено, что краун-эфирный фрагмент **2** способен связывать первичную аммонийную группу соединения **1**. Это приводит к образованию псевдодимерного комплекса **1·2** с расположением двух стироловых хромофоров один над другим по типу “голова-к-хвосту” благодаря π-π-взаимодействиям. Константы устойчивости комплексов **1·2** были измерены с помощью спектрофотометрического и ЯМР ¹H-титрований (lg*K* до 4.1).



Облучение видимым светом растворов эквимольных смесей красителей **1** и **2** способствует протеканию стереоспецифической реакции кросс-[2+2]-циклоприсоединения с образованием единственного *rctt*-изомера несимметричного производного циклобутана **3**. Квантовый выход фотоциклоприсоединения достигает величины 0.016. Строение красителей **1**, комплексов **1·2** и циклобутанов *rctt-3* изучено методом РСА. Такие супрамолекулярные системы могут быть использованы для оптической записи и хранения информации.

Работа поддержана Российским научным фондом (проект 14-13-00076).

[1] A.I. Vedernikov, S.K. Sazonov, P.S. Loginov, N.A. Lobova, M.V. Alfimov, S.P. Gromov, *Mendeleev Commun.*, 2007, **17**, 29–31.

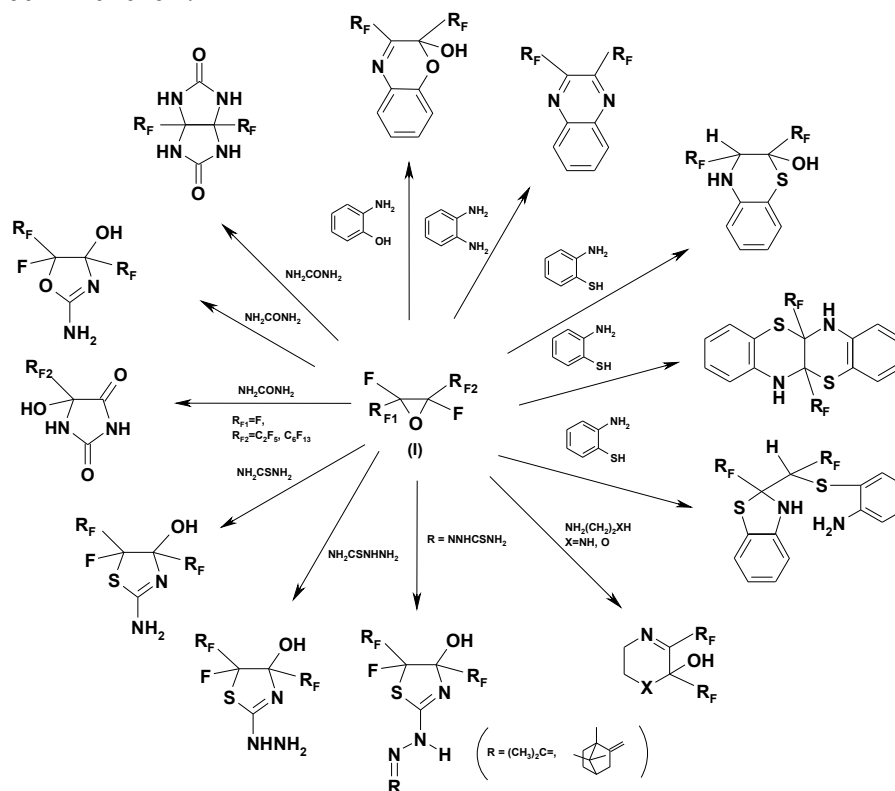
[2] Е.Н. Ушаков, А.И. Ведерников, С.К. Сазонов, Л.Г. Кузьмина, М.В. Алфимов, Дж.А.К. Ховард, С.П. Громов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2015, № 3, 562–572.

ПЕРФТОРОКСИРАНЫ В РЕАКЦИЯХ С O, N, S-ДИНУКЛЕОФИЛАМИ

Салоутин В.И., Салоутина Л.В., Запевалов А.Я., Чупахин О.Н.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург,
ул. С.Ковалевской, 22/Академическая, 20
victor.saloutin@yandex.ru

Продемонстрирован подход к синтезу пяти- и шестичленных фторсодержащих O, N, S-гетероциклических соединений, основанный на взаимодействии интернальных и терминальных перфтороксиранов с O, N, S-динуклеофилами. Показано значительное влияние природы растворителя на направление взаимодействия перфтороксиранов с мочевиной и 2-аминофенолом, а также состав и строение полученных соединений. С помощью методов ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и РСА изучена регионаправленность взаимодействия перфтороксиранов несимметричного строения с бинуклеофилами и стереоизомерный состав продуктов реакций. Полученные соединения обладают разнообразной биологической активностью, а также представляют интерес в качестве строительных блоков для получения более сложных гетероциклических систем.



Работа выполнена при финансовой поддержке Уральского отделения РАН (проекты 15-21-3-5, 15-21-3-6, 15-21-3-7) и Совета по грантам Президента РФ (грант НШ-3656.2014.3).

МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ БЕНЗАННЕЛИРОВАННЫХ ТЕТРАГИДРОИНДОЛИЗИНОВ

Санин И.А.¹, Зубарев А.А.¹, Борисова И.В.², Хрусталеv В.Н.², Родиновская Л.А.¹, Шестопалов А.М.¹

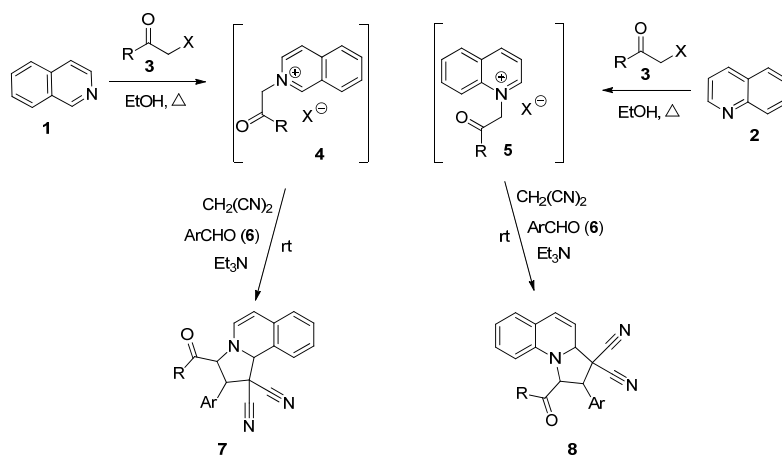
1 - Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского, Москва, Россия

2 - Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

mecsulfureux@yahoo.com

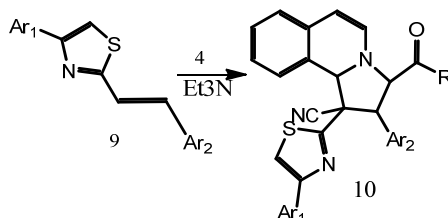
Ранее нами был разработан удобный метод синтеза бензаннелированных 1,1-дицианотетрагидроиндолизинов (**7,8**) на основе илидов изохинолиния и арилзамещенных 1,1-дицианоэтенон [1].

В настоящей работе мы предложили мультикомпонентный подход к синтезу данных соединений, без выделения промежуточных продуктов, исходя изохинолина (**1**) и хинолина (**2**), различных алкилаторов (**3**) (галогенкетонон, бромацетамида), ароматических альдегидов (**6**), малононитрила. Также в некоторых случаях применялись готовые соли изохинолиния (**4**) и хинолиния (**5**).



Илиды генерировались *in situ* при комнатной температуре в среде этилового спирта. Выходы тетрагидроиндолизины (**7**) и (**8**) составили 30-80%.

Введение в аналогичную реакцию тиазолилсодержащих нитрилов (**9**) привело к получению ряда производных тетрагидроиндолизина (**10**).



Исследование полученных аддуктов (**7, 8, 10**) методом двумерной ЯМР ¹H спектроскопии NOESY показало, что процесс образования данных соединений протекает стереоселективно.

Литература

[1] А. М. Shestopalov, Yu. A. Sharanin, V.N. Nesterov, L. A. Rodinovskaya, V.E. Shklover, Yu. T. Struchkov, V.P. Litvinov, *Chem. Het. Comp.*, 1991, 27(9), pp 1006-1011.

СИНТЕЗ НОВЫХ СОЛЕЙ N-АЛКИЛ-2-ХЛОРПИРИДИНИЯ

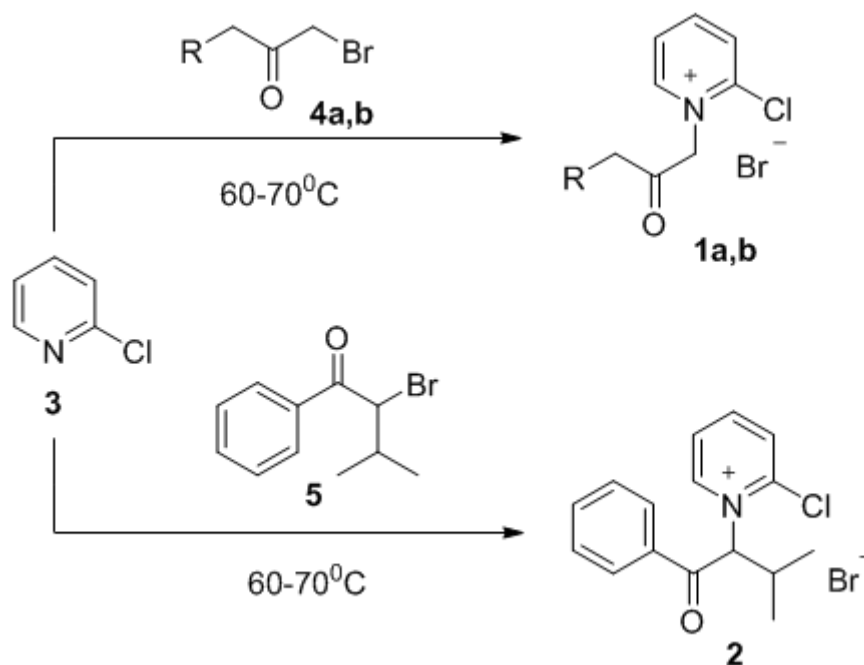
Сараева Т.А., Белашова А.А., Кулагина М.И., Дяченко В.Д.

Луганский государственный университет имени Тараса Шевченко
sara-chem@mail.ru

Химия солей азиния представляет теоретический и практический интерес [1-4]. Ранее нами изучались соли 2-хлорпиридиния в качестве электрофильных реагентов [5-7].

В настоящем исследовании мы получили соли *N*-алкил-2-хлорпиридиния **1**, **2** при нагревании (60-70°C) смеси 2-хлорпиридина **3** и соответствующих алкилирующих реагентов: 1-бромгексан-2-она **4a**, 1-бром-4-метилпентан-2-она **4b** и 2-бром-3-метил-1-фенилбутан-1-она **5**.

Полученные соли **1**, **2** исследуются в качестве нуклеофильных и электрофильных реагентов.



R = CH₃-CH₂-CH₂ (**1a**, **4a**), (CH₃)₂CH (**1b**, **4b**)

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C-спектроскопии и масс-спектрометрии.

1. В.П. Литвинов // Журнал органической химии. – 1993. – Т.29, Вып.10. – С. 2070-2126.
2. В.П. Литвинов // Журнал органической химии. – 1994. – Т.30, Вып.10. – С. 1572-1598.
3. В.П. Литвинов // Журнал органической химии. – 1995. – Т.31, Вып.10. – С. 1441-1481.
4. В.П. Литвинов, А.М. Шестопалов // Журнал органической химии. – 1997. – Т.33, Вып.17. – С. 975-1014.
5. G.E. Khoroshilov, I.V. Demchak, T.A. Saraeva // Synthesis. – 2008. – № 10. – P. 1541–1544.
6. Г.Е. Хорошилов, Т.А. Сараева, К.Ю. Кузнецов // Химия гетероциклических соединений. – 2008. – № 7. – С. 1109–1111.
7. Т.А. Сараева, Г.Е. Хорошилов, Р.И. Зубатюк, О.В. Шишкин // Журнал общей химии. – 2012. – Т.82, №.4. – С. 659–664.

ПОЛУЧЕНИЕ 1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4'-ПРОПИЛ-МАЛЕОПИМАРАТА НА ОСНОВЕ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ

Сахаутдинов И.М.¹, Маликова Р.Н.¹, Атангулов А.Б.²

1 - ФГБУН Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

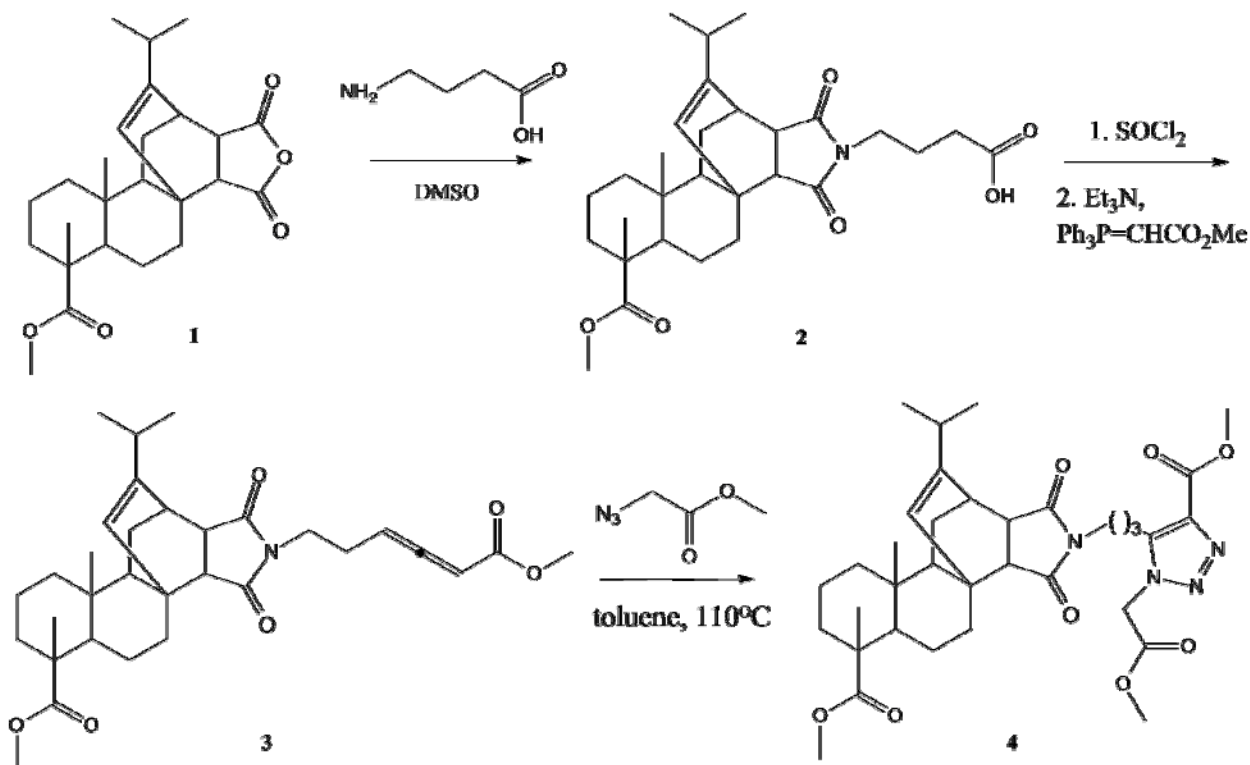
2 - ГОУВПО Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

ioh039@mail.ru

Триазолы подавляют синтез эргостерина в клеточной стенке гриба, благодаря чему широкое применение нашли в медицине при лечении грибковых инфекций (дифлюкан, орунгал, флюкостат), в сельском хозяйстве как вещества, проявляющие широкий спектр фунгицидной активности (дифеноконазол, тебуконазол, эпоксиконазол и пропиконазол).

В данной работе мы предлагаем синтез нового производного триазола, содержащий в своем составе природную часть – остаток метилового эфира малеопимаровой кислоты **1**, известный также противовоспалительной и противоязвенной активностью (1).

Синтез аллена **3** осуществлен на основе N-малеопимаримида замещенной аминокислоты **2** через стадию образования хлорангидрида с последующим добавлением метил(трифенилфосфорилиден)ацетата. Далее полученный аллен введен во взаимодействие с метил-2-азидоацетатом в среде толуола в присутствии триэтиламина, что привело к соединению **4**, содержащее триазольное кольцо и представляющее собой интерес как объект для испытаний на биологическую активность. Структуры полученных соединений доказаны физико-химическими методами анализа.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РНФ (Номер заявки 14-13-01307). Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН.

Литература:

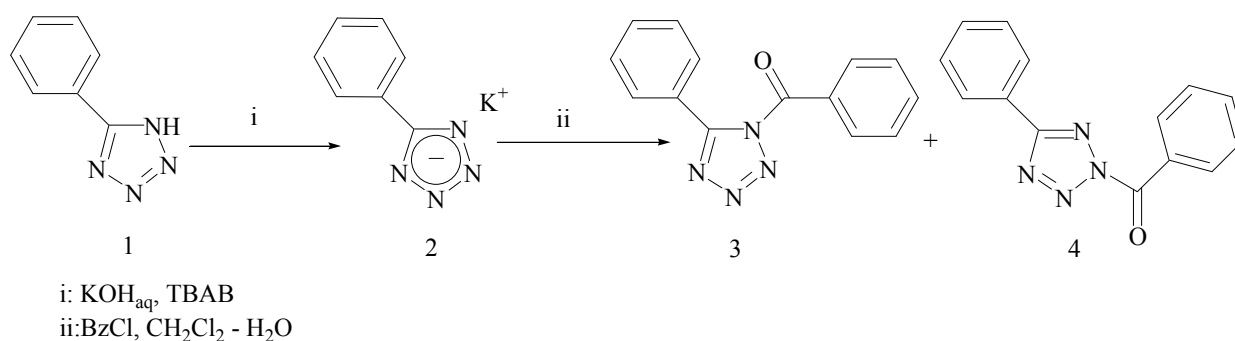
1. О.Б. Казакова, Е.В. Третьякова, О.С. Куковинец и др. Синтез и фармакологическая активность амидов и продукта озонлиза малеопимаровой кислоты // Биоорганическая химия. – 2010. – Т. 36. №6. – С. 832-840.

АЦИЛИРОВАНИЕ КАЛИЕВОЙ СОЛИ 5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛА БЕНЗОИЛХЛОРИДОМ В УСЛОВИЯХ МИКРОРЕАКТОРА

Светлов С.Д., Павлюкова Ю.Н., Марков К.В., Островский В.А., Абиев Р.Ш.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
julia_pavljukova@mail.ru

Перспективным направлением химии и технологии соединений ряда тетразола является электрофильное замещение у эндоциклического атома азота в условиях микрореактора [1]. Проведено ацилирование калиевой соли 5-фенилтетразола **2** бензоилхлоридом, в системе хлористый метилен – вода в присутствии катализатора межфазного переноса тетрабутиламмония бромистого.



Исследовано влияние таких макропараметров как скорость и интенсивность перемешивания двухфазной реакционной системы, наличие катализатора межфазного переноса, а также типа реактора.

Показано, что в микрореакторе избыточное давление заметно увеличивает константу скорости реакции, а массоперенос существенно интенсифицируется за счет тейлоровских вихрей, что позволяет отказаться от перемешивающих и диспергирующих устройств.

В перспективе данный метод может привести к замене традиционного емкостного аппарата с перемешивающими устройствами на микрореактор.

[1] E.A. Popova, R.Sh. Abiev, L.A. Lappalainen, S.D. Svetlov, T.V. Andreeva, R.E. Trifonov, V.A. Ostrovskii. *Chem. Biochem. Eng. Q.*, **28** (2) 241–246 (2014).

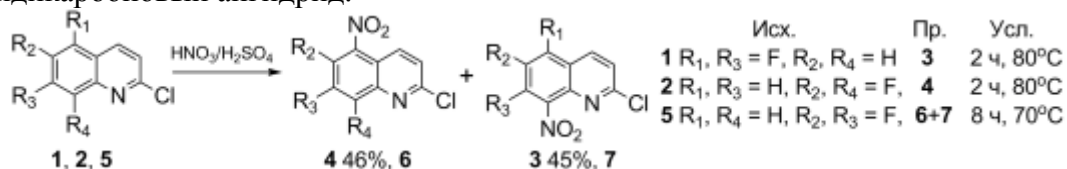
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ФТОРИРОВАННЫХ ПО БЕНЗОЛЬНОМУ КОЛЬЦУ АМИНОХИНОЛИНОВ

Селиванова Г.А., Сколяпова А.Д., Третьяков Е.В.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения
Российской академии наук, 630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9
galseliv@nioch.nsc.ru

Аминохинолины активно используются в синтезе различных биологически активных соединений [1,2]. Введение атомов фтора в аминохинолины, помимо влияния на фармакологические и физические свойства, открывает новые возможности функционализации хинолинового остова. Нами изучена возможность получения разнообразных аминопроизводных путем аммонолиза полифторированных по бензольному кольцу 2-хлорхинолинов или их нитрования с последующим восстановлением нитрогруппы.

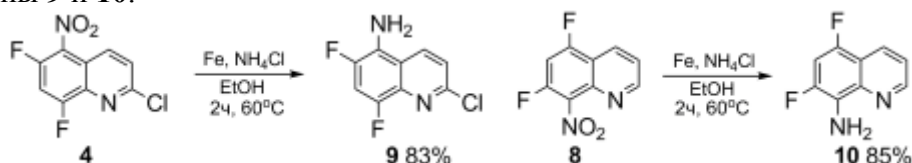
В настоящей работе представлены результаты исследования превращений полифтор-2-хлорхинолинов под действием трех нитрующих систем: смеси азотной и серной кислот, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ с азотной кислотой и BF_3 с азотной кислотой в сульфолане. Показано, что при действии смеси $\text{HNO}_3\text{--H}_2\text{SO}_4$ на 5,7-дифтор- (1) или 6,8-дифтор-2-хлорхинолин (2) образуются, соответственно, 8-нитро-5,7-дифтор- (3) или 5-нитро-6,8-дифтор-2-хлорхинолин (4) с выходами ~45%. 6,7-Дифтор-2-хлорхинолин (5) дает в этих условиях смесь изомерных 5-нитро- (6) и 8-нитро- (7) -6,7-дифтор-2-хлорхинолинов в соотношении 1:3. Тетрафтор- и изомерные трифтор-2-хлорхинолины в этих условиях не активны. При ужесточении условий реакции происходит разрушение фторированного кольца и образуется 2,3-пиридиндикарбоновый ангидрид.



При действии смеси $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и азотной кислоты (1:10) на хинолин 2 или 5,7,8-трифтор-2-хлорхинолин при малой степени конверсии обнаружены только продукты гидролиза и окисления – соответствующие хинолиноны; напротив, применение смеси BF_3 с азотной кислотой в сульфолане давало хинолин 4 с выходом 57%.

Нитрование хинолин-2-онов и последующее превращение их в 2-хлорнитрохинолины представляется перспективным методом синтеза соединений, содержащих 3 и более атомов фтора. Так при взаимодействии 5,7,8-трифторхинолин-2-она со смесью азотной и уксусной кислот образуются 3-нитро- и 6-нитро-5,7,8-трифторхинолин-2-оны в соотношении 1:6.

На примере нитрохинолина 4 и 8-нитро-5,7-дифторхинолина (8) показана принципиальная возможность их восстановления под действием железа в спирте в соответствующие аминхинолины 9 и 10.



Список литературы:

1. Marella, A. et al. Saudi Pharm. J. 2013, 21(1), 1-12.
2. Afzal, O. et al. Eur. J. Med. Chem., 2015, 97, 871-910.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РАН (проект 14-03-00108).

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЦИНКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ФТАЛОЦИАНИНОВ НА ОСНОВЕ ДИАЗОТИРОВАННОГО 4-АМИНО- 2,3',4'-ТРИЦИАНДИФЕНИЛА

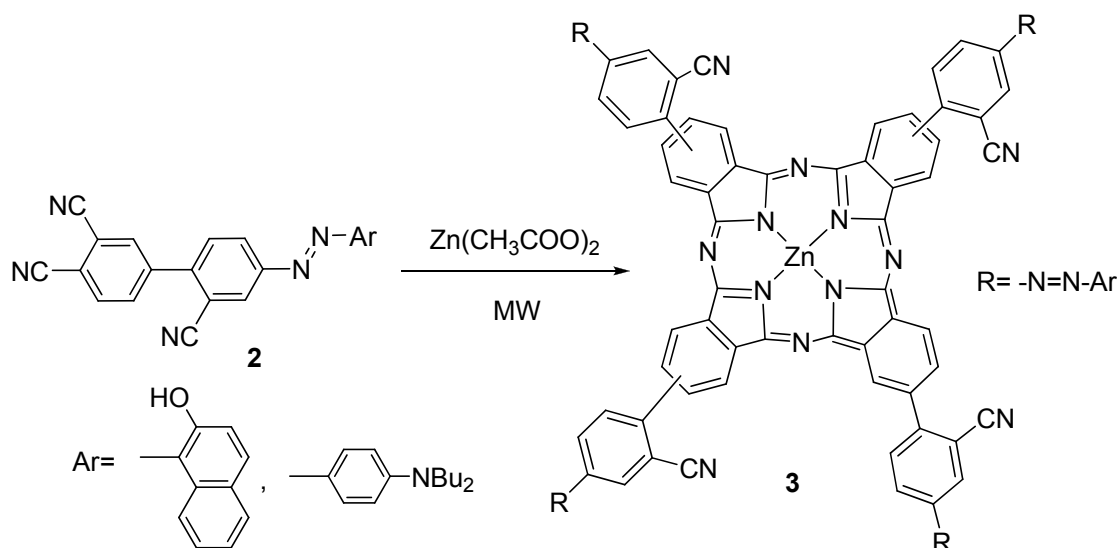
Селиванова Г.А.¹, Амосов Е.В.¹, Васильев В.Г.¹, Лукьянец Е.А.², Третьяков Е.В.¹,
Штейнгарц В.Д.¹

*1 - Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова, 630090
Новосибирск, Россия*

*2 - Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей,
123995 Москва, Россия
galseliv@nioch.nsc.ru*

Разнообразие сфер использования фталоцианинов стимулирует развитие методов их синтеза. В настоящей работе получены новые комплексы фталоцианинов на основе 4-амино-2,3',4'-трициандифенила (1).^{1,2} Показано, что диазотированный 1 образует продукты азосочетания 2

с β-нафтолом, 3-гидрокси-2-нафтойной и салициловой кислотами, анилином, 2-толуидином, 2,6-ксилидином и *N,N*-дибутиланилином.^{3,4} Установлено, что азосоединения **2** в присутствии ацетата цинка при микроволновом содействии дают цинковые комплексы **3**.^{3,4} Метод успешно применен для получения уже известных цинковых комплексов на основе 4-производных 2,3',4'-трициандифенила с улучшенными выходами.



Электронные спектры поглощения комплексов характеризуются интенсивными полосами поглощения в области 350–355 нм (полоса Core), в области 393–499 нм (характерна для азосоединений) и 648–717 нм (Q-полоса).⁴

Список литературы:

1. В. Г. Васильев, В. Д. Штейнгарц, Г. Н. Ворожцов, Е. А. Лукьянец, Л. И. Горюнов, С. В. Балина Пат. RU 2398763 C1 (2010).
2. Г. А. Селиванова, Е. В. Амосов, Л. И. Горюнов, С. В. Балина, В. Г. Васильев, Г. Е. Сальников, Е. А. Лукьянец, В. Д. Штейнгарц. *ЖОрХ*. **2011**, *47*, вып 8, 1222-1227.
3. Г. А. Селиванова, Е. В. Амосов, В. Г. Васильев, Е. А. Лукьянец, В. Д. Штейнгарц, RU 2479573 C1 (2013).
4. G. A. Selivanova, E. V. Amosov, V. G. Vasil'ev, E. A. Lukyanets, E. V. Tretyakov, V. D. Shteingarts, *Macroheterocycles*, **2016**, *9(1)*, 80-88.

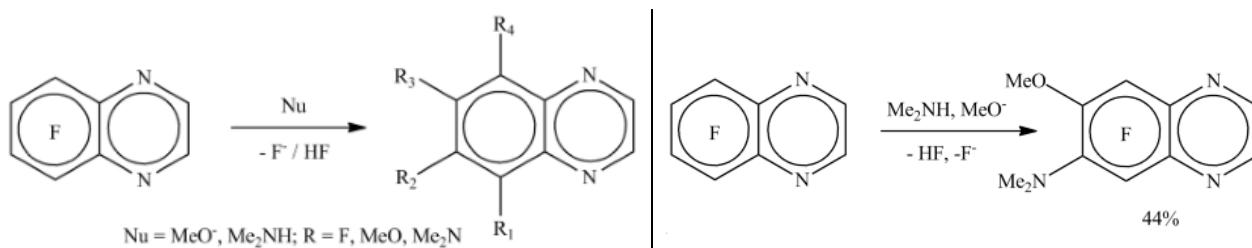
Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РАН (проект 14-29-08134).

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ 5,6,7,8-ТЕТРАФТОРХИНОКСАЛИНА ПУТЕМ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ФТОРА

Селихова Н.Ю.¹, Макаров А.Ю.^{1,2}, Макаров А.Г.^{1,2}, Слизов Ю.Г.¹, Мальков В.С.¹,
Зибарев А.В.^{1,2}, Багрянская И.Ю.²

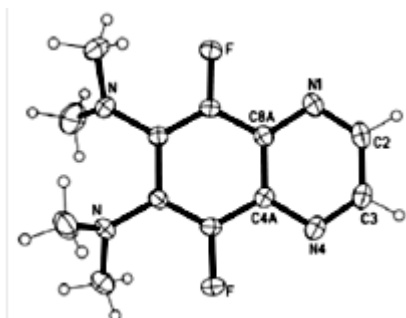
*1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет
2 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН
selikhova.n@mail.ru*

В рамках данной работы была проведена функционализация 5,6,7,8-тетрафторхиноксалина путем нуклеофильного замещения фтора. В качестве нуклеофильных реагентов использовали метилат натрия и диметиламин. В зависимости от условий проведения реакции замещения, были получены ранее не описанные моно-, ди-, три- и тетразамещенные производные хиноксалина, труднодоступные или не доступные другими методами.

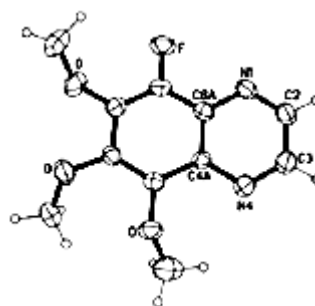


Nu	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Выход, %
MeO ⁻	F	MeO	F	F	67
MeO ⁻	F	MeO	MeO	F	78
MeO ⁻	MeO	MeO	MeO	F	44
MeO ⁻	MeO	MeO	MeO	MeO	39
Me ₂ NH	F	Me ₂ N	F	F	46
Me ₂ NH	F	Me ₂ N	Me ₂ N	F	76
Me ₂ NH	Me ₂ N	Me ₂ N	Me ₂ N	F	24
Me ₂ NH	Me ₂ N	Me ₂ N	Me ₂ N	Me ₂ N	не выделен

Структура синтезированных соединения подтверждена методами РСА и ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H и ¹⁹F. Измерены спектры поглощения и флуоресценции.



Структура 6,7-бис(диметиламино)-5,8-дифторхиноксалина по данным РСА



Структура 5,6,7-триметокси-8-фторхиноксалина по данным РСА

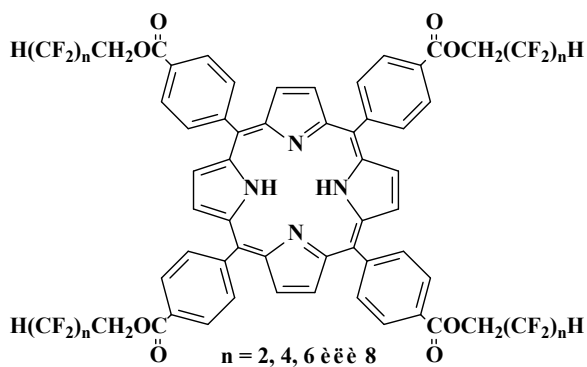
Работа выполнена при финансовой поддержке МОН РФ в рамках проекта совместных лабораторий между национальными исследовательскими университетами и Сибирским отделением Российской академии наук.

СИНТЕЗ ПОЛИФТОРАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИНА

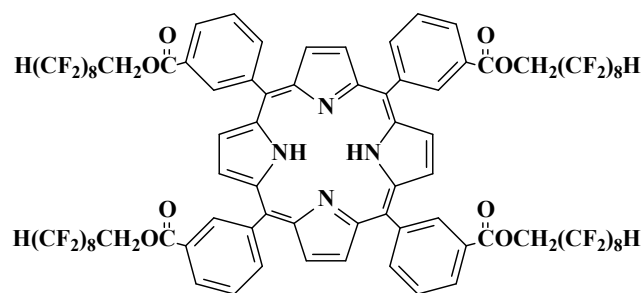
Семейкин А.С., Горнухина О.В., Голубчиков О.А.

*Ивановский государственный химико-технологический университет
golubch@isuct.ru*

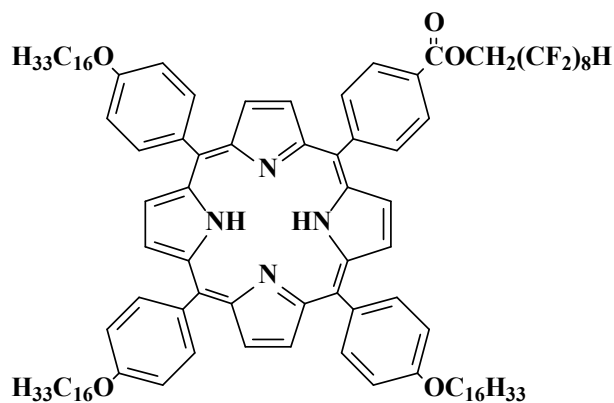
На основе карбоксипроизводных порфиринов и спиртов-теломеров состава H(CF₂CF₂)_nCH₂OH (n = 1 – 4) синтезирована серия симметричных (1, 2) и несимметричных (3, 4) производных тетрафенилпорфина:



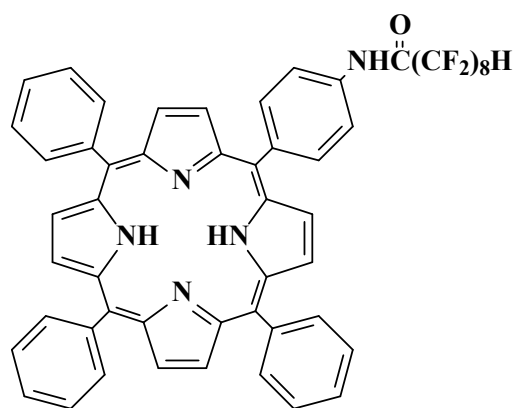
1



2



3



4

Состав и строение порфиринов доказаны элементным анализом, ИК, ЯМР, МАЛДИ ТОФ спектроскопии, ЭСП.

Разработаны методики синтеза ω-Н-перфторалканкарбоновых кислот путем окисления спиртов-теломеров перманганатом калия в сильно щелочных средах. В кислых средах окисление идет крайне медленно и с низким выходом.

Установлено, что сложные эфиры на основе ω-Н-перфторалканкарбоновых кислот и гидроксифенилпроизводных порфиринов осуществить не удалось, видимо, из-за их гидролитической неустойчивости.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ (исследования состава и строения МГЦ) при частичной поддержке российского научного фонда (проект 14-23-00204)(синтез МГЦ).

НОВЫЕ БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОСУЛЬФОЛАНА

Серебрянникова А.В.¹, Ефремова И.Е.¹, Лапшина Л.В.², Берестовицкая В.М.¹

1 - Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена

2 - Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

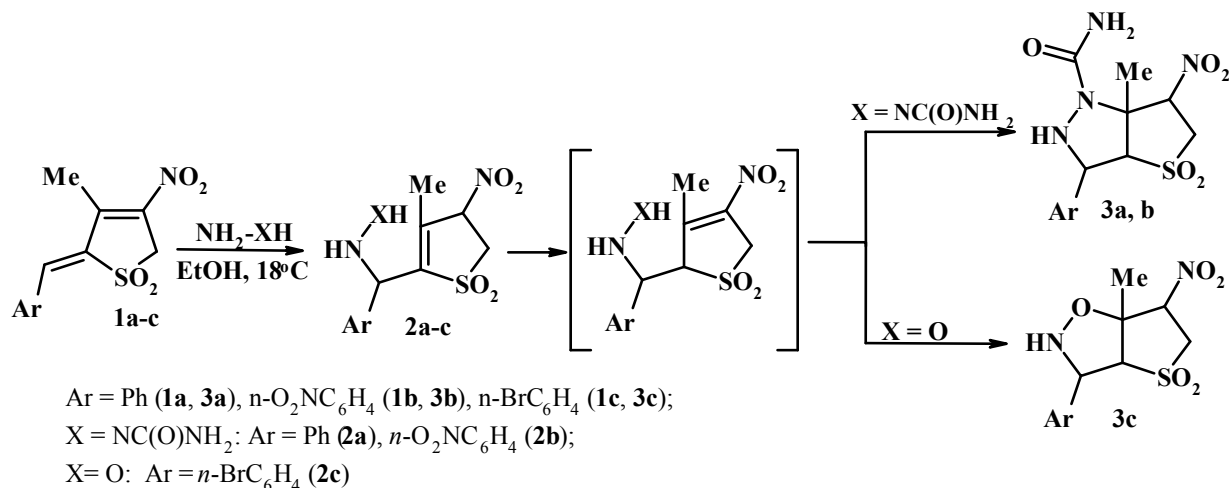
kohrgpu@yandex.ru

Известно, что представители полициклических сульфолансодержащих соединений входят в качестве ключевых структур в состав препаратов нейрорепрессивного, седативного и противосудорожного действия, ингибиторов нейраминидазы гриппа и блокаторов гистаминовых рецепторов [1].

Удобными субстратами для формирования полиядерных структур с нитросульфолановым кольцом являются *s-транс*-фиксированные нитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида **1a-c**. На основании их реакций с бинуклеофилами (циклическими β-дикетонами,

фенилгидразином) ранее были получены конденсированные три- и бициклические системы, включающие кольцо гидрированного хромана или пиразолидина [2,3].

В настоящем исследовании разработаны методы синтеза представителей конденсированных производных нитросульфолана с кольцами пиразолидина **3a,b** и изоксазолидина **3c**. Эти бициклические соединения легко образуются в результате взаимодействия диенов **1a-c** с семикарбазидом и гидросиламином в мягких условиях.



Установлено, что исследуемые процессы протекают по схеме домино-реакции, включающей стадии нуклеофильного присоединения бинуклеофила по 1,4-положениям исходного диена, аллил-винильной изомеризации промежуточного *aza*-аддукта и заключительного акта A_DN при участии второго нуклеофильного центра реагента.

Строение соединений **2a-c**, **3a-c** принято на основании данных ЯМР (¹H, ¹³C, ¹H-¹³C НМРС, ¹H-¹³C НМВС), ИК спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

1. Brant M.G., Wulff J.E. // *Synthesis*. 2016. Vol. 48. P. 1-17. DOI: 10.1055/s-0035-1560351.
2. Берестовицкая В. М., Селиванова М. В., Вакуленко М. И., Ефремова И. Е., Беркова Г. А. // *ЖОрХ*. 2009. Т. 45. С. 1818. DOI: 10.1134/S1070428009120100
3. Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Lapshina L.V., Serebryannikova A.V., Gurzhiy V.V., Abzianidze V.V. // *MendComm*. 2015. Vol. 25. P. 191. DOI: 10.1016/j.mencom.2015.05.010.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗИЛИДЕНЦИКЛОПРОПАНА С НИТРОНАМИ

Сироткина Е.В., Молчанов А.П.

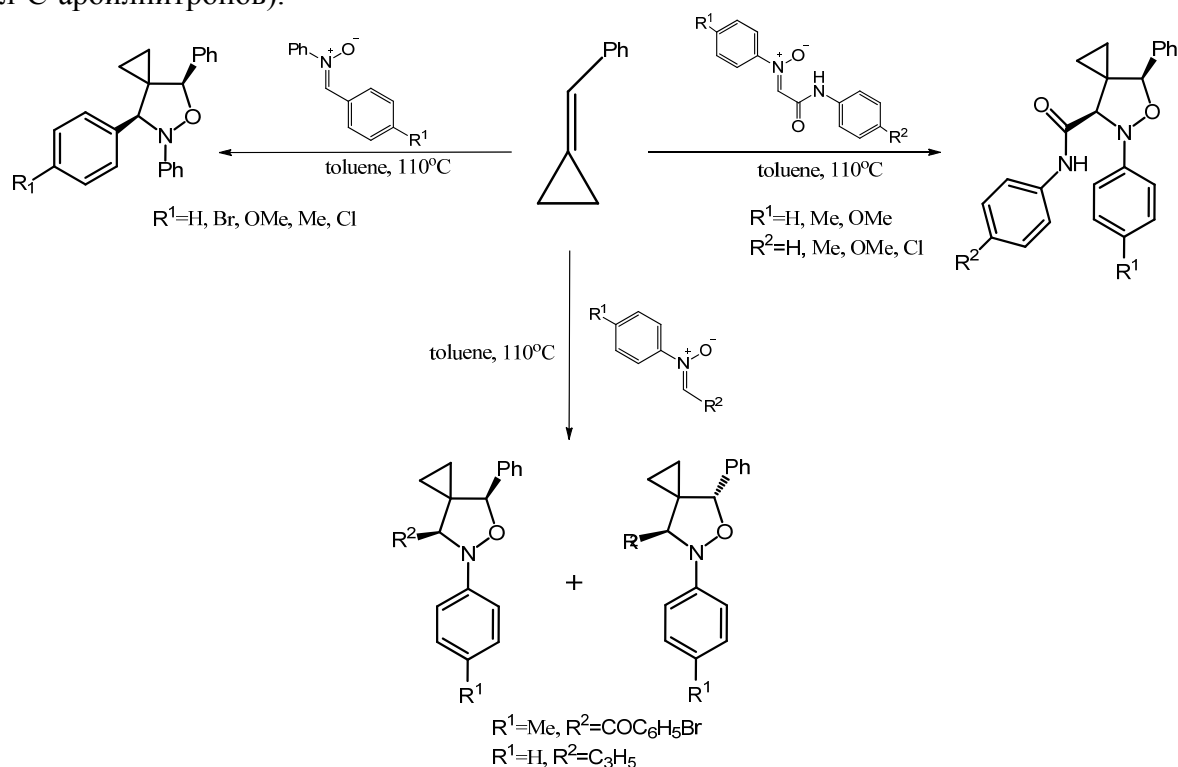
Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
 katya.sirotkina@mail.ru

Реакции нитронов с диполярофилами приводят к образованию разнообразных функционально замещенных изоксазолидинов, которые могут претерпевать различные трансформации как вследствие раскрытия связи N–O изоксазолидинового кольца, так и процессы с раскрытием трехчленного цикла, что является основой для развития методов синтеза ряда ранее труднодоступных гетероциклических систем. Соединения, содержащие циклопропановое кольцо, представляют значительный интерес для органической химии: так как, данный фрагмент в аддуктах за счет значительной энергии напряжения трехчленного цикла способен к необычным структурным превращениям.

Целью данной работы являлось изучение регио- и стереоселективности реакции бензилиденциклопропана с рядом нитронов, различающихся строением.

Нами установлено, что взаимодействие бензилиденциклопропана с различными по строению

альдо-нитронами протекает региоселективно с образованием 4-спироциклопропаннизоксазолидинов в виде одного стереоизомера с *цис*-расположенными заместителями в 3-ем и 5-ом положениях изоксазолидинового цикла (в случае N-арил-С-карбамоил- и N-фенил-С-арилнитронов) или смеси двух стереоизомеров (для N-фенил-С-циклопропил- и N-арил-С-ароилнитронов).



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 15-03-05319).

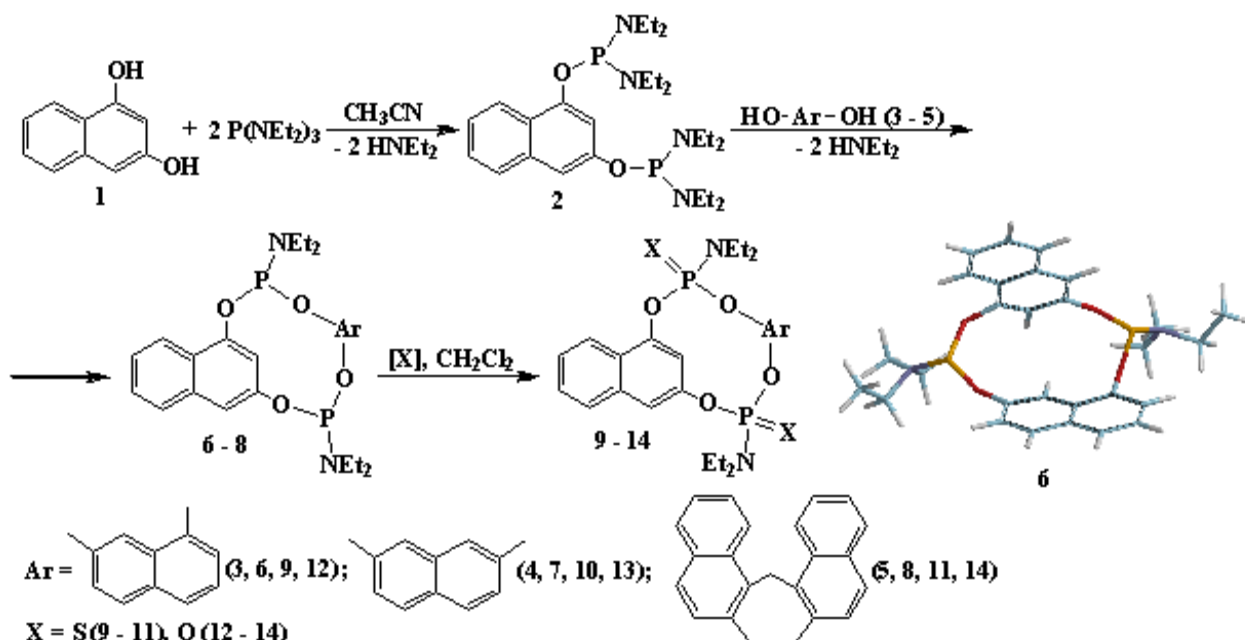
1,3-ДИГИДРОКСИНАФТАЛИН В СИНТЕЗЕ "НЕОДНОРОДНЫХ" НАФТОФОСФАЦИКЛОФАНОВ

Слитиков П.В.¹, Расапкина Е.Н.²

1 - Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана

2 - Московский педагогический государственный университет, Институт биологии и химии
pavlasiy@mail.ru

Развитие дизайна, синтез и изучение структурных, а также химических особенностей макрогетероциклических соединений являются весьма актуальной задачей в виду широких областей применения последних. В последние годы синтезировано довольно большое количество нафтофосфацicloфановых систем, содержащих остатки дигидроксинафталинов с пространственно удаленными гидроксогруппами [1,2]. Изучение 1,3-дигидроксинафталина (1), как строительного блока для такого рода систем практически не проводилось, за исключением синтеза «однородных» нафтофосфацicloфанов [3]. Нами, методом молекулярной сборки через бисамидофосфит (2), впервые синтезированы «неоднородные» нафтофосфацicloфаны (6–8), содержащие в своем составе фрагменты 1,3-дигидроксинафталина (1) и других нафтодилов (3–5), соединенные через амидофосфитные спейсеры.



Продукты циклофосфорилирования (6–8) были выделены с хорошими (~70%) выходами, осуществлены их сульфуризация и окисление. Молекулярное моделирование показало, что синтезированные системы являются конформационно лабильными и наиболее «жесткой» структурой является нафтоциклофан (6), включающий остаток 1,7-дигидроксиафталина (3).

[1] П.В. Слитиков, Ю.Б. Евдокименкова, Е.Н. Расакина, Л.К. Васянина, Э.Е. Нифантьев. *Макрогетероциклы*. 2011. Т. 4. С. 311.

[2] П.В. Слитиков, Е.Н. Расакина, Л.К. Васянина, Э.Е. Нифантьев. *Макрогетероциклы*. 2013. Т. 6. С. 170.

[3] Е.Н. Расакина, П.В. Слитиков, М.П. Печкина, Л.К. Васянина, А.И. Сташ, Э.Е. Нифантьев. *Журнал общей химии*. 2005. Т. 75. С. 2000.

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки РФ.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЗОМОРФИЗМА ЗВЕЗДОБРАЗНЫХ ДИСКОТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРОМЕЛЛИТОВОЙ КИСЛОТЫ И МЕЛАМИНА НА ОСНОВЕ ПРЕКУРСОРОВ АРИЛТЕТРАЗОЛА И ОКСАДИАЗОЛА

Смирнова А.И., Аكوпова О.Б., Бумбина Н.В., Жарникова Н.В., Ковалева Н.В., Усольцева Н.В.

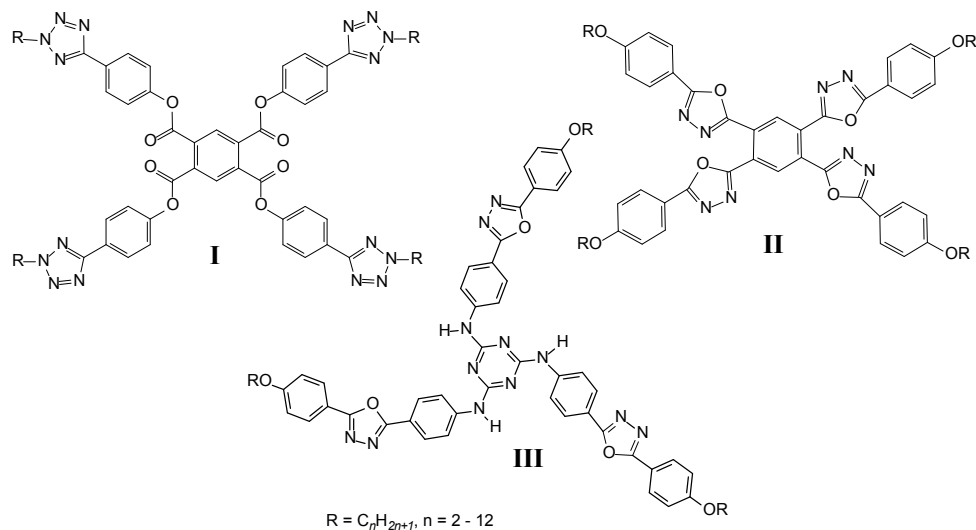
Ивановский государственный университет
antonia_smirnova@mail.ru

Производные арилтетразола и оксадиазола являются объектами интенсивных исследований и прикладных разработок [1]. Они применяются также в качестве прекурсоров для создания перспективных звездообразных гетероциклических дискотических мезогенов (ЗГДМ) с люминесцентными и другими важными для практики свойствами, служат материалами в современных нанотехнологиях [2].

С целью создания новых ЗГДМ с люминесцентными свойствами, исследования влияния положения и природы гетероциклического фрагмента на проявление мезоморфизма, а также изучения некоторых физико-химических свойств было проведено моделирование производных пиромеллитовой кислоты (I, II) и меламина (III), выполнен прогноз мезоморфизма, присущего дискотическим мезогенам (ДМ), по ранее разработанной методике

[3], и осуществлен синтез ряда гомологов этих серий.

Представлены данные по путям и условиям синтеза таких соединений: 1) прямое замещение 4-окси-фенилтетразола алкилкилирующими агентами по NH- и OH-группам в условиях межфазного катализа при различных температурных режимах и в различных растворителях, 2) двухстадийный метод синтеза 4-алкилоксифенилтетразола при непосредственном получении тетразольного кольца по CN-группе воздействием азидата натрия на *p*-алкилоксибензонитрил в среде ДМФА. Полученные замещенные 4-оксифенилтетразола использованы для синтеза ряда звездообразных дискотических производных пиромеллитовой кислоты (**I**, **II**) и меламина (**III**).



Результаты прогноза сопоставлены с данными экспериментального изучения жидкокристаллических свойств у соединений данных серий.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки РФ (проектная часть) № 4.106.2014К

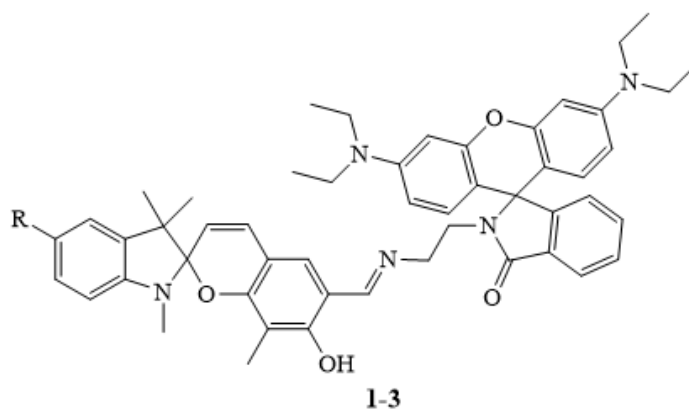
1. *Островский В. А.* // Химия и технология высокоэнергет. веществ и материалов. 2013. № 21. С. 39–42.
2. *Акопова О. Б., Ковалева М. И.* // Жидк. крист. и практич. использ. 2014. Т. 14, № 2. С. 21–57.
3. *Акопова О.Б., Акопов Д.А.* Программа для ЭВМ «СМР ChemCard». № Гос. рег. 2012610165, 10.01.2012.

РОДАМИН-ЗАМЕЩЕННЫЕ СПИРО[ИНДОЛИН-БЕНЗОПИРАНЫ]

Соловьева Е.В., Шепеленко К.Е., Ростовцева И.А., Волошин Н.А., Чернышев А.В., Метелица А.В., Минкин В.И.

*НИИ Физической и органической химии Южного федерального университета
photo@ipoc.sfedu.ru*

Координационно-активные спиропираны, содержащие рецепторные и сигнальные фрагменты могут использоваться для конструирования нового поколения хемосенсоров для мониторинга ионов металлов в природных и биологических объектах. Одним из типов таких полифункциональных соединений являются спиропираны, содержащие флуоресцентный сигнальный узел на основе родамина В. Высокие значения квантовых выходов флуоресценции, молярных коэффициентов экстинкции и чувствительность к ряду катионов переходных металлов производных родамина В позволяют использование последних в качестве сенсоров ионов и молекул. [1-3].



1: R = H; **2:** R = Br; **3:** R = Cl

Данная работа посвящена синтезу новых фотохромных спиробензопиранов, содержащих родаминовый фрагмент, связанный с бензопирановым фрагментом через насыщенный метиленаминоэтильный спейсер. Рода-мин-замещенные спиропираны **1-3**, получены с хорошими выходами взаимодействием соответствующих 6-формил-замещенных спиропиранов с аминоэтиламидом родамина В.

Строение всех полученных соединений подтверждено данными ^1H ЯМР-спектроскопии. По данным ^1H ЯМР спектроскопии соединения **1-3** в растворе CDCl_3 существуют в спироциклической форме. В ^1H ЯМР спектрах исследованных соединений присутствуют характеристические сигналы, соответствующие протонам алкильных заместителей, метиленамино-этильного спейсера и кольцевым протонам пиранового, индолинового и родаминового фрагментов молекулы.

Полученные спиропираны **1-3** проявляют ионохромные свойства. Добавка к растворам спиропиранов **1-3** солей ионов Fe^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} вызывает интенсивное окрашивание вследствие образования комплексных соединений мероцианиновой формы, характеризующихся интенсивными полосами поглощения с максимумами в области 520 – 560 нм.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-33-00678).

Литература

1. J.W. Jeong, B.A. Rao, Y.-A. Son // Sens. Actuators B - 2015. – V. 208. – P. 75.
2. Sh. Pu, H. Ding, G. Liu, Ch. Zheng, H. Xu // J. Phis. Chem. C. - 2014. - V. 118. - P. 7010.
3. Y. Yang, Ch. Gao, L. Xu, L. Duan // Sens. Actuators B - 2014. – V. 199. – P. 121.

МИЦЕЛЛЯРНЫЕ КОНЪЮГАТЫ НА ОСНОВЕ НЕИОННЫХ ДЕТЕРГЕНТОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТРИЦЫ ДЛЯ СОЛЮБИЛИЗАЦИИ ГИДРОФОБНЫХ ФЛУОРОФОРОВ

Соломонов А.В.^{1,2}, Румянцев Е.В.¹, Иванов С.П.³, Остахов С.С.³, Тимин А.С.^{1,4},
Гончаренко А.А.¹, Марфин Ю.С.¹, Кочергин Б.А.¹, Антипа Е.В.⁵, Дудина Н.А.⁵,
Шипицына-Серебрякова М.К.¹

1 - Ивановский государственный химико-технологический университет

2 - Weizmann Institute of Science

3 - Уфимский институт химии РАН

4 - Томский политехнический университет

5 - Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН

Deus-Lex@yandex.ru

Разработан способ модификации мицелл неионогенных детергентов путем стабилизации их надмолекулярной структуры через образование кластеров посредством гидрофобных взаимодействий с последующей кросс-сшивкой через образование координационных связей. В основе метода лежат два этапа. На первом происходит внедрение молекул хелатора в мицеллы и образование прочных связей между лигандом и гидрофобной частью мицелл за счет гидрофобных взаимодействий. На втором этапе происходит «сшивка» полученных структур детергент-хелатор ионами металлов с образованием мицеллярных суперкластеров. Преимуществами метода, наряду с его оригинальностью, являются простота, возможность осуществления при комнатной температуре и возможности вариаций использования гидрофобных лигандов/ионов металлов/неионных детергентов. Полученные мицеллярные агрегаты были использованы для солюбилизации различных гидрофобных соединений и удалось достичь эффекта в 10-120 раз превышающий предел растворимости в водных средах без кристаллизации. Кроме того, показано, что мицеллярные суперкластеры по солюбилизирующей способности превосходят чистые детергенты. Далее мицеллярные кластеры были использованы для солюбилизации гидрофобных флуорофоров (кумарин 6, tetraphenylbipy, люминол). Показано, что данные соединения способны сохранять свои флуоресцентные и фосфоресцентные характеристики, находясь «внутри» кластеров. Более того, выявлено, что tetraphenylbipy сам способен вызывать кластеризацию мицелл, без применения дополнительных хелаторов/ионов. Аналогичный эффект наблюдается при солюбилизации комплекса $\text{Eu}[\text{FOD}]_3$: особенностью этого соединения является то, что он способен образовывать гетеролептические комплексы с батофенантролином состава $\text{Eu}[\text{FOD}]_3[\text{BPhen}]$, что равносильно замене иона металла как сшивающего агента хелатированных мицелл на металлокомплекс с расширенными координационными возможностями. Кластеры на основе $\text{Eu}[\text{FOD}]_3$ также проявляют флуоресцентные свойства. В дальнейшем предпринята попытка модификации кластеров и установлено, что конъюгированные мицеллы могут быть функционализированы магнитными наночастицами (флуоремагнитные кластеры) и наночастицами благородных металлов. Полученные системы так же устойчивы, как и нефункционализированные. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты 15-43-03214 р_центр_a (2015 – 2016) и 15-33-20002 мол_a_вед (2015 – 2016).

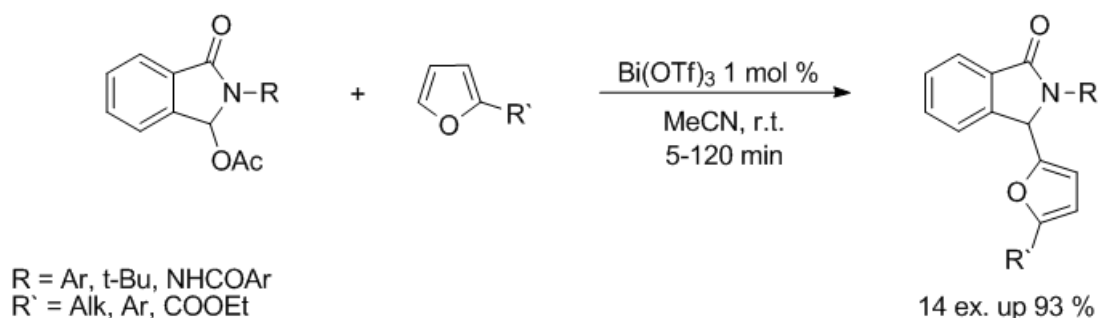
КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ ТРИФЛАТОМ ВИСМУТА СИНТЕЗ 3-(ФУР-2-ИЛ)ИЗОИНДОЛИН-1-ОНОВ

Спесивая Е.С., Щербинин В.А., Коншина Дж.Н., Коншин В.В.

*Кубанский государственный университет, г. Краснодар
organotin@mail.ru*

Ацетоксилактамы представляют интерес как перспективные блоки для органического синтеза. Прежде всего, это обусловлено легкостью генерирования из них при действии кислот Льюиса или Брэнстеда ацилиминиевых катионов, реакционная способность которых изучена по отношению к достаточно обширному набору нуклеофилов – аллилсиланам, силоксиалкенам, 1-алкинам, 1,3-дикетонам, карбо- и гетероциклическим соединениям [1-3]. Немаловажен тот факт, что многие природные и синтетические вещества, содержащие бензаннелированный лактамный цикл (изоиндолин-1-оны) проявляют различные виды биологической активности.

В нашей группе реакция α -амидоалкилирования ацетоксиизоиндолин-1-онами была распространена на серию фуранов. Высокий препаративный выход 3-(фур-2-ил)изоиндолин-1-онов (до 93 %) был достигнут при катализе реакции трифлатом висмута (1 мольный %) в среде ацетонитрила при комнатной температуре.



Максимальная конверсия реагентов при использовании фуранов с электронодонорными заместителями наблюдается за несколько минут, в случае же наличия электроноакцепторного заместителя требуется перемешивание реакционной массы в течение 2 часов (мониторинг реакции ТСХ или ГХ/МС). Природа заместителя при атоме азота изоиндолинонового фрагмента – трет-алкил, арил, бензамидо – не оказывает существенного влияния на выход целевого продукта.

Мягкие условия реакции, сравнительно низкое количество катализатора и высокие выходы целевых продуктов делают предложенный метод синтеза 3-(фур-2-ил)изоиндолин-1-онов препаративным.

1] Pin, F., Comesse, S., Garrigues, B., Marchalin, S, Daich A. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1181.

[2] Voiaryna, L., El Mkaddem, M.K., Taillier, C., Dalla, V., Othman, M. *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 14192.

[3] Michalska, M., Songis, O., Taillier, C., Bew, S.P., Dalla, V. *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356, 2040.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (16-33-00229).

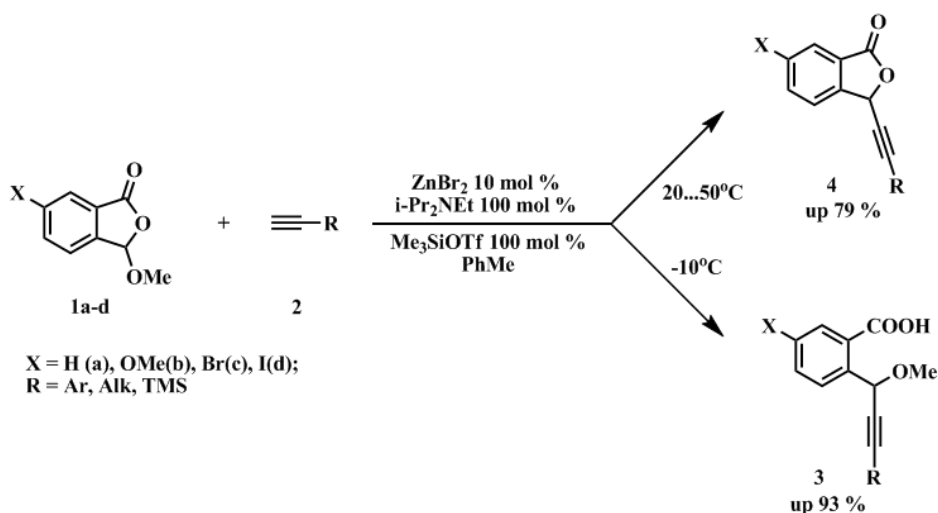
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-МЕТОКСИФТАЛИДОВ С 1-АЛКИНАМИ

Спесивая Е.С., Щербинин В.А., Коншина Дж.Н., Коншин В.В.

*Кубанский государственный университет, г. Краснодар
organotin@mail.ru*

Алкинирование ацеталей, ортоэфиров и родственных соединений при промотировании кислотами Льюиса представляется весьма интересным способом создания связи углерод-углерод. Открытая Хауком и Зауэром на примере синтеза ацетиленовых ацеталей из ортоэфиров [1] реакция нашла применение для получения ценных полупродуктов. В недавнем обзоре [2] показаны достаточно многочисленные примеры использования схожей методологии для субстратов с α -стереогенным центром.

Нам представлялось интересным изучить взаимодействие с 1-алкинами 3-метоксифталидов **1a-d**, которые могут быть легко получены с высокими выходами при кипячении формилбензойных кислот в метаноле. Использовалась активация каждого из реагентов: для увеличения нуклеофильности 1-алкинов применяли комбинацию галогенида цинка и третичного амина, обеспечивающую генерацию алкинидов цинка, а карбокатионный интермедиат из 3-метоксифталидов получали при обработке эквимольным количеством триметилсилилтрифлата. Интересно, что определяющим фактором, влияющим на направление взаимодействия, является температура. Было установлено, что проведение реакции при -10°C приводит практически исключительно к 2-(1-метоксипроп-2-инил)бензойным кислотам **3**, а в случае взаимодействия при комнатной или повышенной температуре в качестве основного продукта выделены 3-алкинилфталиды **4**.



На серии 1-алкинов показано, что сильное влияние оказывает природа заместителя при тройной связи, наличие электроноакцепторов обуславливает необходимость выдерживать реакционную массу при указанной температуре в течение нескольких часов для полной конверсии реагентов.

[1] B.W. Howk, J.C. Sauer. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 4607.

[2] J. Liu, S. Dasgupta, M.P. Watson. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2696-2706.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (16-33-00229).

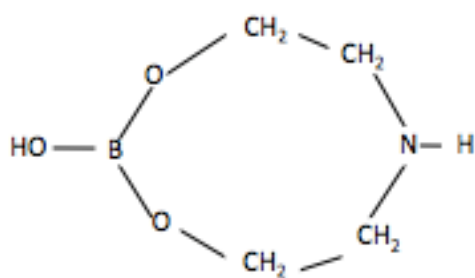
ПОЛУЧЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ БОРАЗОТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Степина И.В.

НИУ МГСУ
StepinaIV@mgsu.ru

С помощью ЯМР-спектроскопии ^{11}B продуктов взаимодействия борной и фенилборной кислот с диэтаноломином в водной среде и после высушивания установлено образование следующих гетероциклических боразотных соединений.

При взаимодействии борной кислоты с диэтаноломином четко отмечается два сдвига. Первый – 9,2 м.д. согласно [1] соответствует структуре диэтиламинбората (I). Второй сдвиг – 5,8 м.д. согласно тому же источнику [1] соответствует структуре

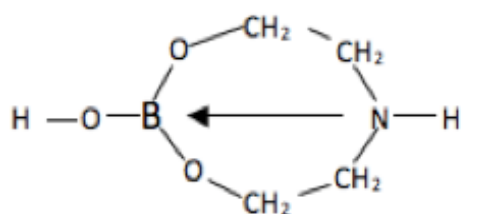


диэтиламинборат (I)

диэтанолмин(N→B)-бората $(\text{OH})_3\text{B} \leftarrow \text{NH}(\text{CH}_2\text{OH})_2$ (II). Причем в соответствии с

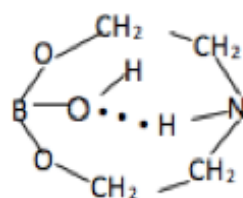
интенсивностью пиков отношение масс I ко II составляет 3:1. В спектре ЯМР ^{11}B продуктов взаимодействия фенилборной кислоты с диэтаноломином в водной среде наблюдается сигнал в области 17,9 м.д., что указывает на наличие в растворе аминоккомплекса бора – диэтанолмин(N→B)-фенилбората $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OH})_2\text{B} \leftarrow \text{NH}(\text{CH}_2\text{OH})_2$ (III).

При высушивании в процессе внутримолекулярной конденсации формируются циклические структуры (IV) и (V). Химический сдвиг в области 1,3 м.д. соответствует диэтиламин(N→B)борату (IV) [1]. Сигнал в области 10,7 м.д. на ^{11}B ЯМР-спектре продуктов взаимодействия борной кислоты с диэтаноломином соответствует таутомеру диэтиламин(N→B)бората – диэтиламинборату (V) [1], массовое соотношение таутомеров составляет 1:1.



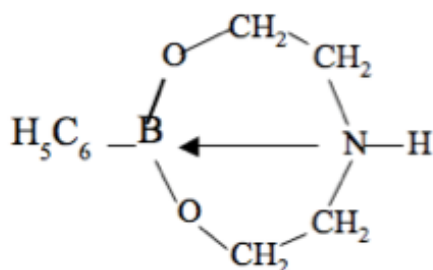
диэтиламин(N→B)борат

(IV)



диэтиламинборат

(V)



диэтанолмин(N→B)

фенилборат

(VI)

В спектре ЯМР ^{11}B продуктов взаимодействия фенилборной кислоты с диэтаноломином после высушивания отмечен химический сдвиг в области 0,78 м.д., характерный для диэтиламин(N→B)-фенилбората (VI).

[1] San Diego State University / Chemistry and Biochemistry [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.chemistry.sdsu.edu/research/BNMR/>.

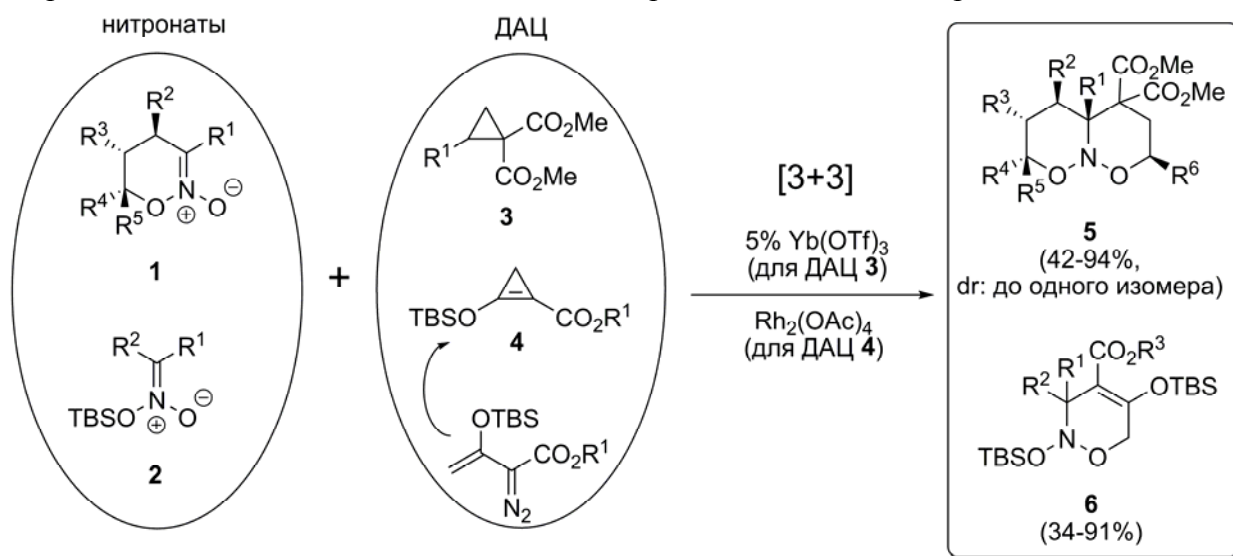
НИТРОНАТЫ В РЕАКЦИЯХ ФОРМАЛЬНОГО [3+3]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Таболин А.А., Швед А.С., Горбачёва Е.О., Новиков Р.А., Хорошутина Ю.А., Иоффе С.Л.

ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН
tabolin87@mail.ru

Такие производные алифатических нитросоединений как нитронаты зарекомендовали себя удобными диполями в реакциях [3+2]-циклоприсоединения. Особенно стоит отметить тандемное [4+2]/[3+2]-циклоприсоединение нитроалкенов и олефинов, интермедиатами которого являются нитронаты, и на основе которого было осуществлено около двух десятков полных синтезов природных алкалоидов и других интересных азотсодержащих гетероциклов. Однако, упомянутое [3+2]-циклоприсоединение является едва ли не единственным направлением использования нитронатов.

В данной работе исследованы реакции формального [3+3]-циклоприсоединения нитронатов **1** и **2** с такими эквивалентами 1,3-диполей, как донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) **3** и аналогичные циклопропены **4**. Циклические нитронаты **1** вступают в реакцию с ДАЦ **3** при катализе кислотами Льюиса, приводя к ранее неизученным бициклическим нитрозоацеталам **5**, содержащим два аннелированных шестичленных кольца. Силил нитронаты **2** вступают в реакцию с ДАЦ **4**, генерируемыми *in situ* из соответствующих енолдиазоацетатов, при катализе карбоксилатами родия. Исследованы конформационная предпочтительность и некоторые химические трансформации аддуктов **5**, в том числе показана их применимость в стереоселективном синтезе полизамещённых производных аминоспиртов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 15-03-05703).

Список литературы:

1. S. E. Denmark, A. Thorarensen, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 137-165.
2. A. Yu. Sukhorukov, A. D. Dliman, S. L. Ioffe, *Chem. Het. Comp.*, **2012**, 49-54.
3. E. O. Gorbacheva, A. A. Tabolin, R. A. Novikov, Yu. A. Khomutova, Yu. V. Nelyubina, Yu. V. Tomilov, S. L. Ioffe, *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 350-353.
4. A. A. Tabolin, R. A. Novikov, Yu. A. Khomutova, A. A. Zharov, G. A. Stashina, Yu. V. Nelyubina, Yu. V. Tomilov, S. L. Ioffe, *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, 2102-2105.

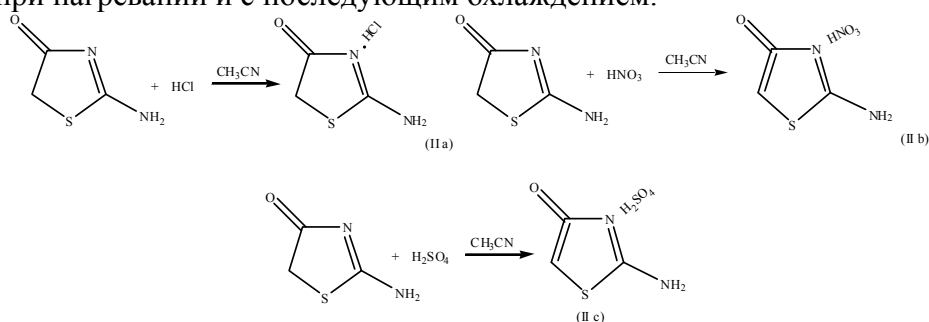
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ 2-АМИНО 4- ОКСОТИАЗОЛА

Тайшибекова Е.К., Салькеева Л.К., Минаева Е.В., Жортарова А.А., Сугралина Л.М.,
Макин Б.К.

Карагандинский государственный университет им.Е.А.Букетова
ekaterina_teishi@mail.ru

Структура 2-амино-4-оксотиазола предполагает наличие резонансных структур с участием свободной амино-группы, атома азота тиазольного кольца, а также экзоциклической карбонильной группы. В этой связи нами исследовано проявление основных свойств 2-амино-4-оксотиазола в отношении сильных минеральных кислот. Для этой цели использовали концентрированные соляную (рКа -7), азотную (рКа -1,64) и серную кислоты (рКа -3).

Исследование поведения 2-амино 4-оксотиазола с соляной кислотой было проведено в среде ацетонитрила при нагревании и с последующим охлаждением.



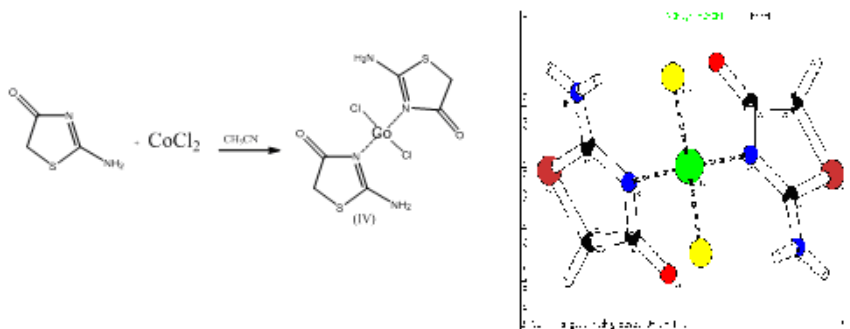
Было установлено, что реакция протонирования протекает не по свободной амино-группе а по циклическому азоту. Полученный продукт представлял собой кристаллическое вещество желтого цвета, температура плавления которого значительно превышает температуру плавления исходного вещества и составляет 200°C.

В качестве более сильной азотной кислоты (рКа -1,64) использовали азотную кислоту. Реакцию также проводили в среде этанола при нагревании. Полученная азотнокислая соль окрашена в голубой цвет и имеет т. пл. 153°C.

Реакцию с серной кислотой проводили в аналогичных условиях, при этом было получено соединение, окрашенное в темно-коричневый цвет, очевидно в виду сильного окисления и деструкции за счет активации в результате сопряжения свободной амино-группы с сопряженной системой C=N-C=O гетероциклической системы.

Полученные данные свидетельствуют о достаточной основности циклического атома азота 2-амино 4-окситиазола.

Структура синтезированного 2-амино 4-оксотиазола предполагает его комплексообразующую способность, которая была исследована в реакции с хлоридом кобальта при нагревании в течение 24 часов в среде ацетонитрила до температуры кипения растворителя.



В результате исследования способности комплексообразования 2-амино-4-оксотиазола с хлоридом кобальта(II), был получен стабильный комплекс голубого цвета, температура плавления которого составляет 260°C. Структура полученного комплекса была изучена методом РСА. Согласно результатам анализов метода РСА, комплексообразование 2-амино-4-оксотиазола с хлоридом кобальта(II) осуществляется по циклическому азоту, а не по свободной amino-группе.

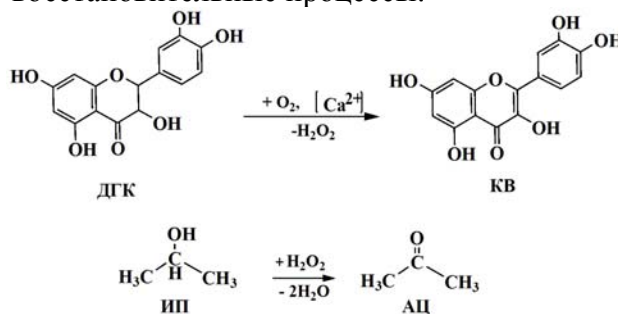
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СИСТЕМЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН-ИЗОПРОПАНОЛ-ВОДА, ИНИЦИИРУЕМЫЕ ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ

Телешев А.Т.¹, Мишина Е.Н.¹, Камкин Н.Н.¹, Офицеров Е.Н.²

1 - Московский педагогический государственный университет

*2 - Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
teleshevat@rambler.ru*

Найдено, что при термической обработке (2R,3R)-2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5,7-тригидрокси-2,3-дигидрохромен-4-она (дигидрокверцетин, ДГК) в водном изопропанол (ИП) в атмосфере кислорода в присутствии ионов кальция реализуются следующие основные окислительно-восстановительные процессы:



ДГК при взаимодействии с молекулярным кислородом в присутствии ионов кальция способен трансформироваться в 2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5,7-тригидроксихромен-4-он (кверцетин, КВ) с образованием пероксида водорода в качестве побочного продукта. Вероятно, данное изменение структуры ДГК при его окислении молекулярным кислородом, связано с образованием промежуточного уплощенного кальциевого комплекса, комплекса с молекулярным кислородом и соответствующего оксильного радикала. При ионизации гетероцикла с образованием оксильного радикала образуется устойчивая ароматическая система, дальнейшая окислительная трансформация которой требует энергии на деароматизацию, что приводит к накоплению КВ в реакционной смеси. Продукты, содержащиеся в реакционной смеси, анализировались с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ИК и хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС). Следует отметить, что из реакционной смеси ДГК и КВ выделены спектрально чистыми. Образование индивидуальных солей кальция с этими флавоноидами не было зарегистрировано. Данное обстоятельство, по-видимому,

связано с тем, что при проведении процесса использовался недостаток оксида кальция – источника ионов кальция (мольное отношение ДГК - CaO, 10:1), а реакционная масса после отгона растворителя, при выделении чистых флавоноидов, обрабатывалась уксусной кислотой. Образовавшийся, при окислительной трансформации ДГК, пероксид водорода взаимодействует с изопропанолом (ИП) с образованием ацетона (АЦ). Следует отметить, появление в реакционной среде в меньших количествах продуктов окисления ИП – этилацетата и метилэтилкетона, что выявлено с привлечением ГХ-МС при анализе отгона растворителя из реакционной смеси. Установлено, что в атмосфере инертного газа в присутствии ионов кальция или в атмосфере кислорода, но в отсутствии ионов щелочноземельного металла указанные процессы окисления не реализуются.

Окислительные процессы превращения ДГК в КВ и ИП в АЦ инициируемые ионами кальция, могут быть учтены при построении новых каталитических схем, имеющих практическое значение и при моделировании потенциально допустимых процессов в живом организме.

ФОТОХРОМНЫЕ ДИГЕТАРИЛЭТЕНЫ НА ОСНОВЕ ТИЕНИЛ(КУМАРИНИЛ)ТИАЗОЛОВ

Тихомирова К.С.¹, Подшибякин В.А.¹, Шепеленко Е.Н.², Дубоносов А.Д.²

1 - Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Российская Федерация, 344090 Ростов-на-Дону

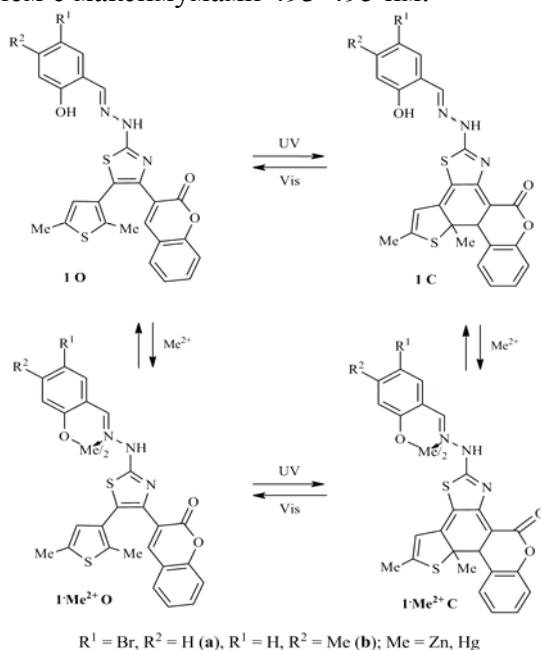
2 - Южный научный центр Российской Академии наук, Российская Федерация, 344006

Ростов-на-Дону

tikhomirova_ks@mail.ru

Фотохромные дигетарилэтенy широко применяются в дизайне новых полифункциональных материалов для оптической записи информации, устройств молекулярной электроники, фотоуправляемых хемо- и биосенсоров [1-3].

Открытые формы **O** тиенил(кумаринил)тиазолов **1a,b** обладают поглощением в районе 412-413 нм и флуоресценцией при 532-537 нм. Их облучение в ацетонитриле светом 365 нм приводит к образованию циклических нефлуоресцирующих изомеров, обладающих более длинноволновым поглощением с максимумами 493-495 нм.



Соединения **1a,b** проявляют селективную хемосенсорную активность по отношению к катионам Zn^{2+} и Hg^{2+} в присутствии ионов других *d*-металлов, основанную на сочетании хромогенного и CHEQ эффектов.

Исследование выполнено в рамках Гранта Президента РФ (№ МК-6738.2016.3). Е.Н.Ш. и А.Д.Д. выполняли работу в рамках реализации Государственного задания на 2016 г. № 007-01114-16 ПР 0256-2014-0009.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhang J., Zou Q., Tian H. 2013. *Adv. Mater.* 25(3): 378-399.
2. Minkin V.I. 2008. *Russ. Chem. Bull.* 57(4): 687-717.
3. Barachevsky V.A., Krayushkin M.M. 2008. *Russ. Chem. Bull.* 57(4): 867-875.

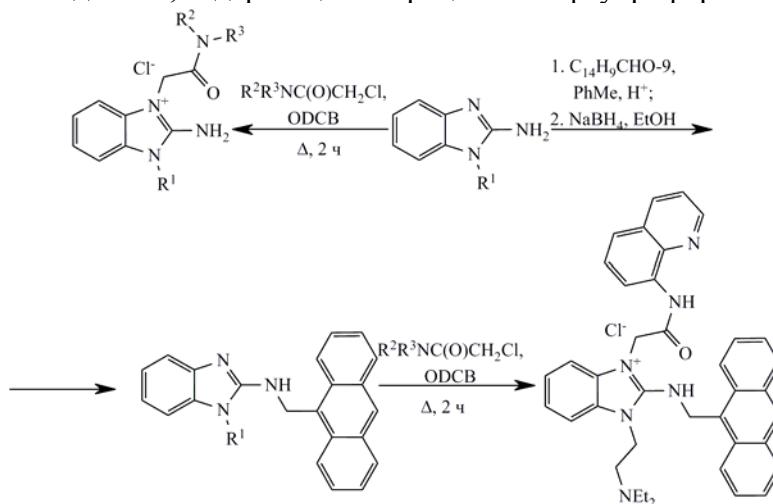
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФЛУОРОГЕННЫХ ХЕМОСЕНСОРОВ БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА

Тихомирова К.С., Казьмина М.А., Толпыгин И.Е.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Российская Федерация, 344090 Ростов-на-Дону
tikhomirova_ks@mail.ru

Колориметрические, флуорогенные и электрохимические хемосенсорные системы находят широкое применение в органической, биологической, медицинской химии и экологических науках для мониторинга катионов и анионов [1-3]. В последнее время в хемосенсорике сформировалось новое научное направление, связанное с дизайном мульти- и бифункциональных сенсоров, способных к независимому распознаванию двух и более видов ионов-«гостей» благодаря специфическим спектральным откликам через один и тот же или разные каналы [4].

Восстановлением продуктов конденсации 1-R-бензимидазол-2-аминов и антрацен-9-карбальдегида получен ряд новых 1-R-N-(антрацен-9-илметил)бензимидазол-2-аминов. Кватернизацией последних при действии алкилгалогенидов синтезированы 1,2,3-тризамещенные бензимидазолы, содержащие антраценовый флуорофор.



Проведенные спектрально-люминесцентные исследования полученных производных бензимидазола выявили их высокую бифункциональную хемосенсорную активность как по отношению к катионам H^+ , так и к анионам F^- .

Исследование выполнено в рамках Гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№ 16-33-00439 мол_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chemosensors: Principles, Strategies, and Applications, eds. B. Wang and E. V. Anslyn, Wiley, Hoboken N. J., 2011.
2. N. Kaur and S. Kumar, *Tetrahedron*, 2011, 67, 9233.
3. M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi and M. Micheloni, *Coord. Chem. Rev.*, 2012, 256, 170.
4. L. Yu, S. Wang, K. Huang, Z. Liu, F. Gao and W. Zeng, *Tetrahedron*, 2015, 71, 4679.

ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 5,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 5-АЛЛИЛТИО-1,2,4-ТРИАЗИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГАЛОГЕНОВ И СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

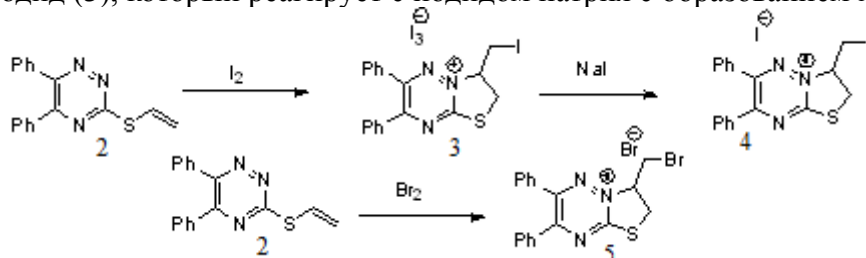
Ткачёва А.Р., Рыбакова А.В., Ким Д.Г.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный университет»
(национальный исследовательский университет)
alyonatkachyova@gmail.com*

Производные несимметричных триазинов известны как биологически активные соединения. Они обладают широким спектром практически ценных свойств и являются одним из перспективных классов гетероциклических соединений, предложены в качестве гербицидов и регуляторов роста растений, лекарственных и ветеринарных препаратов.

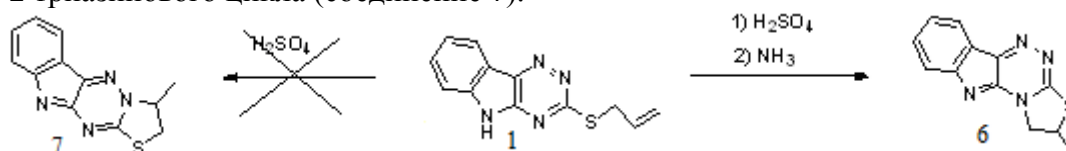
Ранее было показано, что 3-аллилтио-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола (**1**) реагирует с галогенами по схеме реакции галогенциклизации с участием атома азота N-2 [1].

В настоящей работе нами изучено взаимодействие 3-аллилтио-5,6-дифенил-1,2,4-триазина (**2**) с галогенами. При этом установлено, что галогенциклизация, также как и с аллилсульфидом **1**, протекает по атому азота N-2 триазинового цикла с образованием галогенидов 3-(галогенметил)-6,7-дифенил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазиния (**4**, **5**). В случае иодциклизации, как правило, независимо от соотношения исходных реагентов, образуется трииодид (**3**), который реагирует с иодидом натрия с образованием моноиодида.



В спектре ЯМР ^1H соединения **4** протоны SCH_2 группы образуют дублет при 3,10 м.д., протон 3- CH группы - мультиплет в области 5,58-5,69 м.д., протоны группы CH_2I – дублет при 3,22 м.д.

В отличие от галогенциклизации, гетероциклизация аллилсульфида **1** под действием концентрированной серной кислоты идет по атому N-4 и приводит к образованию неизвестного ранее 2-метил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола (**6**). На наш взгляд, направление гетероциклизации с участием атома N-4 обусловлено тем, что на первой стадии происходит протонирование соединения **1**, а затем под действием второй молекулы серной кислоты происходит гетероциклизация. Ранее [1] методом РСА установлено, что протонирование аллилсульфида **1** идёт по атому азота N-2. По данным работы [2], гетероциклизация соединения **1** под действием серной кислоты протекает по атому N-2 триазинового цикла (соединение **7**).



В спектре ЯМР ^1H соединения **6** протоны CH_3 группы образуют трехпротонный дублет при 1,64 м.д., протоны SCH_2 группы образуют два дублета дублетов: при 3,44 м.д. и 3,96 м.д., вследствие взаимодействия между собой и с соседними CH протоном. Протон 2- CH группы образует мультиплет в области 5,46 – 5,53 м.д.

[1] Kim, D. G. Halocyclization of 3-allylthio-5H-[1,2,4]triazino[5,6-b]indole / D. G. Kim, A.V. Zhuravlyova // Chemistry of Heterocyclic compound. – 2012. N. 7. – P. 896.

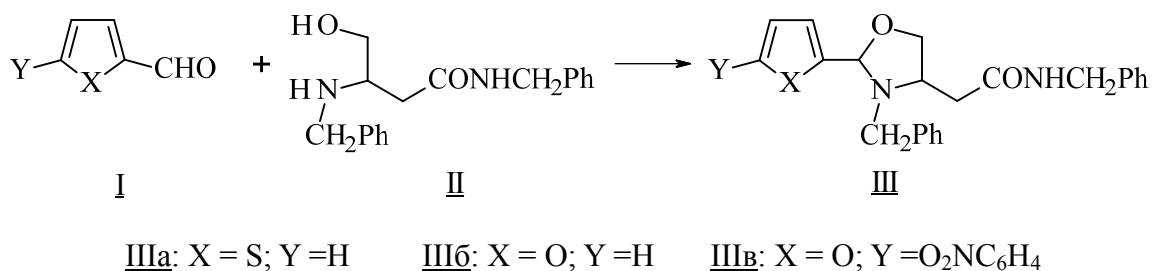
[2] Vaskevish, R.L. Regiochemistry of the cyclization of 3-allyl(propargyl)sulfanyl-5H-[1,2,4]triazine[5,6-b]indoles / R.L. Vaskevish // Chemistry of Heterocyclic compound. – 2011. – N. 78. – P. 1037–1042.

СИНТЕЗ ГЕТАРИЛ-1,3-ОКСАЗОЛИДИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ РОСТОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Тлехусеж М.А., Бадовская Л.А.

ФГБОУ ВПО "Кубанский государственный технологический университет", 350072,
г. Краснодар, ул. Московская, 2
mtlehusezh@mail.ru

Гетарил-1,3-оксазолидины **III**, содержащие в оксазолидиновом цикле амидный фрагмент, получены конденсацией фурановых и тиофеновых альдегидов **I** с N-бензил-3-бензиламино-4-гидроксипутанамидом **II**:



Аминоспирт **II** впервые получен нами аминлизом 2(5H)-фуранона. Реакцию конденсации альдегидов **I** с аминоспиртом **II** проводили в растворе хлороформа при кипячении в присутствии *p*-толуолсульфонокислоты и молекулярных сит.

Было изучено влияние оксазолидинов **IIIa-в** на посевные качества семян озимой пшеницы. Все они оказались эффективными активаторами прорастания семян.

При использовании низких концентраций их растворов (0,0001 - 0,0005%) наблюдается ростстимулирующий эффект. По отношению к контролю наибольшие ростактивирующие свойства проявили тиофенилоксазолидин **IIIa** и фурилоксазолидин **IIIб**. Именно сочетание в молекулах синтезированных соединений различных гетероциклов привело к тому, что длина проростков пшеницы возросла соответственно на 27% и 13%, корней - на 41% и 17%, воздушно-сухая масса побегов - на 74% и 79%, а корней - на 13% и 15%.

При более высоких концентрациях (0,005% и выше) эти вещества обладают признаками ретардантов.

Таким образом, рассматриваемый класс соединений представляет интерес для химии ростовых веществ и для проведения дальнейших исследований в области их синтеза и изучения полезных свойств.

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С НУКЛЕОФИЛАМИ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-В][1,2,4,5]ТЕТРАЗИНОВ

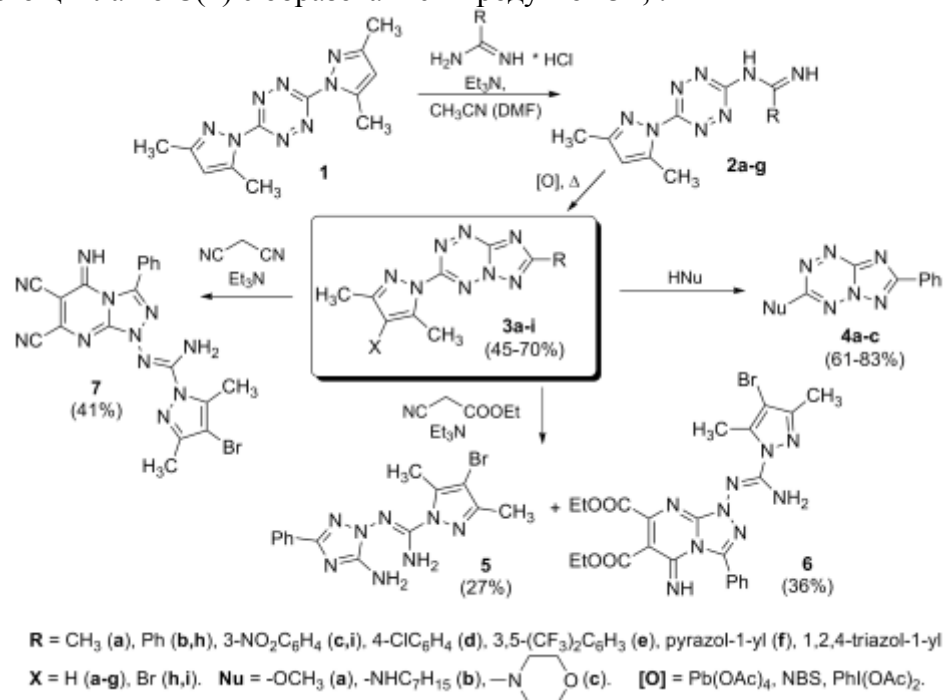
Толщина С.Г.^{1,2}, Коротина А.В.^{1,2}, Ишметова Р.И.^{1,2}, Русинов Г.Л.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, С. Ковалевской, 22/ Академическая, 20

2 - ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19
tolschina@ios.uran.ru

Разработан метод синтеза производных новой гетероциклической системы – [1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразина, представляющих интерес как полиазотсодержащие биоизостеры пурина, потенциально обладающие широким спектром биологической активности.

Показано, что [1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразины образуются в результате окислительной циклизации 3,6-дизамещенных 1,2,4,5-тетразинов, содержащих амидиновый фрагмент, полученных нуклеофильным замещением 3,5-диметилпиразолильных групп в легко доступном 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразине. Установлено, что подходящим окислителем, позволяющим получать целевые триазолотетразины с выходами 45-70%, является диацетоксийодбензол в трифторэтаноле. Бензамидиновые производные **2b,c** также могут быть окислены *N*-бромсукцинимидом в ацетонитриле в условиях микроволнового облучения. При этом наряду с циклизацией проходит бромирование пиразольного цикла по С(4) с образованием продуктов **3h,i**.



Показано, что новые триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразины сохраняют электрофильные центры, присущие известной триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразиновой системе, и дают продукты нуклеофильного *ipso*-замещения 3,5-диметилпиразолильной группы в реакциях с *N*- и *O*-нуклеофилами, а также новые производные 1,2,4-триазола и [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидина в реакциях с *CH*-активными соединениями, содержащими цианометильный фрагмент.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 15-13-00077).

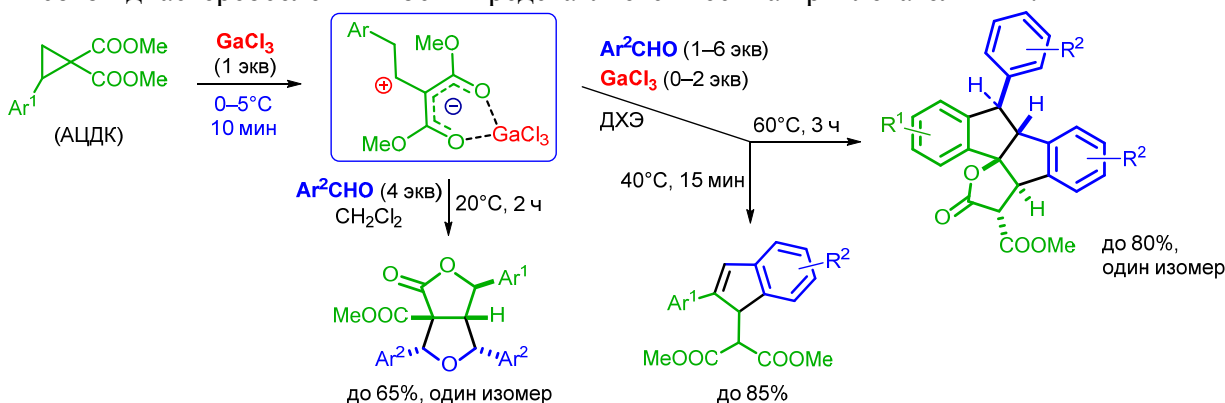
НОВАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ

Томилов Ю.В., Новиков Р.А.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
tom@ioc.ac.ru

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) широко используются в органическом синтезе для конструирования различных карбо- и гетероциклических соединений, выступая в качестве синтетических эквивалентов 1,3-диполей. В данном сообщении на примере реакций 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (АЦДК) под действием кислот Льюиса рассмотрены некоторые процессы циклизации, приводящие к образованию новых аза- и оксагетероциклических структур. Определенный интерес представляют реакции АЦДК, в которых в циклизации участвует сложноэфирная группа циклопропанового синтона.

Несомненный интерес представляет также недавно обнаруженный нами новый тип реакционной способности ДАЦ, реализующийся под действием безводного GaCl₃, при котором АЦДК, реагируют как четные 1,2-диполи за счет смещения положительного заряда от бензильного центра первично генерируемых 1,3-диполей.^[1] В этом случае реакционная способность АЦДК изменяется и при взаимодействии с теми же самыми субстратами образуются совершенно иные структуры.^[2] В этом отношении весьма показательными являются реакции АЦДК с ароматическими альдегидами в присутствии GaCl₃. Нами впервые обнаружены три различных пути трансформации АЦДК в реакциях с альдегидами, в которых ключевым является генерирование 1,2-диполярного интермедиата. Оказалось, что в подобного рода реакции вступают две молекулы альдегида с отщеплением метанола и/или воды с селективным образованием бициклической или дибензотрициклической лактонных систем. Образование подобных структур в одном химическом процессе при соблюдении высокой диастереоселективности представляется весьма привлекательным.



Рассмотрены вероятные схемы протекающих превращений. Таким образом, нами разработан новый и эффективный метод создания полициклических оксагетероциклов на основе реакций АЦДК с альдегидами под действием трихлорида галлия, в котором сложная полициклическая структура формируется в результате определенной последовательности химических превращений в условиях one-pot процесса, и предложен еще один инновационный путь использования 1,2-диполярной реакционной способности ДАЦ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 14-13-01054).

[1] R.A. Novikov, A.V. Tarasova, V.A. Korolev, V.P. Timofeev, Y.V. Tomilov, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 3187–3191.

[2] R.A. Novikov, A.V. Tarasova, V.A. Korolev, E.V. Shulishov, V.P. Timofeev, Yu.V. Tomilov, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 8225–8235.

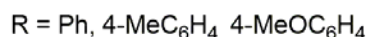
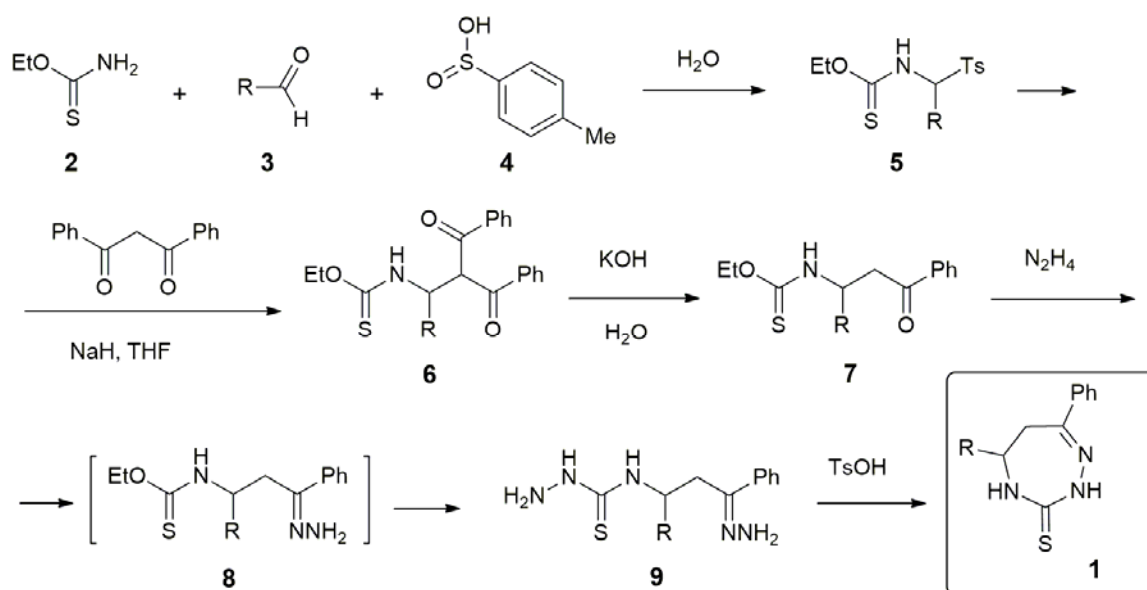
СИНТЕЗ 5,7-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗЕПИН-3-ТИОНОВ

Трафимова Л.А., Зимин М.О., Шуталев А.Д.

Московский технологический университет
naikeri@gmail.com

Разработка общих подходов к редким классам гетероциклических соединений, изучение их структуры и реакционной способности представляют значительный интерес для синтетической, теоретической и медицинской химии. Одним из примеров такого типа гетероциклов являются 2,4,5,6-тетрагидро-3*H*-1,2,4-триазепин-3-тионы **1**. В настоящем сообщении излагается разработанный нами новый пятистадийный метод синтеза этих соединений, основанный на получении (γ -оксоалкил)тиокарбаматов с использованием реакции амидоалкилирования с последующим превращением тиокарбаматного остатка в тиосемикарбазидный фрагмент и дальнейшей кислотнo-катализируемой циклизацией.

Исходные амидоалкилирующие реагенты, этил *N*-(α -тозилбензил)тиокарбаматы **5**, были получены с высокими выходами трехкомпонентной конденсацией этилтиокарбамата (**2**) с различными альдегидами **3** и *n*-толуолсульфиновой кислотой (**4**) в воде. Реакция сульфонов **5** с натриевым енолятом дибензоилметана легко протекала при комнатной температуре и приводила к образованию продуктов замещения тозилной группы – этилтиокарбаматам **6**. Обработкой последних водным раствором избытка гидроксида калия при комнатной температуре с высокими выходами были синтезированы этил *N*-(3-оксопропил)тиокарбаматы **7**.



Дальнейшая реакция этилтиокарбаматов **7** с избытком гидразина протекала ступенчато через промежуточное образование соответствующих гидразонов **8** и, в конечном счете, приводила к получению гидразонов 4-(3-оксопропил)тиосемикарбазидов **9**. На заключительной стадии синтеза соединения **9** подвергались гетероциклизации в целевые триазепинтионы **1** под действием *n*-толуолсульфокислоты в кипящем этиловом спирте.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 16-33-00360 мол_а).

ТРИПЛЕТНЫЕ, СИНГЛЕТНЫЕ И ВЫРОЖДЕННЫЕ БИРАДИКАЛЫ КАК ЭЛЕМЕНТЫ КОНСТРУИРОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАГНЕТИКОВ

Третьяков Е.В.¹, Овчаренко В.И.²

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского
отделения Российской академии наук

2 - Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения
Российской академии наук
treyakov@nioch.nsc.ru

В последние десятилетия в научной литературе наблюдается значительный интерес к новым магнитным материалам, обладающим молекулярной архитектурой. Один из эффективных способов формирования такой архитектуры предполагает получение комплексов переходных металлов с органическими парамагнитными лигандами. Особый интерес в качестве лигандов представляют бирадикалы, что связано с возможностью формирования в них обменного канала с заданной величиной и знаком обменного взаимодействия между неспаренными электронами, и с тем, что предварительно сформированный обменный канал в ходе комплексообразования может быть встроен в магнитный мотив вещества.^{1,2} Последнее требует получения рядов полифункциональных бирадикалов и их магнетохимического исследования, синтеза комплексов парамагнитных ионов металлов с бирадикалами и выявления присущих им магнитно-структурных корреляций.

Цель доклада – осветить разработанные в последние годы, направленные методы получения триплетных, синглетных и вырожденных бирадикалов и дать примеры их использования в синтезе сложных гетероспиновых систем.³⁻⁷

Литература

1. *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds* (Ed. R. G. Hicks) John Wiley and Sons, Chichester, 2010.
2. M. Abe. *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 7011.
3. E. V. Treyakov, V. I. Ovcharenko. *Russ. Chem. Rev.*, 2009, **78**, 971.
4. O. N. Chupakhin, I. A. Utepova, M. V. Varaksin, E. V. Treyakov, G. V. Romanenko, D. V. Stass, V. I. Ovcharenko. *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 2870.
5. S. Tolstikov, E. Treyakov, S. Fokin, E. Suturina, G. Romanenko, A. Bogomyakov, D. Stass, A. Maryasov, M. Fedin, N. Gritsan, V. Ovcharenko. *Chem. Eur. J.*, 2014, **20**, 2793.
6. L. A. Shundrin, I. G. Irtegova, N. V. Vasilieva, E. V. Treyakov, E. M. Zueva, V. I. Ovcharenko. *Tetrahedron Lett.*, 2015, **56**, 1207.
7. E. Treyakov, K. Okada, S. Suzuki, M. Baumgarten, G. Romanenko, A. Bogomyakov, V. Ovcharenko. *J. Phys. Org. Chem.*, 2016, in press.

Работа выполнена при финансовой поддержке DAAD (проект 2015/50015739) и РФФИ (проект 15-03-01850).

ПОЛУЧЕНИЕ ЦИКЛОГЕКСАНА НА МОДИФИЦИРОВАННЫХ СКЕЛЕТНЫХ НИКЕЛЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРАХ

Турабджанов С.М.^{1,2}, Ташкараев Р.А.^{1,2}, Кедельбаев Б.Ш.^{1,2}

1 - *Ташкентский химико-технологический институт*

2 - *Казахстанский университет дружбы народов*
raha58@mail.ru

С целью разработки оптимальных каталитических систем получения циклогексана на проточной установке непрерывного гидрирования бензола испытаны некоторые виды никелевых катализаторов модифицированных ферросплавами – ферросиликохром (ФСХ) и ферромolibден (ФМо) в жидкой фазе. Результаты, полученные в ходе исследований показывают, что исследованные стационарные катализаторы проявляют высокую активность по циклогексану, и их активность выше, чем у промышленного никель-титанового катализатора, так как выход целевого продукта колебался в пределах 98-100%. Величины контактных нагрузок, выщелоченных на 30% по алюминию Ni-ФМо катализаторов при 120°C и 10 МПа достигают соответственно 0,70 ч⁻¹, что в 2,3 раза выше, чем у промышленного никель-титанового контактов.

Результаты опытно-промышленных испытаний показали, что Al-Ni -ФМо катализатор по производительности в 1,9 раза, а по стабильности в 2,0 раза превышает промышленный никель-титановый контакт.

При испытаниях в качестве гидрируемого вещества в пилотной установке использовали очищенный бензол. Катализатор Ni -Al-ФМо рекомендован для внедрения в производство получения циклогексана из бензола. В ходе опытных испытаний установлено, что варьирование технологических факторов оказывает существенное влияние на активность контактов, так как по мере течения процесса активность стационарных катализаторов начинает снижаться и в момент, когда выход циклогексана становится ниже 98%, их необходимо подвергать повторному выщелачиванию 10% водным раствором гидроксида натрия при температуре 100°C. Кроме того испытаниями выявлено, что при использовании 10% раствора гидроксида натрия, число повторных выщелачиваний можно увеличить до двадцати и при этом активность катализатора в реакции гидрирования бензола не изменяется до общей потери веса на 41,2%. Однако, как показывают наши исследования, с ростом глубины выщелачивания алюминия активность исследуемых катализаторов повышается и величина контактных нагрузок, при этом увеличивается от 1,2 до 1,8 раза в зависимости от природы катализатора, что может быть объяснено ростом активной поверхности катализаторов по мере удаления из них алюминия.

Одним из основных технологических параметров каталитических реакций гидрирования является давление водорода. Установлено, что линейная зависимость между этими величинами сохраняется в диапазоне 0,5-5,0 МПа, а при более высоких давлениях это зависимость нарушается. При повышении давления водорода в системе, скорость его воспроизводства на поверхности катализатора увеличивается и это способствует возрастанию скорости реакции и выходу циклогексана. В изученном интервале порядок реакции по водороду изменяется до нулевого. Для Ni-Al-ФМо катализатора стопроцентное превращение достигается уже при 5 МПа, для промышленного катализатора при 10 МПа.. Выявлено, что модифицирующие добавки диспергируют кристаллы скелетного никеля, увеличивают удельную поверхность, долю микропор, объем пор и эффективный их радиус, а также сорбционную способность алюмо-никелевых катализаторов относительно слабоадсорбированных на их поверхности форм водорода, что способствует повышению каталитической активности модифицированных ферромolibденом скелетных никелевых катализаторов

Таким образом, разработан оптимальный катализатор Ni-Al-ФМо, обеспечивающий получения циклогексана с высокой степенью конверсии бензола и на изобретения данного катализатора получены нами инновационные патенты Республик Казахстана и Узбекистана.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА μ -КАРБИДОДИМЕРНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ТЕТРАСУЛЬФОФТАЛОЦИАНИНАТА ЖЕЛЕЗА

Тюрин Д.В.¹, Кудрик Е.В.¹, Зайцева С.В.²

1 - Ивановский государственный химико-технологический университет

2 - Институт химии растворов им. Г. А. Крестова РАН

Dimitar1991@yandex.ru

Известно, что в структуре некоторых ферментов-оксидаз, таких как метанмонооксигеназа (ММО), толуолмонооксигеназа, фенолгидроксилаза, алкенмонооксигеназа [1], содержится μ -димерная структура, входящая в состав простетической группы. Данные ферменты участвуют в процессах окисления алканов, олефинов и ароматических соединений кислородом воздуха. В литературе опубликован целый ряд работ, посвященных созданию синтетических моделей указанных ферментов. В частности, показано, что μ -нитридодимерные порфирилаты и фталоцианилаты железа являются перспективными катализаторами окисления алканов и ароматических соединений, за счет активации пероксидов и гидропероксидов, в результате чего образуются высокоэффективный окислительные частицы. Следует отметить, что μ -оксодимерные комплексы уступают своим μ -нитридодимерным аналогам в плане стабильности и величины числа оборотов в определенных каталитических реакциях [2]. Кроме того, в ряду водорастворимых комплексов фталоцианилатов железа подробно изучены μ -оксо- и μ -нитридодимерные соединения [3,4], тогда как информация о μ -карбидодимерных комплексах в литературе отсутствует. В настоящей работе представлен синтез μ -карбидодимерного тетрасульфотфалоцианилата железа (μ -C[FeTSPc]₂). Исследованы спектральные свойства полученного водорастворимого комплекса при помощи широкого круга спектроскопических методов (ЭСР, ИК, ЯМР, MALDI-TOF). Изучена стабильность синтезированного соединения по отношению к некоторым окислителям (кислород воздуха, пероксид водорода).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №15-03-04327-А).

Литература

- [1] E.V. Kudrik, P. Afanasiev, A.B. Sorokin. An N-bridged high-valent diiron-oxo species on a porphyrin platform that can oxidize methane. *Nature Chem.* 2012, 4, 1024-1029.
- [2] A.B. Sorokin. Phthalocyanine Metal Complexes in Catalysis. *Chem. Rev.* 2013, 113, 8152-8191.
- [3] P.A. Stuzhin, S.S. Ivanova, I.A. Dereven'kov, S.V. Makarov, R. Silaghi-Dumitrescu, H. Homborg. First Water-Soluble μ -Nitrido Dimer of Iron Phthalocyanine. *Macroheterocycles.* 2012, 5(2), 175-177.
- [4] I.A. Dereven'kov, S.S. Ivanova, E.V. Kudrik, S.V. Makarov, A.S. Makarova, P.A. Stuzhin. Comparative study of reactions between μ -nitrido- or μ -oxo-bridged iron tetrasulfophthalocyanines and sulfur-containing reductants. *J. Serb. Chem. Soc.* 2013, 78 (10), 1513–1530.

НИТРОТРИАЗОЛОПИРИМИДИНЫ И НИТРОТРИАЗОЛОТРИАЗИНЫ С ФРАГМЕНТАМИ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ

Уломский Е.Н.^{1,2}, Горбунов Е.Б.^{1,2}, Русинов В.Л.^{1,2}, Воинков Е.К.^{1,2}

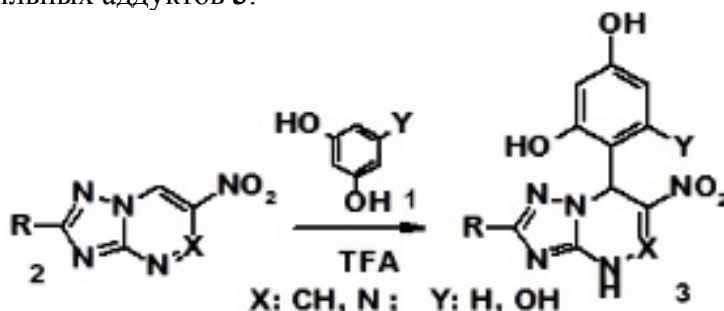
1 - ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира 19

2 - ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Россия, 620990, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22 / Академическая, 20
ylomsky@yandex.ru

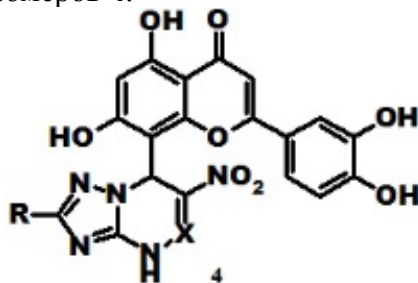
Полифенолы широко распространены в растительном мире и обладают широким спектром актуального биологического действия, включая антиаллергическую, противоязвенную, кардиоваскулярную, жаропонижающую активность.

Кроме того, эти соединения эффективны в отношении HIV, SARS, HCV и целого ряда других опасных вирусов, что обусловлено ингибирующим действием природных полифенолов на ключевые ферментные системы. В то же время, среди актуальных приемов повышения биологического действия природных соединений, хорошо зарекомендовавшим себя способом является введение азотистых гетероциклов – структурных аналогов природных пуринов. К этой широкой группе соединений принадлежат также 1,2,4-триазолопиримидины и триазолотриазины, проявившие высокое противовирусное действие.

Установлено, что полифенолы **1** взаимодействуют с мостиковыми азалоазидами **2** с образованием стабильных аддуктов **3**.



Разработанный метод синтеза аддуктов **3** оказался применимым для получения соединений, включающих в свой состав один из наиболее известных флавоноидов – кверцетин. Установлено, что взаимодействие соединений **1** с кверцетином, приводит к единственному из нескольких возможных региоизомеров **4**.



Региоспецифичность присоединения гетероциклической компоненты в соединениях **4** установлено на основании данных корреляционных спектров ¹H – ¹³C НМВС.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 16-13-00008)

РЕАКЦИЯ ГИДРАЗИНО-1,3,5-ТРИАЗИНОВ С МУРАВЬИНОЙ КИСЛОТОЙ

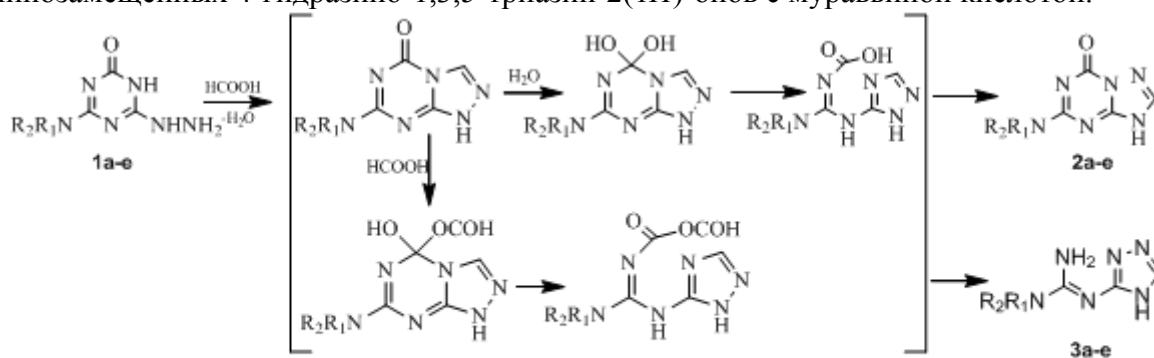
Ульянкина И.В., Парфенов В.Е., Бахарев В.В, Заводская А.В

Самарский государственный технический университет

knil@sstu.smr.ru

Система 1,2,4-триазоло[1,5-а]-1,3,5-триазина является 5-азааналогом пурина и поэтому представляет интерес как базовая структура для дизайна биологически активных соединений. Реакция гидразиноазинов с муравьиной кислотой достаточно давно и успешно используется для синтеза аннелированных 1,2,4-триазолоазинов.

Для синтеза 1,2,4-триазоло[1,5-а]-1,3,5-триазин-7-онов нами была изучена реакция 6-аминозамещенных 4-гидразино-1,3,5-триазин-2(1H)-онов с муравьиной кислотой.



$NR^1R^2 = NMe_2$ (a); $NHPr$ (b); $NHCy$ (c); $N(CH_2)_4$ (d); $N(CH_2)_5$ (e)

Реакцию проводили кипячением гидразинов **1a-e** в избытке 100% муравьиной кислоты в течение 40-48 часов. Последующее удаление муравьиной кислоты и обработка остатка водой давали чистые 5-аминозамещенные 1,2,4-триазоло[1,5-а][1,3,5]триазин-7-оны **2a-e** с выходом 48-69%, а также водорастворимое соединение. Подщелачивание водной вытяжки раствором аммиака приводило к высаживанию кристаллических продуктов — N-замещенных (4H-1,2,4-триазол-3-ил) гуанидинов **3a-e**.

Для выяснения условий образования продуктов **3a-e** была предпринята попытка гидролиза 5-пропиламино-1,2,4-триазоло[1,5-а][1,3,5]триазин-7-она (**2b**) в кипящей 80% муравьиной кислоте. Однако даже после 48 ч. кипячения исходное соединение **2b** не претерпело никаких изменений и было количественно выделено из реакционной смеси.

Проведение реакции в муравьиной кислоте различной концентрации позволило выявить зависимость соотношения образующихся продуктов от концентрации кислоты. С увеличением содержания воды количество образующегося 1,2,4-триазоло-1,3,5-триазина уменьшалось. При содержании воды 40% единственными продуктами реакции были тетразолилгуанидины **3a-e** с выходом до 90%.

Строение всех продуктов подтверждено данными ИК, 1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и РСА [1].

1. В.В. Бахарев, В.Е. Парфенов, И.В. Ульянкина, А.В. Заводская, А.А. Гидаспов, П.А. Слепухин. Неожиданное направление реакции гидразино-1,3,5-триазинов с муравьиной кислотой. Синтез (4H-1,2,4-триазол-3-ил)гуанидинов // Химия гетероциклических соединений – 2015. – 51(11/12). - 1014-1018.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания ФГБОУ ВО «СамГТУ» (проект №4.813.2014/К).

СИНТЕЗ СОЛЕЙ БЕНЗИЛКСАНТИНИЛТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ТИЕТАНОВЫЙ ЦИКЛ

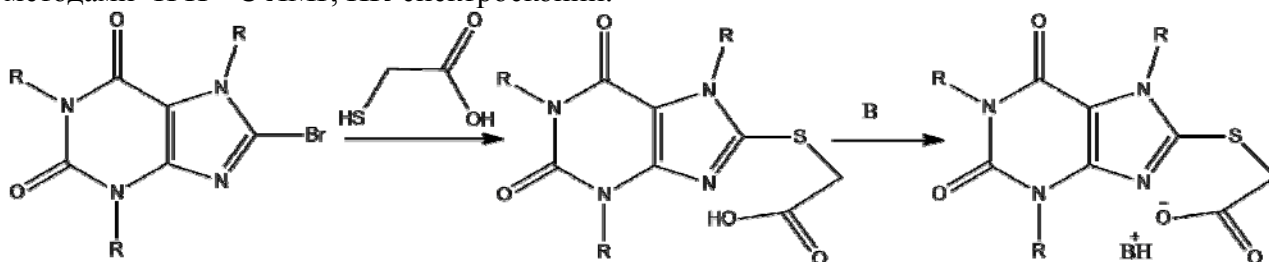
Уразбаев М.А., Халиуллин Ф.А.

Башкирский Государственный Медицинский Университет
great-blood-mak@mail.ru

Производные ксантина, в большинстве, являются биологически активными и применяются в фармацевтической промышленности в качестве действующих веществ лекарственных препаратов (пентоксифиллин, пентоксифиллин и др.). В настоящее время активно ведется поиск новых активных молекул в ряду ксантинов. Доказана биологическая активность алкилксантинилтиоуксусных кислот и их солей [1,2]. Однако бензилксантинилтиоуксусные кислоты, содержащие тиетановый цикл, еще не изучены.

Цель исследования. Синтез новых солей бензилзамещенной тиетансодержащей ксантинилтиоуксусной кислоты и изучение физико-химических характеристик полученных веществ для последующей их передачи на изучение биологической активности.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач из бромбензилтиетанилксантина, полученным по известной методике [3], была синтезирована тиоуксусная кислота с выходом 90%. Синтез солей проводился путем растворения кислоты в ацетоне и добавления ацетоновых же растворов оснований. Смесь оставляли на время 2 ч., при отсутствии образования осадка реакцию смесь упаривали. Осадок отфильтровывали, промывали растворителем, высушивали. Перекристаллизацию полученных солей проводили из спиртов. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена данными тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, строение доказано методами ^1H и ^{13}C ЯМР, ИК-спектроскопии.



Результаты. Были получены соли моно и дизамещенных аминов с выходами от 50% до 82%. Тризамещенные амины не образовывали солей в условиях эксперимента. Полученные соединения были переданы для изучения их биологической активности.

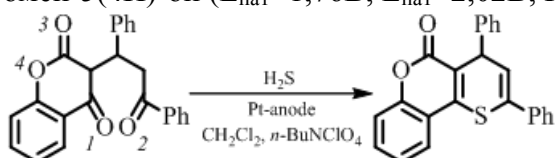
1. Камиллов Ф.Х. Поиск активных соединений среди производных [Текст] / Камиллов Ф.Х. Тимирханова Г.А. Самородов А.В. Муратаев Д.З., Халиуллин Ф.А. // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - №9. - С.254
2. Камиллов Ф.Х. Поиск соединений, влияющих на систему гемостаза [Текст] / Камиллов Ф.Х. Тимирханова Г.А. Самородов А.В. Губаева Р.А. Ахмерова А.З. Халиуллин Ф.А. / *Совершенные проблемы науки и образования*. - 2011. - №6 <http://www.science-education.ru/100-4977>
3. Филипенко Ю.В. Реакции алкилирования [Текст] / Филипенко Ю.В., Халиуллин Ф.А. // *Медицинский вестник Башкортостана*. - 2006. - Т. 4, № 1. - С. 209.

СИНТЕЗ 2,4-ДИФЕНИЛТИОПИРАНО[3,2-С]ХРОМЕН-5(4Н)-ОНА В УСЛОВИЯХ РЕДОКС-АКТИВАЦИИ СЕРОВОДОРОДА ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

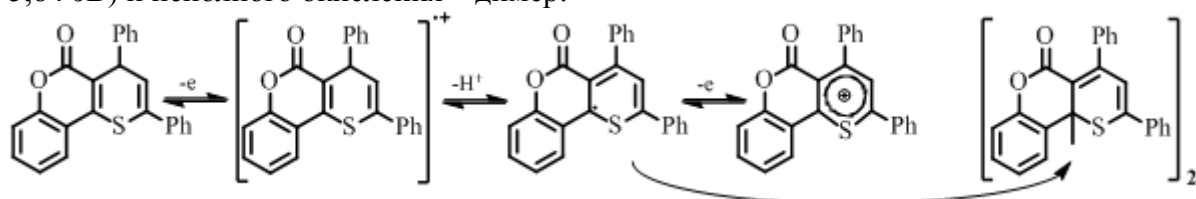
Уталиев Т.Г.¹, Шинкарь Е.В.¹, Сенкевич М.А.¹, Федотова О.В.², Берберова Н.Т.¹

1 - ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»
 2 - ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»
 timur_1110@mail.ru

Одной из ключевых проблем конструирования новых, биологически активных гетероциклических систем является выбор доступных субстратов, обладающих большими препаративными возможностями. В этом направлении достаточно перспективно полифункциональное гетероциклическое соединение – 3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хроман-2,4-дион, содержащее кумариновый фрагмент. В связи с этим, целью исследования является разработка нового метода электросинтеза 2,4-дифенилтиопирано[3,2-с]хромен-5(4Н)-она, используемого в качестве антикоагулянта и прекурсора в синтезе важных лекарственных препаратов антибактериального, противоопухолевого и сосудорасширяющего действия, основанного на взаимодействии 3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хроман-2,4-диона с H₂S. Способность 3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хроман-2,4-диона к электрохимическому окислению на платине в CH₂Cl₂ оценивали методом циклической вольтамперометрии: E_{па}=2,24В, что коррелирует с рассчитанным значением ПИ=10,24 эВ (метод РМЗ). В условиях электролиза смеси (субстрат+H₂S) при потенциале окисления H₂S (E_{па}=1,7В, ПИ=10,05эВ) активации до нестабильного катион-радикала подвергается только реагент. Реакция циклизации 3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хроман-2,4-диона на серу начинается со стадии протонирования атома кислорода одной из карбонильных групп субстрата продуктом фрагментации катион-радикала H₂S. В результате электролиза (1,5 ч) образуется 2,4-дифенилтиопирано[3,2-с]хромен-5(4Н)-он (E_{па1}=1,76В, E_{па2}=2,02В, ПИ=9,86эВ):



Для подтверждения механизма гетероциклизации 3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хроман-2,4-диона в кислой среде, обусловленной фрагментацией катион-радикала H₂S с отрывом протона, были проведены квантово-химические расчеты тепловых эффектов (ΔH) стадии протонирования атомов кислорода в положениях 1-4 исходной структуры. Установлено, что отрицательные значения ΔH реакции образования оксониевых катионов по положениям 1-4 снижаются в ряду: 4>2>3>1. Следовательно, наиболее термодинамически вероятной (на 9,3÷43,6 кДж/моль) является атака протоном молекулы субстрата по положению 1, что согласуется с результатами электрохимического эксперимента. С увеличением времени реакции полученный 2,4-дифенилтиопирано[3,2-с]хромен-5(4Н)-он превращается при потенциале электролиза в продукты полного окисления – тиопирилеиевую соль (E_{пк}=-0,44В, ПИ=5,84 эВ) и неполного окисления – димер:



Таким образом, разработанный метод синтеза 2,4-дифенилтиопирано[3,2-с]хромен-5(4Н)-она является достаточно перспективной альтернативой традиционным синтетическим способам, так как реализуется при 25°C и не требует использования сильных кислот.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №16-03-00730)

ПЛАНАРНО ХИРАЛЬНЫЕ ГЕТАРИЛМЕТАЛЛОЦЕНОВЫЕ ЛИГАНДЫ

Утепова И.А.^{1,2}, Серебrenникова П.О.¹, Мусихина А.А.¹, Чупахин О.Н.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}

1 - Уральский федеральный университет

2 - Институт органического синтеза УрО РАН

i.a.utepova@urfu.ru

Для дизайна энантиомерно обогащенных ферроценовых соединений в подавляющем большинстве случаев применяются исходные вещества, уже содержащие асимметрический атом в своем строении. В синтезе производных ферроцена **5** нами были использованы кросс-сочетание по Негиши (Схема 1, Подход 1) и реакции нуклеофильного замещения водорода (Схема 1, Подход 2). Было выявлено, что при использовании S_N^H реакций производные **5** образуются с более высокими выходами и энантиоселективностью и с меньшим числом стадий. Гетарилферроцены были получены с выходами 60-80% и *ee* = 50-96%.

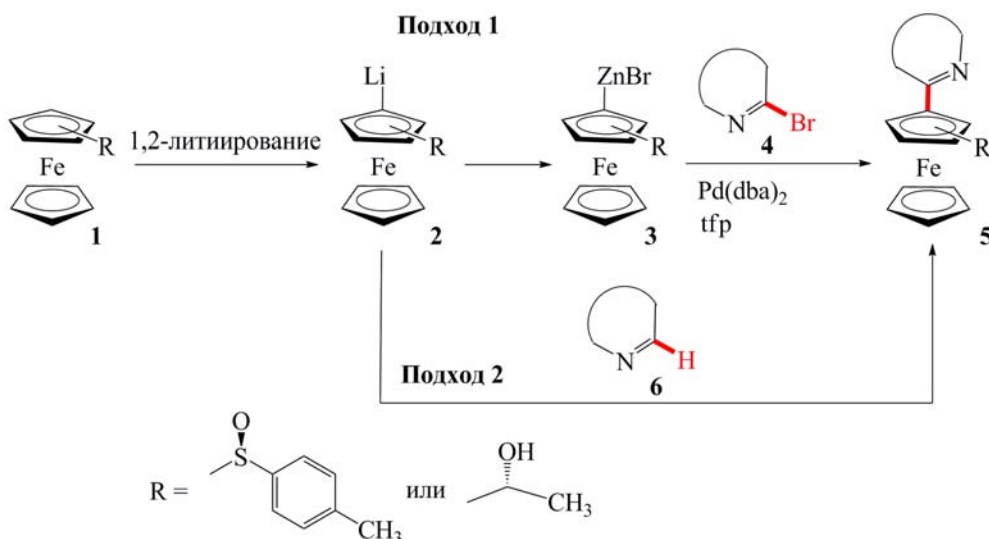


Схема 1. Синтез планарно хиральных ферроценов

S_N^H Реакции были успешно применены нами также и в синтезе планарно хиральных цимантренов. Продукты получены с выходами 50-60%.

Синтезированные энантиомерно обогащенные металлоценовые *P,N*-лиганды показали хорошие результаты в реакциях асимметрического синтеза: аллильного алкилирования, восстановления альдегидов, циклоприсоединения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-01177), РФФИ (16-03-00958), Совета по грантам Президента РФ (программа поддержки Ведущих научных школ, грант НШ-3656.2014.3)

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПСЕВДОДИМЕРНОГО КОМПЛЕКСА ПРОИЗВОДНЫХ СТИРИЛПИРИДИНА

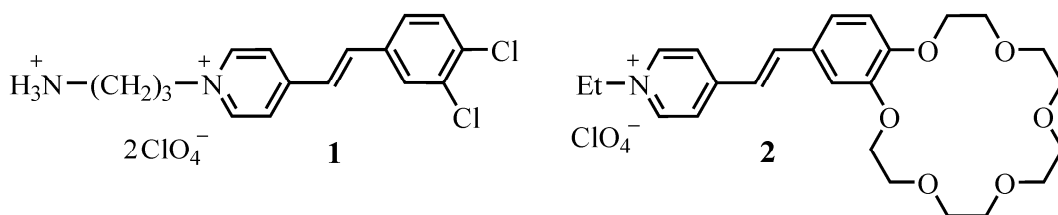
Ушаков Е.Н.^{1,2}, Громов С.П.²

1 - Институт проблем химической физики РАН, 142432, Черноголовка

2 - Центр фотохимии РАН, 119421, Москва, ул. Новаторов 7А-1

en-ushakov@mail.ru

Известно [1], что аммонийные производные стирилпиридина, например, **1**, в MeCN образуют псевдодимерные комплексы с краунсодержащим производным **2**, что позволяет осуществить стереоспецифическую реакцию [2+2]-фотоциклоприсоединения **1** к **2**.



Квантово-химическое моделирование комплекса **1**·**2** методом теории функционала плотности показало, что в полярном растворителе наиболее устойчивыми являются конформеры типа **A** и **B** (рис. 1), в которых катионы стирилпиридиния расположены один над другим. В газовой фазе хромофорные фрагменты комплекса **1**·**2** удалены друг от друга из-за более сильного кулоновского отталкивания (конформер **C**).

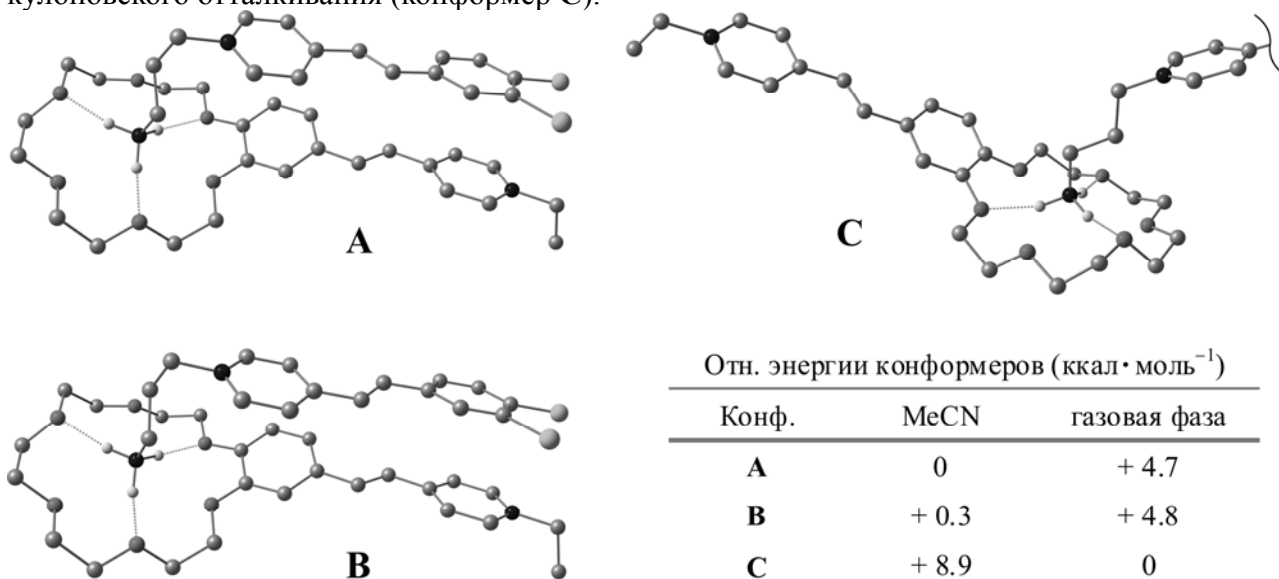


Рисунок 1. Принципиальные конформации комплекса **1**·**2** в MeCN, рассчитанные методом теории функционала плотности (M06-2X/6-31G(d)/SMD; атомы водорода, кроме аммонийных, не показаны). Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-13-00076) и РАН.

Литература

1. Ушаков Е.Н., Ведерников А.И., Сазонов С.К. и др. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, 562.

СИНТЕЗ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИХ ХРОМОФОРОВ ГИДРОКСИТРИЦИАНОПИРРОЛОВОГО (НТСР) РЯДА

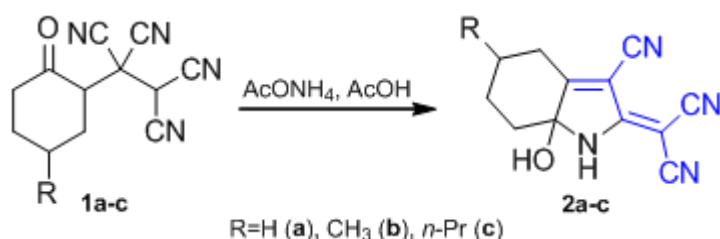
Федосеев С.В., Беликов М.Ю., Ершов О.В.

ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
sergey.fedoseev88@gmail.com

Органические нелинейные оптические (НЛО) материалы привлекают большое внимание в последние десятилетия в связи с возможным использованием в фотонике, солнечной энергетике, волоконно-оптических транзиттерах, оптических устройствах хранения данных, оптических триггерах и модуляторах¹⁻³. Существенным препятствием для глобального развития и внедрения подобных материалов в современные фотоэлектронные устройства является неудовлетворительные оптические свойства, недостаточная термическая стабильность и ограниченное время эксплуатации большинства НЛО. В связи с этим, в настоящий момент на острие фундаментальной органической химии лежит проблема создания новых групп легко модифицируемых НЛО хромофоров, являющихся структурными единицами самих материалов, с целью придания им необходимых оптических свойств.

Среди известных групп НЛО несомненными преимуществами для использования в нелинейной оптике⁴ и фоторефрактивных устройствах⁵ обладают хромофоры на основе трицианофурана ТCF и трицианопиррола ТСР, в которых в качестве акцептора выступает бута-1,3-диен-1,1,3-трикарборнильный фрагмент.

В ходе данного исследования путем превращения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **1a-c** в растворе ацетата аммония в уксусной кислоте нами были получены представители новой группы НЛО хромофоров на основе акцепторного бута-1,3-диен-1,1,3-трикарборнильного фрагмента – 2-(3-циано-7а-гидрокси-1H-индол-2(4H,5H,6H,7H,7aH)-илиден)малонитрилы **2a-c**.



Строение соединений **2a-c** доказано методами ИК, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии. Строение соединения **2a** подтверждено методом рентгеноструктурного анализа монокристалла.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-60156 мол_а_дк.

Список использованной литературы

1. Cho M.J., Choi D.H., Sullivan P.A., Akelaitis A.J.P., Dalton L.R. *Prog Polym Sci*, 33 (2008) 1013–1058;
2. Shi Y.Q., Zhang C., Zhang H., Bechtel J.H., Dalton L.R., Robinson B.H., et al. *Science*, 288 (2000) 119–122;
3. Fetterman H, Udupa A, Bhattachaya D, Erlig H, Ali M, Chang Y, et al. *Terahertz Electronic Proceedings* (1998) 102–105.
4. Cho M.J., Choi D.H., Sullivan P.A., Akelaitis A.J.P., Dalton L.R. *Progress in Polymer Science*, 33 (2008) 1013–1058
5. You W., Hou Z., Yu L. *Advanced Materials*, 16 (2004) 356–360.

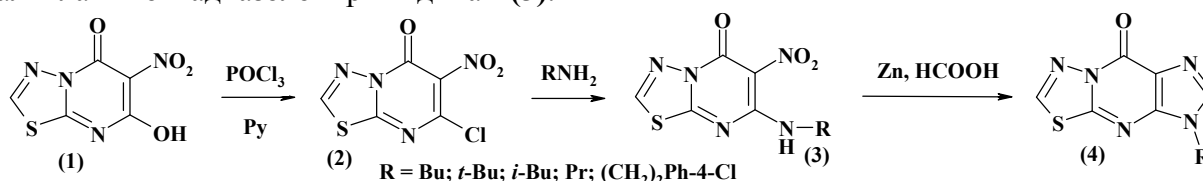
ТИАДИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПУРИНОВ

Федотов В.В., Саватеев К.В., Русинов В.Л., Уломский Е.Н.

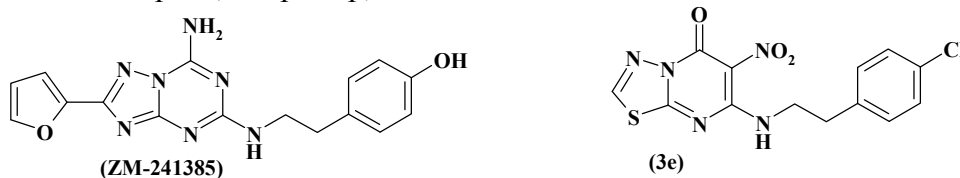
ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н.Ельцина»
(620002, Екатеринбург, улица Мира, 19)
victor0493@mail.ru

Региоспецифичный синтез биологически активных 7N-замещенных пуринов является важной задачей в создании лекарственных препаратов принадлежащих к группе неприродных нуклеозидов, поскольку существующим методы получения таких структур не обладают достаточной региоселективностью, что приводит к необходимости разделения региоизомеров и удорожанию конечного продукта. Одним из подходов, предложенных нами, является синтез 7-R-пуринов (II) через соответствующие тиадиазоло[3,2-а]пиримидины (I), используя, в том числе, прием деструкции тиадиазольного фрагмента.

Синтетически данный подход реализуется через хлордезоксигенирование исходного 5-гидрокси-6-нитротиадиазоло[3,2-а]пиримидин-7-она (1) смесью хлористого фосфорила с пиридином в среде сухого ацетонитрила. Благодаря высокой гидрофобности и неионногенности образующегося продукта, хлоргетероцикл (2) удается выделить из реакционной массы и охарактеризовать, что свидетельствует о высокой стабильности данного соединения. Дальнейшее взаимодействие соединения (2) с алкиламинами приводит к 5-алкиламинотиадиазолопиримидинам (3).



Стоит отметить, что соединения (3) имеют самостоятельную ценность и могут рассматриваться как структурные аналоги антагонистов аденозиновых рецепторов триазолотриазинового ряда, например, ZM-241385.



Используемый нами ранее дитионит натрия для восстановления нитрогруппы в подобных нитротриазолопиримидинах [1] оказался не применим в данном случае в силу ограниченной растворимости соединений (3) в водно-спиртовых средах. Тем не менее, нитрогруппу удалось восстановить с помощью цинковой пыли в концентрированной муравьиной кислоте. Проведение реакции в кипящей муравьиной кислоте способствует активации цинка в реакции восстановления нитрогруппы, кроме того кислота играет роль конденсирующего агента, что позволяет в одну стадию из соединений (3) получить 5-алкилтиадиазоло[3,2-а]пурины (4).

Таким образом, в результате работы были разработаны подходы к синтезу нового класса структур – 5-алкилтиадиазоло[3,2-а]пуринов. Данные соединения являются прямыми предшественниками аномальных нуклеозидов пуринового ряда, открывая возможности к синтезу последних региоспецифичным методом с помощью деструкцию тиадиазольного цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-33-00159 мол. а.

[1]: Savateev K.V., Ulomsky E.N., Borisov S.S., Voinkov E.K., Fedotov V.V., Rusinov V.L., Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2014, №6, 880-887.

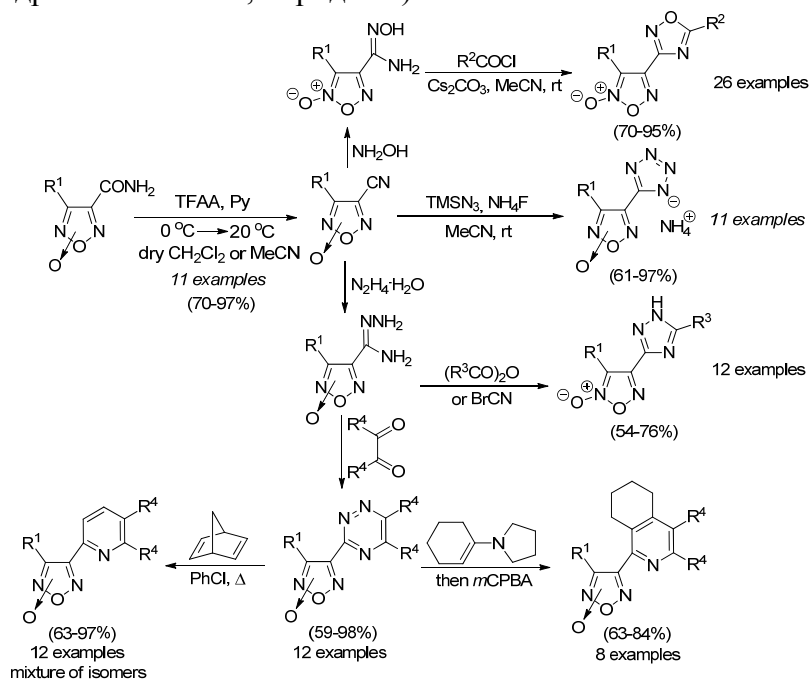
ЦИАНФУРОКСАНЫ В СИНТЕЗЕ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫХ ПОЛИЯДЕРНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР, СОДЕРЖАЩИХ ФУРОКСАНОВЫЙ ЦИКЛ

Ферштат Л.Л., Епишина М.А., Овчинников И.В., Ларин А.А., Куликов А.С., Махова Н.Н.

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
fershtat@bk.ru

Объединение в одной молекуле фуроксанового цикла и других гетероциклических фрагментов является перспективным направлением в разработке т.н. технологий двойного назначения. С одной стороны, такие гетероциклические ансамбли обладают положительной энтальпией образования, что наряду с высокой плотностью и низкой летучестью позволяет синтезировать на их основе азот-кислородсодержащие высокоэнергетические структуры. С другой стороны, производные фуроксана являются экзогенными донорами оксида азота (NO), и в сочетании с фармакофорными гетероциклическими фрагментами могут обладать антибактериальной, цитотоксической или сосудорасширяющей активностью.

В настоящей работе на основе трансформаций цианфуроксанов разработаны новые эффективные, малостадийные и ресурсосберегающие методы синтеза неаннелированных полиядерных гетероциклических структур, содержащих наряду с фуроксановым циклом другие азотсодержащие гетероциклы (1,2,4-оксадиазолы, тетразолы, 1,2,4-триазолы, 1,2,4-триазины, тетрагидроизохинолины, пиридины).



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-50-00126).

1. L.L. Fershtat, N.N. Makhova. *Russ. Chem. Rev.*, **2016** in press (DOI: 10.1070/RCR4619).
2. L.L. Fershtat, I.V. Ananyev, N.N. Makhova. *RSC Adv.*, **2015**, 5, 47248.
3. L.L. Fershtat, M.A. Epishina, A.S. Kulikov, I.V. Ovchinnikov, I.V. Ananyev, N.N. Makhova. *Tetrahedron*, **2015**, 71, 6764.
4. L.L. Fershtat, M.A. Epishina, I.V. Ovchinnikov, V.V. Kachala, N.N. Makhova. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2015**, 51, 754.
5. L.L. Fershtat, A.A. Larin, M.A. Epishina, I.V. Ovchinnikov, A.S. Kulikov, I.V. Ananyev, N.N. Makhova. *RSC Adv.*, **2016** in press.

ФАРФОРОВЫЙ КАТАЛИЗ ПРИ ТРАНСФОРМАЦИИ 2-ЭТИНИЛ-1,8-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)НАФТАЛИНОВ В БЕНЗО[G]ИНДОЛЫ

Филатова Е.А., Пожарский А.Ф., Гулевская А.В.

*Южный Федеральный университет, химический факультет
pansha@rambler.ru*

Хорошо известно, что арилацетилены, содержащие в *орто*-положении к тройной связи группы NH₂ и NHMe, способны относительно легко циклизоваться в соответствующие индолы. Однако недавно рядом авторов было показано, что в присутствии палладиевых и медных катализаторов, а также специально подобранных окислителей или электрофильных инициаторов в подобные превращения вступают и *о*-этинилпроизводные третичных ариламинов [1-3].

В настоящей работе на примере 2-этинил-1,8-бис(диметиламино)нафталинов (**1**) сообщается о новых разновидностях этой циклизации. Обычно соединения **1** мы получали с хорошим выходом в качестве единственного продукта из соответствующих иодидов с помощью реакции Сонагашира [4]. Однако неожиданно выяснилось [5], что при изменении традиционного протокола их выделения (выпаривание сырой реакционной смеси на горячей водяной бане в фарфоровой чашке вместо выливания ее на воду с последующей экстракцией и хроматографированием) с выходом 50-60% образуются бензо[g]индолы, в которых N-метильная группа мигрирует в 3-положение пирольного кольца. Проведены детальные исследования факторов, влияющих на ход этого превращения: природа заместителей в исходных ацетиленах, природа переходного металла (Pd⁰, Pd²⁺, Cu⁺, Cu²⁺), проведение реакции в присутствии кислорода или в инертной атмосфере, роль различных добавок и др. В общей сложности выявлено четыре главных канала циклизации: а) вышеупомянутая циклизация с N→C миграцией метильной группы, б) аналогичная циклизация с потерей N-метильной группы, в) медь-катализируемая циклизация в 3-ароилбензо[g]индолы, г) образование 3,3'-дibenzo[g]индолов. Показано, что самая необычная из этих реакций – циклизация «а» протекает исключительно в присутствии фарфоровых субстратов, кусочков фарфора или в самой фарфоровой чашке. Насколько известно, это первый случай использования фарфорового (фактически разновидности алюмосиликатного) катализа в препаративной органической химии. Обсуждены возможные механизмы всех каталитических процессов, включая фарфоровый катализ.

Структура всех полученных соединений подтверждена спектральными исследованиями, а для ключевых веществ проведен рентгеноструктурный анализ.

Литература

1. D. Yue, R.C. Larock. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1037.
2. Gogoi, A.; Guin, S.; Rout, S. K.; Patel, B. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1802–1805.
3. Xia, X.-F.; Zhang, L.-L.; Song, X.-R.; Niu, Y.-N.; Liu, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 1410–1412.
4. Filatova, E. A.; Pozharskii, A. F.; Gulevskaya, A. V.; Vistorobskii, N. V.; Ozeryanskii, V.A. *Synlett* **2013**, *24*, 2515–2518.
5. Filatova E.A., Pozharskii A.F., Gulevskay A.V., Ozeryanskii V.A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 872-881.

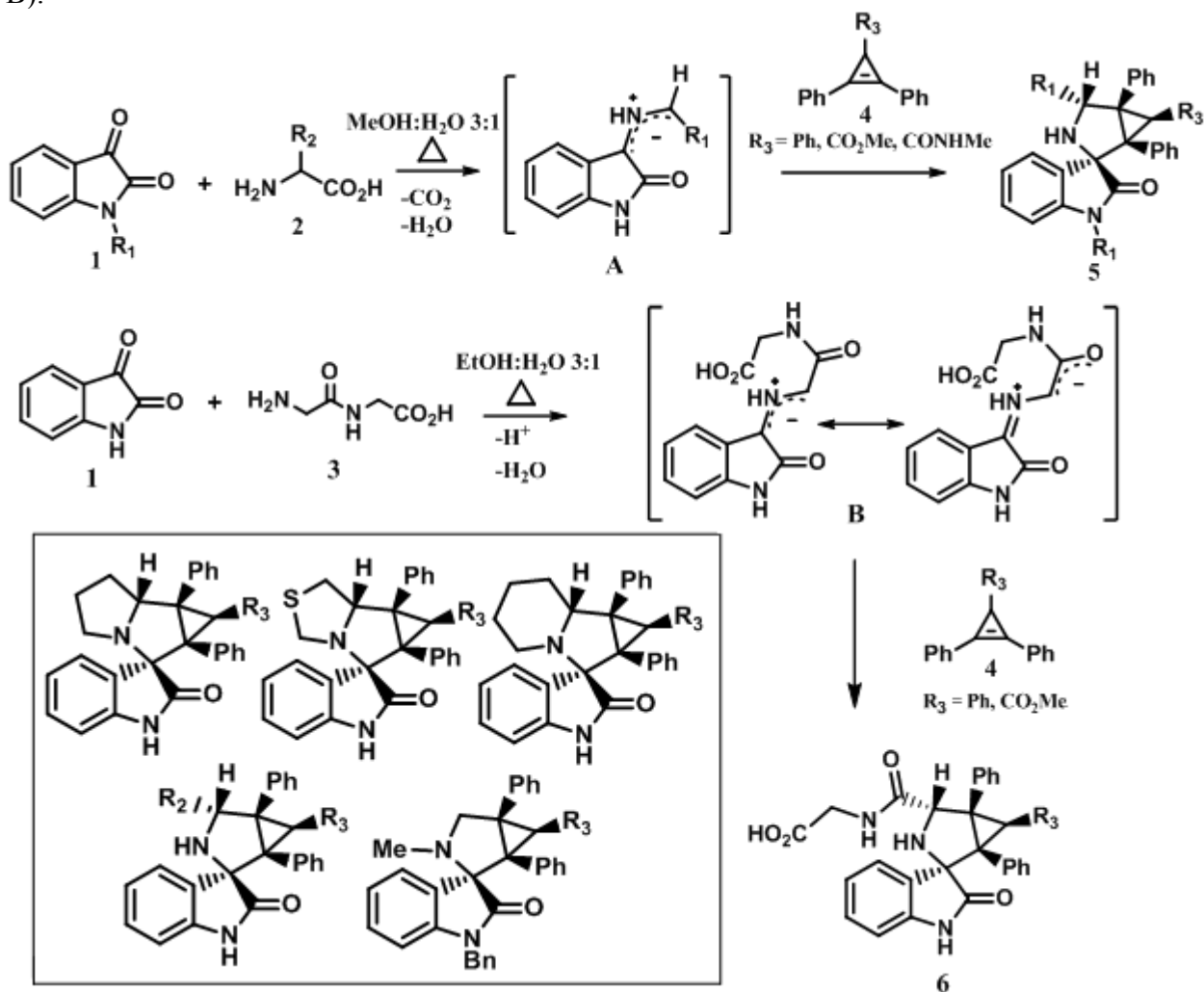
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 14-03-00010).

ПЕРВЫЙ ПРИМЕР РЕАКЦИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ АЗОМЕТИНИЛИДОВ, ГЕНЕРИРОВАННЫХ ИЗ ИЗАТИНОВ И АМИНОКИСЛОТ, С ЦИКЛОПРОПЕНАМИ

Филатов А.С., Ларина А.Г., Степаков А.В.

СПбГУ
shurikfilatov@yandex.ru

В данной работе установлено, что 2,3-дифенил-замещенные циклопропены 4 вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометинидами А, полученными из изатинов 1 и аминокислот 2, с образованием новых гетероциклических систем спироциклического строения 5. При взаимодействии изатина и дипептида Gly-Gly 3 образуется азометинилд В, который участвует в реакции [3+2]-циклоприсоединения с циклопропенами 4, давая аддукты 6. Данные реакции протекают стереоселективно. Образование реакционноспособных азометинилов А и В вероятно осуществляется через стадии декарбоксилирования (для А) или депротонирования (для В).



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-13-00126

СИНТЕЗ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ АММОНИЙНЫМИ ГРУППАМИ И САМОСБОРКА НА ИХ ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ С КАВИТАНДАМИ

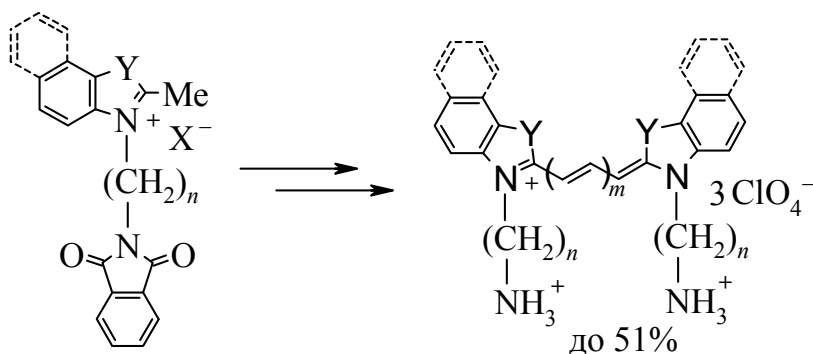
Фомина М.В.¹, Никифоров А.С.¹, Ведерников А.И.¹, Курчавов Н.А.¹, Кузьмина Л.Г.², Громов С.П.¹

1 - Центр фотохимии РАН, Москва, РФ

2 - Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, РФ
fomina@photonics.ru

Одним из наиболее важных межмолекулярных взаимодействий, приводящих к формированию устойчивых супрамолекулярных систем, является водородная связь. В этой связи особый интерес представляют цианиновые красители, содержащие амониоалкильные заместители при атомах азота гетероциклических остатков, что создает новые возможности для их самосборки в фотоактивные супрамолекулярные системы с участием водородных связей.

Нами был разработан синтез новых симметричных моно-, три-, и пентаметиновых цианиновых красителей ряда бензотиазола, 3*H*-индола и 1*H*-бензо[*e*]индола с двумя *N*-амониоалкильными заместителями различной длины. Цианиновые красители, содержащие терминальные аммонийные группы в *N*-заместителях, не удается получить прямой реакцией конденсации четвертичных гетероциклических солей, содержащих амониоалкильные группы, из-за протекающих побочных реакций. Введение защитной группы позволяет избежать нежелательных процессов. Симметричные цианиновые красители с двумя фталимидаоалкильными заместителями у атомов азота были получены реакцией четвертичных солей 2-метилпроизводных гетероциклических оснований с электрофильными реагентами, являющимися донорами центрального фрагмента полиметиновой цепи, с выходами до 93%. Моно-, три- и пентаметиновые красители, содержащие амониоалкильные заместители при гетероциклических атомах азота, были получены после удаления защитных групп под действием гидразина моногидрата или метиламина с выходами до 53%.



Y = S, Me₂; n = 3 - 6; m = 0 - 2

Строение полученных соединений было доказано с помощью ЯМР ¹H-, ¹³C-, ИК- и электронной спектроскопии и подтверждено данными элементного анализа.

В растворах синтезированные красители и кавитанды образуют комплексы включения. Комплексообразование полученных красителей с кавитандами было исследовано с использованием электронной, люминесцентной и ЯМР¹H спектроскопии. Полученные цианиновые красители могут быть использованы в качестве одной из компонент при конструировании светочувствительных супрамолекулярных систем.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№ 14-13-00076.), РФФИ (№ 15-03-01883) и Российской академии наук

СИНТЕЗ СОЛЕЙ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА, СОДЕРЖАЩИХ ТИЕТАНОВЫЙ ЦИКЛ

Халиуллин Ф.А., Уразбаев М.А.

*Башкирский Государственный Медицинский Университет
great-blood-mak@mail.ru*

Производные ксантина, в большинстве, являются биологически активными и применяется в фармацевтической промышленности в качестве действующих веществ лекарственных препаратов (пентоксифиллин, пентоксифиллин и др.). В настоящее время активно ведется поиск новых активных молекул в ряду ксантинов. Доказана биологическая активность алкилксантинилтиоуксусных кислот и их солей [1,2]. Однако бензилксантинилтиоуксусные кислоты, содержащие тиетановый цикл, еще не изучены.

Цель исследования. Синтез новых солей бензилзамещенной тиетансодержащей ксантинилтиоуксусной кислоты и изучение физико-химических характеристик полученных веществ для последующей их передачи на изучение биологической активности.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач из бромбензилтиетанилксантина, полученным по известной методике [3], была синтезирована тиоуксусная кислота с выходом 90%. Синтез солей проводился путем растворения кислоты в ацетоне и добавления ацетоновых же растворов оснований. Смесь оставляли на время 2 ч., при отсутствии образования осадка реакцию смесь упаривали. Осадок отфильтровывали, промывали растворителем, высушивали. Полученные соли перекристаллизовывали из спиртов. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена данными тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, строение доказано методами ^1H и ^{13}C ЯМР, ИК-спектроскопии.

Результаты. Были получены бензиламиновая, пиперазиновая, моноэтаноламиновая, диэтаноламиновая, N-метилпиперазиновая и трисаминовая соли с выходами от 50% до 82%. Трзамещенные амины не образовывали солей в условиях эксперимента. Полученные соединения были переданы для изучения их биологической активности.

1. Камилов Ф.Х. Поиск активных соединений среди производных [Текст] / Камилов Ф.Х. Тимирханова Г.А. Самородов А.В. Муратаев Д.З., Халиуллин Ф.А. // *Фундаментальные исследования.* -2011.-№9.-С.254
2. Камилов Ф.Х. Поиск соединений, влияющих на систему гемостаза [Текст] / Камилов Ф.Х. Тимирханова Г.А. Самородов А.В. Губаева Р.А. Ахмерова А.З. Халиуллин Ф.А. / *Совершенные проблемы науки и образования.* -2011. - №6 <http://www.science-education.ru/100-4977>
3. Филипенко Ю.В. Реакции алкилирования [Текст] / Филипенко Ю.В., Халиуллин Ф.А. // *Медицинский вестник Башкортостана.* - 2006.- Т. 4, № 1.- С. 209.

ГАЛОГЕНЦИКЛИЗАЦИЯ 2-(ПРОП-2-ИНИЛ)СУЛЬФАНИЛ- И 2-((2-БРОМАЛЛИЛ)СУЛЬФАНИЛ)БЕНЗОТИАЗОЛОВ

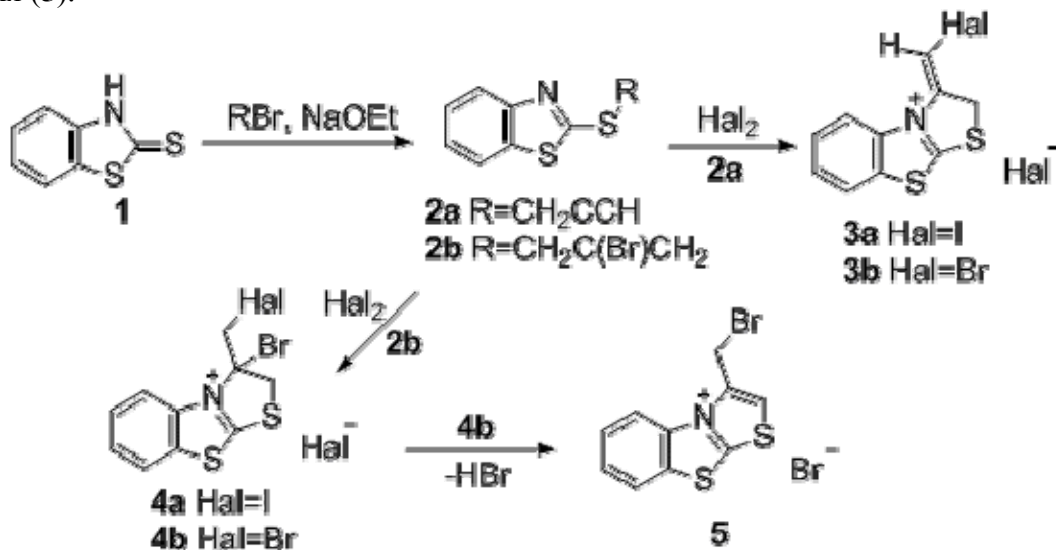
Хамидуллин Р.М., Тарасова Н.М., Ким Д.Г.

*Южно-Уральский государственный университет
rafikhamidullin@mail.ru*

Галогенциклизация соединений, содержащих ненасыщенные связи, является весьма мощным инструментом синтеза новых потенциально полезных карбо- и гетероциклических соединений в органическом синтезе [1]. Однако, реакции данного типа практически не

изучены для 2-алкенил(проп-2-инил)сульфанилбензотиазолов.

Нами впервые осуществлено взаимодействие 2-(пропи-2-инил)сульфанилбензотиазола (**2a**) и 2-((2-бромаллил)сульфанил)бензотиазола (**2b**), полученных алкилированием бензотиазол-2-тиона **1** 3-бромпропином и 2,3-дибромпропеном в присутствии этилата натрия, с галогенами в этаноле или диоксане при комнатной температуре. Установлено, что в результате взаимодействия с галогенами пропирилсульфида **2a** образуются галогениды 3-(галогенметил)-2,3-дигидробензотиазоло[2,3-*b*]тиазолия (**3a,b**). В свою очередь бромаллилсульфид **2b** реагирует с галогенами с образованием галогенидов 3-бром-3-галогенметил-2,3-дигидробензотиазоло[2,3-*b*]тиазолия (**4a,b**), однако в случае бромциклизации, реакция не останавливается на стадии образования бромида **4b**, в результате дальнейшего отщепления HBr образуется бромид 3-(бромметил)бензотиазоло[2,3-*b*]тиазолия (**5**).



Следует отметить, что в результате отщепления HBr от соединения **4b** не происходит образования продукта, содержащего экзо-циклическую двойную связь, так как в подобном случае происходило бы образование соединения **3b**. Данные спектров ЯМР ^1H бромидов **3b** и **5** существенно отличаются, сигнал протона 2-Н продукта **4b** находится при 8.44 м.д., а сигнал протона группы =CHBr производного **3b** при 8.04 м.д. Ранее отщепление HBr с образованием устойчивой ароматической системы мы наблюдали при бромциклизации 2-(2-бромаллил)сульфанил-5-метил-1,3,4-тиадиазола [2]. Однако, иодциклизация данного сульфида в отличие от 2-((2-бромаллил)сульфанил)бензотиазола **2b** в этаноле и при комнатной температуре не идет.

1. Mehta, S.; Waldo J.P.; Larock R.C. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3, 1141.
2. Tarasova, N. M.; Kim, D. G.; Slepukhin, P. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 923. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 51, 923.]

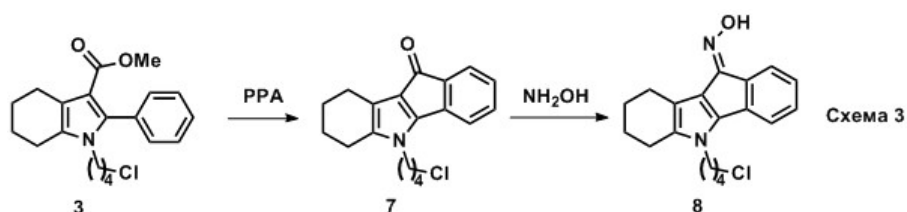
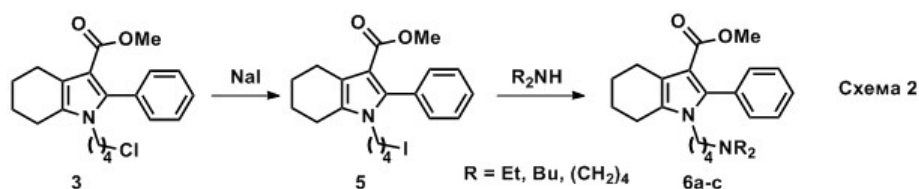
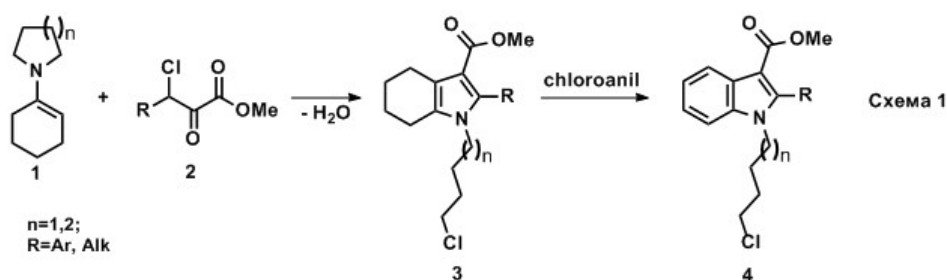
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ 4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДОЛОВ

Хафизова Е.А.^{1,2}, Замалетдинова А.И.^{1,2}, Кадырова С.Ф.¹, Мамедов В.А.^{1,2}

1 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук, 420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8

2 - Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68
khafizova@iopc.ru

Производные индолов находят применение среди лекарственных препаратов, и средств, используемых в ветеринарии, парфюмерной и пищевой промышленности. Нами разработаны эффективные методы синтеза метиловых эфиров 2-арил (алкил)-1-(5-хлоробутил (пентил))-4,5,6,7-тетрагидроиндол-3-карбоновых кислот (Схема 1, соединения **3**) и их ароматизированных аналогов (соединения **4**), а также их замещенных (Схема 2, соединения **5**, **6**) и конденсированных производных (Схема 3, соединения **7**, **8**).



Обсуждаются механизмы образования и спектральные особенности синтезированных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-23-00073).

1. Mamedov V.A., Beschastnova T.N., Zhukova N.A., Gubaidullin A.T., Isanov R.A., Rizvanov I.Kh. *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49 (31), 4658.
2. Mamedov V.A., Hafizova E.A., Zamaletdinova A.I., Rizvanov I.Kh., Mirgorodskaya A.B., Zakharova L.Ya., Latypov Sh.K., Sinyashin O.G. // *Tetrahedron*, 2015, 71 (48), 9143.

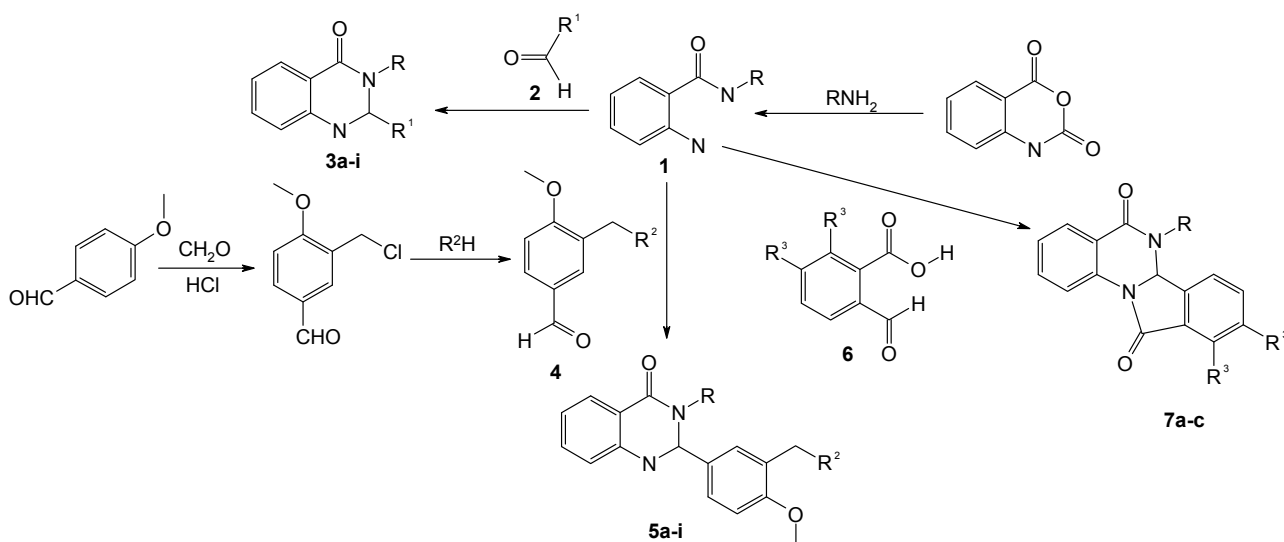
СИНТЕЗЫ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА 1,2-ДИГИДРО-4-ХИНАЗОЛИНОНОВ

Хачатрян Д.С.¹, Колотаев А.В.¹, Белусь С.К.¹, Матевосян К.Р.²

1 - Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ (ФГУП ИРПА), Москва

2 - Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева
derenik-s@yandex.ru

Интерес к синтезу и изучению свойств производных хиназолинона в последние десятилетия сильно возрос, по-видимому, из-за того, что они, являясь аналогами природных алкалоидов, проявляют разноплановую биологическую активность (мультиактивность)¹⁻⁴. Поэтому, исходя из ранее синтезированных нами новых ароматических альдегидов⁵, были разработаны удобные методы получения широкого круга новых производных 1,2-дигидро-4(3H)-хиназолинонов и изучены их биологические активности.



Обнаружено, что некоторые производные хиназолинона проявляют ярко-выраженную противоопухолевую, противопаразитарную и противонейродегенеративную активность.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке МинобрНауки РФ (Соглашение № 14.576.21.0044 от 05.08.14, ФЦП уникальный идентификатор RFMEFI57614X0044).

1. Ф. И. Зубков, В. П. Зайцев, Е. В. Никитина, Р. С. Борисов, И. К. Айриян, К. Ф. Турчин, А. В. Варламов, Химия гетероцикл. соединений, 2008, 44 (7), 1101
2. В. П. Зайцев, Ф. И. Зубков, Е. Л. Моторыгина, М. Г. Горбачева, Е. В. Никитина, А. В. Варламов, Химия гетероцикл. соединений, 2011, 47 (12), 1909
3. G. M. Chinigo, M. Paige, S. Grindrod, E. Hamel, S. Dakshanamurthy, M. Chruszcz, W. Minor, and M. L. Brown, J. Med. Chem. 2008, 51, 4620
4. T. K. Khatab, K. A. M. El-Bayouki, W. M. Basyouni, F. A. El-Basyoni, M. M. Ali, S. Y. Abbas, and E. A. Mostafa, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2015, 6 (1), 281
5. Д. С. Хачатрян, А. Л. Разинов, А. В. Колотаев, С. К. Белусь, К. Р. Матевосян, Изв. АН. Сер. хим., 2015, 395 [D. S. Khachatryan, A. L. Razinov, A. V. Kolotaev, S. K. Belus, K. R. Matevosyan, Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2015, 64, 395].

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ В РЯДУ ФОТОХРОМНЫХ СПИРОПИРАНОВ

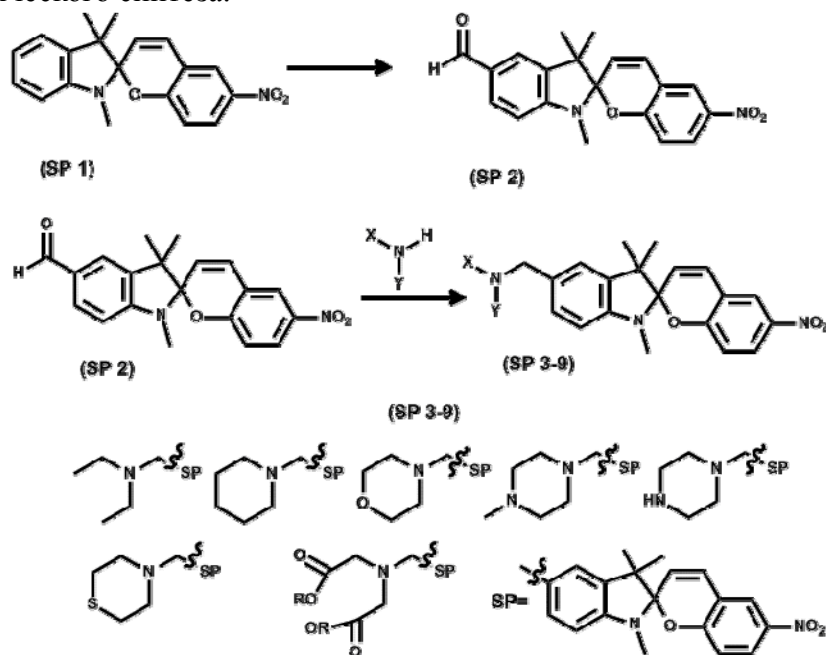
Ходонов А.А.¹, Мельникова И.А.², Бахолдина А.Г.², Лукин А.Ю.², Беликов Н.Е.¹, Варфоломеев С.Д.¹, Шумский А.Н.¹, Левин П.П.¹, Демина О.В.¹

1 - Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

2 - Московский технологический университет, Москва, Россия
khodonov@gmail.com

Фотохромные ионофоры и искусственные рецепторы, позволяющие контролировать процесс комплексообразования и свойства образующихся продуктов с помощью освещения светом с определенной длиной волны, привлекают особый интерес исследователей в различных областях [1]. В данной работе был разработан новый тип фотохромных систем из семейства спиропиранов (SP 3-9), содержащих ионогенные группы на основе азотсодержащих гетероциклов и аминов, по 5'-положению индолинового фрагмента.

Для их получения нами была впервые использована направленная модификация формильной группы в 5'-положении молекулы фотохрома (SP 2) с применением хорошо известной и эффективной экспериментальной процедуры органического синтеза восстановительного аминирования в присутствии триацетоксиборгидрида натрия и аминоконпонента. В результате проведенных исследований нами была продемонстрирована возможность успешного расширения синтетического потенциала оригинального исходного интермедиата - 6-нитро-5'-формилспиропирана (SP 2) для направленной модификации по 5'-положению молекулы фотохрома с применением хорошо известных и простых экспериментальных процедур органического синтеза.



Производные спиробензопирана были получены в препаративных количествах, их структура была охарактеризована набором методов физико-химического анализа. Были проведены исследования фотохромного поведения растворов полученных соединений в толуоле и этаноле.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-03-00571а).

Литература

[1]. Chambers J.J., Kramer R.H. Photosensitive Molecules for Controlling Biological Function. In: Neuromethods, v. 55, Springer, LLC, 2011

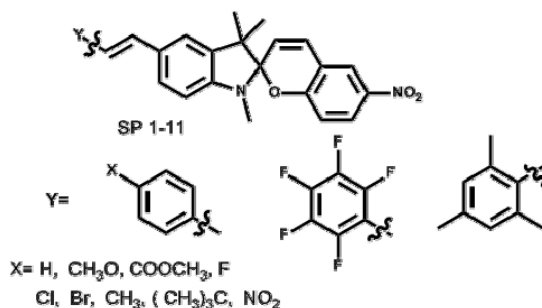
ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРЕОХИМИИ РЕАКЦИИ ОЛЕФИНИРОВАНИЯ ПО ВИТТИГУ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА В РЯДУ ФОТОХРОМНЫХ СПИРОПИРАНОВ

Ходонов А.А.¹, Мельникова И.А.², Лукин А.Ю.², Беликов Н.Е.¹, Варфоломеев С.Д.¹, Шумский А.Н.¹, Левин П.П.¹, Демина О.В.¹

1 - Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

2 - Московский технологический университет, Москва, Россия
khodonov@gmail.com

Спектральные свойства и параметры фотопревращений спиробензопиранов сильно зависят от природы имеющихся в молекуле заместителей, поэтому направленное варьирование их природы позволяет целенаправленно проводить поиск новых фотохромов с заданными фотохимическими характеристиками и разнообразными стимул-реагирующими элементами структуры.



Для получения серии новых гибридных фотохромных диад (SP1-SP11), имеющих наряду с фотохромом фрагмент флуорофора - замещенного стильбена, нами была использована направленная модификация формильной группы в 5'-положении молекулы фотохрома с применением хорошо известной процедуры органического синтеза - олефинирования по Виттигу. Ранее нами был разработан новый метод синтеза ключевого 5'-формильного производного спиропирана в условиях реакции Даффа - прямым формилированием 6-нитроспиропирана, в одну стадию с выходом 86%. Выбранная процедура олефинирования карбонильного предшественника в качестве унифицированной методологии синтеза серий целевых фотохромов ранее была с успехом опробована нами для получения разнообразных аналогов ретиноидов [1,2]. Как показали проведенные эксперименты: оптимальными условиями процесса олефинирования являются интенсивное перемешивание суспензии исходного альдегида и избытка фосфониевой соли (1,5 экв) в системе K₂CO₃/18-краун-6/CH₂Cl₂ при комнатной температуре. В ходе работы было проведено исследование стереохимии этой реакции и показана принципиальная возможность ее проведения в условиях межфазного катализа. Было показано, что олефинирование илидов, генерированных из серии замещенных бензилтрифенилфосфонийгалогенидов, происходит нестереоселективно и приводит к смеси, содержащей как E-, так и Z-изомерные стильбены. Индивидуальные E- и Z-изомеры спиробензопиранов были выделены препаративной ВЭЖХ и их структура была охарактеризована набором современных методов физико-химического анализа.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-03-00571а).

Литература

- [1]. Ходонов А.А., Мицнер Б.И., Звонкова Е.Н., Евстигнеева Р.П. // Биоорган. химия 1987, т. 13, № 2, С. 238-251.
- [2]. Varachevsky V.A., Khodonov A.A., Belikov N.E., Laptev A.V., Lukin A.Yu., Demina O.V., Luyksaar S.I., Krayushkin M.M. // Dyes and Pigments. – 2012. – V. 92, №2. - P. 831-837.

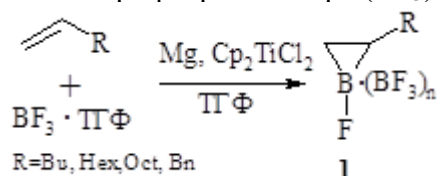
СИНТЕЗ 1-ФТОР-2-АЛКИЛ(ФЕНИЛ)БОРИРЕНОВ

Хусаинова Л.И., Хафизова Л.О., Тюмкина Т.В., Джемилев У.М.

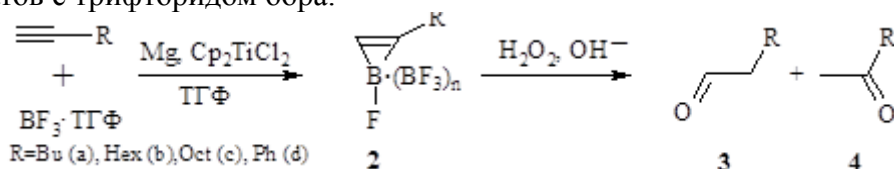
*Институт нефтехимии и катализа РАН
khusainova_ink@mail.ru*

Химия металлоорганических соединений обогатила современный органический синтез и катализ великолепными реагентами, а также разнообразным регио- и стереоселективным методам и приемам (создание и расщепление связей, модификация молекул, циклизация и раскрытие циклов и много другое). Существенный вклад в органическую химию и катализ внесла химия бора. В настоящем докладе обсуждается новый метод построения В–С связи, основанный на реакции каталитического циклоборирования ацетиленов.

Недавно [1] нами разработан новый одnoreакторный метод синтеза 1-фтор-2-алкилбориранов (**1**) реакцией циклоборирования α -олефинов с помощью $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$ в присутствии металлического магния и катализатора Cp_2TiCl_2 . Установлено, что 1-фтор-2-алкилборираны образуют ассоциаты с трифторидом бора (BF_3) (**1**).



В продолжении наших исследований, а также с целью разработки новых препаративных методов синтеза бориренов мы изучили взаимодействие терминальных ацетиленов с $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$ в присутствии магния и каталитических количеств Cp_2TiCl_2 . Установили, что при взаимодействии ацетиленов с $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$ в условиях (ацетилен : $\text{BF}_3 \cdot \text{TГФ}$: Mg : [Ti] = 1 : 2 : 4 : 0.2, TГФ, ~ 20°C, 14 часов) образуются 1-фтор-2-алкил(арил)борирены (**2**). 1-Фтор-2-алкил(арил)борирены (**2**) выделены с помощью вакуумной перегонки из реакционной массы в виде ассоциатов с трифторидом бора.



Так, с помощью вакуумной перегонки нами был выделен 1-фтор-2-бутилборирен (**2a**) и идентифицирован методом мультядерной ^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{19}F ЯМР спектроскопии. В спектре ЯМР ^{11}B (CDCl_3) соединения (**2a**) наблюдаются уширенные сигналы атомов бора δ -2.11, -0.22 м.д., последний мы отнесли к ассоциированным молекулам BF_3 . Химические сдвиги атомов фтора выделенного соединения в спектре ЯМР ^{19}F наблюдаются при δ -153.55 и -156.16 м.д. (BF_3). В спектре ^{13}C (^1H) исследуемого соединения кроме сигналов бутильного заместителя наблюдаются сигналы при 125.27 м.д. (δ_{H} 6.72 м.д.) и 139.61 м.д., которые мы отнесли к атомам углерода и водорода циклического остова.

При окислении реакционной массы перекисью водорода в щелочной среде образуются соответствующие кетоны (**3,4**), которые были выделены колоночной хроматографией в соотношении 1:1 с общим выходом 70-85 %.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 14-03-00295.

Литература

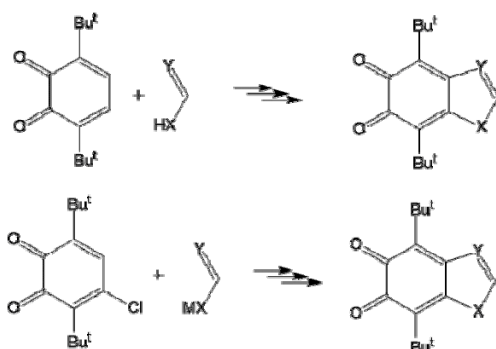
1. Хафизова Л.О., Хусаинова Л.И., Тюмкина Т.В., Джемилев У.М. *Патент 2561500 РФ*, 2015.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОКИНОНА – НОВЫЕ РЕДОКС-АКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ В КООРДИНАЦИОННОЙ ХИМИИ

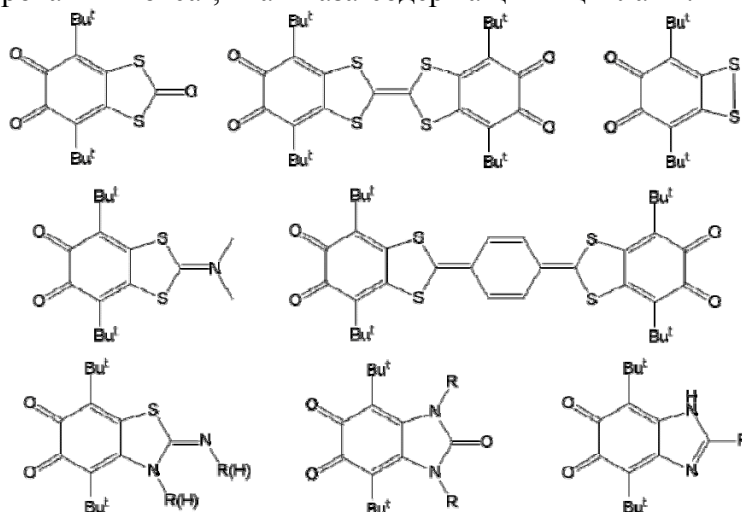
Черкасов В.К.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук,
Нижний Новгород, Россия
cherkasov@iomc.ras.ru

Аннелирование 3,6-ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинона и (или) его 4-галуид-производных с использованием гетероатомных нуклеофильных субстратов открывает путь к синтезу новых редокс-активных бифункциональных лигандов, содержащих в своем составе наряду с «классическим» редокс-активным сайтом гетероциклический фрагмент с характерными для него свойствами.



Синтезирован широкий ряд гетероциклических производных 3,6-ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинона, аннелированных окса-, тиа- и аза-содержащими циклами.



Новые *о*-хиноны использованы в синтезе парамагнитных металлокомплексов со свободно-радикальными редокс-активными лигандами.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-13-01296), РФФИ (грант 13-03-01000-а).

СИНТЕЗ АССИМЕТРИЧНЫХ БИС(АЗОЛИЛ)АЛКАНОВ

Чернова Н.П.¹, Аносова Г.А.¹, Ильинский А.Е.¹, Потапов А.С.², Хлебников А.И.²

1 - АлтГТУ

2 - Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ)

vihenka355@mail.ru

Бис(азолил)алканы, содержащие два разных азольных гетероцикла, представляют большой интерес с точки зрения супрамолекулярной химии. Благодаря различным свойствам гетероциклических фрагментов внутри одной молекулы лиганда становится возможной самосборка сложнейших пространственных структур, что в свою очередь представляет интерес для разработки высокоселективных катализаторов. Кроме того, данные структуры могут быть применены для сорбции малых молекул, в первую очередь газов [1]. Также известны представители этого класса лигандов, способные образовывать биологически активные комплексы [2].

В связи с этим возникает необходимость поиска новых удобных способов получения подобных соединений.

Для решения данной задачи предложен эффективный способ, разработанный ранее авторами работы [3]. Так ассиметричный бис(азолил)алкан **1**, в котором один из гетероциклов является бензотриазольным, был получен нами по реакции бензотриазола с *O*-тозилатом 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразола (схема 1). Реакция завершалась за 24 часа с выходом целевого продукта 60%.

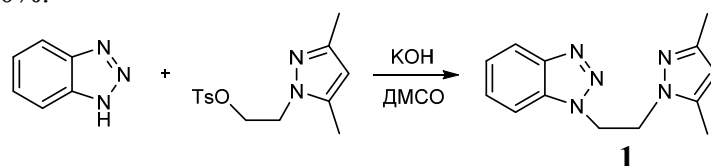


Схема 1

Аналогично был синтезирован лиганд **2**, содержащий бензимидазольный фрагмент, соединенный этиленовым линкером с 3,5-диметилпиразолом, реакция проводилась в суперосновной среде: гидроксид калия – диметилсульфоксид (схема 2).

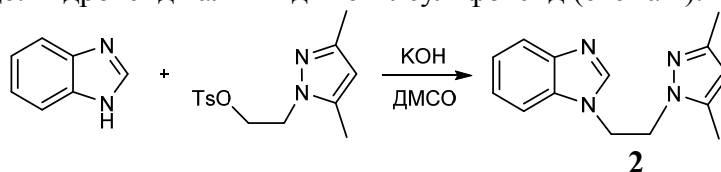


Схема 2

Структура полученных соединений была подтверждена методом ЯМР- спектроскопии ¹H, и масс-спектроскопией.

Таким образом, полученные ранее неизвестные лиганды **1** и **2** на основе азотсодержащих гетероциклов – производных азолов, перспективны для создания наноматериалов, металл-органических каркасов, а также новых сорбентов и биологически активных веществ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках проектной части госзадания на выполнение НИР № 4.774.2014/К и Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-43-220922.

1. Furukawa H., Ko N., Go Y.B., Aratani N., Choi S.B., Choi E., Yazaydin a O., Snurr R.Q., O’Keeffe M., Kim J., Yaghi O.M. Ultrahigh porosity in metal-organic frameworks. // Science. – 2010. – V. 329, № 5990. – P. 424–428.

2. M. Devereux, M. McCann, D. O’Shea, M. O’Connor, E. Kiely, V. McKee, D. Naughton, A.

Fisher, A. Kellett, M. Walsh, D. Egan and C. Deegan M. Synthesis, SOD activity and chemotherapeutic potential of metal complexes of 2,2-dimethylpentanedioic and 3,3-dimethylpentanedioic acid // *Bioinorganic Chem. Appl.* - 2006. - Vol. 1. - p. 11.

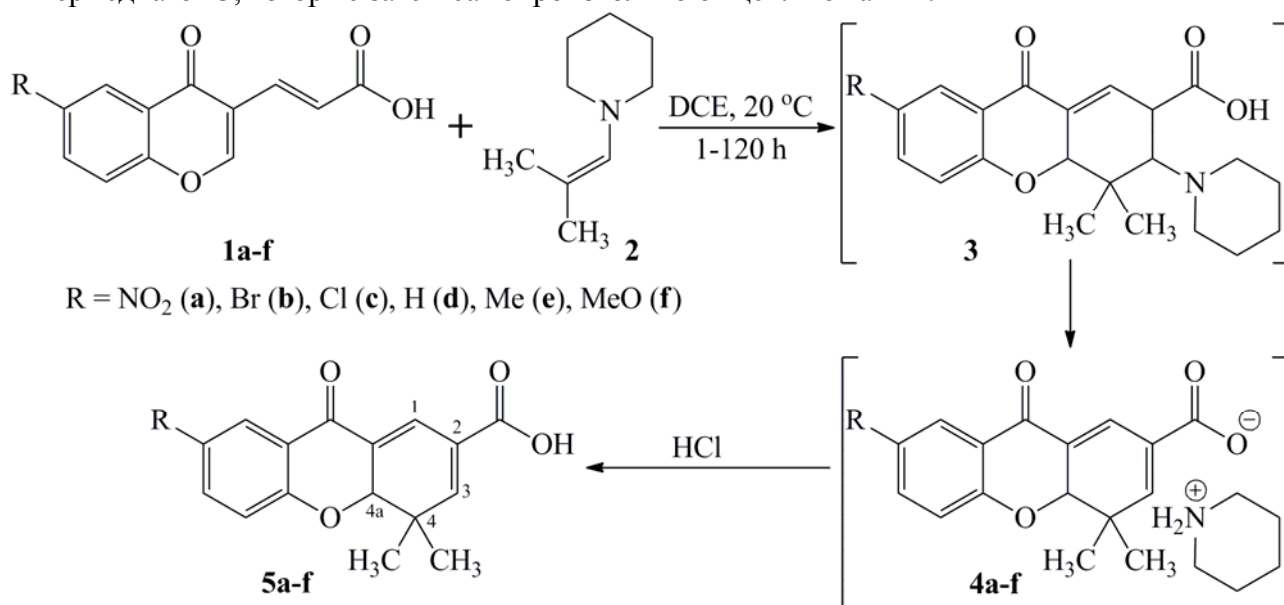
3. Potapov A.S., Chernova N.P., Ogorodnikov V.D., Petrenko T.V. and Khlebnikov A.I. Synthesis and oxidation of some azole-containing thioethers. // *Beilstein Journal of Organic Chemistry.* - 2011. - T. 7. - C. 1526-1532.

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 4,4-ДИМЕТИЛ-9-ОКСО-4,4А-ДИГИДРО-9Н-КСАНТЕН-2-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Чернов Н.М., Шутов Р.В., Яковлев И.П.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
nikita.chernov@pharminnotech.com

Производные ксантонов представляют собой обширную группу соединений природного и синтетического происхождения, многие из которых обладают биологической активностью. В то же время синтез и свойства их гидрированных производных практически не изучены. Разработке методов синтеза дигидроксантонов препятствует склонность их к ароматизации и превращению таким образом в ксантоны или бензофеноны. Так, авторы работы [1], исследуя реакцию Дильса-Альдера для электронодефицитных диенов, получили ожидаемый дигидроксантон лишь для соединения, имеющего препятствие для перегруппировки - диметилзамещенный sp^3 -гибридный атом C^4 . В данной работе нами изучена реакция Дильса-Альдера между диенами **1a-f** и енамином **2**, процесс проводился в дихлорэтане при температуре 20 °С. В результате с выходами 55-73% были получены соли 4,4а-дигидроксантонов **4a-f**, обработка которых соляной кислотой привела к 4,4а-дигидроксантонам **5a-f**. Предположительно, реакция протекает с образованием интермедиатов **3**, которые затем самопроизвольно отщепляют амин.



Авторы работы [1] указывают на 1,5-сигматропный сдвиг, происходящий в условиях реакции и превращающий 4,4а-дигидроксантон в 3,4-дигидропроизводное. Однако, для 4,4а-дигидроксантонов **4a-f**, **5a-f** нами сигматропный сдвиг отмечен не был, о чем свидетельствуют данные спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, [¹H, ¹³C]-HSQC дигидроксантонов **5a-f** и рентгеноструктурного анализа соли **4c**. Дальнейшими исследованиями показано, что отсутствие сигматропного сдвига связано с наличием в структуре веществ **4a-f**, **5a-f** карбоксильной группы. Так, при замене диенов **1a-f** на соответствующие сложные эфиры основными продуктами данной реакции являются 3,4-дигидроксантоны. Замена же

диенофила **2** на менее основной 4-(2-метилпроп-1-енил)морфолин привела к 4,4а-дигидропроизводным. По-видимому, изомеризация 4,4а-дигидроксантонов в 3,4-дигидропроизводные происходит под действием сильных оснований. В случае же кислот **5a-f** изомеризации не наблюдается по причине связывания амина карбоксильной группой.

1. Bodwell, G.J.; Hawco, K.M.; da Silva, R.P. *Synlett* **2003**, 179.

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ДЕКАГИДРОТЕТРААЗААКРИДИНА С ФРАГМЕНТОМ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ФЕНОЛА

Чигорина Т.М., Егоров Д.И.

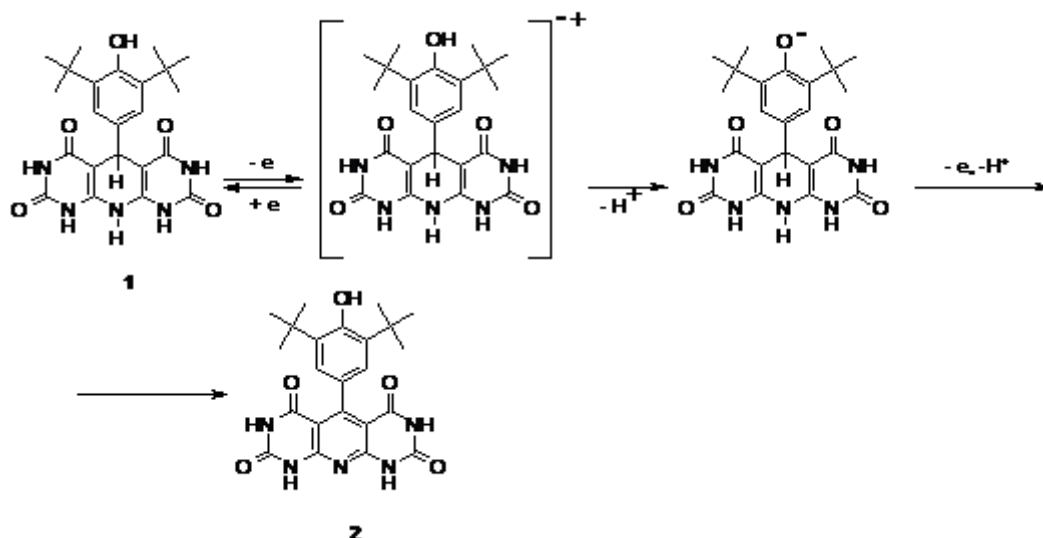
Северо-Осетинский государственный университет
tchigorina@mail.ru

Настоящая работа посвящена исследованию реакции конденсации 4-формил-2,6-ди-трет-бутилфенола с барбитуровой кислотой (СН-кислотой) по Ганчу (модификация реакции Чичибабина).

Изучения реакции одноэлектронного переноса в ряду функциональных производных пространственно-затрудненных фенолов, конденсацией 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензальдегида с барбитуровой кислотой при соотношении реагентов 1:2 (уксусная кислота : ацетат аммония) получено новое соединение, относящиеся к функциональным производным декагидротетраазаакридина (декагидроазаакридинам тетрациклического строения) (**1**) [9-(3-гидрокси-2,4-ди-трет-бутилфенил)-2,4,5,7,10-пентаазаантрацен-1,3,6,8(2*H*,4*H*,5*H*,7*H*,9*H*,10*H*)-тетраон] (схема 1).

Окислительно-восстановительные реакции декагидротетраазаакридина с фрагментом пространственно-затрудненного фенола изучались методом классической полярографии в стационарном режиме (растворитель – ацетонитрил). Анализ электрохимических данных показал, что Red-Ox реакции синтезированного соединения (**1**) укладываются в классический механизм ЕСЕС, включающий стадии образования малостабильного катион-радикала, его депротонирование до феноксийного радикала и последующая стадия окисления до метиленхинона, последний являясь окислителем дегидрирует дигидропиридиновый фрагмент до пиридинового, с образованием соединения (**2**) (схема).

Схема 1.



Анализ выделенного продукта методом ЯМР¹H-спектроскопией показал наличие октагидротетраазаакридина (2) [9-(3-гидрокси-2,4-ди-трет-бутилфенил)-2,4,5,7,10-пентаазаантрацен-1,3,6,8-(2H,4H,5H,7H)-тетраон] – продукта дегидрирования гетероциклического кольца феноксильным радикалом.

Обобщая реакции конденсации и гетероциклизации СН-кислот на примере барбитуровой кислоты с 4-формил-2,6-ди-трет-бутилфенолом пришли к заключению, что использование пространственно-затрудненного альдегида укладывается в общую схему образования декагидротетраазаакридина.

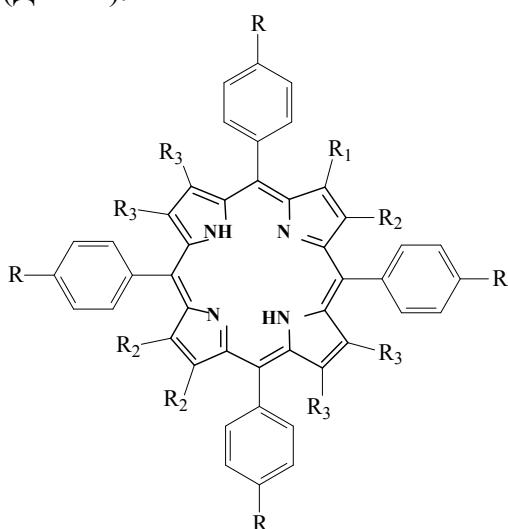
БРОМИРОВАНИЕ В-ПОЛОЖЕНИЙ ТЕТРА-(4-НИТРОФЕНИЛ)ПОРФИРИНА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ZN(II)

Чиждова Н.В., Звездина С.В., Мамардашвили Н.Ж.

*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН
nvc@isc-ras.ru*

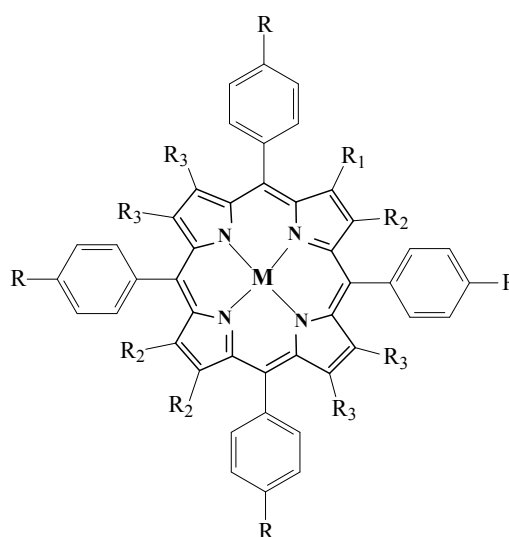
Порфирины и их аналоги широко применяются в катализе и биомедицине.

С целью синтеза новых соединений, полезных с практической точки зрения, в настоящей работе исследована реакция бромирования 5,10,15,20-тетра-(4-нитрофенил)порфирина (I) с помощью N-бромсукцинимид (NBS) в кипящей смеси хлороформ-диметилформамид (ДМФА).



R=NO₂, R¹=R²=R³=H (I),

R=NO₂, R¹=Br, R²=R³=H (II),



M=Zn(II), R=NO₂, R¹=R²=R³=H (III),

M=Zn(II), R=NO₂, R¹=Br, R²=R³=H (IV),

M=Zn(II), R=NO₂, R¹=R²=Br, R³=H (V).

Показано, что бромирование порфирина (I) NBS (мольное соотношение 1:2) в смеси хлороформ-ДМФА (4:1) в течение 10 мин приводит к 2-бром-5,10,15,20-тетра-(4-нитрофенил)порфиру (II). При увеличении избытка NBS наблюдается протонирование внутрициклических атомов азота, затрудняющих дальнейшее бромирование порфирина (I). При взаимодействии 5,10,15,20-тетра-(4-нитрофенил)порфирината Zn(II) (соединение III) с NBS в смеси хлороформ-ДМФА в зависимости от соотношения реагентов и времени реакции получены 2-бром-5,10,15,20-тетра-(4-нитрофенил)порфиринат цинка (IV) и 2,3,12,13-тетрабром-5,10,15,20-тетра-(4-нитрофенил)порфиринат цинка (V). Синтезированные соединения идентифицированы методами электронной абсорбционной, ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии.

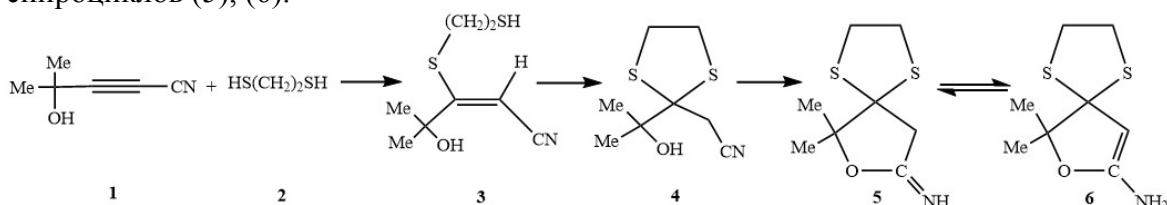
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда № 14-13-00232.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИТИОЛА К ЦИАНАЦЕТИЛЕНОВОМУ СПИРТУ

Чиркина Е.А., Кривдин Л.Б., Малькина А.Г.

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН
chirkina_ea@mail.ru

Целью настоящей работы являлось теоретическое изучение процесса присоединения 1,2-этандитиола (2) к 4-гидрокси-4-метил-3-пентинитрилу (1). Поскольку в молекуле цианацетиленового спирта (1) содержится несколько реакционных центров, при его взаимодействии с дитиолом можно ожидать образования нитрила (3), дитиолана (4) и спироциклов (5), (6).



Реакция рассмотрена для трех случаев: первый – взаимодействие неионизированных форм 1,2-дитиола и цианацетиленового спирта (1+2); второй – неионизированные формы взаимодействующих молекул с добавлением в расчетное пространство KOH (1+2+KOH); третий – ионизированная форма атакующего реагента в виде 1,2-дитиолят-аниона (1+2a).

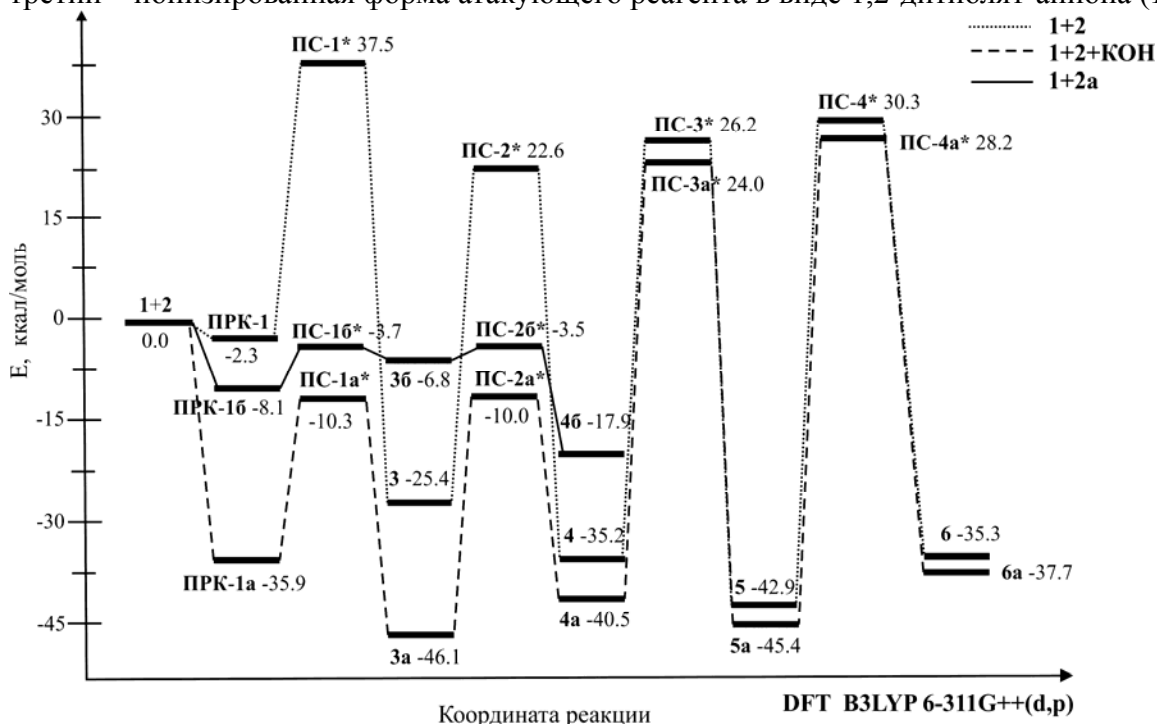


Рисунок. Энергетический профиль реакции присоединения 1,2-этандитиола (2) к 4-гидрокси-4-метил-3-пентинитрилу (1).

Случаи 1 и 2 трудно реализуются ввиду высоких энергетических барьеров. В третьем случае барьеры существенно снижаются и составляют 3-5 ккал/моль, что позволяет сделать вывод о том, что присоединение дитиола к цианацетиленовому спирту в щелочной среде протекает с участием ионизированной формы дитиола через образование промежуточного винильного карбаниона, претерпевающего внутримолекулярную циклизацию с замыканием 1,3-дитиоланового цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 14-03-00218.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ ИЗ π -ДЕФИЦИТНЫХ АМИНОГЕТЕРОЦИКЛОВ

Чудинов А.А., Краснокутская Е.А., Филимонов В.Д., Довбня Р.С.

Томский Политехнический Университет
eonix@bk.ru

Соли диазония имеют широкое применение в качестве строительных блоков тонкого органического синтеза (реакция Зандмейера, Шимана, Меервейна, процессы С-С-сочетания, модификация наноповрхностей).

Недавно нами разработан уникальный класс ароматических солей диазония – арилдиазоний сульфонаты (тозилаты, додецилбензолсульфонаты). Указанные соли устойчивы при хранении, пожаро-взрывобезопасны, растворимы как в воде, так и в органических средах. Целью предлагаемой работы является разработка надежных методов синтеза ароматических солей гетероциклического характера через реакцию диазотирования π -дефицитных аминогетероциклов (аминопиридинов, аминохинолинов, аминопиризинов).

Недавно мы показали, что диазотирование аминопиридинов и аминохинолинов в присутствии *p*-TsOH, TfOH приводит не к образованию солей диазония, а к эфирам соответствующих кислот – гетероарилтозилатам и трифлата. Полученный результат объясняется, в частности, крайней неустойчивостью образующихся гетероарилдиазоний тозилатов и трифлатов.

Мы впервые показали, что диазотирование 3- и 4-аминопиридинов в присутствии камфорасульфокислоты приводит к образованию относительно устойчивых солей диазония, структура которых доказывалась опосредованно через получение соответствующих иодпроизводных (схема 1). При этом 2-аминопиридин в найденных условиях давал не соль диазония, а соответствующий эфир камфорасульфокислоты (схема 2).

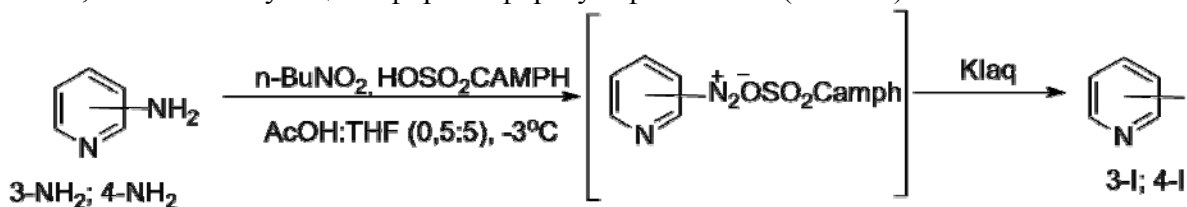


Схема 1

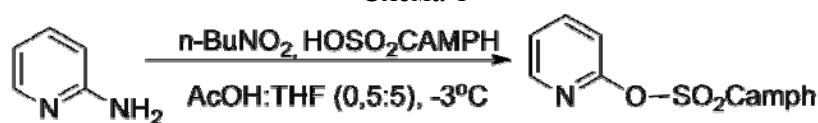


Схема 2

Известно, что N-окисдирование пиридинов приводят к понижению электроноакцепторного влияния атома азота цикла. Мы использовали этот прием и впервые показали, что N-оксиды 2-аминопиридина и его производные диазотируются в присутствии камфорасульфокислоты с образованием устойчивых солей диазония (схема 3).

Более того, предварительное N-окисдирование обеспечило синтез ранее неизвестных пиридилдиазоний трифлатов из N-оксидов 2-аминопиридинов (схема 3). Структура полученных солей диазония установлена методами ЯМР ¹H, ¹³C.

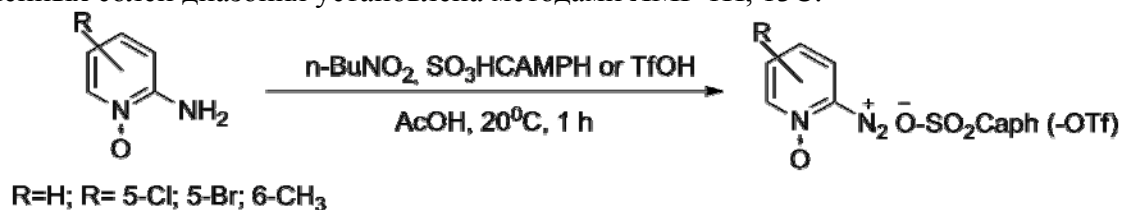


Схема 3

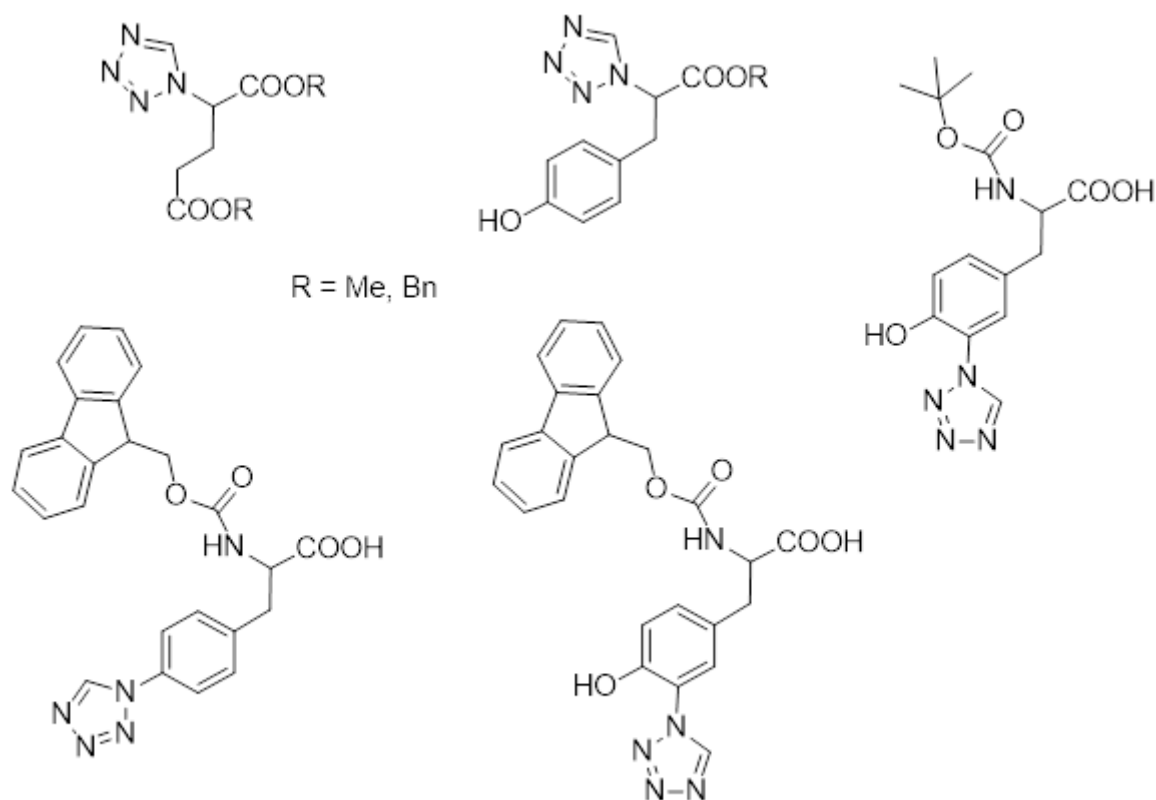
ТЕТРАЗОЛ-1-ИЛЬНЫЕ АНАЛОГИ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ

Чупрун С.С.¹, Протас А.В.¹, Толстяков В.В.², Мухаметшина А.В.¹, Попова Е.А.¹, Трифонов Р.Е.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный университет
2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
popova_e_a@bk.ru

Тетразолильные аналоги и производные природных аминокислот и пептидов проявляют различные виды биологической активности (противовирусную, гипотензивную, противоопухолевую, ноотропную и др.) и рассматриваются в качестве перспективных веществ при создании лекарственных препаратов нового поколения [1].

В настоящей работе исследованы тетразол-1-ильные аналоги природных аминокислот: фенилаланина, тирозина и глутаминовой кислоты.



Полученные соединения могут быть использованы в качестве прекурсоров для синтеза метаболически устойчивых биологически активных пептидов, а также как субстраты при получении препаратов для позитронно-эмиссионной томографии.

1. Popova E.A., Trifonov R.E., *Russ.Chem.Rev.*, 2015, 84(9), 891.

ТИЕТАНИЛЬНАЯ ЗАЩИТА В СИНТЕЗЕ 8-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ 1-АЛКИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНОВ

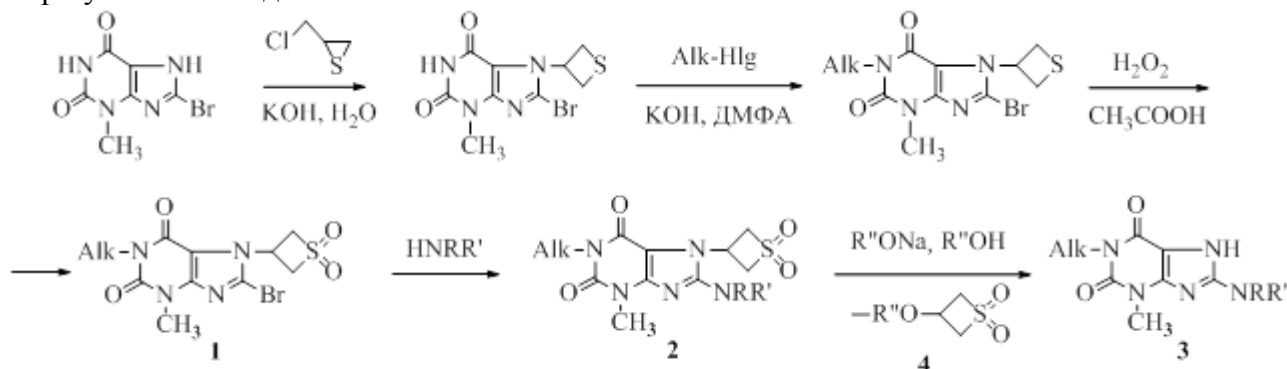
Шабалина Ю.В., Халиуллин Ф.А., Шарафутдинов Р.М.

Башкирский государственный медицинский университет
fil-ko@mail.ru

Для синтеза 8-аминозамещенных 1-алкил-3-метилксантинов, не содержащих заместителя в положении N⁷, нами использована тиетанильная защита. Труднодоступность данных соединений обусловлена двумя причинами. Во-первых, прямое алкилирование 8-замещенных 3-метилксантинов по положению N¹ невозможно из-за большей реакционной способности положения N⁷ [1]. Во-вторых, реакция 1-алкил-8-галоген-3-метилксантинов с аминами при отсутствии заместителя в положении N⁷ идет только в жестких условиях (в автоклаве или в самих аминах) [2]. Обе причины устраняются блокированием положения N⁷ тиетанильной защитой.

Введение тиетанильной защиты, алкилирование положения N¹ и окисление тиетанового цикла до тиетан-1,1-диоксидного для синтеза исходных 1-алкил-8-бром-3-метил-7-(1,1-диоксоетиетанил-3)ксантинов **1** описаны в работе [3].

Реакцию исходных соединений **1** с аминами проводили в этаноле или ДМФА при кипячении в течение 1-5 ч. 8-Аминозамещенные 1-алкил-3-метил-7-(1,1-диоксоетиетанил-3)ксантины **2** образуются с выходом 76-91%.



Тиетан-1,1-диоксидный цикл удаляли реакцией соединений **2** с алкоголятом натрия в соответствующем спирте при кипячении в течение 30 мин. 8-Аминозамещенные 1-алкил-3-метилксантины **3** образуются с выходом 59-98%. С выходом 84-94% извлекаются 3-алкоксиетиетан-1,1-диоксиды **4**, характеристики которых соответствуют литературным данным [4].

В спектрах ЯМР ¹H N⁷-незамещенных соединений **3** наблюдаются сигналы протонов алкильных заместителей в положениях N¹ и N³, остатков аминов в положении 8, синглет N⁷-H протона в интервале 11.15-11.88 м.д., отсутствуют сигналы протонов тиетан-1,1-диоксидного цикла. В ИК спектрах соединений **3** присутствуют полосы валентных колебаний N⁷-H связи в интервале 3000-3300 см⁻¹.

Таким образом, использование тиетанильной защиты позволяет успешно синтезировать труднодоступные 8-аминозамещенные 1-алкил-3-метилксантины, не содержащие заместителя в положении N⁷.

Список литературы

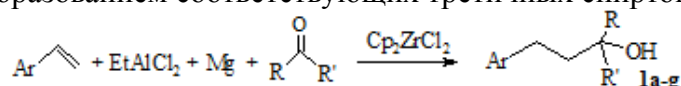
1. Гулевская А.В., Пожарский А.Ф. *ХГС*. **1991**, 27, 3.
2. Casace F., Masironi R. *Ann. chim. (Roma)*. **1957**, 47, 366.
3. Халиуллин Ф.А., Шабалина Ю.В., Шарафутдинов Р.М. *ЖОрХ*. **2010**, 46, 698.
4. Халиуллин Ф.А., Клен Е.Э. *ЖОрХ*. **2009**, 45, 138.

СИНТЕЗ 3-ЭТИЛ-4-(2-ГИДРОКСИ-2-АРИЛ)-1-МЕТИЛПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНОВ РЕАКЦИЕЙ N-МЕТИЛМАЛЕИНИМИДА С АРИЛОЛЕФИНАМИ И EtAlCl_2 , КАТАЛИЗИРУЕМОЙ Cp_2ZrCl_2

Шайбакова М.Г., Чобанов Н.М., Хафизова Л.О., Джемилев У.М.

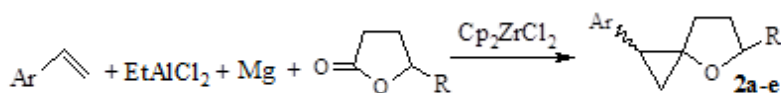
Институт нефтехимии и катализа РАН
leilakh@mail.ru

Недавно [1], нами было показано, что арилолефины взаимодействуют с EtAlCl_2 и алкилзамещенными кетонами в присутствии металлического Mg и катализатора Cp_2ZrCl_2 в условиях (арилолефин : RCOR' : $[\text{Al}]$: Mg : $[\text{Zr}]$ = 10 : 10 : 25 : 12 : 1, ТГФ, 20-22 °С, 8 ч) с образованием соответствующих третичных спиртов **1a-g**.



R = Me, R' = Me, Ar = Ph (a), R = Me, R' = Et, Ar = Ph (b), R = Me, R' = Hex, Ar = Ph (c),
R = Me, R' = Ph, Ar = Ph (d), R = Et, R' = Bu, Ar = Ph (e), R = Me, R' = Et, Ar = o-MePh (f),
R = Me, R' = Et, Ar = p-MePh (g).

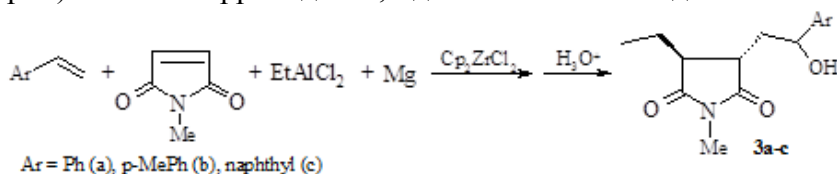
Позже было установлено, что гетероциклические кетоны, например, лактоны, в тех же условиях образуют спиросочлененные циклопропаны **2a,b** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:1 с выходом 75-90 % [2].



Ar = Ph, R = H (a), Ar = o-MePh, R = H (b), Ar = p-Ph, R = H (c),
Ar = naphthyl, R = H (d), Ar = Ph, R = Pr (e)

С целью расширения области приложения этого метода и исследования влияния структуры исходных кетонов на направление реакции мы вовлекли в нее гетероциклические дикетоны, а именно, малеиновый ангидрид и N-метилмалеинимид.

Как оказалось, природа различных кетонов оказывает существенное влияние на ход реакции. Установлено, что малеиновый ангидрид, в выбранных нами условиях, вовсе не вступает в указанную выше реакцию. В то же время реакция арилолефинов с N-метилмалеинимидом и EtAlCl_2 , катализируемая Cp_2ZrCl_2 , приводит к совершенно иным результатам. Полученные данные свидетельствуют о том, что карбонильные группы, присутствующие в структуре N-метилмалеинимида, совершенно неактивны в этой реакции, а взаимодействие идет по C-C двойной связи с образованием после гидролиза реакционной массы 3-этил-4-(2-гидрокси-2-арил)-1-метилпирролидин-2,5-дионов **3a-c** с выходами 80-95%.



В докладе обсуждается вероятная схема образования 3-этил-4-(2-гидрокси-2-арил)-1-метилпирролидин-2,5-дионов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 14-03-17028-р-новолжье_a.

Литература:

[1] У.М. Джемилев, Л.О. Хафизова, М.Г. Шайбакова, И.И. Абсалямова. Способ получения 3-алкил-3-метил-1-фенил-3-олов. Заявка на изобретение РФ № 2014136830.

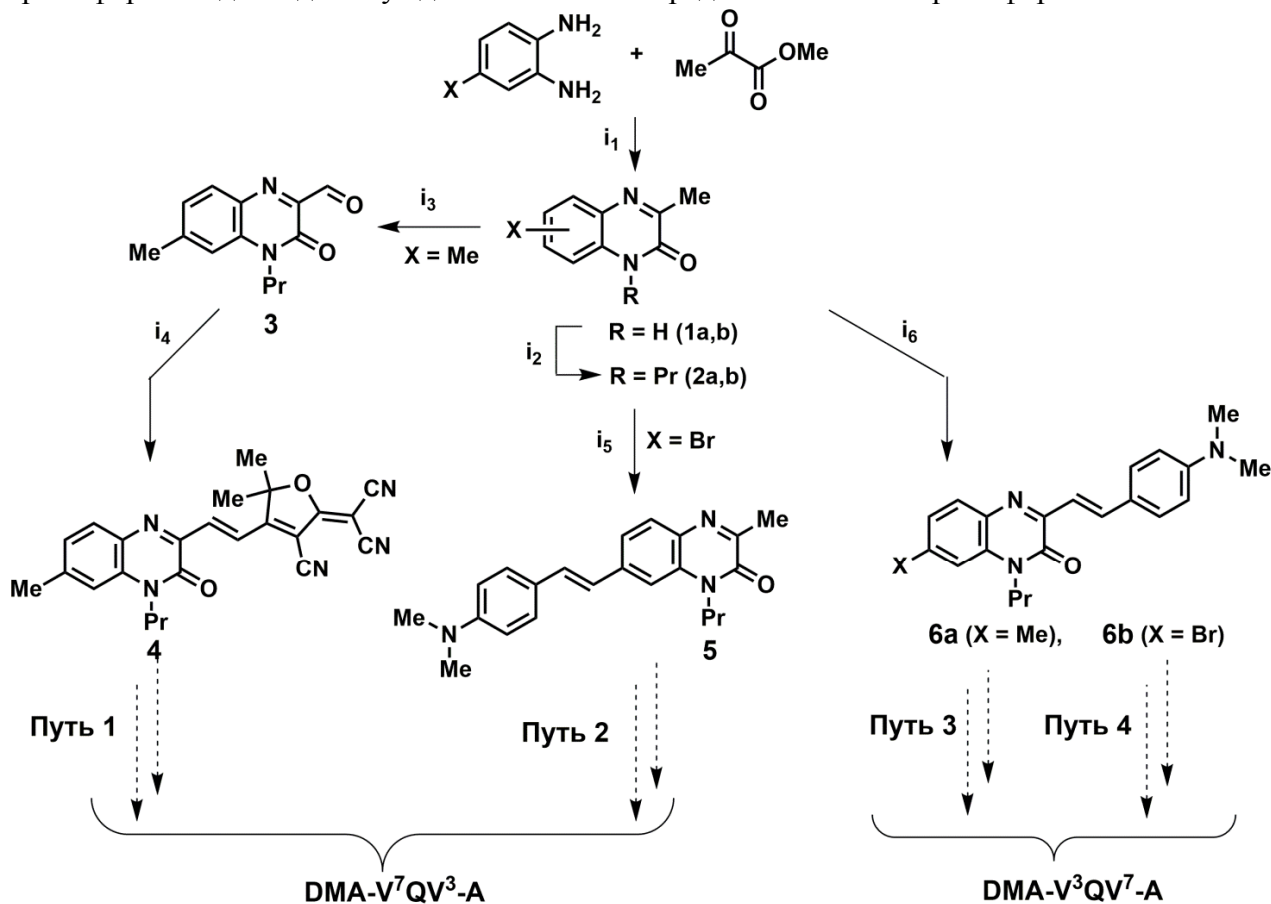
[2] Л.О. Хафизова, М.Г. Шайбакова, Н.М. Чобанов, У.М. Джемилев. Способ получения 1-фенил-4-оксапиро[2.4]гептана. Заявка на изобретение № 2015127170.

НА ПУТИ К НОВОМУ КЛАССУ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИХ ХРОМОФОРОВ - ПРОИЗВОДНЫМ 3,7-ДИВИНИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ

Шарипова С.М., Гильмутдинова А.А., Калинин А.А.

ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
sirinasharipova@yandex.ru

Дизайн и синтез новых органических хромофоров остаются в ряду самых приоритетных задач в области создания новых полимерных материалов, проявляющих квадратичную НЛО активность, несмотря на заметные успехи, достигнутые в этом направлении. Поиск новых хромофоров с высокими значениями первой гиперполяризуемости побуждает исследователей к усложнению конструкций пи-мостика, например, путем ввода в него конденсированных гетероциклических фрагментов. В качестве такого фрагмента нами применен хиноксалиноновый фрагмент. В докладе представлен первый этап исследования, который включает получение базовых соединений типа «донор-пи-мостик» и «акцептор-пи-мостик» с различным региоположением донорного и акцепторного фрагментов к гетероциклу пи-мостика. Эти соединения могут быть использованы для синтеза двух типов изомерных хромофоров. В докладе обсуждаются свойства предшественников хромофоров.



Нелинейно-оптические хромофоры

типы: диметиланилин-(винил-7-хиноксалинон-3-винил)-акцептор (DMA-V⁷QV³-A),
диметиланилин-(винил-3-хиноксалинон-7-винил)-акцептор (DMA-V³QV⁷-A)

$i_1 = \text{EtOH}$, Тком; $i_2 = \text{PrI}$, KOH, диоксан; $i_3 = \text{SeO}_2$, диоксан; $i_4 = \text{EtOH}$;

$i_5 = \text{Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{C}=\text{CH}_2\text{-}p$, Pd(OAc)₂, P(Tol-o)₃, Et₃N, DMF; $i_6 = \text{Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO-}p$, Ac₂O, Py

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (проект №15-03-03048-а).

СИНТЕЗ 3,5-ДИЗАМЕЩЁННЫХ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АМИДОКСИМОВ С ЭФИРАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В СУПЕРОСНОВНОЙ СИСТЕМЕ NAOH-DMCO

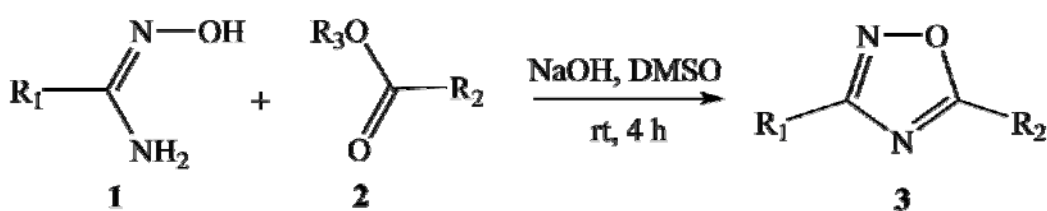
Шаронова Т.В., Байков С.В., Смирнов А.В.

Ярославский государственный педагогический университет им К.Д. Ушинского
sergei.v.baikov@yandex.ru

Поскольку 1,2,4-оксадиазолы являются популярными объектами в медицинской химии, а также востребованы при создании новых материалов с полезными свойствами^{1,2}, перед исследователями часто встаёт вопрос о простом и надёжном методе их синтеза из доступных исходных соединений.

К настоящему времени известно большое количество разнообразных методов построения 1,2,4-оксадиазольного цикла. Значительная часть из них основывается на взаимодействии амидоксимов с карбоновыми кислотами и их производными. В общем случае данная реакция проходит в два этапа: ацилирование амидоксима и внутримолекулярная циклизация образующегося *O*-ациламидоксима. Поскольку такие производные карбоновых кислот, как сложные эфиры, являются малоактивными ацилирующими агентами, реакции с ними проводят нагреванием в присутствии оснований^{3,4}. С другой стороны известно, что в условиях основного катализа *O*-ациламидоксимы способны замыкаться в 1,2,4-оксадиазольный цикл уже при комнатной температуре^{5,6}. Ранее нами было показано, что для реализации данного превращения прекрасно подходит суперосновная система MOH-DMCO (M: Li, Na, K).

В настоящей работе мы сообщаем о нашей попытке адаптировать суперосновную среду для синтеза 1,2,4-оксадиазолов **3** из амидоксимов **1** и сложных эфиров **2**. Предварительное сравнение четырёх оснований (LiOH, NaOH, KOH, *t*-BuOK) показало, что рассматриваемую реакцию лучше всего проводить в система NaOH-DMCO. Далее мы попытались установить область допустимых амидоксимов **1** и эфиров **2**, в результате чего синтезировали большой набор 3,5-дизамещённых-1,2,4-оксадиазолов **3** с алифатическими, циклоалифатическими, ароматическими и гетероциклическими заместителями, как в пятом, так и в третьем положении.



Yield up to 89 %

R₁, R₂: Ar, Ht, Alk
R₃: Me or Et

Литература:

1. A. Pace, P. Piero, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 4337-4348.
2. J. Bostrom, A. Hogner, et al. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 1817-1830.
3. B. Sadek, K. Mustafa, *Molecules*, **2011**, 16, 4339-4347.
4. W. Du, W. K. Hagmann, et al. *Tetrahedron lett.* **2006**, 47, 4271-4274.
5. A. R. Gangloff, J. Litvak, et al. *Tetrahedron lett.* **2001**, 42, 1441-1443.
6. H. Otaka, J. Ikeda, et al. *Tetrahedron lett.* **2014**, 55, 979-981.

ОКИСЛЕНИЕ ЮОЛИДИНОВОГО ПИРИДОЦИАНИНА НА СИЛИКАГЕЛЕ

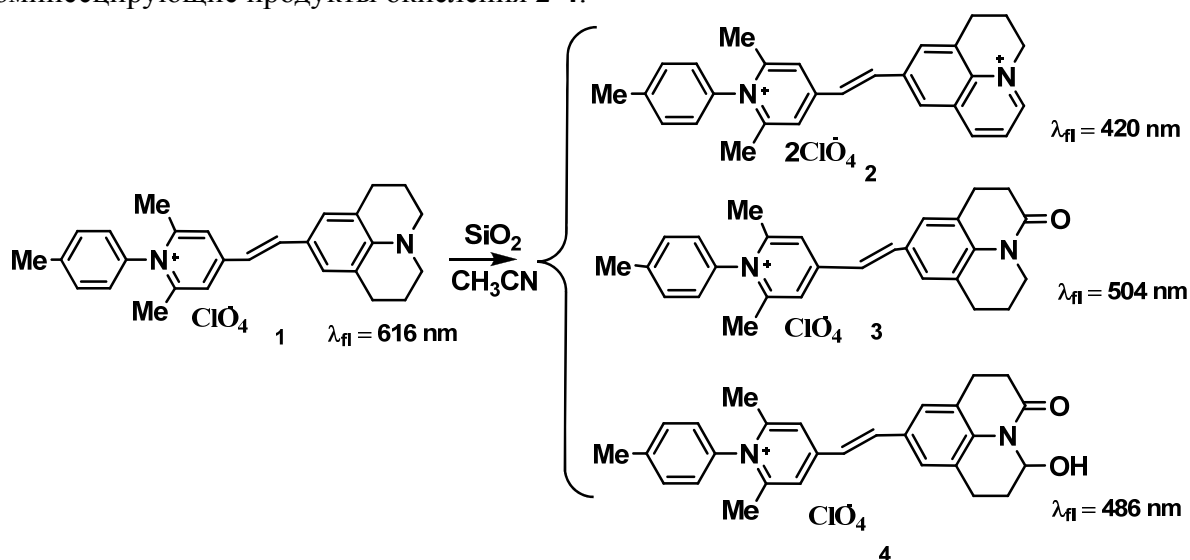
Шелковников В.В.^{1,2}, Каргаполова И.Ю.¹, Коротаев С.В.¹, Орлова Н.А.¹, Рыбалова Т.В.¹,
Чуйков И.П.¹, Васильев В.Г.¹

1 - Новосибирский институт органической химии СО РАН

2 - Томский государственный университет

ikar@nioch.nsc.ru

Ранее нами было показано, что пирилоцианиновые красители, адсорбированные на силикагеле, могут быть использованы как активные реагенты на ароматические амины с эффективным временем образования люминесцентного продукта – пиридоцианина – порядка нескольких секунд [1]. В настоящей работе продолжены исследования сенсорной способности пирилоцианинов к ароматическим аминам за счет красителей, содержащих в донорной части остаток циклического амина – юлолидина. Обнаружено, что пиридоцианины, содержащие юлолидиновый фрагмент, неустойчивы на силикагеле и образуют люминесцирующие продукты окисления 2-4:



Предполагается, что окисление юлолидинового цикла в пиридоцианиновом красителе 1 происходит под действием кислорода воздуха с участием хлорной кислоты, образующейся на поверхности силикагеля. Процесс проходит при комнатной температуре за несколько минут. Структуры соединений 2 – 4 установлены с помощью методов РСА и ЯМР ^1H в Химическом сервисном центре коллективного пользования СО РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-29-08134) и Российского научного фонда (проект 16-13-10156).

[1] В.В. Шелковников, И.Ю. Каргаполова, С.В. Коротаев, Н.А. Орлова, И.П. Чуйков, В.А. Надолинный // Изв. АН. Сер. хим., 2014, № 3, с. 635-641.

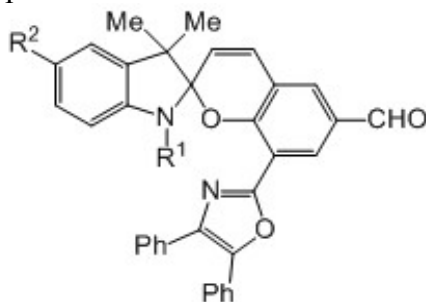
СПИРОПИРАНЫ НА ОСНОВЕ 5-ДИФЕНИЛОКСАЗОЛИЛ-4-ГИДРОКСИИЗОФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА

Шепеленко К.Е., Соловьева Е.В., Чернышев А.В., Ростовцева И.А., Волошин Н.А., Трофимова Н.С., Метелица А.В., Минкин В.И.

НИИ Физической и органической химии Южного федерального университета
photo@ipoc.sfedu.ru

Поиск новых органических фотохромных соединений, содержащих функциональные группы, способные к координации ионов металлов, является одной из актуальных задач, имеющей огромное потенциальное значение для развития различных областей молекулярной электроники, хемосенсорики, мониторинга окружающей среды [1].

В продолжение работ по синтезу фотохромных спиропиранов, как потенциальных хемосенсоров на катионы тяжелых металлов, на основе 5-дифенилоксазолил-4-гидроксиизофталового альдегида нами синтезированы индолиновые спиропираны **1a-d**, содержащие формильную группу в положении 6 и дифенилоксазолильный заместитель в положении 8 бензопиранового фрагмента.



1a-d

1: R¹ = Me, R² = H (**a**); R¹ = All, R² = H (**b**);
R¹ = Me, R² = OMe (**c**); R¹ = Me, R² = CF₃ (**d**)

По данным ¹H ЯМР-спектроскопии (CDCl₃) соединения **1** существуют в растворе в спироциклической форме. В ¹H ЯМР спектрах соединений **1** присутствуют характеристические сигналы, соответствующие протонам алкильных заместителей и кольцевым протонам пиранового и гетаренового фрагментов молекулы. Сигналы диастереотопных протонов метиленовой группы *N*-аллилзамещенного спиропирана **1b** проявляются в виде двух триплетов дублета дублетов, сигналы протонов терминальной CH₂-группы проявляются каждый в виде квартета дублетов, а сигнал протона СН-группы проявляется в виде мультиплета. Спиропираны **1** проявляют фотохромные свойства. Облучение спиропиранов **1a-d** УФ-светом приводит к обратимым спектральным изменениям в результате изомеризаций исходных спироциклических форм в мероцианиновые. Максимумы длинноволновых полос поглощения мероцианиновых изомеров спиропиранов **1** локализованы в области 625-630 нм. После прекращения облучения наблюдаются термические реакции рециклизации. Константы скоростей обратных релаксационных процессов при 293 К составляют 0,03-0,1 с⁻¹. Температурная зависимость констант скоростей обратных темновых реакций характеризуется значениями энергий активации 68-78 кДж·моль⁻¹. В присутствии катионов ряда металлов (Zn, Ni, Cu, Co, Cd) наблюдается термическая изомеризация спиропиранов **1a-d** в интенсивно окрашенные комплексы мероцианиновой формы. Полученные спиропираны представляют интерес как фотохромные соединения, чувствительные к присутствию в растворе катионов тяжелых металлов.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и науки РФ в рамках государственного задания по проекту №1895

Литература

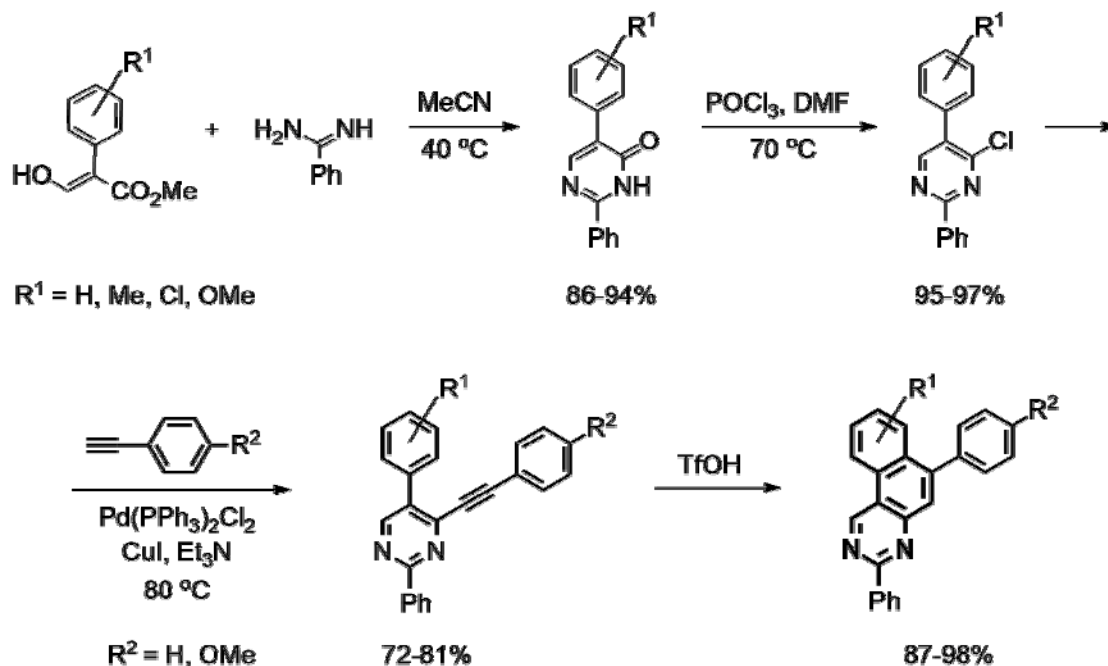
1. Ben L. Feringa and Wesley R. Browne Eds. *Molecular Switches*, 2nd Edition, Vol. 1, 2. Weinheim: Wiley, 2011.

НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА БЕНЗО[F]ХИНАЗОЛИНОВ

Шестаков А.Н., Панькова А.С., Голубев П.Р., Кузнецов М.А.

Санкт-Петербургский государственный университет
shestakov@chemomsu.ru

Бензохиназолины и их производные обладают разнообразной биологической активностью, были обнаружены в структуре многих природных соединений, а также используются при изготовлении органических электролюминесцентных диодов. Однако в большинстве своем известные методы синтеза бензохиназолинов либо основаны на труднодоступных исходных соединениях, либо многостадийны и малоэффективны. Мы разработали новый подход к замещенным бензо[*f*]хиназолинам от карбоциклических предшественников, характеризующийся простотой исполнения и высоким суммарным выходом.



Последовательность превращений включает первоначальное образование пиримидинового цикла конденсацией эфира 2-(гидроксиметил)арилуксусной кислоты и бензамидина и его модификацию с целью создания активного субстрата для последующей реакции кросс-сочетания. При этом возможно осуществление первых двух стадий в виде одnoreакторного синтеза без понижения выхода конечного 5-арил-2-фенил-4-хлорпиримидина. Далее по реакции Соногаширы формируется скелет *орто*-арил(этинил)пиримидина, циклизация которого под действием TfOH приводит к целевой системе бензо[*f*]хиназолина с отличным выходом. Отдельного внимания заслуживает финальная стадия, поскольку является первым примером подобной циклизации на гетероциклическом ядре.

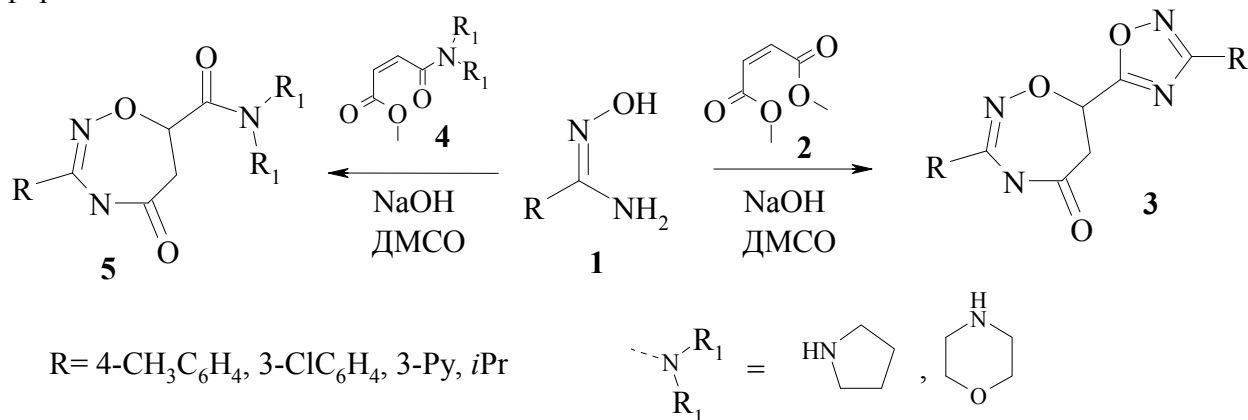
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-33-00171).

СИНТЕЗ НОВЫХ 1,2,6-ОКСАДИАЗЕПИНОВ НА ОСНОВЕ КАСКАДНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ АМИДОКСИМОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СУПЕРОСНОВНОГО КАТАЛИЗА

Шетнев А.А., Байков С.В., Осипян А.Т., Смирнов А.В.

ГОУ ВПО Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского
zlodeus@gmail.com

Амидоксими являются доступными и эффективными строительными блоками в синтезе самых разнообразных пяти- и шестичленных гетероциклических структур. В то же время получение семичленных 1,2,6-оксадиазепиновых систем на основе амидоксимов до недавнего времени ограничивалось лишь единичными примерами [1]. Ранее нами был предложен новый эффективный протокол синтеза 1,2,4-оксадиазолов, основанный на реакции амидоксимов с производными карбоновых кислот в условиях суперосновного катализа. В настоящей работе данный метод был распространен на реакцию конденсации эфиров малеиновой кислоты с амидоксимами.



Показано, что взаимодействие диметилмалеата **2** с двумя эквивалентами соответствующего амидоксима **1** вместо ожидаемого симметричного бис-1,2,4-оксадиазола приводит 7-членному 1,2,6-оксадиазепиновому производному **3**. Каскадное превращение, вероятно, включает в себя последовательные стадии *O*-алкилирования амидоксима активированной двойной связью, внутримолекулярного ацилирования аминогруппы, *O*-ацилирования 2-ой молекулы амидоксима метоксикарбонильной группой и каталитической дегидратации с образованием 1,2,4-оксадиазольного фрагмента. Аналогичная реакция одного эквивалента амидоксима с диметилмалеатом дает трудноразделимую смесь продуктов, что, очевидно, связано с протеканием конкурирующих реакций алкилирования по Михаэлю и ацилирования амидоксима сложноэфирной группой диметилмалеата. Реакция амидоксимов с этиловым эфиром акриловой кислоты также позволяет получать незамещенные по 4-му положению 3,4-дигидро-1,2,6-оксадиазепины с низким выходом. Использование в качестве акцепторов Михаэля амидоэфиров малеиновой кислоты позволило синтезировать не описанные ранее карбоксамидные производные 1,2,6-оксадиазепинов **5**.

Литература

1. M. Noetzel et al. Domino Reactions of Amidines with Methyl 2-Chloro-2-cyclopropylideneacetate as an Efficient Access to Cyclobutene-Annulated Pyrimidinones // Organic Letters 2002, 4(5), 839 – 841.

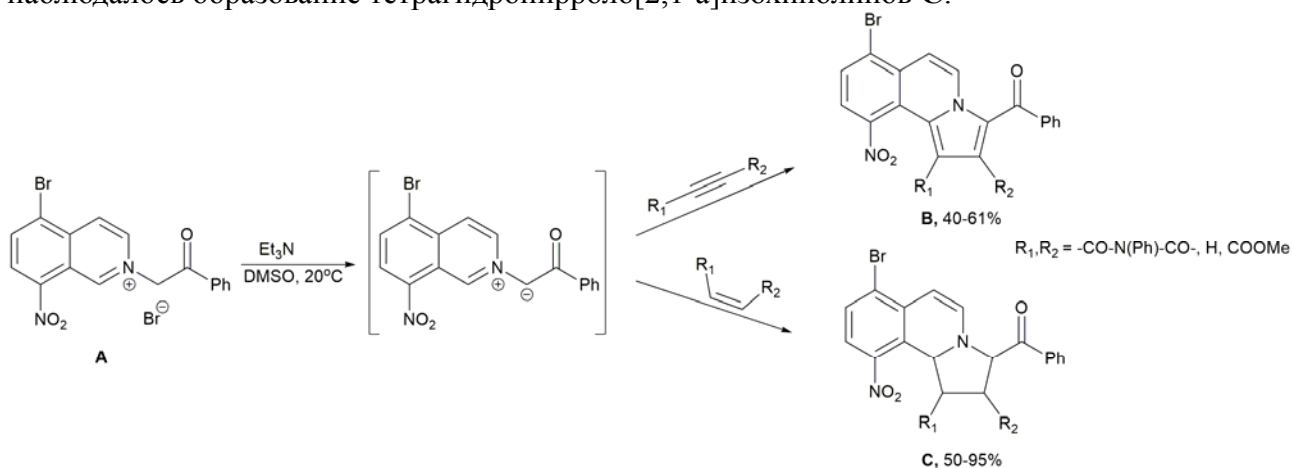
СИНТЕЗ НОВЫХ ПИРРОЛО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИНОВ

Шкаев Д.В., Старосотников А.М., Бастраков М.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
skaevd@gmail.com

В настоящее время известно большое количество алкалоидов содержащих в себе фрагмент пирроло[2,1-а]изохинолина [1]. Например, lamellarin D обладает высокой противоопухолевой активностью. Также имеются сведения, что пирроло[2,1-а]изохинолины обладают антибактериальной и фунгицидной активностью [2]. Интерес к химии этих соединений обусловлен их синтетическим потенциалом и перспективами синтеза биологически активных веществ на их основе.

Целью настоящей работы является получение новых полифункциональных пирроло[2,1-а]изохинолинов на основе бромидов 5-бром-8-нитро-N-фенацил-изохинолиния (А). В основе их синтеза лежит реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения диполя (азометинилида), образующегося из А под действием основания, к непредельным соединениям. При использовании производных ацетилена в качестве диполярофилов образуются пирроло[2,1-а]изохинолины В, в то время как в случае диполярофилов с двойными связями С=С наблюдалось образование тетрагидропирроло[2,1-а]изохинолинов С:



Полученные производные В и С могут быть использованы для направленной функционализации за счет введения разнообразных заместителей как в бензольное кольцо, так и в пиррольный (тетрагидропиррольный) цикл.

Таким образом, нами синтезирован ряд новых полифункциональных пирроло[2,1-а]изохинолинов и их гидрированных аналогов – потенциальных прекурсоров соединений с широким спектром биологической активности.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых (грант МК-3450.2015.3).

[1] J. Buckingham, K. H. Baggaley, A. D. Roberts, L. F. Szabo, Dictionary of Alkaloids, 2nd ed., Taylor & Francis Group, London, 2009, p.2290

[2] Abhijit H., Shyamal M., Arindam M., Subhendu N., Pritam S., Rupankar P., Krishnendu S., Priyankar P., Soma G., Chandrima S., Amalesh S., Sukdeb B., Nirup M. // Eur. J. Med. Chem. - 2011. - V. 46. - No. 6. - P. 2132 – 2140.

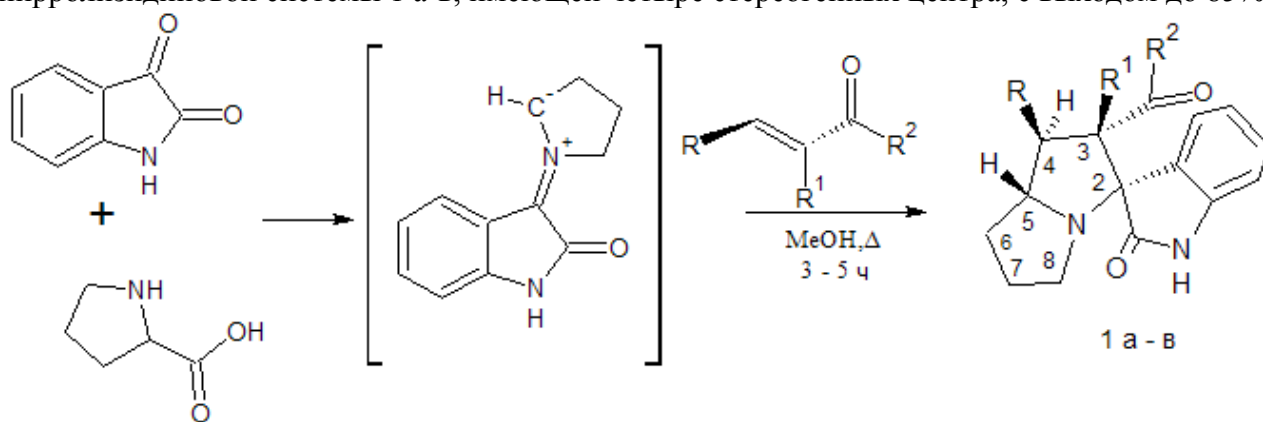
СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ СПИРООКСОИНДОЛПИРРОЛИЗИДИНОВ

Щекина М.П., Аниськов А.А., Полякова М.А., Бирюкова Е.А., Клочкова И.Н., Тумский Р.С.

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
roma_ronaldinho@rambler.ru*

С целью моделирования новых сложно построенных гидроазоловых систем осуществлены реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения в ряду сопряженных моноенонов ациклического и алициклического строения [1]. Для генерации диполя использовали изатин и пролин.

Установлено, что реакция протекает региоспецифично и приводит к образованию пирролизидиновой системы 1 а-в, имеющей четыре стереогенных центра, с выходом до 85%:



1: R= Ph, R¹= H; R²= CH₃ (а); R= Ph, R¹+R²= -(CH₂)₃- (б); R= Fu; R¹= H; R²= CH₃ (в)

Структура спирооксоиндолпирролизидинов 1 а-в установлена на основании данных гомо- и гетероядерной корреляционной спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и рентгеноструктурного анализа. Значения КССВ протонов при С3 и С4 свидетельствуют, что циклоприсоединение осуществляется диастереоселективно через эндо-переходное состояние с образованием транс-изомера с диаксиальным расположением заместителей. Торсионный угол между заместителями пирролизидинового фрагмента соединения 1а составляет 82,63°, что соответствует транс-конфигурации. Поскольку исходные моноены являются транс-изомерами, наиболее вероятным синхронный механизм циклоприсоединения. Реализация стадийного цвиттерионного взаимодействия диполя и диполярофила увеличивает вероятность образования обеих геометрических форм.

Таким образом, установлена стереоселективность и регионаправленность взаимодействия монометиленалканонов с диполем типа азометинилада, протекающего как тандемный синхронный процесс 1,3-дипольного циклоприсоединения.

Литература

[1] И.Н. Клочкова, М.П. Щекина, А.А. Аниськов, *Химия гетероциклических соединений*, **2014**, №4, с. 527-536.

С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АЗИНОВ. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 9-(ГЕТЕРО)АРИЛАКРИДИНОВ

Щепочкин А.В., Чупахин О.Н.

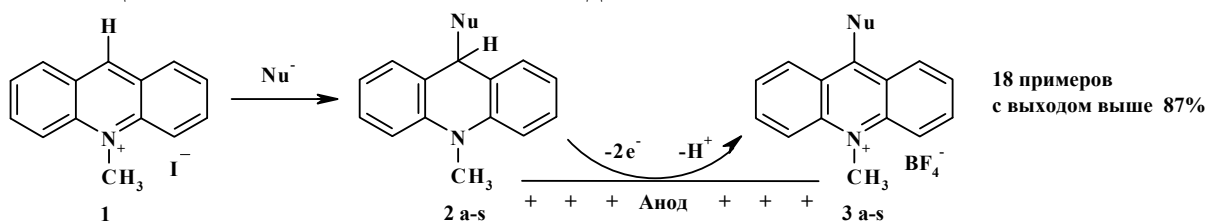
Институт органического синтеза им. И.Я.Постовского Российской Академии Наук, 620041, Екатеринбург, ул. Академическая/С. Ковалевской, 22/20
avs@ios.uran.ru

Прямая функционализация С-Н связи в аренах и гетероаренах является одной из наиболее актуальных тенденций развития современной органической химии. Одним из неотъемлемых методов таких превращений являются реакции ароматического нуклеофильного замещения водорода (S_N^H Ar), свободные от использования галогенидов, сложных и дорогостоящих катализаторов.¹

Реакции S_N^H Ar, как правило, протекают в окислительных условиях, а выбор окислителя является одной из сложнейших проблем такого типа превращений, т.к. при этом необходимо учитывать способность реагентов к окислению, в первую очередь нуклеофила, а иногда и субстрата. В этом отношении привлекательно выглядит использование электрохимических методов. Они позволяют не только реализовать атом-экономный вариант модификации С-Н связи, но также дают возможность более рационально подходить к выбору химического окислителя.

Выбор катиона акридиния как объекта исследования обусловлен тем, что он является удобной моделью, имеющей один электрофильный центр, а так же разнообразной биологической активностью акридинов.²

Для получения данных об анодной дегидроароматизации азинов был осуществлен синтез серии 10-метил-9-замещенных дигидроакридинов (**2a-s**), с целью выявить факторы оказывающие влияние на окисление этих соединений.



Исследования показали, что потенциалы окисления исследуемых соединений находятся в интервале 0,48-0,81 В, при этом, большинство соединений имеют потенциалы близкие к 0,70 В, а введение электронодонорных заместителей приводит к значительному снижению значений потенциала. Неожиданным оказался тот факт, что присутствие электроноакцепторных заместителей практически не оказывает влияния на значения потенциала.

Принимая во внимание полученные результаты, дигидроакридины (**2a-s**) были подвергнуты препаративному электроокислению до соответствующих 9-(гетеро)арилакридинов (**3a-s**), и что особенно важно, был разработан метод «сквозного» электросинтеза без выделения и дополнительной очистки дигидроакридинов.

Этот удобный, простой и селективный метод основан на использовании электрической энергии, не требует внешнего источника окислителя, обеспечивает высокий выход целевых продуктов и соответствует принципам зеленой химии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-01177) и РФФИ (проект № 16-03-00958).

¹ *Metal Free C-H Functionalization of Aromatics. Nucleophilic Displacement of Hydrogen*, ed. V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, in *Topics in Heterocyclic Chemistry*, vol. 37, ed. B. U. W. Maes, J. Cossy, S. Poland, Springer, 2014, 283 p.

² Singh, H. Singh, S. Sharma, P. M. Singh Bedi, *Heterocycles*, 2015, **11**, 2043-2085.

ПРАКТИЧНЫЙ СИНТЕЗ 3-(ФУР-2-ИЛ)ФТАЛИДОВ

Щербинин В.А.¹, Шпунтов П.М.², Коншин В.В.¹, Бутин А.В.³

1 - Факультет химии и высоких технологий, Кубанский государственный университет

2 - НИИ Химии гетероциклических соединений, Кубанский государственный технологический университет

3 - Факультет химии, Пермский государственный национальный исследовательский университет
organotin@mail.ru

Фталиды представляют интерес как фрагменты многих природных и синтетических биологически активных соединений [1], а также как перспективные исходные блоки для синтеза различных карбо- и гетероциклов. Нашей исследовательской группой ранее разработан метод синтеза 3-(фур-2-ил)фталидов кислотнo-катализируемой конденсацией формилбензойной кислоты с 2-алкилфуранами. Однако, этот способ приводит к низким выходам целевых фталидов, так как в ходе реакции образуются также продукты бис-присоединения фурана - бис(фур-2-ил)(2-карбоксифенил)метаны. Проведенная оптимизация условий реакции позволила повысить выход 3-(фур-2-ил)фталидов до 55-79 % [2] (Схема 1).

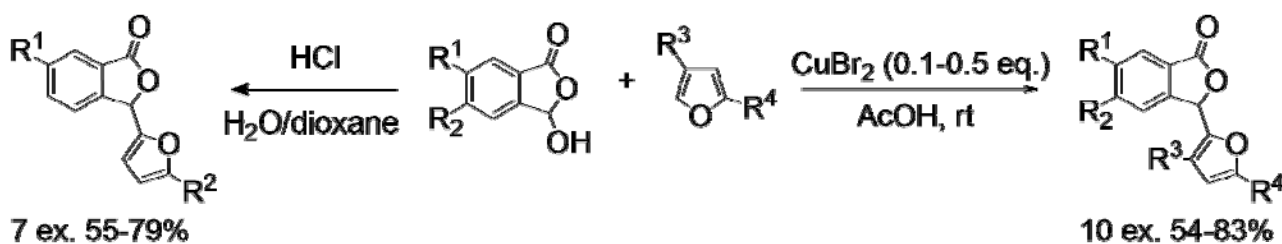


Схема 1. Синтез 3-(фур-2-ил)фталидов

Тем не менее, эти условия оказались эффективными только в случае водорастворимых субстратов. Альтернативный подход для водо-нерастворимых субстратов предложен нами на основе катализируемой CuBr_2 реакции сочетания-дегидратации в органическом растворителе [3]. Низкая себестоимость, мягкие условия реакции, простая процедура выделения и высокие выходы целевых продуктов делают разработанный метод наиболее удобным для синтеза 3-(фур-2-ил)фталидов.

Список литературы

[1] Karmakar, R.; Pahari, P.; Mal, D. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 6213.

[2] Shpuntov, P. M.; Shcherbinin, V. A.; Butin, A. V. *Chemistry of Heterocyclic Compounds* 2015, *50*, 1768.

[3] Shcherbinin, V. A.; Shpuntov, P. M.; Konshin, V. V.; Butin, A. V. *Tetrahedron Lett.* 2016, *57*, 1473.

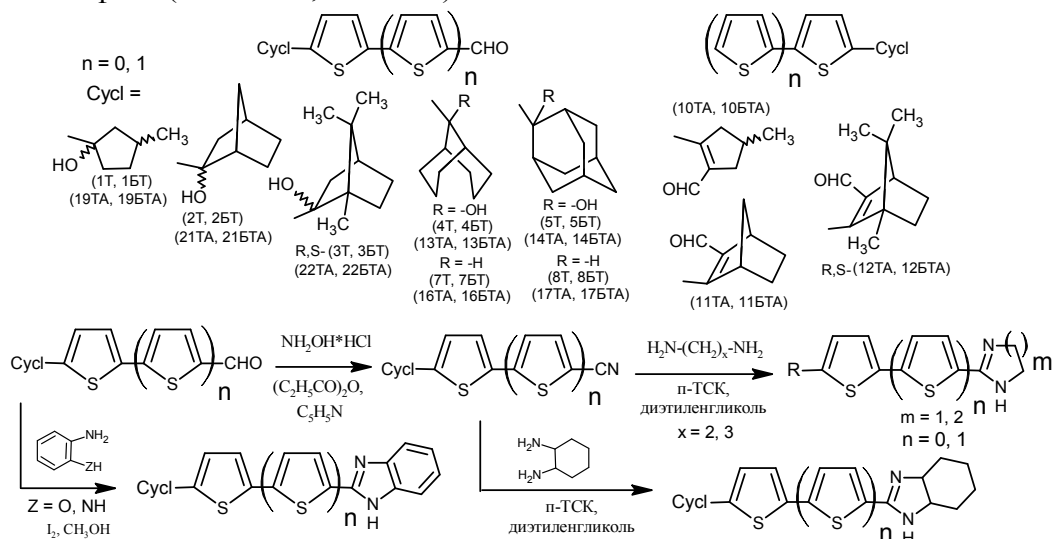
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (16-33-00229).

АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ БИЦИКЛО- И ТРИЦИКЛОАЛКИЛ-2,2'-БИТИОФЕНЫ

Юдашкин А.В., Мешковая В.В.

ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет
ayudashkin@mail.ru

Полициклические арены, содержащие эндо- или экзоциклические атомы кислорода и серы, обладают свойствами лазерных красителей и полупроводников [1]. Производные 2,2'-битиофена, содержащие в положениях 5 и 5' в различных сочетаниях электронодонорные и электроноакцепторные заместители, проявляют свойства высокоэффективных и фотостабильных люминофоров [2]. При взаимодействии тиофен-2-ил- и 2,2'-битиофен-5-илмагнийиодидов/бромидов с 3-метилциклопентанолоном (а), камфорой (b), норкамфорой (с), бицикло[3.3.1]-нонан-9-оном (d) и адамантанолоном (e) получены третичные спирты (1-5Т, 1-5БТ). Спирты 4-5Т, 4-5БТ восстанавливаются NaBH_4 в присутствии CF_3COOH до бициклоалкил- и трициклоалкилпроизводных тиофенов и 2,2'-битиофенов (7-8Т, 7-8БТ), формилирование которых по Вильсмейеру-Хааку проходит селективно в положение 5' (5) битиофена/тиофена (13-14БТА, 13-14ТА):



В реакции Вильсмейера-Хаака происходит дегидратация спиртов (1-3 Т/БТ), как и в случае циклоалкильных производных [2], формилирование циклоолефинов проходит как по гетероциклическому фрагменту (19-22 ТА/БТА), так и по двойной связи олефина (10-12 ТА/БТА). Карбонил- и карбоксилпроизводные 2,2'-битиофена и 5-метил-2,2'-битиофена могут быть структурными блоками в синтезе азотсодержащих органических люминофоров. Известно, что в условиях реакции Вайденхагена и Филлипса-Ладенбурга, циклизация с диаминами жирного и ароматического ряда приводит к образованию имидазолинов и бензимидазолов с низким выходом [3]. Использование иод-метанольной среды позволило синтезировать бензоксазолы и бензимидазолы с хорошим выходом. Синтез азагетероциклических фрагментов проходит через образование амидинов из нитрила и димаина под действием *n*-толуолсульфокислоты. Соединения обладают флуоресцентными свойствами в диапазоне от 400 до 550 нм и квантовым выходом до 0,6.

Литература

1. Herbivo C., Comel A., Kirsch G., Raposo M.M.M. *Tetrahedron*. 2009. V. 65. N. 10. P. 2079-2086
2. Meshkovaya V.V., Yudashkin A.V., Klimochkin Y.N. *Dyes and Pigments*, 2015, 113, 435-446.
3. Atkinson R.E., Hardy F.E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. 1972, 1, 27-30.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 15-43-02565.

2-ДОДЕЦИЛТИОМЕТИЛ- И 2-ДОДЕЦИЛСЕЛЕНОМЕТИЛ-5-ГИДРОКСИ-2,3-ДИГИДРОБЕНЗОФУРАНЫ: СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА

Ягунов С.Е.¹, Хольшин С.В.¹, Кандалинцева Н.В.^{1,2}, Просенко А.Е.^{1,2}

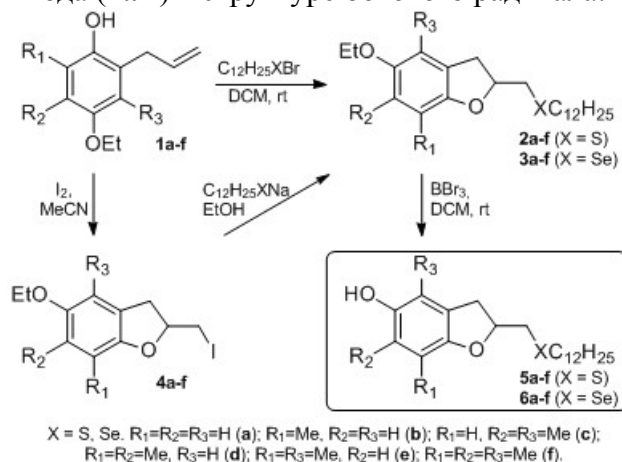
1 - Новосибирский государственный педагогический университет

2 - Новосибирский институт антиоксидантов

semenyagunov@gmail.com

Антиоксиданты широко используются для продления сроков службы и улучшения эксплуатационных качеств полимерных и горюче-смазочных материалов, косметических средств и пищевых продуктов. В последние десятилетия антиоксиданты также рассматриваются как перспективные субстанции, для разработки на их основе препаратов для профилактики и терапии заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом. В качестве таких соединений прежде всего рассматриваются различные аналоги эффективных природных (токоферолы, убихинолы, флавоноиды) и синтетических (ВНТ, ВНА) антиоксидантов. Так, в последние годы осуществлен синтез широкого спектра серо-, селен- и теллурсодержащих аналогов токоферолов [1]. Наличие атомов халькогенов позволяет придать молекулам противопероксидные свойства, что в сочетании с антирадикальной активностью фенольных фрагментов приводит к ингибиторам, значительно превосходящим по эффективности природные прототипы.

Ранее нами, на основе 2-аллил-4-этоксифенолов **1a-f** был осуществлен синтез ряда 5-гидрокси-2,3-дигидробензофуранов и 6-гидроксикумаранов, проведена модификация додецилтиометильными группами и показано, что такие соединения значительно превосходят α -токоферол по ингибирующему эффекту [2]. В настоящей работе нами осуществлены различные варианты гетероциклизации соединений **1a-f** приводящие к 5-алкокси-2,3-дигидробензофуранам, содержащим сульфидный (**2a-f**) или селенидный (**3a-f**) фрагменты, а также атом йода (**4a-f**) в структуре бокового радикала:



Сульфенил и селенил бромиды получали по реакции брома с бис-(додецил)дисульфидом и деселенидом соответственно. Целевые сульфиды **5a-f** и селениды **6a-f** были получены на основе производных **2a-f** и **3a-f** по реакции с BBr₃.

Исследована антирадикальная активность соединений **5a-f** и **6a-f** в модельной реакции AIBN-инициированного окисления стирола: измерены константы скорости взаимодействия указанных соединений с полипероксидными радикалами стирола и коэффициенты ингибирования. Измерены периоды индукции автоокисления метилолеата в присутствии соединений **5a-f** и **6a-f**. Установлено, что полученные вещества являются более эффективными ингибиторами окисления метилолеата чем α -токоферол.

1. L. Engman, et al, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 2447 – 2457.

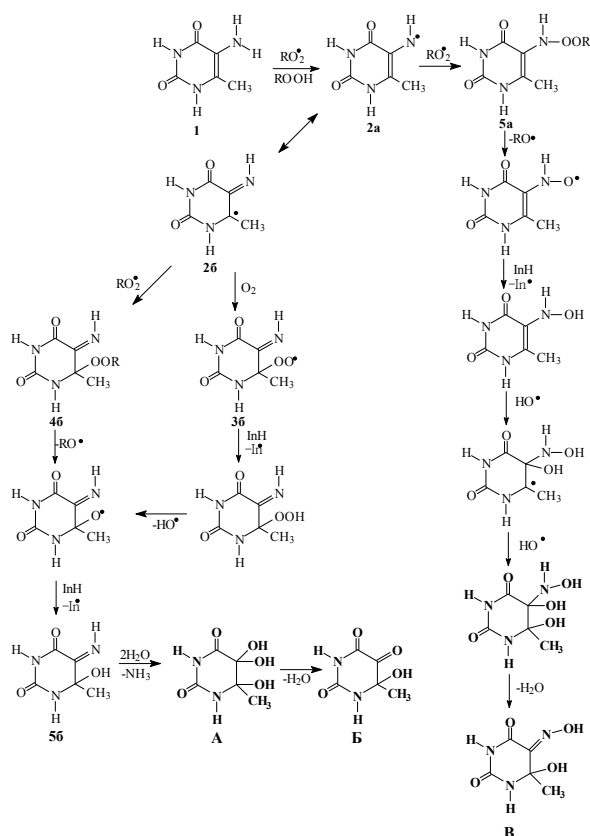
2. Ягунов С.Е. и др., Изв. АН, Сер. Хим., 2013, 62, 1395 – 1400.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВТОРИЧНЫХ ПЕРОКСИРАДИКАЛОВ С 5-АМИНО-2,4-ДИОКСОПИРИМИДИНОМ

Якупова Л.Р., Насибуллина Р.А., Сафиуллин Р.Л.

ФГБУН Уфимский институт химии РАН
jkupova@anrb.ru

Изучены кинетические закономерности радикально-цепного окисления 1,4-диоксана в присутствии производных 2,4-диоксопиримидина. Получены значения константы скорости взаимодействия пероксильного радикала 1,4-диоксана с 5-амино-2,4-диоксопиримидином, 5-амино-6-метил-2,4-диоксопиримидином, 5-амино-3,6-диметил-2,4-диоксопиримидином и 5-амино-1,3,6-триметил-2,4-диоксопиримидином ($k_7 \cdot 10^{-5}$, л·моль⁻¹·с⁻¹): 3.7±1.6; 5.6±1.8; 5.4±1.7; 7.8±2.6, соответственно. Рассчитаны в квантово-химическом приближении G3MP2B3 прочности всех N-H-связей 5-амино-2,4-диоксопиримидина и его производных и в приближении B3LYP/6-311+G(d,p) переходные состояния и активационные параметры реакций модельного пероксильного радикала с (C⁵)N-H-связью и N¹-H-связью урацилового цикла.



В ходе проведенных исследований установлено, что наряду с высокой реакционной способностью 5-амино-2,4-диоксопиримидина по отношению к пероксильным радикалам отмечается снижение стехиометрического коэффициента ингибирования (f). Показано, что в системе 1,4-диоксана параметр f для изученных соединений меньше 1. В среде этилбензола для 5-амино-1,3,6-триметилурацила $f = 2$ в интервале концентрации $(2 \div 8) \cdot 10^{-5}$ моль/л. Для обоих субстратов стехиометрический коэффициент ингибирования снижается с дальнейшим ростом концентрации ингибитора. Изучено влияние парциального давления кислорода на радикально-цепное окисление 1,4-диоксана, ингибированное 5-амино-6-метилурацилом. Установлено, что при проведении процесса в атмосфере кислорода скорость окисления увеличивается, а индукционный период становится короче, по сравнению с соответствующими параметрами при проведении окисления в атмосфере воздуха. На основании полученных результатов, в

совокупности экспериментальные и расчетные данные, предложен механизм ингибированного 5-амино-6-метил-2,4-диоксопиримидином радикально-цепного окисления 1,4-диоксана с учетом переноса цепи на ингибитор. Кинетический анализ схемы позволяет объяснить наблюдаемые кинетические закономерности протекания реакции. Предполагаемый механизм подтверждается составом полученных и идентифицированных продуктов окисления 5-амино-6-метил-2,4-диоксопиримидина пероксирадикалами 1,4-диоксана.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты №№ 14-03-31377 и 14-00-10287_ИР).

Анализы ЯМР выполнены на оборудовании ЦКП “Химия” УФИХ РАН.

РЕАКЦИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЛЬДОНИТРОНОВ С ЦИАНАМИДАМИ, АКТИВИРОВАННЫМИ ЦИНКОМ(II)

Янданова Е.С., Новиков А.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

Институт химии СПбГУ
besne@mail.ru

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитронов $\text{Ph}_2\text{C}=\text{N}^+(\text{O}^-)\text{R}$ и $\text{Ph}(\text{H})\text{C}=\text{N}^+(\text{O}^-)\text{R}$ к нитрилам является основным способом получения 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов [1]. Ранее нами было показано, что кетонитроны реагируют с цианамидами в присутствии цинка(II) в мягких условиях с образованием 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов с умеренными и хорошими выходами (49–82%) [2]. В данной работе мы сконцентрировались на циклических альдонитронах, проявляющих относительно высокую реакционную способность в процессах циклоприсоединения к связи $\text{N}\equiv\text{C}$ [3]. Было установлено, что 3,4-дигидроизохинолин-2-оксид реагирует с диалкилцианамидами в присутствии трифлата цинка в мягких условиях. Однако, вопреки нашим ожиданиям, в качестве продукта реакции образуются мочевины (Б, Схема 1), стабилизированные внутримолекулярной водородной связью $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$.

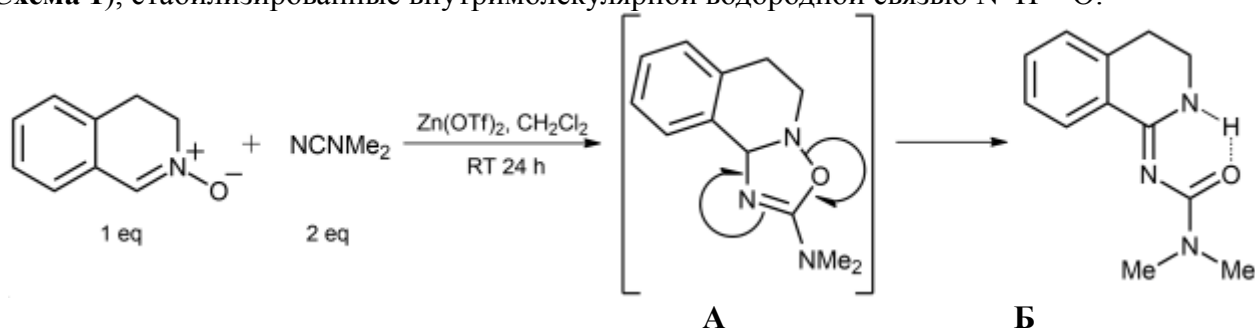


Схема 1

Наличие внутримолекулярной водородной связи $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ в твёрдой фазе и в растворе хлороформа было доказано экспериментально с помощью рентгеноструктурного анализа и корреляционной спектроскопии ЯМР, а также теоретически, после проведения квантово-химических расчётов в рамках теории функционала плотности (M06-2X/6-311++G**) и последующего топологического анализа распределения электронной плотности в рамках формализма теории Бейдера. Оценочные энергии внутримолекулярной водородной связи $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ составляют 7 и 9 ккал/моль для твёрдой фазы и раствора хлороформа, соответственно. Результаты теоретических расчётов свидетельствуют о том, что превращение циклического интермедиата в мочевины чрезвычайно термодинамически выгодно (рассчитанное значение ΔG для процесса $\text{A}\rightarrow\text{B}$ в хлороформе составляет – 66 ккал/моль).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 16-33-60063 и № 14-03-00080. Физико-химические исследования были проведены в ресурсных центрах СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

Список литературы

1. Yu, Y.; Watanabe, N.; Ohno, M.; Eguchi, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 Org. Bio-Organic Chem.* **1995**, 1417–1421;
2. Smirnov A.S.; Yandanova E.S.; Bokach N.A.; Starova G.L.; Gurzhiy V.L.; Avdontceva M.S.; Zolotarev A.A.; Kukushkin, V.Y. *New Journal of Chemistry*, **2015**, 39, 9330–9344;
3. Kritchenkov, A.S.; Bokach, N.A.; Starova G.L.; Kukushkin, V.Y. *Inorganic Chemistry*, **2012**, 51, 11971–11979.

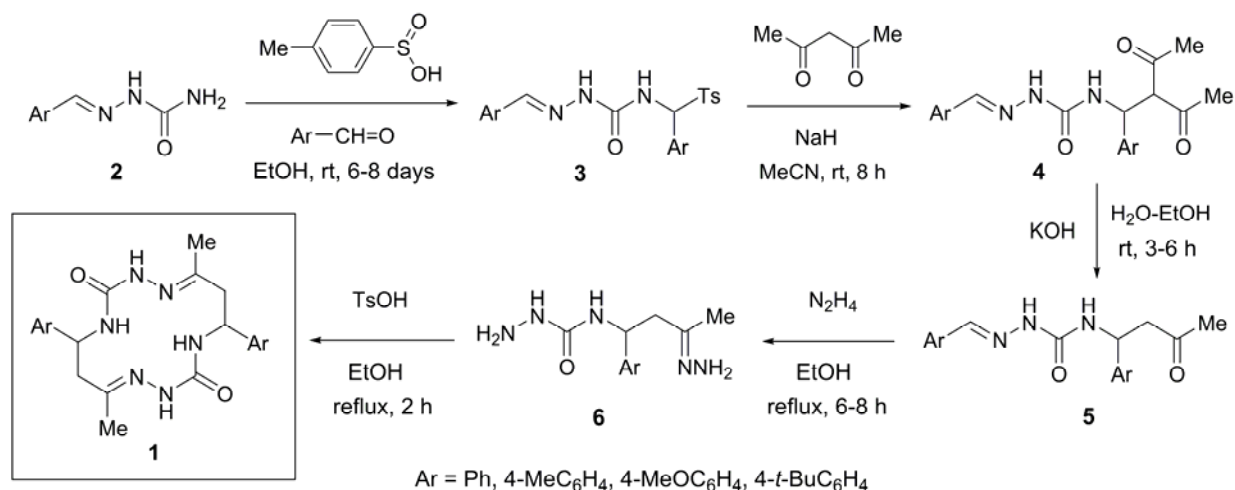
СЕМИКАРБАЗОНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ГЕКСААЗАМАКРОЦИКЛОВ

Яньков А.Н., Фесенко А.А., Шуталев А.Д.

Московский технологический университет
shutalev@orc.ru

Ранее [1] на основе этилкарбамата нами был разработан пятистадийный метод синтеза ранее неизвестных 14-членных циклических бис-семикарбазонов **1**, представляющих интерес как новые перспективные лиганды. Одним из недостатков этого метода являются сравнительно низкие общие выходы целевых макроциклов. В настоящей работе нами предложен новый эффективный подход к указанным соединениям на основе семикарбазонов ароматических альдегидов **2**.

Трехкомпонентной конденсацией семикарбазонов **2** с соответствующими альдегидами и *n*-толуолсульфиновой кислотой в этаноле с выходами до 97% были получены сульфоны **3**, которые при реакции с натриевым енолятом ацетилацетона в сухом ацетонитриле при комнатной температуре с выходами 91–97% были превращены в семикарбазоны **4**. При обработке последних водно-спиртовым раствором KOH при комнатной температуре протекала ретро-конденсация Кляйзена, в результате чего с высокими выходами были синтезированы 4-(3-оксобутил)семикарбазоны **5**.



Реакция соединений **5** с избытком гидразина при нагревании в этаноле с выходами 60–72% приводила к снятию арилиденовой защиты и образованию соответствующих гидразонов 4-(3-оксобутил)семикарбазидов **6**. При кипячении последних в этаноле в присутствии TsOH с высокими выходами были получены целевые макроциклические соединения **1**. Строение макроциклов **1** было доказано методами ИК-, ¹H- и ¹³C-ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, а также методом рентгеноструктурного анализа.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 15-03-07564) и Министерству образования и науки Российской Федерации (проектная часть госзадания 4.1849.2014/К).

Литература

[1] Fesenko A. A., Shutalev A. D. Different modes of acid-catalyzed cyclization of 4-(γ-oxoalkyl)semicarbazide hydrazones: 7-membered versus 14-membered cyclic semicarbazones formation. *Tetrahedron*, 2015, Vol. 71, No. 51, 9528–9543.

MODERN PHARMACOLOGY: MAGIC BULLET & COMBINATORIAL APPROACHES. MECHANISMS OF ANTIGEN DEGRADATION

Gabibov A.G.^{1,2}, Belogurov A.^{1,2}, Smirnov I.^{1,2}

1 - Shemyakin & Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences

2 - Lomonosov Moscow State University, Moscow

gabibov@gmail.com

The different ways how antigens may be degraded by antibodies (abzymes) and proteasome will be discussed. Covalent catalysis is a highly evolved enzymatic trait that poses a significant challenge for artificial enzyme design. Here we describe an immunoglobulin variable fragment obtained by mechanism-based, irreversible covalent reaction (reactibody), which emulates cooperative functionality for catalysis. Specific phosphorylation at a single tyrosine within the variable light chain framework was confirmed in an IgG construct. High resolution crystallographic structures of unmodified and phosphorylated Fab displayed a novel 15 Å-deep, two-chamber cavity at the interface of VH and VL, with nucleophilic tyrosine at the base of the site. The X-Ray structures of phosphorus –metabolizing “reactibodies”, intermediates and mutated forms will be analyzed. The concept of QM/MM “Immunoglobuline maturation” will be described. The peculiarities of autoantigen degradation via proteasomal pathway will be emphasized. The vast majority of cellular proteins are degraded by the 26S proteasome after their ubiquitination. Here, we report that the major component of the myelin multilayered membrane sheath, myelin basic protein (MBP), is hydrolyzed by the 26S proteasome in a ubiquitin-independent manner both in vitro and in mammalian cells. As a proteasomal substrate, MBP reveals a distinct and physiologically relevant concentration range for ubiquitin-independent proteolysis. Enzymatic deimination prevents hydrolysis of MBP by the proteasome, suggesting that an abnormally basic charge contributes to its susceptibility toward proteasome-mediated degradation. To our knowledge, our data reveal the first case of a pathophysiologically important autoantigen as a ubiquitin-independent substrate of the 26S proteasome. We recently showed that myelin basic protein (MBP) is hydrolyzed by 26S proteasome without ubiquitination. The previously suggested concept of charge-mediated interaction between MBP and the proteasome led us to attempt to compensate or mimic its positive charge to inhibit proteasomal degradation. We demonstrated that negatively charged actin and calmodulin (CaM), as well as basic histone H1.3, inhibit MBP hydrolysis by competing with the proteasome and MBP, respectively, for binding their counterpart. Interestingly, glatiramer acetate (GA), which is used to treat multiple sclerosis (MS) and is structurally similar to MBP, inhibits intracellular and in vitro proteasome-mediated MBP degradation. Therefore, the data reported in this study may be important for myelin biogenesis in both the normal state and pathophysiological conditions.

This work was supported by the Russian Science Foundation project 14-50-00131.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NEW ANTIMITOTIC AGENTS - HETEROCYCLIC ANALOGUES OF ALLOCOLCHICINE

Gracheva Yu.A.¹, Voitovich Yu.V.¹, Sitnikov N.S.^{1,2}, Schmalz H.-G.², Myrsikova E.V.³, Svirshevskaya E.V.^{3,4}, Faerman V.I.¹

1 - Department of Organic Chemistry, Nizhny Novgorod State University, Gagarina av. 23, Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation

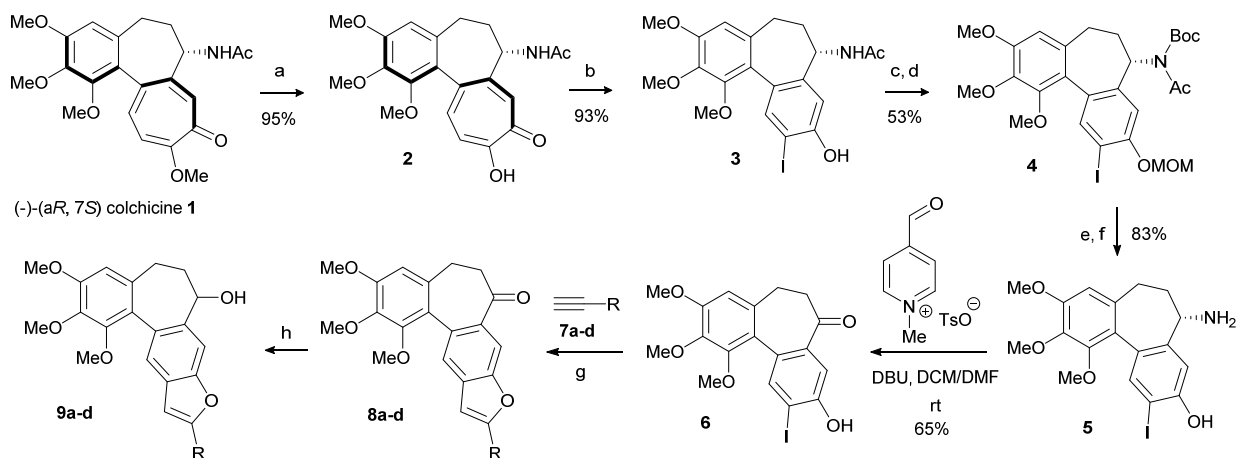
2 - Department of Chemistry, University of Cologne, Greinstrasse 4, 50939 Koln (Germany)

3 - Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow

4 - Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Yulia17Gra4ova@mail.ru

A series of heterocyclic analogues of allocalchicine was prepared from commercially available colchicine *via* a nine-step reaction sequence (Scheme 1). Cytostatic properties, apoptosis, cell cycle arrest, tubulin and F-actin expression were studied *in vitro* in 2D and 3D cultures of normal and tumor epithelial keratinocytes, endothelial and mesenchymal cells. Among prepared furanoallocalchicine analogues, **8a** and **9a** demonstrated the most pronounced anti-cancer activity. These compounds induced two types of effects: (a) induction of cell cycle arrest in the G2/M phase as a direct consequence of effective tubulin binding (metaphase effect) and (b) pronounced cell stress (as evidenced by the overexpression of tubulin and F-actin), which was caused by the hyperpolarization of mitochondrial and lysosomal membranes (intrephase effect).



Scheme 1. Synthesis of furanoallocalchicinoids **9**. *Reagents and conditions:* (a) 0.1 M HCl, AcOH, 100 °C, 3 h; (b) NaOH, I₂, KI, H₂O, 0-5 °C, 2 h; (c) MOMCl, DIPEA, DCM, 0-20 °C, 20 h; (d) Boc₂O, DMAP, TEA, MeCN, reflux, 26 h; (e) NaOMe (20 mol%), MeOH, r.t., 1.5 h; (f) HCl, EtOH, r.t., 20 h; (g) Pd(OAc)₂ (0.05 mol%), CuI (0.1 mol%), AcOK (3 equiv.), Ph₃P (0.15 mol%), MeCN, 70 °C 4-6 h; (h) NaBH₄, THF/H₂O/EtOH, r.t., 1-2 h.

Acknowledgements

Chemical synthesis was supported by the Ministry of Education and Science of The Russian Federation, grants 4.619.2014/K, 02.B.49.21.0003 and by the Russian Foundation for Basic Research, 14-03-91342. Biological studies were supported by the Program “Nanotechnologies & Nanomaterials” of the Russian Academy of Sciences and by the Russian Foundation for Basic Research, 16-03-01093. MSC were generated and studied under the support by the Russian Scientific Foundation, grant 14-25-00179.

DATA-DRIVEN SCREENING OF BIOACTIVITY OF SOME TYROSINE KINASE INHIBITOR DRUGS

Khudoshin A.G.

Elsevier B.V.
a.khudoshin@elsevier.com

Productivity of the Pharma R&D is decreasing for over 20 years [1]. Capitalized cost per launch takes into account attrition rates and therefore \$1,8B+ is the cost to bring 1 new drug to market including failure rates [2]. And 580M\$ of them are spent to Hit-to-Lead and Lead optimization stages.

Focusing on the 2nd stage of the drug R&D process, lead identification, design and validation, Elsevier has developed solutions for customers to significantly reduce the cost and time.

Data-driven approach can be used for screening and prediction of efficiency, selectivity, DMPK, physical chemical properties, safety of drug candidates.

Comparison of biologic activity of some tyrosine kinase inhibitor drugs and molecules investigated in this work with help of Reaxys Medicinal Chemistry and Pathway Studio. Drug targets responsibly for activity and adverse effects discussed. Profile of biologic activity is stated. Pathways related to the drug action are given.

Bioactivity of withdrawn molecules also discussed.

References

[1] Scannell, et al.// Nature Reviews Drug Discovery 11, 191-200 (March 2012) | doi:10.1038/nrd3681.

[2] Paul et al. Nature Reviews Drug Discovery. (2010), 9, 203-214

PHYSICS-BASED CALCULATIONS TO EVALUATE MUTATIONS AT PROTEIN-PROTEIN INTERFACES

Loving K., Sherman W., Pearlman D.

Schrödinger, 245 First Street, Cambridge, MA 02142
rita.podzuna@schrodinger.com

Protein-protein interactions play a central role in many biological processes and are increasingly targeted in pharmaceutical research programs. Protein-based bio-therapeutics (biologics) represent an important class of potentially efficacious therapeutics, yet there has been little validation in this area using computer-aided drug design. We report a computational study of protein-protein interaction energies and explore whether physics-based calculations can predict binding affinity changes brought about by mutations at protein-protein interfaces. The Alanine Scanning Energetics database (ASEdb) and various literature reports form the experimental dataset for this work¹⁻⁵ The methods developed and validated through this work can be used as general tools for protein design and analysis.

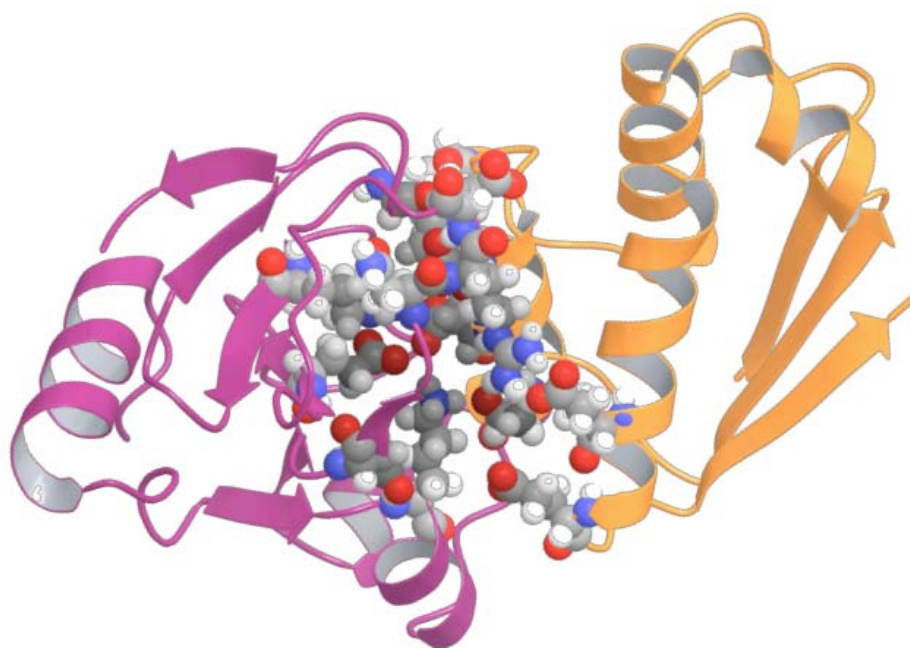


Figure 1: The Barnase-Barstar complex (chains A and D of PDB structure 1BRS) is shown with mutated residues in CPK. Barnase (Chain A) is shown in magenta, Barstar (Chain D) is shown in orange. The mutated positions in chain A are 27, 54, 58, 59, 60, 73, 87, 102. The mutated positions in chain D are 29, 35, 39, 42, 76, 80.

CONCLUSION

Using an MM-GBSA⁶ model, the predicted and experimental protein-protein binding affinities correlate weakly but can be useful for real-world applications. Further work will be required to improve these results and to apply these methods to additional systems.

REFERENCES

1. <http://nic.ucsf.edu/asedb/>
2. Sloan, D. J. & Hellinga, H. W. (1999) *Protein Sci.* 8, 1643-1648.
3. Lang, S., Xu, J., Stuart, F., Thomas, R. M., Vrijbloed, J. W. & Robinson, J. A. (2000) *Biochemistry* 39, 15674-15685.
4. Hofstadter, K., Stuart, F., Jiang, L., Vrijbloed, J. W. & Robinson, J. A. (1999) *J. Mol. Biol.* 285, 805-815.
5. Pons, J., Rajpal, A. & Kirsch, J. F. (1999) *Protein Sci.* 8, 958-968.
6. Prime 3.1 Schrödinger, Inc. Portland, OR. 7. Pearlman, D.A. & Charifson, P.S. (2001) *J. Med. Chem.* 44, 3417-3423.

SYNTHESIS OF INDENES AND DIENONES THROUGH SUPERELECTROPHILIC ACTIVATION OF CONJUGATED ENYNONES

Saulnier S.¹, Golovanov A.A.², Vasilyev A.V.¹

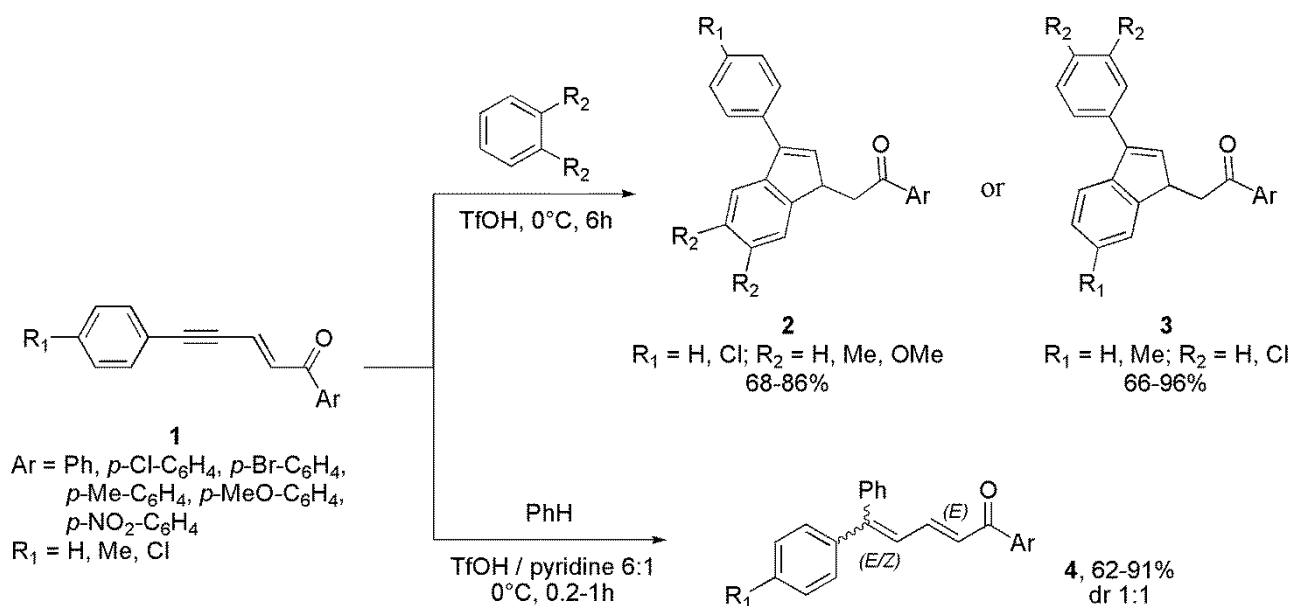
1 - Saint Petersburg State University, Russia

2 - Togliatti State University, Russia

saulnier.steve@gmail.com

Superelectrophilic activation involves the formation of cationic species in superacidic media and has been widely used in Friedel-Crafts and related reactions with non-activated or deactivated arenes [1]. We have recently shown that 1,5-diaryl-pent-2-en-4-yn-1-ones are substrates well suited to superelectrophilic activation. In trifluoromethanesulfonic acid, they give butadienyl triflates by addition of the superacid to the acetylenic bond, which are then transformed into indan-1-ones. [2]

The present work highlights that in the same conditions and in the presence of benzene or substituted derivatives of benzene, the diaryl-pentenynones **1** give indenenes **2** or **3** via 1,6-addition of the aromatic nucleophile followed by intramolecular cyclization. The regioselectivity of formation of **2** or **3** is predictable and depends on the substituents and the relative nucleophilicities of the aromatic rings during the cyclization step. The generation of indene derivatives is of particular interest since the indene core is found in many natural and pharmaceutical products. Furthermore, the use of pyridine as a co-solvent makes it possible to control the extent of ring closure and to isolate the 1,5,5-triaryl-dienones intermediates **4**, which may be useful in other synthetic pathways toward pharmacologically active compounds. [3]



[1] G. A. Olah and D. A. Klumpp. *Superelectrophiles and their chemistry*. Wiley-Interscience, Hoboken, New Jersey, **2008**.

[2] S. Saulnier, A. A. Golovanov, A. Yu. Ivanov, I. A. Boyarskaya and A. V. Vasilyev. Transformations of conjugated enynones in the superacid CF₃SO₃H. Synthesis of butadienyl triflates, indanones and indenenes. *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 1967–1980.

[3] V. K. Tandon and K. A. Singh. Dienones and enynones in the synthesis of drugs and their intermediates. *Chemistry & Biology Interface*, **2012**, *2*, 76-106.

ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ФЛОРЫ СИБИРИ: ИХ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Авдеева Е.Ю., Краснов Е.А.

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
 elenaavdeev@yandex.ru

Возрастающий интерес к изучению химического состава и фармакологических свойств растений рода *Saussurea* (сем. *Asteraceae*) и рода *Filipendula* (сем. *Rosaceae*) свидетельствует о значительных потенциальных возможностях этих растений. Среди разнообразной флоры Сибири значительный интерес представляют сосюрея спорная (*Saussurea controversa* DC) и

лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim).

В результате исследований выявлена положительная динамика при применении водно-этанольных экстрактов с.спорной и л.вязолистного при экспериментальном остеомиелите [1]. Использование экстрактов в комплексной терапии заболевания способствует регрессу и локализации воспалительного процесса у экспериментальных животных. При этом наблюдается снижение процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и окружающих тканях пораженной конечности, а так же нормализация их уровня и спектрального состава в зоне поражения. Применение экстракта с.спорной способствует уменьшению активности кислой и щелочной фосфатаз, что свидетельствует об активации репаративных процессов в костной ткани при ее гнойно-некротическом поражении [2].

Из фармакологически активного экстракта с.спорной выделен ряд флавонолгликозидов (рутин, гиперозид, кверцетин-3-глюкогалакторамнозид, кверцетин-3,5-глюкоксилозид, кверцетин-3,5-глюкокорамнозид, кемпферол-3,5,7-триглюкозид, мирицитрин, изомирицитрин) с преобладающим выходом рутина до $0,73 \pm 0,02\%$, а так же два фенологликозида с неустановленной структурой. Кроме того, экстракт содержит фракцию со значительным выходом минеральных компонентов, из которых преобладают ионы кальция, кремния, калия, натрия, железа, магния, меди, цинка и марганца [3]. Из экстракта л.вязолистного выделен ряд индивидуальных компонентов, представленных фенолокислотами (анисовая, салициловая, эллаговая, галловая кислота и ее этиловый эфир), тритерпеновыми кислотами (олеаноловая, урсоловая) и флавоноидами (кверцетин, авикулярин, рутин, изокверцитрин и ранее не известный для этого вида филимарин) с содержанием не менее $5,20 \pm 0,33\%$ в пересчете на кверцетин [4-6]. Флавонолгликозиды, и в частности оригинальный филимарин, обладают высокой антиоксидантной активностью, существенно превосходящую таковую аскорбиновой кислоты, что представляет значительный научно-практический интерес.

1. Авдеева Е.Ю., Зоркальцев М.А., Завадовская В.Д. и др. Исследование активности экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* при экспериментальном остеомиелите с помощью трехфазной сцинтиграфии // Бюлл. сибир. мед. – 2015. – Т. 14., № 3. – С.5-9.
2. Авдеева Е.Ю., Сапрыкина Э.В., Слизовский Г.В., Краснов Е.А., Степанов М.Ю., Пехенько В.Г. Биохимическое исследование активности экстрактов *Saussurea controversa* DC и *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim при экспериментальном остеомиелите // Бюлл. сибир. мед. – 2016. – № 1. – С.
3. Авдеева Е.Ю., Краснов Е.А. Исследование биологически активных веществ экстракта *Saussurea controversa*, обладающего иммуномодулирующей активностью//Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: матер. IX Междунар. симпоз. – Москва, 2015. – С. 12-15.
4. Краснов Е.А., Радулгин В.А., Авдеева Е.Ю. Выделение и антиоксидантная активность филимарина – нового флавонольного гликозида // Хим.-фарм. журнал. – 2009. – Т.43, №11. – С. 24-25.
5. Краснов Е.А., Радугин В.А., Шилова И.В., Авдеева Е.Ю. Фенольные соединения *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim // Химия природ. соедин. – 2006. – № 2. – С. 122-124.
6. Авдеева Е.Ю., Краснов Е.А., Шилова И.В. Динамика содержания флавоноидов и фенолокислот в надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) // Растит. ресурсы. – 2009. – вып. 1. – С. 107-112.

ЭКСТРАКЦИЯ АНАБАЗИНА ИЗ ЕЖЕВНИКА БЕЗЛИСТНОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ

Аймаков О.А., Кудайбергенова С.Ж., Букеева А.Б.

*Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина, г. Астана, РК
aimakov@rambler.ru*

Усовершенствование методов выделения биоактивных веществ из растений является одним из наиболее актуальных задач при создании лекарственных средств растительного происхождения.

Классические методы экстракции, такие как традиционные прессование (горячее и холодное), водно-паровая экстракция, экстракция различными растворителями, используемые для выделения биоактивных веществ имеют такие недостатки, как большая продолжительность контакта сырья с экстрагентом при высокой температуре. Также, значительная часть ценных компонентов извлекается не полностью, оставаясь в сырье из-за их прочных связей с субклеточными структурами, а часть при высоких температурах разрушается.

В настоящее время используются методы экстракции с различной активацией этого процесса, среди которых можно отметить сверхкритическую флюидную, ультразвуковую, микроволновую экстракции. Наибольший интерес представляет экстракция с микроволновой активацией.

Обзор по классическим методам выделения биоактивных веществ из растений [1], и использованию экстракции с микроволновой активацией в химии растительного сырья [2] показывает, что при микроволновом излучении экстракция ценных веществ из растительного сырья по сравнению с традиционными методами более эффективна по всем основным показателям.

Воздействие микроволновой энергии приводит к значительной интенсификации химических процессов. Преимущества такой технологии для экстракционных процессов определяются особенностями микроволнового нагрева, которое способствует ускорению массообменных процессов и уменьшает распад термолабильных компонентов биологически активных веществ растений в связи с уменьшением времени нагрева растительного сырья.

Экстракция с применением микроволнового излучения позволяет значительно сократить время экстракции, увеличить выход извлекаемых веществ, сократить энергозатраты.

Следует отметить, что извлечение алкалоида анабазина из растений, представляющего интерес в качестве основы для создания физиологически активных веществ, с применением микроволновой активации практически не изучен.

Целью данной работы является экстракция алкалоида анабазина из растительного сырья с использованием микроволнового излучения.

Извлечение алкалоида анабазина проводилась следующим образом. Измельченные сухие ветки ежевника безлистного заливали дистиллированной водой, смесь хорошо перемешивали, подкисляли серной кислотой и данную смесь подвергали микроволновому облучению в течении 1-2 минут. Полученную кислую вытяжку фильтровали, подщелачивали и экстрагировали органическими растворителями.

Работа по выделению анабазина из растительного сырья еще продолжается, но уже сейчас можно сделать выводы о перспективности работ в этом направлении.

1. Букеева А.Б., Кудайбергенова С.Ж. Обзор современных методов выделения биоактивных веществ из растений // Вестник ЕНУ им.Л.Н.Гумилева. 2012. №2. С.192-197
2. Маркин В.И., Чепрасова М.Ю., Базарнова Н.Г. Основные направления использования микроволнового излучения при переработке растительного сырья // Химия растительного сырья. 2014. №4. С.21-42.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМЕРНО-СОЛЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Алексеева В.А., Сиротинкин Н.В.

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
VilenaAlekseeva@gmail.com*

Исследование относится к области медицины, в частности, к гипотермическим средствам мгновенного действия, применяемым для оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим в стационарных и полевых условиях. Недостатком товарных аналогов, криопакетов марок «Снежок», «Апполо», «Мираль» является кратковременность их действия. Принцип действия исследуемого криопакета: поглощение тепла при растворении неорганического соединения, в частности: нитрат аммония (НА) в воде. Предлагаемое решение: уменьшение скорости диссоциации эндотермической реакции, за счет растворения НА в растворе полимера, в частности поливинилового спирта (ПВС). Преимуществами выбранного полимера, является его доступность и широкое описание в литературных данных.

Были исследованы методом ИК-спектроскопии, следующие системы: чистый ПВС, 50ПВС:10 масс%НА, 50ПВС: 30 масс%НА, 50ПВС: 50 масс%НА, 50ПВС: 70 масс%НА. Установлено, что с увеличением концентрации НА, увеличиваются колебания полос поглощения в области 840, 1280, 1650 см^{-1} , косвенно соответствующие ассиметричным и симметричным колебаниям связи ONO_2 . В условиях криосистемы, наблюдается уменьшение интенсивности полосы $\nu(\text{OH})$ (3340 см^{-1}) и появляется полоса в области (2450 см^{-1}). Следует отметить, что в подготовленных образцах, колебания в области 2800-3300, 1040, 825, 725 см^{-1} , соответствующие симметричным и ассиметричным валентным и деформационным колебаниям (NH_4^+ , NO_3^-), что характерно для НА, отсутствуют.

Исследование макрокинетики исследуемых криосистем указывает, что минимальная температура понизилась в среднем на 5°C по сравнению с системой без полимера. Чем ниже минимальная температура, тем дольше время действия криопакета. Данное утверждение справедливо как для систем без полимеров, так и для полимерных.

Главная причина дополнительного понижения минимальной температуры в криосистеме, на наш взгляд, состоит в способности ПВС к различным «превращениям».

Литература:

1. Алексеева В.А. Исследование макрокинетики процесса охлаждения при растворении нитрата аммония в присутствии полимеров/ Н.В.Сиротинкин, В.А.Алексеева и др. Известия СПбГТИ(ТУ). 2016; №32(54), с. 51-53
2. Selvasekarapandian S, Nema M, Kawamura J, Kamishima O, Baskaran R.(2010) Characterization of PVA- NH_4NO_3 polymer electrolyte. J Phys Soc Jpn Suppl A 79:163-168

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ – МЕЛАФЕНА, НА ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ

Алексеева О.М.¹, Фаткуллина Л.Д.¹, Голощапов А.Н.¹, Ким Ю.А.²

1 - Институт Биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия

*2 - Институт Биофизики клетки РАН, Пушкино, Россия
olgavek@yandex.ru*

Исследовали действие регулятора роста растений мелафена – производного меламин и бисфосфиновой кислоты, на структуру мембраны эритроцитов. Тестировали сочетанное

влияние мелафена и хлористого натрия в широком диапазоне разведений. Основной целью работы явилось исследование совместного воздействия хлористого натрия и регулятора роста растений мелафена (производного меламина и бисфосфиновой кислоты) на целостность мембраны эритроцитов. Эритроциты были выбраны как модель для оценки целостности мембраны при использовании спектрального метода регистрации высвобождения гемоглобина. Были получены следующие данные: 1) уровень гемолиза находился в дозовой зависимости от концентрации (степени разведения) хлористого натрия от 0мМ до 4мМ; 2) это исследование позволило соотнести модельные эксперименты с влиянием мелафена на устойчивость эритроцитарных мембран к стрессовым условиям; 3) при возникновении гипо- или гипер-осмотических условий в кровяном русле мелафен не будет снижать повреждающее воздействие.

Увеличение степени гемолиза эритроцитов значительно варьирует при применении мелафена в широком диапазоне разведений (от 10^{-9} до 10^{-3} М). Усиление гемолиза эритроцитов происходит при увеличении осмотичности среды инкубации. Изменения осмотичности среды инкубации достигалось добавлением растворов хлористого натрия. Мелафен в концентрации (разведении) от 10^{-9} М до 10^{-3} М не предупреждал проявление гемолиза при гипо- и гиперосмотических условиях в среде инкубации. Сделан вывод о том, что мелафен не может быть применен для поддержания целостной структуры клеточных мембран при глубоком замораживании. Такая целостность клеточных мембран необходима для сохранения клеточных популяций для научных и медицинских целей.

СМЕЩЕНИЕ ФАЗОВЫХ ПЕРЕСТРОЕК ФОСФОЛИПИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Алексеева О.М.¹, Шибряева Л.С.¹, Кременцова А.В.¹, Кривандин А.В.¹, Шаталова О.В.¹,
Ким Ю.А.²

1 - Институт Биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия

2 - Институт Биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

olgavek@yandex.ru

Биологически активные вещества (БАВ) воздействуют в качестве первых мишеней при попадании в организм животного происхождения на клеточные мембраны. В этом исследовании рассмотрено влияние БАВ на липидную компоненту мембран. В качестве экспериментального объекта были выбраны модельные фосфолипидные мембраны. При гидратировании тонких фосфолипидных пленок в фосфатном буфере выше температуры фазового перехода формировали мультиламеллярные липосомы, состоящие из множества бислоев липосом, вложенных друг в друга [1]. Использовали, как индивидуальный синтетический фосфолипид – димиристоилфосфатидилхолин (ДМФХ), так и смесь фосфолипидов яичного лецитина. Липосомы формировали из индивидуального фосфолипида ДМФХ. При нагревании во время регистрации методом дифференциальной сканирующей микрокалориметрии (ДСК) со стандартными характеристиками проявляются два фазовых перехода: из гель-фазы в риппл-фазу и далее в фазу жидкого кристалла. Добавление БАВ изменяет, как относительную теплоемкость, так и температуру, при которой происходит пик основного фазового перехода фосфолипида из риппл-фазы в фазу жидкого кристалла. В мембранах, находящихся в состоянии гель-фазы все процессы активностей встроенных и ассоциированных белков затормаживаются. В состоянии риппл-фазы в мембранах возникают коротко живущие нанопоры. Жидко-кристаллическое состояние фосфолипидов обеспечивает нормальную активность всех белков, связанных с мембраной. В случае воздействия БАВ - мелафена (меламинового производного бисфосфиновой кислоты) меняется также и кооперативность перехода. Такие исследования влияния БАВ на параметры фазовых переходов важны с точки зрения понимания влияния БАВ на температуро-

зависимые процессы в организме животных. При спячке и обычном сне происходят изменения температуры, как в целом организме, так и на мембранах [2]. Естественно, что в организме температура меняется с разной скоростью, что было имитировано с помощью ДСК плавления с разной скоростью прогревания экспериментальных ячеек. Было выявлено значительное действие водных растворов мелафена в широком диапазоне разведений. Кроме того, в организме происходят и повторяющиеся многократно процессы повышения и понижения температуры. С помощью так называемого рехитинга также имитировали эти события, было выявлено влияние антиоксиданта фенозана на параметры основного фазового перехода.

1). Тараховский Ю.С., Кузнецова С.М., Васильева Н.А., Егорочкин М.А., Ким Ю.А. «Взаимодействие таксифолина (дигидрокверцитина) с мультиламеллярными липосомами из димиристоилфосфатидилхолина» // *Биофизика*. 2008. Т. 53. №1. 78-84. 2). Харакоз Д.П. «О возможной физиологической роли фазового перехода «жидкое-твердое» в биологических мембранах». // *Успехи Биол. Наук*. 2001. Т. 41. С. 264-333.3. 3) Алексеева О.М., Кривандин А.В., Ким Ю.А. «Исследование действия мелафена на фосфолипидные мембраны». 1.11. Стр.160-175. в книге «Мелафен: механизм действия и области применения» 2014, Печать-Сервис XXI век Казань ред.Фаттахов С.Г., Кузнецов В.В., Загоскина Н.В. 408 стр.

ПОЛУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА КАРБАМАЗЕПИНА С ГИДРОКСИПРОПИЛ- β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

Антясова М.Н., Прохоров Д.И., Тюкова В.С., Панов А.В., Кедик С.А.

МГУ МИТХТ

prokhor-chembio@yandex.ru

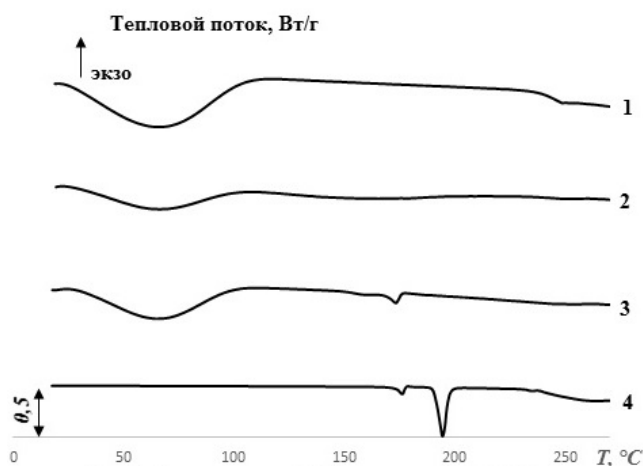


Рис. 1 Термограммы ДСК исходного ГП β ЦД (1), комплекса ГП β ЦД/КБЗ (2), физической смеси КБЗ с ГП β ЦД (3) и субстанции КБЗ (4)

Одной из основных причин низкой терапевтической эффективности лекарственных препаратов является их ограниченная растворимость. Одним из примеров является карбамазепин (КБЗ) – противоэпилептический лекарственный препарат практически нерастворимый в воде (18 мг/л). В настоящее время для КБЗ существует только пероральная форма в виде таблеток и сиропа.

В случае необходимости оказания экстренной помощи больным при различных ургентных состояниях создание водорастворимой лекарственной формы КБЗ является весьма актуальной задачей. Одним из способов солюбилизации

труднорастворимых лекарственных веществ является включение последних в комплексы с циклодекстринами (ЦД), которые представляют собой циклические олигомеры глюкозы.

Цель данной работы заключалась в получении комплекса ЦД с КБЗ для увеличения растворимости последнего и исследование физико-химических свойств комплекса.

Комплекс получали методом сорастворения [1] с использованием гидроксипропил- β -циклодекстрина (ГП β ЦД) со степенью замещения 0,65 (WUHAN, Китай) и субстанции КБЗ (Акрихин, Россия).

Подлинность образования комплекса ГП β ЦД/КБЗ подтверждали методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) (рис.1). Термограммы ДСК регистрировали в диапазоне

температур 10–270 °С на дифференциальном сканирующем калориметре DSC204 F1 Phoenix фирмы "NETZSCH" в потоке аргона со скоростью нагрева 10 °С/мин.

Из рисунка видно, что для комплекса КБЗ/ГПВЦД, полученного из спиртового раствора, отсутствует эндотермический пик, соответствующий плавлению кристаллического КБЗ в области 155-205 °С.

Исследование количественного содержания КБЗ в комплексе с ГПВЦД проводили методом УФ-спектрофотометрии с использованием градуировочного графика. Содержание КБЗ в комплексе ГПВЦД/КБЗ составило 7.9%. Количество КБЗ, включившегося в комплекс составило 99.83%, при этом растворимость КБЗ в воде в результате образования комплекса увеличилась более чем в 2000 раз.

Список литературы

1. С.А.Кедик, В.С.Тюкова, Е.С.Жаворонок, А.В.Панов, В.В.Бондарь. Новый способ получения комплекса включения на основе дисульфирама с гидроксипропил-β-циклодекстрином. // Биофармацевтический журнал Т.7, №5, С.19-23, 2015

Результаты работы получены в рамках Государственного задания Минобрнауки Российской Федерации №2014/114, код проекта 507.

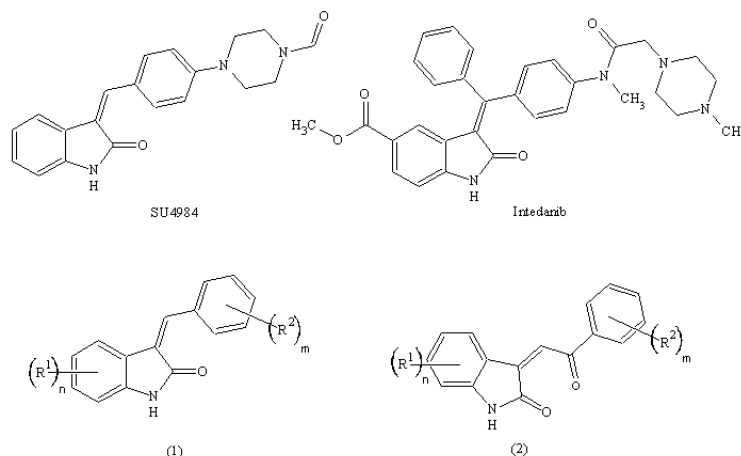
СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗ НА ОСНОВЕ 2-ОКСИНДОЛОВ

Ардаширова Е.В., Лозинская Н.А., Проскурнина М.В., Зефирова Н.С.

*Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
atashi-akane@mail.ru*

Одним из важнейших классов рецепторов в системе передачи сигналов в клетке являются рецепторы тирозинкиназы. Поскольку этот класс белков играет ключевую роль в процессах роста, пролиферации и выживания клеток, то избыточная активность киназ в раковых клетках способствует неконтролируемому росту и делению клеток и разрастанию опухолей. Поэтому эти белки являются перспективными мишенями в противоопухолевой терапии. На сегодняшний день одними из эффективных ингибиторов тирозинкиназ являются препараты на основе 2-оксиндольного фрагмента, например, такие как SU4984 и интеданиб и др. [1, 2]. Однако, связь структура-активность для данных производных однозначно не установлена, поэтому поиск новых эффективных ингибиторов тирозинкиназ, а также изучение их цитотоксичности является актуальной задачей.

В настоящей работе была предложена общая схема синтеза ряда новых ингибиторов рецепторов тирозинкиназ с общими формулами (1, 2), а также изучена их цитотоксичность по отношению к нескольким штаммам раковых клеток.



Литература

1. С. Gaozhi, W. Qiaoyou, F. Lili, W. Zhe, Y. Pengtian, L. Zhiguo, L. Xiaokun, Z. Huajie, L. Guang. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 22 (2014), 6953–6960

2. Prakash R. Chinnasamy, P. Theivendren, S. Raja. *Pharmacology & Pharmacy* 3 (2012), 62-71

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 14-03-0712/16, 14-03-01008/16 гранта Президента РФ Научная школа-5130.2014.3 и отделения химии и наук о материалах РАН ОХНМ-9.

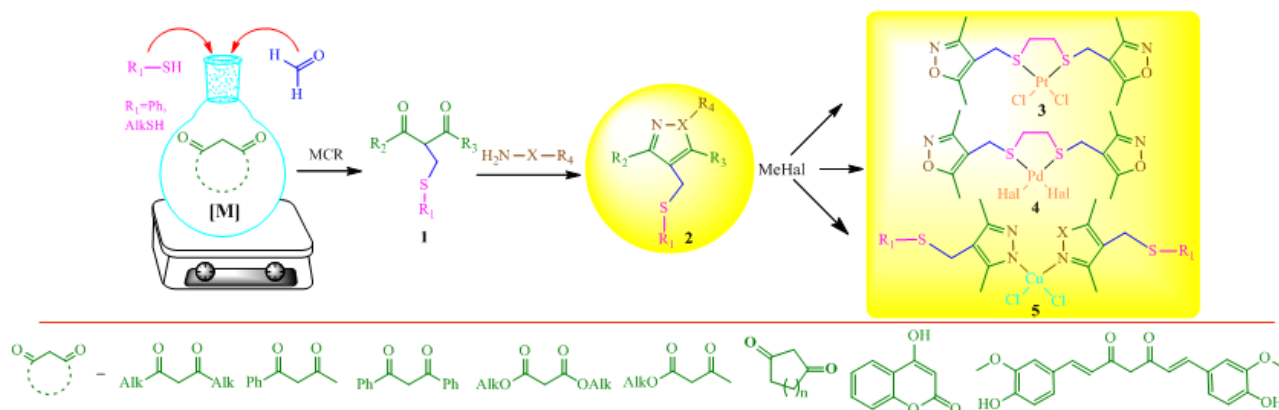
СИНТЕТИЧЕСКИЕ S,S- И N,N-МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ НА ОСНОВЕ СУЛЬФАНИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,3- ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Ахмадиев Н.С.¹, Ахметова В.Р.¹, Галимова А.М.², Ибрагимов А.Г.¹

1 - Институт нефтехимии и катализа Российской Академии Наук,
450075, Уфа, проспект Октября, 141

2 - Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Уфа, Ленина, 3
E-mail: nail-ahmadiev@mail.ru

За последние годы наблюдается повышенный интерес к изучению низкомолекулярных S,S- и N,N-металлогетероциклических соединений, что связано с обнаружением новых активных сайтов со связями «гетероатом-металл» у ряда ферментов [1]. Известные подходы к синтезу металлогетероциклов способствовали созданию нового метода синтеза металлокомплексов через стадию C-H активации 1,3-дикарбонильных соединений.



Разработанный нами метод заключается в синтезе перспективных сульфанилзамещенных 1,3-дикарбонильных соединений **1** и их азоловых S- и N-бидентантных лигандов **2** мультикомпонентной реакцией 1,3-дикарбонильных соединений, как СН-кислот, с формальдегидом и SH-кислотами в присутствии катализатора [M] с последующей функционализацией N,O- или N,N-нуклеофилами по C=O группам [2].

Установлено, что сульфанилзамещенные 1,2-азолы являются универсальными прекурсорами для синтеза металлокомплексов **3-5**, содержащие фармакофорные фрагменты. Для ряда соединений изучена *in vivo* токсичность и гепатопротекторная активность, а также *in vitro* фунгицидная активность к патогенным грибкам. Предложены возможные моды молекулярного докинга наиболее активного палладийорганического биорегулятора **3**.

Литература

1. Биометаллоорганическая химия / под ред. Ж. Жауэн. – М.: БИНОМ, 2013. – 494 с.

2. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Starikova Z.A., Tulyabaev A.R., Mescheryakova E.S., Ibragimov A.G. *Tetrahedron*, 2015, **71**, 7722.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-03-00240_а, 14-03-97023 р_Поволжье_а) и Гранта Республики Башкортостан молодым ученым и молодежным научным коллективам на 2016 г. Авторы выражают благодарность Галимзянова Н.Ф., к.б.н. Уфимского института биологии РАН за скрининг фунгицидной активности синтезированных соединений.

СИНТЕЗ БИФУНКЦИОНАЛЬНОГО СИНТОНА ДЛЯ ДИЗАЙНА НОВЫХ АГОНИСТОВ GPR40

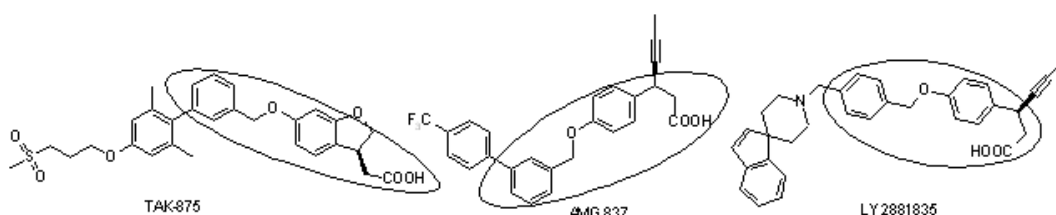
Багнюкова Д.А.¹, Журило Н.И.¹, Лукин А.Ю.¹, Красавин М.Ю.²

1 - Московский технологический университет (МИТХТ), 119571, Россия, Москва, пр-т. Вернадского, 86

2 - Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
bagdarya@yandex.ru

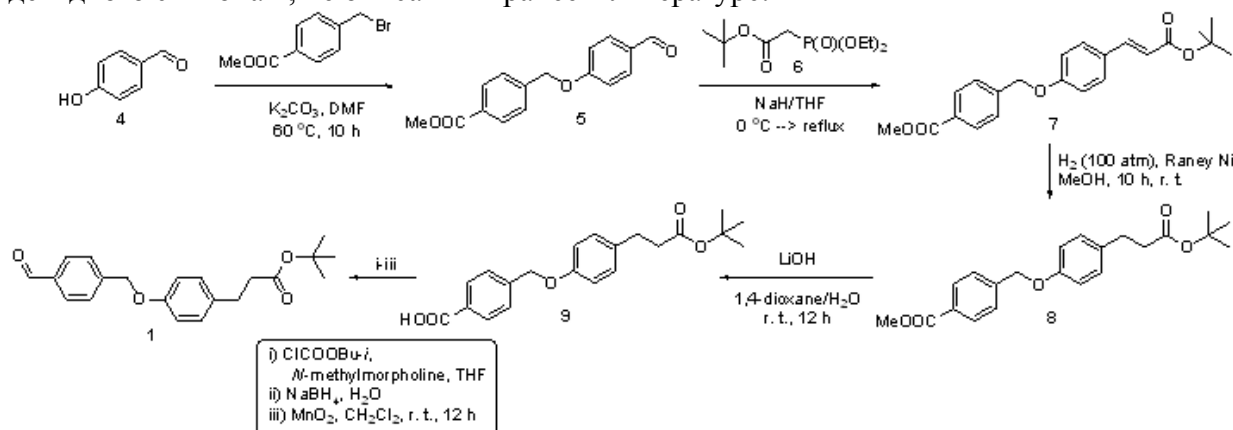
Сахарный диабет 2 типа (T2D) представляет собой сложное, гетерогенное заболевание, поражающее все большую часть населения. Рецептор GPR40 (также известный как рецептор свободных жирных кислот 1, FFAR1) экспрессируется в больших количествах в β -клетках поджелудочной железы. Активация GPR40 является проверенным подходом для повышения уровня инсулина, снижающего высокий уровень глюкозы в крови и при этом не вызывающего гипогликемию [1].

Фрагмент 3-[4-(бензилокси)фенил]пропановой кислоты является общим фармакофором для многих перспективных агонистов GPR40, таких как TAK-875, Amgen's AMG-837, и Eli Lilly's LY2881835:



Соединение LY2881835 является привлекательным, так как содержит основной третичный амин на периферии. В соответствии с принятой в настоящее время точкой зрения [2], повышение полярности агонистов GPR40 имеет решающее значение для будущего клинического успеха. Таким образом, нашей целью является синтез альтернативных аналогов LY2881835 на основе новых оригинальных спироциклических фрагментов.

Для этой цели мы разработали удобный, мульти-граммовый метод синтеза защищенного альдегидного синтона **1**, не описанный ранее в литературе:



Данный альдегид **1** необходим для параллельного синтеза аналогов LY2881835 агониста

GPR40 и исследования взаимосвязей структура-активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-50-00069).

Литература

- [1] Tan, C. P.; Feng, Y.; Zhou, Y. P.; Eiermann, G. J.; Petrov, A.; Zhou, C.; Lin, S.; Salituro, G.; Meinke, P.; Mosley, R.; Akiyama, T. E.; Einstein, M.; Kumar, S.; Berger, J. P.; Mills, S. G.; Thornberry, N. A.; Yang, L.; Howard, A. D. *Diabetes* **2008**, *57*, 2211–2219.
[2] Mancini, A. D.; Poitout, V. *Diabetes Obes. Metab.* **2015**, *17*, 622–629.

НОВЫЙ ПОДХОД К АДРЕСНОМУ ВВЕДЕНИЮ СПИНОВЫХ МЕТОК В ДЛИННЫЕ СТРУКТУРИРОВАННЫЕ РНК НА ПРИМЕРЕ IRES ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Багрянская Е.Г.¹, Бабайлова Е.С.², Малыгин А.А.², Крумкачева О.А.³, Федин М.В.³,
Грайфер Д.М.², Ломзов А.А.², Пышный Д.В.², Мешанинова М.И.², Вениаминова А.Г.²,
Карпова Г.Г.²

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН

2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

3 - Международный томографический центр СО РАН, Новосибирск

egbagryanskaya@nioch.nsc.ru

Метод адресного введения спиновой метки (SDSL) с последующим исследованием с помощью ЭПР, возникший в результате объединения усилий химиков, молекулярных биологов и физиков (спектроскопистов), представляет собой мощный инструмент для исследования строения и функций сложных биологических молекул. Достигнутый в последние годы прогресс в химии спиновых меток, методах молекулярной биологии и технологиях импульсного ЭПР открывает новые возможности для исследователей, стремящихся к более глубокому пониманию молекулярных механизмов функционирования живых систем.

Недавно нами был предложен новый подход к адресному введению спиновых меток в РНК, основанный на комплементарно-адресованной реакции между заданным положением в РНК и производным олигонуклеотидом [1]. В отличие от других методов, новый подход может быть применен к РНК любого размера. В этой работе мы применили этот подход для Internal Ribosome Entry Site (IRES) вируса гепатита С состоящего из 350 нуклеотидов и имеющего сложную пространственную структуру, и, таким образом, впервые продемонстрировали возможность введения спиновых меток в длинные структурированные человеческие РНК [2]. Нитроксильные спиновые метки были введены в два заданных положения нуклеотидов HCV IRES домена II, что было подтверждено с помощью ЭПР при комнатной температуре. Затем были измерены расстояния между спиновыми метками в дважды меченном HCV RNA IRES, Полученные расстояния и их распределения сравнивались с расчетами методом молекулярной динамики. Таким образом, было показано, что новый подход позволяет исследовать структуру длинных структурированных РНК и их комплексов методом импульсной ЭПР спектроскопии. Кроме этого, нами были исследованы mRNAs, которые включаются в сложный супрамолекулярный комплекс с человеческими 40S и 80S рибосомаси, ответственными за синтез протеинов [3]. Результаты этого исследования впервые показали возможность применения импульсной ЭПР спектроскопии для измерения внутренних расстояний в мультикомпонентных супрамолекулярных комплексах.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда 14-14-00922.

[1] S. Babaylova et al, *Org. Biomol. Chem.*, 2014, 12(19), 3129-3136.

[2] E. Babaylova et al, *NAR*, 2016, submitted.

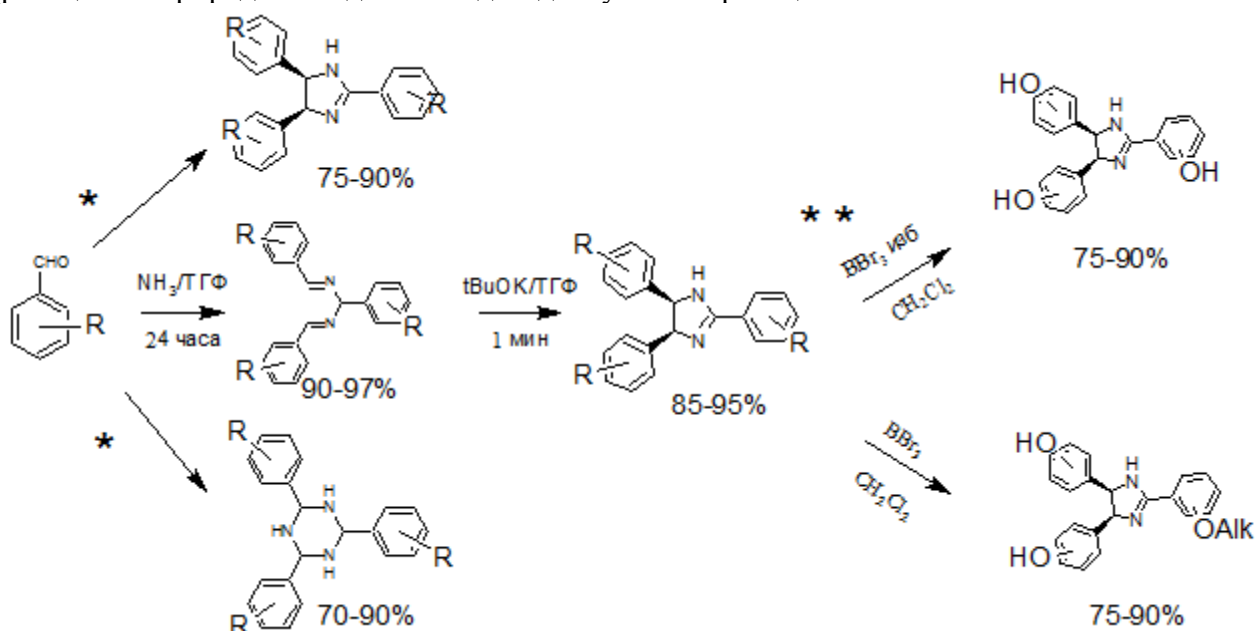
[3] A.A. Malygin et al. *Biophysical Journal*, 2015, 109(12), 2637-2643.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИС-ИМИДАЗОЛИНОВ

Базанов Д.Р.¹, Ксенофонтова Т.Д.¹, Максимова Н.А.¹, Ходорко О.В.¹, Лозинская Н.А.¹, Тюрин В.Ю.¹, Маркова А.А.², Безнос О.В.³, Чеснокова Н.Б.³, Штиль А.А.², Зефилов Н.С.¹

1 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
2 - НИИ канцерогенеза ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
3 - МНИИ глазных болезней имени Гельмгольца
daniil_bazanov@mail.ru

Производные цис-имидазолинов представляют собой класс биологически активных конформационно ограниченных соединений, некоторые представители которого (например, противоопухолевые препараты нутлины) нашли применение в медицинской практике. В нашей работе представлен простой подход к синтезу цис-2,4,5-триарилимидазолинов на основе реакции ароматических альдегидов с аммиаком, исследована зависимость продуктов реакции от природы исходного альдегида и условий реакции.



*только для акцепторных исходных **для алкокси производных

Антиоксидантная активность серии производных имидазолинов изучена спектрофотометрическим методом по отношению к ДФПГ-радикалу, измерена антиокислительная способность в физиологической среде в системе гемоглобин-люминол-перекись водорода. Показано, что антиоксидантная активность ряда гидрокси-производных имидазолинов превышает активность тролокса, используемого в качестве стандарта. Охарактеризовано электрохимическое поведение полученных веществ методом циклической вольтамперометрии, предложены схемы редокс-превращений.

Проведены исследования цитотоксичности полученных цис-имидазолинов. Найдены соединения, ингибирующие рост опухолевых клеток в микромолярном диапазоне концентраций.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-03-0712/16, гранта Президента РФ Научная школа-5130.2014.3 и отделения химии и наук о материалах РАН ОХНМ-9.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФОСФАБЕТАИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ - АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ

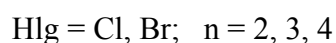
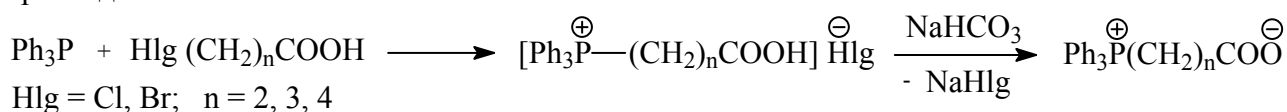
Бахтиярова Ю.В., Галкина И.В., Галкин В.И.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
julbakh@mail.ru

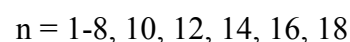
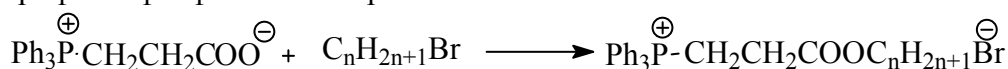
В настоящее время известно большое количество карбоксилатных элементоорганических бетаинов. Данный класс соединений интересен тем, что большинство карбоксилатных бетаинов является природными соединениями. Наиболее известным и изученным карбоксилатным бетаином является глицин: $\text{Me}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, который входит в состав белков и играет важную роль во многих биологических процессах. Бетаин мышьяка $\text{Me}_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ содержится в морской биоте. $\text{Me}_2\text{S}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ и $\text{Me}_2\text{S}^+(\text{CH}_2)_2\text{COO}^-$ синтезируются различными видами фотосинтезирующих организмов включая, морские водоросли, фитопланктон, цианобактерии и некоторые высшие растения. Проведено систематическое исследование реакций третичных фосфинов с рядом непредельных моно- и дикарбоновых кислот. Получена широкая серия моно- и дикарбоксилатных фосфабетаинов.



Строение всех бетаиновых структур доказано комплексом физико-химических методов: ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P спектроскопиями. Состав подтвержден элементным анализом. Структура большинства полученных соединений подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. Кроме того, подробно изучена возможность двухстадийного синтеза фосфабетаинов на основе реакции нуклеофильного замещения. Выявлены некоторые закономерности: преимущества и недостатки, данного метода по сравнению с реакциями нуклеофильного присоединения.



Карбоксилатные фосфабетаины достаточно легко вступают в реакции алкилирования галоидными алкилами. Нами получена широкая серия фосфониевых солей на основе трифенилфосфонийэтилкарбоксилата.



Мы провели исследование биологической активности фосфонийбромидов на основе высших галоидных алкилов ($\text{C}_{10} - \text{C}_{18}$). Установлено, что фосфонийзамещенные сложные эфиры с высшими алкильными группировками обладают высокой биоактивностью. При минимальных концентрациях (0.001 %) они проявляют высокую антимикробную и антимикотическую активность в отношении патогенной микрофлоры животных и человека.

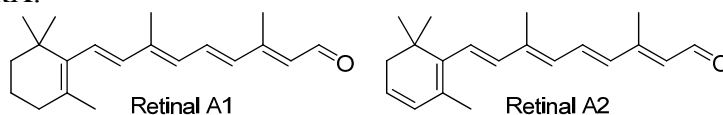
Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНОГО МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ Z-ИЗОМЕРОВ АНАЛОГОВ РЕТИНОИДОВ

Беликов Н.Е., Демина О.В., Петровская Л.Е., Чупин В.В., Лукин А.Ю., Ходонов А.А.

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва
khodonov@gmail.com*

При поглощении кванта света изомеризация определенной двойной связи молекулы ретиноида запускает каскад событий, необходимых для генерации физиологических или химических ответов в клетках. Индивидуальные Z-изомеры ретиноидов в основном малодоступны из-за своей низкой термо- и фотостабильности и способности к самопроизвольной изомеризации в более стабильные E-изомеры при хранении. Исследование строения производных ретиналя из ретиналь-содержащих белков различных биологических видов помогает понять процессы их функционирования, что важно как для фундаментальной науки, так и для прикладного применения в медицине. Определение конкретной структуры производных ретиналя в хромофорных группах – это сложная задача, поскольку возможные производные ретиналя присутствуют в нанограммовых количествах, и использование традиционных методов идентификации не представляется возможным. По нашему мнению, наиболее подходящим методом идентификации производных ретиналя является сравнение времен удерживания (t_R) исследуемых образцов с t_R синтетических стандартов с помощью аналитической ВЭЖХ. Получение индивидуальных изомеров ретиналя и его аналогов, однако, является сложной и трудоемкой задачей, поскольку только некоторые соединения коммерчески доступны. Все известные пути синтеза могут быть разделены на две группы: а) стереоселективный синтез заданных изомеров ретиноидов [1]; б) синтез одного наиболее доступного изомера или смеси изомеров с последующей фото- или термоизомеризацией и выделением требуемых изомеров из реакционной смеси и помощью препаративной ВЭЖХ.



Мы исследовали процесс ВЭЖХ-разделения Z-изомеров природного ретиналя (A1) и его 3,4-дидегидропроизводного (A2) в изократическом режиме с использованием как одной нормально-фазной аналитической ВЭЖХ-колонок, так и системы из двух таких колонок, соединенных последовательно. Фотостационарные смеси Z-изомеров были получены фотоизомеризацией *all-E*-изомеров в ацетонитриле. Модельными смесями для разделения были: 1) смесь *all-E*-ретиналя и *all-E*-3,4-дидегидроретиналя; 2) фотостационарная смесь Z-изомеров ретиналя; 3) фотостационарная смесь Z-изомеров 3,4-дидегидроретиналя. Метод был испытан на модельных смесях ретиналя и 3,4-дидегидроретиналя и показал высокую воспроизводимость. Было установлено, что использование двух последовательно соединенных колонок увеличивает разницу во временах удерживания веществ, обладающих схожей хроматографической подвижностью и, таким образом, позволяет улучшить точность отнесения пиков хроматограмм. Разработанный аналитический протокол определения структуры производных ретиналя был успешно применен на нескольких зрительных пигментах, бактериородопсине и тундра-родопсине и их аналогах [2].

Работа была частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-01264а).

Литература

- [1] Фомин М.А., Беликов Н.Е., Лукин А.Ю., Лаптев А.В., Демина О.В., Ходонов А.А., Швец В.И. Патент РФ № 2417983. Опубликовано 10.05.2011. МПК C07C 403/14.
[2] Belikov N., Yakovleva M., Feldman T., Demina O., Khodonov A., Lindström M., Donner K., Ostrovsky M. PLoS ONE, 2014, 9(2), e88107.

ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПОРФИРИНА С ФРАГМЕНТАМИ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛА

Берберова Н.Т.¹, Коляда М.Н.², Милаева Е.Р.³, Пименов Ю.Т.¹, Осипова В.П.²

1 - Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

2 - Южный научный центр РАН, Ростов-на-Дону, Россия

3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
vposipova@rambler.ru

Терапевтические средства, основанные на антиоксидантах, способны уменьшать окислительный стресс и защищать клетки от пагубного действия свободных радикалов. На сегодняшний день высокоэффективными ингибиторами свободно-радикальных процессов являются пространственно-затрудненные фенолы. Создание «гибридных молекул», обладающих множественным механизмом антиоксидантного действия за счет наличия разных функциональных групп существенно повышает вероятность нейтрализации активных частиц. Особенно важно создание биомиметиков природных соединений с высокой биодоступностью и пролонгированным действием. В качестве подобных биомиметиков могут выступать порфириновые системы, которые входят в состав большого числа гемовых ферментов, участвуют в процессе биологического окисления.

Проведено изучение способности синтетических порфиринов: *мезо*-тетраakis(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)порфирина (**R₄PH₂**) и его аналога не содержащего антиоксидантных 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп *мезо*-тетрафенилпорфирина (**TRPH₂**), снижать пероксидное окисление липидов гомогената печени, спермы осетровых и рыбного корма в условиях автоокисления, а также при промотировании процесса соединениями тяжелых металлов. Также исследовано влияние **TRPH₂** и **R₄PH₂** на скорость разложения H₂O₂ гемолизатом отмытых эритроцитов крови человека в присутствии соединений олова и ртути. Установлена высокая антиоксидантная активность **R₄PH₂** как в условиях автоокисления так и при промотировании процесса соединениями тяжелых металлов. Ингибирующая активность **R₄PH₂** превышала эффект известных антиокислительных агентов - α-токоферола, 2,6-ди-*трет*-бутилфенола, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола (ионола).

Таблица Влияние антиоксидантов на уровень накопления гидропероксидов в липидной вытяжке рыбного корма в условиях автоокисления и в присутствии R_nSnX_{4-n} (0,75 ммоль/кг рыбного корма) 25 °С.

Антиоксидант	A = [(Ci-Coi)/Coi]:[(Cik-Cok)/Cok]							
	-	MeSnCl ₃	Me ₂ SnCl ₂	Me ₃ SnCl	Bu ₂ SnCl ₂	Bu ₃ SnCl	Ph ₂ SnCl ₂	Ph ₃ SnCl
-	1	5.60	3.53	3.38	5.40	4.44	6.67	3.53
α-токоферол (0.34 mM/kg)	0.13	0.38	0.13	0.14	0.14	0.14	0.23	0.14
2,6-ди- <i>трет</i> -бутилфенол (0.73 mM/kg)	0.07	0.25	0.09	0.09	0.11	0.09	0.22	0.09
Ионол (0.68 mM/kg)	0.08	0.28	0.08	0.09	0.10	0.09	0.25	0.09
TRPH ₂ (0.14 mM/kg)	4.93	9.36	8.79	8.50	12.78	11.07	14.50	10.23
R ₄ PH ₂ (0.13 mM/kg)	0.04	0.24	0.07	0.07	0.09	0.08	0.20	0.08

В присутствии **TRPH₂** обнаружено возрастание промотирующей активности токсикантов. Показана способность **R₄PH₂** нивелировать снижение скорости разложения H₂O₂ гемолизатом эритроцитов крови под действием соединений олова и ртути, способность данного порфирина повышать скорость данной реакции, что способствует поддержанию антиоксидантного статуса эритроцитов крови в условиях действия токсикантов. В присутствии **TRPH₂** установлено снижение скорости разложения H₂O₂ гемолизатом эритроцитов, увеличение негативного влияния на данный процесс соединений олова и ртути. Таким образом, в различных модельных системах пероксидного окисления липидов, в реакции разложения H₂O₂ гемолизатом показано, что протекторное действие **R₄PH₂** определяется наличием 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп в макрокольце свободного основания порфирина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 14-03-00578, 16-03-00334).

ПОЛИФТОРИРОВАННЫЕ АНАЛОГИ МОНООЛЕИНА

Березовская Ю.В.¹, Чупин В.В.¹, Кузьмичев П.К.¹, Чудинов М.В.²

¹ - Московский Физико-Технический Институт (Государственный Университет)

² - Московский Технологический Университет
(Институт Тонких Химических Технологий)
mikle@irims.ru

Кристаллизация *in meso* – современный способ получения пригодных для рентгеноструктурного анализа препаратов мембранных белков. Средой для кристаллизации служит липидная кубическая фаза (Lipid Cubic Phase, LCP), образуемая в воде некоторыми липидами при определённых концентрациях и температуре. Чаще всего для её получения используют моноолеин (1-олеил-*rac*-глицерин). Возможно изменять параметры LCP и, следовательно, условия кристаллизации белка, смешивая моноолеин с другими липидными компонентами или модифицируя его химическую структуру [1]. Известно, что перфторированные углеводороды обладают целым рядом интересных физико-химических характеристик, обусловленных большим, в сравнении с водородом, атомным радиусом фтора. Целью нашей работы стал синтез полифторированных аналогов моноолеина с перспективой применения в дизайне наноматериалов на основе LCP.

Наши предварительные эксперименты показали, что 1-О-ацильные производные глицерина с перфторированными кислотами различной длины (C10 и C8) гидролизуются в водной среде и непригодны в качестве компонентов LCP. Мы решили получить более устойчивые 1-О-алкильные (простые) эфиры глицерина с полифторированными углеводородными цепями. Были опробованы несколько возможных синтетических путей.

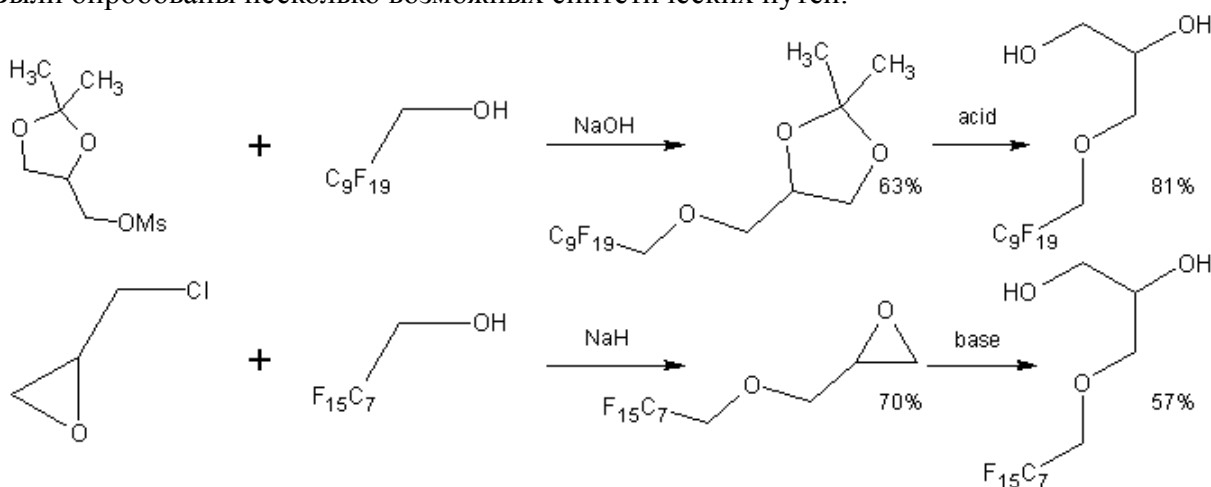


Схема 1. Пути синтеза полифторированных аналогов моноолеина.

При алкилировании тозилатом полифторированного спирта $C_7F_{13}CH_2OTos$ изопропилиден-гас-глицерина основным выделенным продуктом реакции оказался тозилат изопропилиден-гас-глицерина. Реакция полифторированных спиртов с глицидолом в присутствии основных катализаторов, таких как KOH, NaOH, K_2CO_3 и N-метилморфолин, также не дала хороших выходов целевых продуктов. Наилучший результат был достигнут путём алкилирования полифторированных спиртов такими реагентами, как мезилат изопропилиден-гас-глицерина и эпихлоргидрин в присутствии оснований. Все полученные соединения были охарактеризованы методами ЯМР и масс-спектрометрии. Параметры решётки кубической фазы, приготовленной из смеси моноолеина и синтезированных полифторированных аналогов, изучали на двухплечевой рентгеновской станции Rigaku X-Ray HighFlux HomeLab. Результаты исследований LCP будут опубликованы позднее.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИДО[2,1-В] [1,3,5] ТИАДИАЗИНА

Бибик И.В., Бибик Е.Ю., Ярошевская О.Г., Девдера А.В., Некраса И.А.

ГУ "Луганский государственный медицинский университет
chog@rambler.ru

С необходимостью купировать болевой синдром различной интенсивности ежедневно сталкивается практикующий врач любой специальности. Недостаточная эффективность анальгетиков в ряде случаев, а также значительное количество побочных эффектов у существующих ныне анальгетиков-антипиретиков стимулируют поиск новых анальгетических средств.

Ранее была обнаружена высокая противовирусная активность ряда производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5] тиadiaзина в отношении представителей рода Flavivirus (вирус клещевого энцефалита, вирус Повассан). В испытаниях *in vivo* (на мышах) практически все вещества этой группы показали низкую общую токсичность.

Цель исследования - провести исследование анальгетической активности группы производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиadiaзина.

Для исследований были отобраны оригинальные производные тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиadiaзина Subst. 1-15, синтезированные коллективом авторов НИЛ «Химэкс», под руководством старшего научного сотрудника д.хим.н., проф. С.Г. Кривоколыско.

Материалы и методы. Настоящие биологические исследования проводились на 72 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 170-210 г в осенний период в сертифицированной фармакологической лаборатории ГУ «Луганский государственный медицинский университет».

Для изучения механизма периферического анальгезирующего действия препаратов использовалась модель укусно-кислых корчей, в основе которых лежит химическое болевое раздражение. Анальгетическую активность (АА) оценивали по способности вещества уменьшать количество «корчей» в опытной группе по сравнению с контрольной и выражали в процентах.

Характер распределения оценивался по значениям медиан-показателей с учетом квартильного разброса. Для определения значимости различий выборок использовали критерий парных сравнений Вилкоксона, который является непараметрической альтернативой *t*-критерию для зависимых выборок.

Результаты проведенных фармакологических исследований показали, что наиболее выраженную максимальную анальгетическую активность проявляют вещества Subst. 2 (АА-100%) и Subst. 6 (АА-100%).

Анальгетическую активность, сравнимую с эффектом от применения препарата-референта (Анальгин АА-71%) проявили следующие вещества: Subst. 10 и Subst.12 (АА-72%). Альгогенное действие различной интенсивности, превосходящее действие вводимой внутривенно укусной кислоты, показали в нашем исследовании вещества Subst. 9, Subst.13, а также Subst.15.

Проведенные скрининговые исследования на наличие в спектре фармакологической активности 15 новых биологически активных соединений на основе производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиadiaзина показали наличие максимально выраженной анальгетической активности у двух соединений: Subst. 2 (3-benzyl-6-oxo-8-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrido[2,1-*b*][1,3,5]thiadiazine-9-carbonitrile) и

Subst. 6 (3-(2-ethylphenyl)-8-(2-methoxyphenyl)-6-oxo-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrido[2,1-b][1,3,5]thiadiazine-9-carbonitrile). Пять веществ показали высокую анальгетическую активность, превосходящую таковую у анальгина.

Перспективами наших дальнейших исследований является выявление антипиретических и антиэкссудативных эффектов у этих соединений.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИРОДНОГО ФЕОСФЕРИДА А И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Большакова К.П.¹, Абзианидзе В.В.², Прокофьева Д.С.², Тришин Ю.Г.¹, Берестецкий А.О.³,
Кузнецов В.А.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, ул. Ивана Черных, 4, 198095, Санкт-Петербург, Россия

2 - Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, 188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, гп. Кузьмоловский, Россия

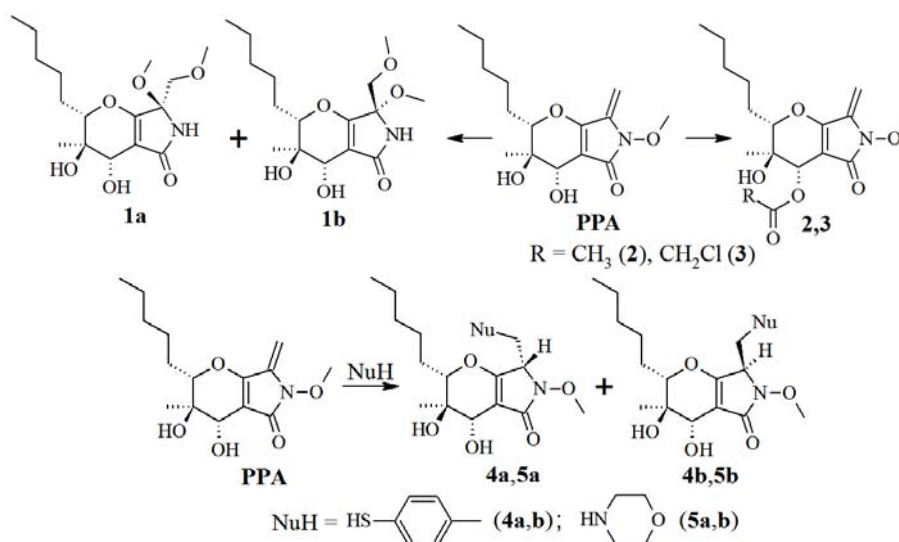
3 - Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений, Федеральное агентство научных организаций, Пушкин, шоссе Подбельского, 3, 196608, Санкт-Петербург, Россия
bolschakovaxenia@yandex.ru

Природный феосферид А (РРА), обладающий противоопухолевой активностью, был впервые выделен в 2006 году из экстрактов эндофитного гриба *Phaeosphaeria avenaria* 39 [1].

С целью получения на основе данного соединения веществ с высокой противораковой активностью нами синтезирован ряд производных РРА. Ранее нами было показано [2], что диастереомеры (**1a,1b**), образующиеся при взаимодействии РРА с метиловым спиртом в присутствии воды и гидроксида лития, не оказывают влияния на жизнеспособность клеточной линии аденокарциномы человека А549. В то же время продукты ацилирования РРА по гидроксильной группе при атоме С⁶ (**2,3**) обладают равной или более высокой цитотоксической активностью по сравнению с РРА. В данной работе нами синтезированы продукты присоединения *n*-метилтиофенола и морфолина по экзоциклической связи С=С РРА (**4a,b; 5a,b**) и установлено, что они, в отличие от соединений (**1a,1b**), не оказывают сильного влияния на жизнеспособность линии А549 по сравнению с РРА.

Таким образом, вероятно, присутствие экзоциклической связи С=С и N-OCH₃ группы в производных РРА является необходимым условием для проявления ими цитотоксической активности.

1. K. Maloney, W. Hao, J. Xu, J. Gibbons, J. Hucul, D. Roll, S. Brady, F. Schroeder, J. Clardy. *Organic Letters*. **2006**, 8, 4067.
2. V.V. Abzianidze, D.S. Prokofieva, L.A. Chisty, K.P. Bolshakova, A.O. Berestetskiy, T.L. Panikorovskii, A.S. Bogachenkov, A.A. Holder. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2015, 25, 5566.



ГИДРИРОВАНИЕ НИТРОАРЕНОВ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ В ПРИСУТСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА КЛЕТКАХ МИКРОВОДОРОСЛИ *DESMODESMUS SP. IPPAS S-2014*

Бондаренко Г.Н.¹, Соловченко А.Е.², Белецкая И.П.¹

¹ - Химический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Воробьевы горы, 1, с. 3

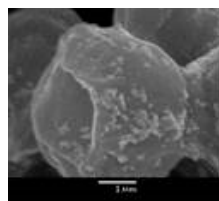
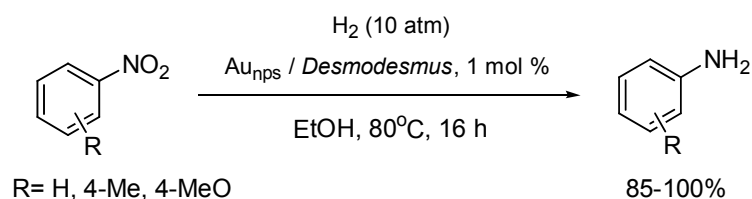
² - Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Воробьевы горы, 1, с. 12
grig_bond@mail.ru

В настоящее время наночастицы золота (AuNPs) широко применяются в органических превращениях благодаря высокой каталитической активности, сравнимой с активностью гомогенных комплексов золота, относительной стабильности и избирательности к субстрату [1].

В качестве модельной реакции для исследования эффективности катализатора и возможности его рециклизации часто используется реакция восстановления нитробензола, имеющая также широкое промышленное применение. Ранее нами была показана возможность селективного гидрирования нитроароматических соединений водородом в присутствии Au/C_{БАУ}-А с высокими выходами [2]. Использование активированного угля в качестве подложки положительно влияет на селективность и минимизирует выходы побочных продуктов реакции. Однако при использовании других видов активированных углей с иными адсорбционными свойствами и морфологией поверхности возможны существенные изменения активности катализаторов.

В этой связи нами исследован новый способ синтеза биогенного наноразмерного золота на дешевой и возобновляемой подложке – клетках микроводорослей (МВ) *Desmodesmus sp. IPPAS S-2014*. В литературе имеются лишь единичные примеры восстановления 4-нитрофенола боргидридом натрия в присутствии биогенного золота, полученного из бактерий *Escherichia coli* K12 [3] и бурых водорослей *Turbinaria conoides* [4]. Однако для бактерий необходимы среды с органическими компонентами, а бурые водоросли ограниченно доступны. Для получения катализатора водный раствор AuCl₃·3H₂O по каплям добавляли к культуре МВ (3 г сухого веса / л), через 3 сут. биомассу собирали и лиофильно высушивали. Емкость биомассы *Desmodesmus sp. IPPAS S-2014* по отношению к золоту составила 120 мг/г, что на порядок выше, чем в примерах, описанных в литературе. При этом размер кластеров золота не превышает 50 нм. Полученный катализатор показал высокую активность в гидрировании ряда нитроароматических соединений за 16 ч. в этаноле при 80°C и давлении водорода 10 атм.

«Зеленый» синтез на клетках МВ представляется перспективным, экологически безопасным и экономически эффективным способом получения биогридных катализаторов на основе наночастиц золота.



Микрофотография частиц Au на биоподложке (клетках *Desmodemus* sp.)

1. B. S. Takale, M. Bao, Y. Yamamoto. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 2005
2. G.N. Bondarenko, I.P. Beletskaya. *Mendeleev commun.*, **2015**, 25, 443-445
3. S.K. Srivastava, R. Yamada et al. *Nanoscale Res. Lett.*, **2013**, 8, 70
4. M. Ramakrishna, Dandamudi Rajesh Babu et al. *J. Nanostruct. Chem.*, **2016**, 6, 1, 1-13

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 14-50-00029).

ПРОТИВОГРИППОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ (-)-ЦИТИЗИНА

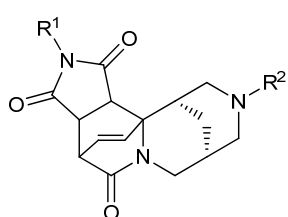
Борисевич С.С.¹, Цыпышев Д.О.¹, Федорова В.А.², Штро А.А.², Оршанская Я.Р.²,
Зарубаев В.В.², Хурсан С.Л.¹, Вахитова Ю.В.³

1 - Уфимский институт химии РАН, 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71

2 - Научно-исследовательский институт гриппа МЗ РФ, 197376, г. Санкт-Петербург,
ул. проф.Попова 15/17

3 - Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71
monrel@mail.ru

Противовирусные средства для лечения гриппа представляют собой крайне ограниченную группу лекарственных препаратов, причем для большинства из них известна лекарственная резистентность. Ингибировать репродукцию вируса гриппа можно на разных стадиях его жизненного цикла, на этом основана классификация противовирусных средств по механизму действия. Согласно результатам *in vitro* экспериментов, ряд производных (-)-цитизина с *N*-фенилмалеимидом (рис. 1), проявляют выраженную противовирусную активность в отношении вируса гриппа H1N1 (штамм A/Puerto Rico/8/34), при этом максимальная активность соединений наблюдается на поздних стадиях (4-8 часов) заражения. На этих сроках происходит, транскрипция и репликация вирусного генома в ядре клетки, сборка дочерних РНП и их транспорт к клеточной мембране, сборка и почкование вирионов потомства. Теоретически, любой из этих процессов может ингибироваться цитизиновыми производными.



R¹ Ph, R² Me (1); R¹ Ph, R² Bn (2); R¹ Ph, R² All (3); R¹ Ph, R²(CO)NHPh (4); R¹ Ph, R²(CO)NHAll (5); R¹ 2-MeO-Ph, R² Me (6); R¹ 3-MeO-Ph, R² Me (7); R¹ Bn, R² Met (8); R¹ i-Pr, R² Me (9); R¹ n-Pr, R² Me (10); R¹ All, R² Me (11).

Рис.1. Аддукты реакции Дильса-Альдера (α - и β -стереоизомеры) различных *N*-замещенных производных (-)-цитизина с имидами малеиновой кислоты.

Для определения биологической мишени, провели молекулярный докинг всех исследуемых соединений в активные сайты нейраминидазы, эндонуклеазы и полимеразы PB2. Расчеты проводили, с помощью программы Schrödinger Suite Maestro Release 2015-4.

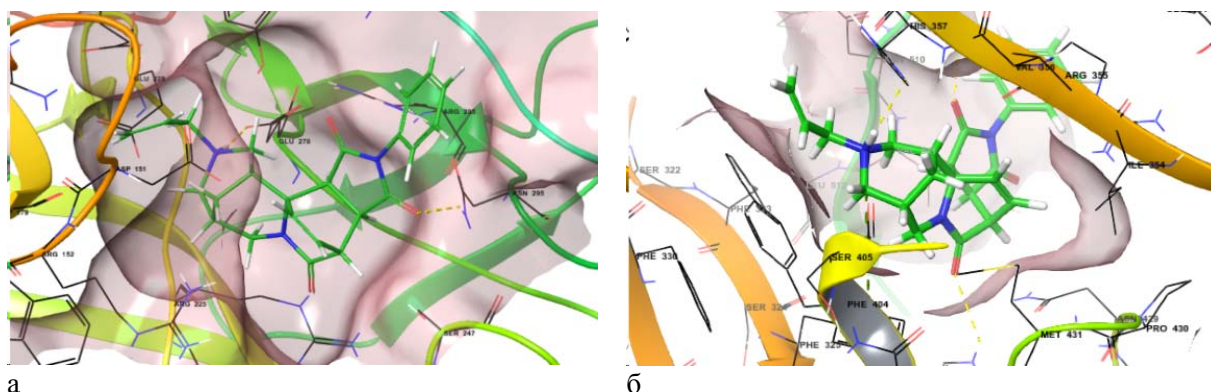


Рис. 2. Расположение соединения лидера в активном сайте нейраминидазы (а) и полимеразы PB2 (б) (PBD коды 4B7Q и 5FMM, соответственно).

Значения свободной энергии связывания лигандов, производных (-)-цитизина и протеина в лиганд-белковый комплекс соизмеримы со значениями ΔG_{bind} для нативных лигандов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ мол-а №16-34-00879.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТОВ ДАУНОМИЦИНА С ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОМ И НАНОЧАСТИЦАМИ СЕЛЕНА

Боровикова Л.Н.¹, Титова А.В.^{1,2}, Киппер А.И.¹, Писарев О.А.^{1,2}

1 - Институт высокомолекулярных соединений ИВС РАН

*2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
diadora3@mail.ru*

С целью снижения токсичности противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков, большой интерес представляет изучение нековалентных комплексов антибиотиков, биологически активных полимеров и наночастиц биогенных элементов.

Цель настоящей работы - получение и исследование методами УФ - и видимой спектроскопии комплексов дауномицина (ДМ) с биологически активным полимером – поливинилпирролидоном (ПВП Mw 55000) и наночастицами селена. ДМ – антрациклиновый антибиотик, является одним из наиболее эффективных в онкологической практике противоопухолевых препаратов. ПВП – амфифильный полимер хорошо растворимый в воде и не токсичен. Селен и его комплексы с биологически активными веществами представляют большой интерес в качестве лекарственных препаратов антиканцерогенной активностью.

Были исследованы два возможных способа проведения синтеза наночастиц селена по реакции (1) в присутствии ДМ и ПВП.



Способ I заключался в предварительной стабилизации наночастиц селена ПВП по реакции (1) и последующего введения ДМ. Способ II реализовывался путем получения на первой стадии комплекса между ДМ и ПВП с последующим проведением реакции (1) получения наночастиц селена.

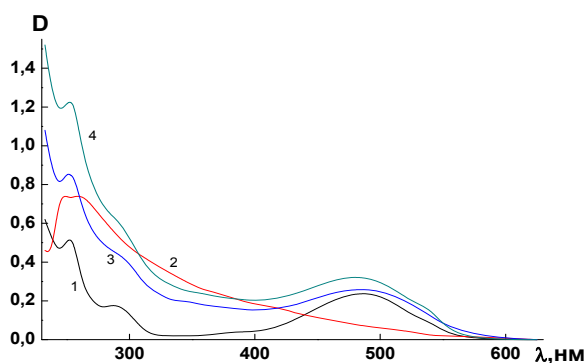


Рис.1. Зависимость оптической плотности от длины волны для:

1. ДМ ($C_{DM}=0,005$ мг/мл);
2. Se +ПВП ($C_{Se}=0,05$ мг/мл, $C_{ПВП}=1$ мг/мл);
3. Способ I ($C_{DM}=0,005$ мг/мл, $C_{Se}=0,05$ мг/мл, $C_{ПВП}=1$ мг/мл);
4. Способ II ($C_{DM}=0,005$ мг/мл, $C_{Se}=0,05$ мг/мл, $C_{ПВП}=1$ мг/мл).

На рис.1 показаны спектры наноконпозитов синтезированных двумя способами (кривая 3 и 4), ДМ и наночастиц селена, стабилизированных ПВП (кривая 1 и 2). Следует отметить, что наибольшие различия в спектрах наноконпозитов, синтезированных двумя способами наблюдались, в УФ области. Разница оптических плотностей наноконпозитов в видимой области, где поглощает аминсахарный фрагмент ДМ, возрастала с повышением концентрации селена в тройной системе. Это свидетельствует о том, что степень участия аминсахара ДМ в образовании наноконпозита повышалась в зависимости от способа его введения в реакцию. Следовательно, способ получения тройных наноконпозитов дауномицин – селен -поливинилпирролидон влияет на их структурную организацию. С повышением концентрации наночастиц селена в композите связывание ДМ в комплекс за счет его аминсахарного фрагмента возрастает. Это в дальнейшем позволит выбирать вариант блокирования тех или иных функциональных групп дауномицина, которые обуславливают его токсичность.

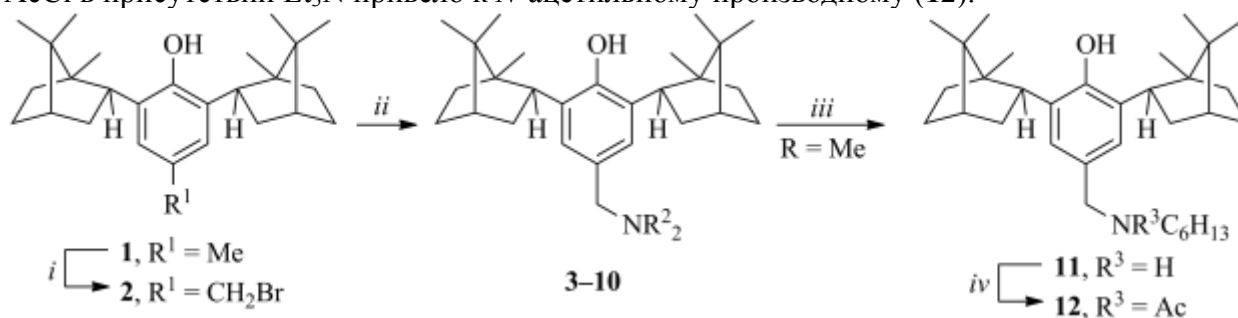
МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА АМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,6-ДИИЗОБОРНИЛФЕНОЛА

Буравлев Е.В.¹, Чукичева И.Ю.¹, Шевченко О.Г.², Кучин А.В.¹

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН
chukicheva-iy@chemi.komisc.ru

Полученный ранее на основе камфена 2,6-диизоборнил-4-метилфенол (**1**) проявляет широкий спектр фармакологической активности. В настоящей работе исходя из крезола (**1**) через промежуточное бромметильное производное (**2**) с выходами >90% синтезирована серия третичных аминотетильных производных (**3–10**). Реакцией переаминирования соединения (**3**) *n*-гексиламином получен вторичный амин (**11**), дальнейшее взаимодействие которого с AcCl в присутствии Et₃N привело к *N*-ацетильному производному (**12**).



Реагенты и условия: *i.* 1) Br₂, AcOH, 0 °С, 2.5 ч; 2) CHCl₃, 20 °С, 24 ч; *ii.* 2 R²NH, EtOAc или PhH, 20 °С, 15 мин; *iii.* C₆H₁₃NH₂, кипячение, 4 ч; *iv.* AcCl, Et₃N, 20 °С, 40 мин. NR²₂ = NMe₂ (**3**), NEt₂ (**4**), NBu₂ (**5**), морфолино (**6**), тиоморфолино (**7**), пирролидино (**8**), пиперидино (**9**), азепано (**10**).

Выполнена оценка токсичности, мембранопротекторной и антиоксидантной активности полученных оснований Манниха с использованием в качестве тест-объекта эритроцитов крови лабораторных мышей. Исследования показали, что в концентрации 10 мкмоль·л⁻¹ амины **3**, **4**, **10** и **11** проявляют гемолитическую активность, причем наиболее токсичным является производное с вторичной аминогруппой (**11**). При концентрации 1 мкмоль·л⁻¹ все исследованные соединения в условиях H₂O₂-индуцированного острого окислительного стресса обладают статистически значимой мембранопротекторной и антиоксидантной активностью, что подтверждается способностью предотвращать гибель эритроцитов, ингибировать накопление вторичных продуктов перекисного окисления липидов, окисление оксигемоглобина и деградацию гема. При концентрации 0.1 мкмоль·л⁻¹ наиболее активно защищали клетки третичные амины **5**, **6** и **10**.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 15-29-01220 офу_м).

ПОЛИФТОРСАЛИЦИЛОВЫЕ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Бургарт Я.В.¹, Щегольков Е.В.¹, Щур И.В.¹, Салоутин В.И.¹, Солодников С.Ю.², Красных О.П.², Трефилова А.Н.², Люшина Г.А.², Борисевич С.С.³, Хурсан СЛ.³

1 - Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН

2 - Пермский национальный исследовательский политехнический университет

3 - Уфимский Институт химии РАН

burgart@ios.uran.ru

Салициловая кислота на протяжении уже более ста лет является востребованной структурой для химических модификаций, направленных на создание новых лекарственных препаратов с противовоспалительным, анальгезирующим, антикоагулянтным, туберкулостатическим и другими видами действия [1].

Нами разработан эффективный универсальный подход к синтезу полифтор-салициловых кислот за счет селективного *орто*-метоксилирования коммерчески доступных полифторбензойных кислот. Предложены подходы к модификации этих кислот по карбоксильной и гидроксильной группам, а также фторароматическому ядру, что позволило синтезировать ряд полифторированных аналогов, применяемых на практике противовоспалительных и туберкулостатических препаратов.

Синтезированные структуры подвергли процедуре молекулярного докинга в активный тирозиновый сайт циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1). На основании *in silico* скрининга оценили способность производных полифторсалицилатов ингибировать ЦОГ-1, поскольку основным механизмом противовоспалительного действия аспирина является подавление синтеза простагландинов и тромбксана из арахидоновой кислоты путем необратимого ингибирования ЦОГ-1. Далее способность фторированных аналогов ингибировать данный фермент протестирована *in vitro*. Обнаружены соединения, ингибирующие ЦОГ-1 на уровне аспирина или более эффективно в концентрации 0.2 ммоль/л. При этом наблюдается хорошая сходимость экспериментальных и теоретических данных.

При изучении противовоспалительной активности полифторпроизводных на модели острого экссудативного воспаления *in vivo*, вызванного субплантарным введением каррагинена, установлено, что тетрафторсалициловая кислота и её ацетильное производное обладают выраженным противовоспалительным действием, сопоставимым с действием диклофенака.

Оценка анальгезирующей активности полифторсалицилатов *in vivo* в тесте «горячая пластинка» показала, что три- и тетрафторсалициловые кислоты проявляют значительно большее анальгезирующее действие, чем их ацетильные производные и препарат сравнения аспирин, анальгетический эффект которых примерно одинаков. Активность же полифторсалициловых кислот сравнима с действием диклофенака.

Проведенное тестирование производных полифторсалицилатов на противо-туберкулезное действие в отношении четырех штаммов микобактерий туберкулеза (*H37Rv*, *МЛУ*, *M. avium*, *M. terrae*) показало их высокую туберкулостатическую активность с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) от 0.7 до 1.5 мкг/мл. Для объяснения механизма биологического действия исследуемых структур проведен *in silico* скрининг их ингибирующей способности в отношении *M. tuberculosis* салицилат-синтазы и дигидрофолатредуктазы.

[1] D. Ekinici, M. Şentürk, O.I. Küfrevioğlu, Expert Opin. Ther. Patents. 2011, 211, 1831.

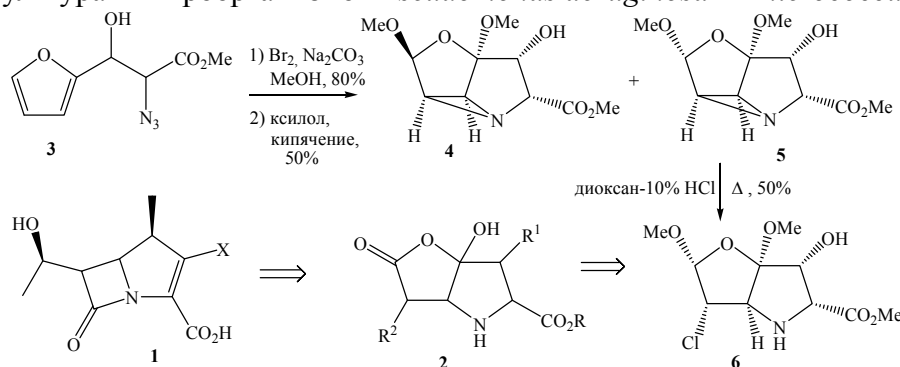
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-13-10255)

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ СИНТОНОВ ДЛЯ β -ЛАКТАМОВ

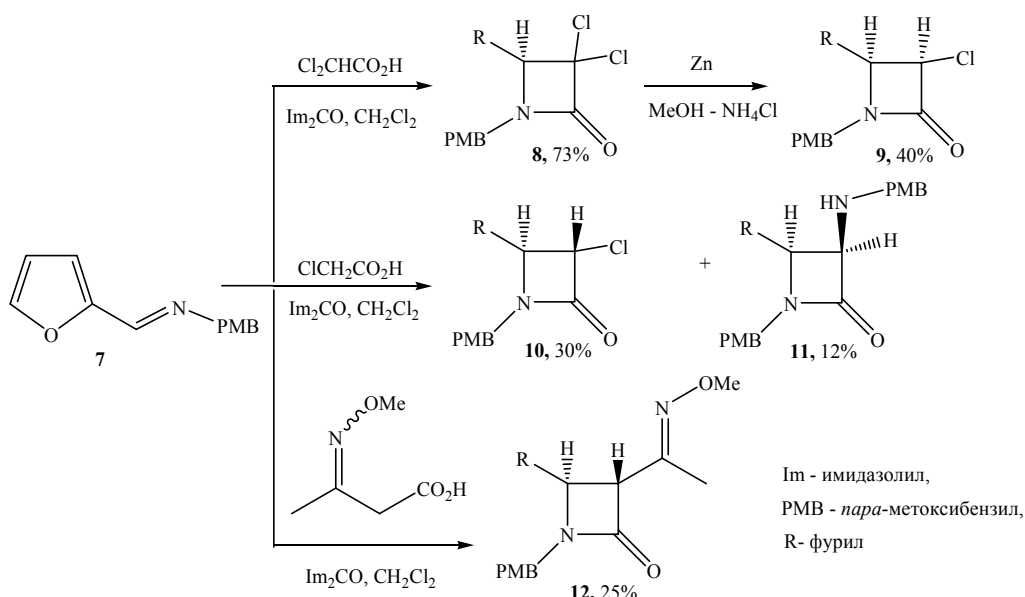
Валиуллина З.Р., Селезнева Н.К., Хасанова Л.С., Гималова Ф.А., Мифтахов М.С.

Уфимский институт химии Российской академии наук, 450054, Уфа, пр. Октября, 71
regi_79@mail.ru

β -Лактамные антибиотики широко используются в лечении бактериальных инфекций [1], однако, из-за проблем резистентности, очевидна необходимость разработки новых структур. В связи с этим исходя из продукта альдольной конденсации фурфурола с метилазоацетатом **3** синтезированы новые трициклические азиридины **4**, **5** - возможные прекурсоры в разработке новых подходов к β -лактамам **1**. Результаты предварительного тестирования соединения **5** на антибактериальную активность показали, что азиридин **5** проявил активность выше среднего на тестовых культурах микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis*.



Взаимодействием имина **7**, полученного из фурфурола и *para*-метоксибензиламина с *in situ* генерируемыми кетенами из моно- и дихлоруксусной кислот, метоксима ацетоуксусной кислоты получены соответствующие функционализированные β -лактамы **8**, **9**, **10**, **12**, перспективные блоки в разработке модификатов более сложного строения.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №15-13-00039).

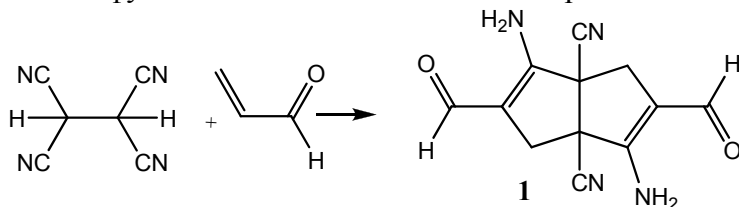
1. Wang F.-D., Lin M.-L., Lee W.-S., Liu C.-Y. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2004**, 23, 590.

ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ТЕТРАГИДРОПЕНТАЛЕН[1,2-В]ПИРИДИН-5А,8А-ДИКАРБОНИТРИЛЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЦИТОСТАТИКИ

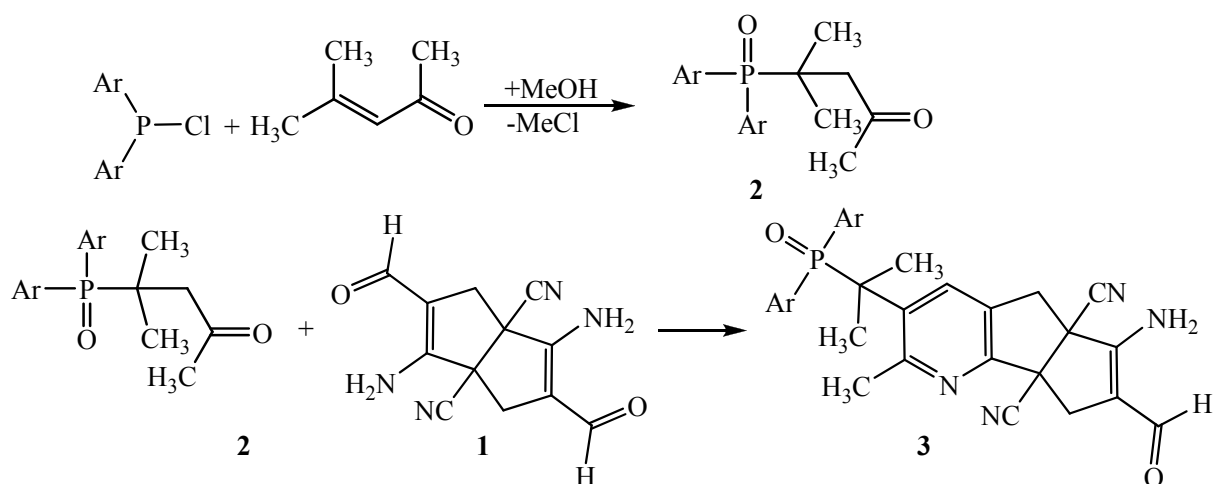
Васильев А.Н., Марьясов М.А., Давыдова В.В., Данилова М.В., Насакин О.Е.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»
 escopan21@inbox.ru

Известно, что цианогруппа наряду с карбонильной являются («краеугольными камнями»), на которых выстроена органическая химия на нашей планете. Мы в поиске новых цианосодержащих гетероциклических соединений (ЦГС) для фармацевтической промышленности постоянно привлекаем разные сочетания вышеуказанного. Исследования по введению в ЦГС фосфорорганики мы начали с использованием реакции Фриндлера между цианосодержащими *o*-аминокарбальдегидами и фосфорилированными метиленактивными кетонами в условиях основного катализа. Ранее нами было обнаружено возможность получения симметричного бицикла с альдегидными, нитрильными и аминными функциями взаимодействием тетрацианоэтана с акролеином.



В качестве метиленактивной компоненты были использованы доступные 4-(диарилфосфорил)-метилпентан-2-оны **2**, синтезируемые из диарилхлорфосфинов с окисью мезитила.



Низкую реакционную способность сопряженной альдегидной группы в соединении **1** удалось преодолеть за счет активации в микроволновом реакторе. Определяющим условием является время ее проведения, длительном активировании приводит к осмолению реакционной массы. Синтезированные тетрагидропентален[1,2-*b*]пиридин-5а,8а-дикарбонитрилы **3**, будучи устойчивыми соединениями не вступают в дальнейшее взаимодействие по другому о-аминокарбонильному фрагменту, что по всей видимости связано с особенностями его строения. Синтезированное принято для исследование цитостатической активности.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-13-10029).

КОНСЕНСУСНЫЙ ПОИСК IN SILICO ИНГИБИТОРОВ РЕАКЦИИ МАЙЯРА С ДВОЙНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Васильев П.М., Ворфоломеева В.В., Яналиева Л.Р., Кузнецова В.А., Ковалева А.И., Бабков Д.А.

*Волгоградский государственный медицинский университет
pvassiliev@mail.ru*

Неферментативное гликирование белков (реакция Майяра) особенно интенсивно происходит при сахарном диабете, что приводит к развитию тяжелых осложнений [Ansari, 2010]. Препаратов, ингибирующих реакцию Майяра и разрешенных для клинического применения на сегодняшний день не существует. Основой современной терапии диабета типа 2 являются пероральные сахароснижающие средства [Дедов, 1999]. Таким образом, весьма перспективным является поиск ингибиторов реакции Майяра, дополнительно воздействующих на биомишени, существенные для регуляции нарушений углеводного обмена при диабете типа 2. Подобные соединения могут стать основой для создания антидиабетических препаратов принципиально нового типа.

Для направленного поиска таких веществ была сформирована фокусированная библиотека 2059 соединений, структурно сходных с референсными веществами по следующим видам фармакологической активности: ингибиторы реакции Майяра, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (DPP-4), ингибиторы гликогенфосфорилазы (PYGL), ингибиторы α -глюкозидазы (MGAM).

Виртуальный скрининг проводили на основе консенсуса прогнозных оценок, полученных с помощью четырех методологий: информационной технологии ИТ «Микрокосм» [Vassiliev, 2014], системы PASS [Филимонов, 2006], докинга с применением программы AutoDockVina [Trott, 2010] и квантово-химического QSAR-моделирования [Васильев, 2015].

Для каждого вида активности были определены индивидуальные схемы прогноза и последующего расчета консенсуса прогнозных оценок наличия активности. Ингибиторы реакции Майяра: 3 прогнозных оценки – 1 в PASS, 1 в ИТ «Микрокосм», 1 методом квантово-химического QSAR-моделирования; 2 вида консенсуса – полный 2-го уровня, частичный ключевой 1-го уровня. Ингибиторы DPP-4: 4 прогнозных оценки – 2 в PASS, 1 в ИТ «Микрокосм», 1 методом докинга; 2 вида консенсуса – полный 3-го уровня, частичный ключевой 2-го уровня. Ингибиторы PYGL: 10 прогнозных оценок – 2 в PASS, 4 в ИТ «Микрокосм», 4 методом докинга; 2 вида консенсуса – полный альтернативный 2-го уровня, частичный альтернативный ключевой 1-го уровня. Ингибиторы MGAM: 7 прогнозных оценок – 2 в PASS, 3 в ИТ «Микрокосм», 2 методом докинга; 2 вида консенсуса – полный альтернативный 3-го уровня, частичный альтернативный ключевой 2-го уровня.

По результатам виртуального скрининга отобраны и изучены в тестах *in vitro* 246 соединений, в том числе: на ингибирование реакции Мейларда по методу [Jedsadayamata, 2005] – 211 веществ; на ингибирование DPP-4 по методу [Yogisha, 2010] – 173 вещества; на ингибирование PYGL по методу [Yu, 2006] – 85 веществ; на ингибирование MGAM по методу [Elya, 2012] – 30 веществ.

Найдено 87 ингибиторов реакции Майяра, проявляющих вторую активность, релевантную гипогликемической активности, в том числе: DPP-4 ингибирующую – 54 вещества; PYGL ингибирующую – 22 вещества; MGAM ингибирующую – 11 веществ.

Таким образом, при консенсусном поиске *in silico* ингибиторов реакции Майяра с двойной активностью коэффициент обогащения первичной фокусированной библиотеки составил 23.7 раза, а эффективность поиска среди экспериментально изученных веществ составила 35.4%. Найдено 87 бифункциональных антигликирующих соединений.

Исследование выполнено в ВолгГМУ за счет гранта РНФ (проект № 14-25-00139).

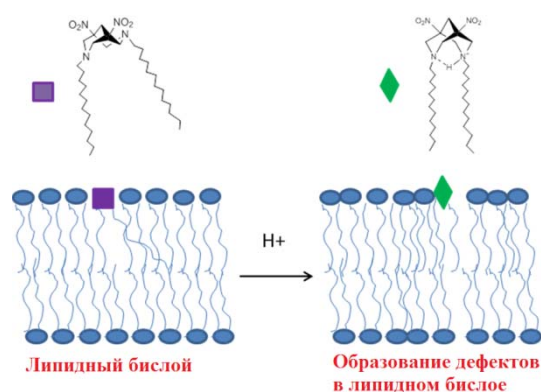
НОВЫЕ АМФИФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ

Веремеева П.Н., Гришина И.В., Лаптева В.Л., Сыбачин А.В., Палюлин В.А., Зефилов Н.С.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова
veremeeva@qsar.chem.msu.ru*

Основной задачей настоящего исследования являлся синтез липидоподобных амфифильных соединений на основе 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана, способных встраиваться в липосомальную мембрану. Липосомальные системы доставки биологически активных веществ позволяют улучшить фармакокинетические показатели терапевтической нагрузки. Для повышения терапевтического воздействия инкапсулированного биологически активного вещества поверхность липосом модифицируют так, чтобы вытекание происходило в области его целевой доставки.

Одной из успешных стратегий обеспечения направленного разрушения липосом является встраивание в липидный бислой амфифильных соединений, способных изменять конформацию под действием внешних факторов, и тем самым вызывать изменения в структуре бислоя, образование в нем пор и, в конечном счете, вытекание инкапсулированного во внутренний объем вещества. Перспективными соединениями для модификации липосом, как нами было показано, являются производные 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана, встраивающихся в липосомальную мембрану, которые могут претерпевать конформационные перестройки при добавлении водного раствора соли двухвалентной меди и протонировании, тем самым повышая проницаемость липидного бислоя, что обеспечивает управляемое выделение веществ, находящихся во внутреннем объеме липосом.



1. P. N. Veremeeva, V. L. Lapteva, V. A. Palyulin, A. V. Sybachin, A. A. Yaroslavov, N. S. Zefirov Bispidone-based switches for construction of stimulus-sensitive liposomal containers. // Tetrahedron. 2014. v. 70. p. 1408-1411.

2. P. N. Veremeeva, I. V. Grishina, V. L. Lapteva, A. A. Yaroslavov, A. V. Sybachin, V. A. Palyulin, N. S. Zefirov pH-Sensitive liposomes with embedded 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivative. // Mendeleev Communications. 2014. v. 24. p. 152-153.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 15-33-20880.

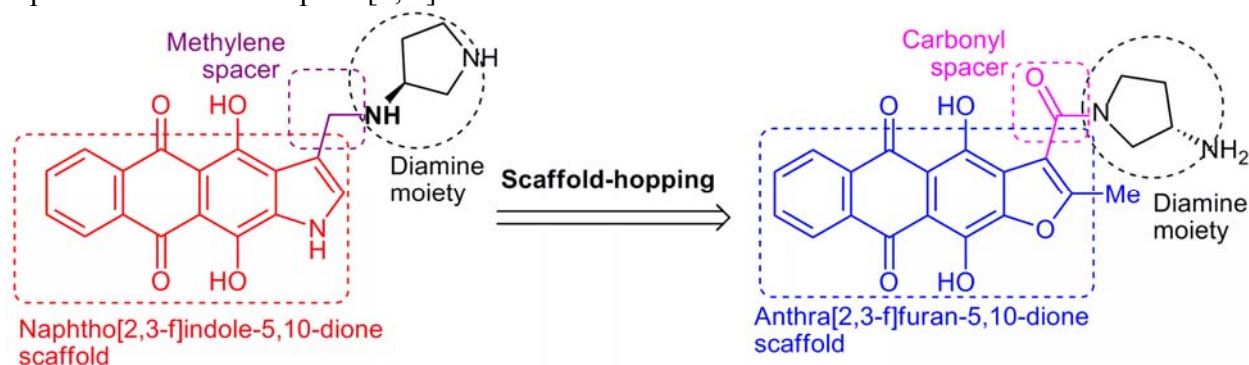
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТРАФУРАНКАРБОКСАМИДЫ: ВЛИЯНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ АМИДНОГО ФРАГМЕНТА НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Володина Ю.Л.¹, Деженкова Л.Г.², Тихомиров А.С.², Щекотихин А.Е.², Штиль А.А.^{1,2}

1 - РОНЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ

2 - НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Гаузе, Москва
ivo2003@mail.ru

Производные антрахинона – один из важнейших классов противоопухолевых препаратов. Среди гетероциклических производных антрахинона нами выявлен (с использованием методологии «scaffold hopping») высокий потенциал антрафуранкарбоксамидов для разработки новых лекарств [1, 2].



Стереизомерные соединения-лидеры этого ряда – антрафуран-3-карбоксамиды ЛХТА-2033 и ЛХТА-2034 (производные (*R*)- и (*S*)-3-аминопирролидина, соответственно) – показали высокую антипролиферативную активность на линиях опухолевых клеток разного тканевого и видового происхождения, в т. ч., сублиниях с экспрессией Р-гликопротеина (множественная лекарственная устойчивость, МЛУ) и инактивацией проапоптотического белка p53 [3]. Оба изомера не являются субстратами Р-гликопротеинзависимого транспорта. В микромолярных концентрациях эти соединения блокируют клеточный цикл в фазе G2/M и вызывают апоптоз. Выявлены внутриклеточные мишени антрафуран-3-карбоксамидов – двухцепочечная ДНК, топоизомеразы (топо) I и II и ряд серин-треониновых протеинкиназ [2].

В дальнейшем исследовании связи «структура-активность» получены аналоги соединений лидеров – (R)- и (S)-антрафуран-2-карбоксамиды ЛХТА-2277 и ЛХТА-2278, преимущественно активные для суспензионных культур опухолевых клеток. Эти соединения вызывали гибель клеток линий миелоидного, В- и Т-лимфоцитарных лейкозов в микромолярных и субмикромолярных концентрациях, в т.ч., сублинии миелоидного лейкоза с МЛУ (IC₅₀ 0.5-4 мкМ). Напротив, линии различных солидных опухолей значительно менее чувствительны к ЛХТА-2277 и ЛХТА-2278 (IC₅₀>50 мкМ). Ингибирование топо I также достигалось субмикромолярными концентрациями указанных антрафуран-2-карбоксамидов. Стереохимия боковой цепи соединений практически не влияла на цитотоксичность и ингибирование топо I, однако, перемещение карбоксамидного заместителя, содержащего циклический диаминоалкан, из положения 2 (ЛХТА-2277 или ЛХТА-2278) в положение 3 (ЛХТА-2181) снижало способность ингибировать топо I и резко увеличивало цитотоксичность для линий аденокарцином кишки и шейки матки. Новые данные о связи «структура-активность» в ряду антрафуранкарбоксамидов будут использованы для дальнейшей оптимизации лекарственных кандидатов.

Литература

1. Щекотихин А.Е. и др., патент РФ № 2412166;
2. Shchekotikhin et al., *Eur. J. Med. Chem.* 2016, 112:114-129;
3. Щекотихин А.Е. и др. Патент РФ № 2554939.

СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ TDP1, ВАЖНОГО ФЕРМЕНТА РЕПАРАЦИИ ДНК

Волчо К.П.¹, Хоменко Т.М.¹, Пономарев К.Ю.¹, Суслов Е.В.¹, Захаренко А.Л.², Рейниссон Й.³, Корчагина Д.В.¹, Комарова Н.И.¹, Салахутдинов Н.Ф.¹, Лаврик О.И.²

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

3 - School of Chemical Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand
volcho@nioch.nsc.ru

Тирозил-ДНК-фосфодиэстераза 1 (Tdp1) относится к классу фосфодиэстераз – ферментов, расщепляющих фосфодиэфирные связи. Tdp1 играет важную роль в удалении поврежденных ДНК, образующихся при ингибировании топоизомеразы I (Top1) камптотецином и другими противоопухолевыми препаратами, что делает Tdp1 перспективной мишенью для лечения онкологических заболеваний. В литературе описано относительно немного ингибиторов Tdp1, и они обладают умеренным ингибирующим действием (ED₅₀ в диапазоне 100-1 мкМ). В результате проведенных исследований, на основе направленных модификаций природных соединений и их аналогов с широким привлечением виртуального скрининга и использованием оригинальной системы для определения активности Tdp1 в режиме реального времени, нами идентифицированы несколько групп перспективных ингибиторов Tdp1 новых структурных типов^{1,2}, в том числе, превосходящие по активности все опубликованные на настоящее время ингибиторы, с ED₅₀ до 0.1 мкМ.

Литература

1. Zakharenko A., Khomenko T., Zhukova S., Koval O., Zakharova O., Anarbaev R., Lebedeva N., Korchagina D., Komarova N., Vasil'ev V., Reynisson J., Volcho K., Salakhutdinov N., Lavrik O. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2015, **23**, 2044.
2. Захаренко А.Л., Пономарев К.Ю., Суслов Е.В., Корчагина Д.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф., Лаврик О.И. *Биоорганическая химия*, 2015, **41**, 731.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ СОСТАВА И СВОЙСТВ АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ И СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА

Ворожцова Ю.С., Троценко И.В., Плотникова Л.В., Ралис Р.В., Успенская М.В.

Университет ИТМО
leta-x@mail.ru

Иммунитет – обеспечение генетической целостности организма. В повседневной жизни он проявляется как устойчивость к восприятию различных заболеваний. Известно, что многие болезни связаны с нарушением работы иммунной системы. Ответственными в нашем организме за защиту от инфекций являются антитела. Но помимо них существуют и другие компоненты крови, помогающие в поддержании гомеостаза организма. Сывороточный альбумин – преобладающий белок в составе плазмы крови (около 55%), что делает его одним из основных биохимических показателей, применяющихся для диагностирования ряда заболеваний. Актуально исследовать свойства человеческого альбумина в сравнении с альбумином животных с целью выявления определенных сходств отдельных параметров, а также вследствие доступности последнего в качестве исходного биологического материала. Кроме того, в настоящий момент специально выделенными альбуминами человека и животных лечат различные заболевания. Цель нашей работы – исследование различий теплоёмкости и ИК-спектров сывороточных альбуминов человека и некоторых других биологических видов. Для проведения эксперимента мы использовали образцы альбумина в лиофилизированной форме. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) мы определяли зависимость теплоёмкости от температуры для человеческого и лошадиного альбумина. Эксперимент был проведён в температурном диапазоне 5-92 градусов по Цельсию со скоростью 2 К/мин при расходе сухого азота чистотой 99,999% 20 мл/мин в калориметре Netzsch DSC 204 F1 Foenix. Калибровка прибора по температуре и чувствительности производилась при аналогичных условиях с использованием высокочистых веществ (адамantan, Bi, In, Zn, Sn, CsCl чистотой 99.999%) по их точкам плавления. В качестве калибровочного вещества для определения теплоёмкости использовался сапфир ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$). Полученные по методу ДСК температурные зависимости изобарной удельной теплоёмкости позволили установить, что теплоёмкость лошадиного альбумина выше, чем теплоёмкость человеческого альбумина. Кривая температурной зависимости теплоёмкости человеческого альбумина показывает монотонный характер, варьируясь в диапазоне 125-166 Дж/(г·К) в интервале температур 278 – 365 К. Для лошадиного альбумина кривая температурной зависимости содержит переход стеклования в диапазоне температур 315 – 345 К, при этом значения теплоёмкости находятся в пределах 221 – 289 Дж/(г·К). Спектральный анализ проводился на ИК-Фурье спектрометре Bruker Tensor 37 с НПВО приставкой. Образцы помещались на кристалл и снимались один за другим. Таким образом, мы получали дифференцированную картину спектров, которые либо методом наложения, либо иным способом можно сравнить между собой, и с помощью которой можно наглядно качественно установить различия между структурным и количественным составом сывороток. Отметим, что среди «больших» пиков (в области большей 1900 см^{-1}) особой разницы не оказалось, наибольшие расхождения наблюдаются только в области отпечатков пальцев. Для более детального описания спектров были вычленены характеристические пики и оценено приблизительное содержание компонентов сыворотки с использованием спектральных справочников и методов оценки по высотам пиков. В перспективе результаты работы могут пригодиться для создания новых или разновидностей старых лекарств на основе не только человеческих альбуминов, но и альбуминов других биологических видов.

КОНСЕНСУСНЫЙ СКРИНИНГ ИНГИБИТОРОВ РЕАКЦИИ МАЙЯРА СРЕДИ СОЕДИНЕНИЙ ФОКУСИРОВАННОЙ БИБЛИОТЕКИ

Ворфоломеева В.В., Васильев П.М., Кузнецова В.А., Ковалева А.И.

Волгоградский государственный медицинский университет
fypi@yandex.ru

Неферментативное гликирование белков – это процесс, приводящий к развитию тяжелых осложнений при сахарном диабете. [Ansari, 2010]. Именно поэтому является перспективным поиск ингибиторов реакции Майяра для создания нового типа антидиабетических препаратов.

Для направленного поиска таких ингибиторов был использован консенсусный прогноз фокусированной библиотеки из 695 новых соединений различной химической структуры с помощью трех методов: системы PASS [Филимонов, 2006], метода сходства к эталонам ИТ «Микрокосм», [Vassiliev, 2014] и метода квантово-химического QSAR-моделирования [Васильев, 2015].

Система PASS [Филимонов, 2006] оценивает вероятности наличия P_a и отсутствия P_i у соединений антигликирующей активности, по значениям которых рассчитывали отношение правдоподобия P_a/P_i .

Программа TestSim ИТ «Микрокосм» [Vassiliev, 2014] рассчитывает для прогнозируемых соединений средний QL-модифицированный коэффициент сходства Танимото T_{QL} к референсным веществам, которые по литературным данным обладают высокой антигликирующей активностью.

Ранее было получено регрессионное уравнение [Васильев, 2015], связывающее антигликирующую активность Act (относительно аминогуанидина) и квантово-химические параметры, рассчитанные для модельной реакции с метилглиоксалем соединений с $-NH_2$ или $-NH$ группами. В программе MOPAC2012 определяли ΔG – полную энергию реакции и ΔE_{HOMO} – разность энергий высших заполненных орбиталей продуктов и реагентов.

Полученные значения P_a/P_i , T_{QL} , Act переводили в целочисленные индексы перспективности соединений для корректного сопоставления результатов по трем методам.

Экспериментально антигликирующую активность новых соединений изучали *in vitro* флуоресцентным методом, с использованием раствора 0,2% бычьего сывороточного альбумина и 18% глюкозы в буфере PBS (pH=7,4). После добавления исследуемых веществ в концентрации $10^{-4}M$ смесь инкубировали при $60^\circ C$ в течение 1 сут. Показателем ингибирующей активности служило отношение интенсивности флуоресценции опытной и контрольной проб [Jedsadayamata, 2005]. В качестве вещества сравнения был выбран аминогуанидин.

По результатам прогноза из 695 структур фокусированной библиотеки по полному и частичному ключевому консенсусу были отобраны и экспериментально изучены 148 соединений, имеющие ненулевой индекс перспективности по квантово-химической оценке и один или два ненулевых индекса по остальным методам. Из 148 перспективных по прогнозу соединений 115 показали в эксперименте активность, сопоставимую или превышающую активность аминогуанидин. Таким образом, точность консенсусного поиска веществ с антигликирующей активностью среди 695 соединений различной химической структуры составила 77,7 %.

Исследование выполнено в ВолГМУ за счет гранта РФ (проект № 14-25-00139).

СИНТЕЗ МОРФОЛИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-ГАЛОГЕНПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОЗИДОВ

Вохтанцев И.П.^{1,2}, Шерстюк Ю.В.²

1 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

ivanvohtancev@gmail.com

Нуклеозиды и их аналоги имеют большое значение в молекулярной биологии. Их используют в качестве терапевтических препаратов, имеющих противораковую и противовирусную активность, в детекции мутаций и в секвенировании ДНК. Наиболее популярные терминаторы ферментативного синтеза ДНК – 2',3'-дидезоксинуклеозиды, являющиеся основой для секвенирования по методу «обрыва цепи». В качестве аналогов 2',3'- дидезоксинуклеозидов, обладающих аналогичными терминирующими свойствами, могут выступать морфолиновые нуклеозиды.

Целью данной работы является разработка метода синтеза 5-галогенопроизводных морфолинопиримидинов из соответствующих рибонуклеозидов. В качестве исходных соединений в синтезе морфолиновых производных нуклеозидов использовали 5-галогенопроизводные уридина (I, Br, Cl) и цитидина (I). Иодирование по 5-ому положению rU и rC проводили двумя различными методами (Рис. 1). В первом случае (метод А) использовали элементарный иод в присутствии HIO_3/AcOH , во втором случае (метод Б) – элементарный иод в присутствии нитрата аммоний-церия (IV) (CAN).

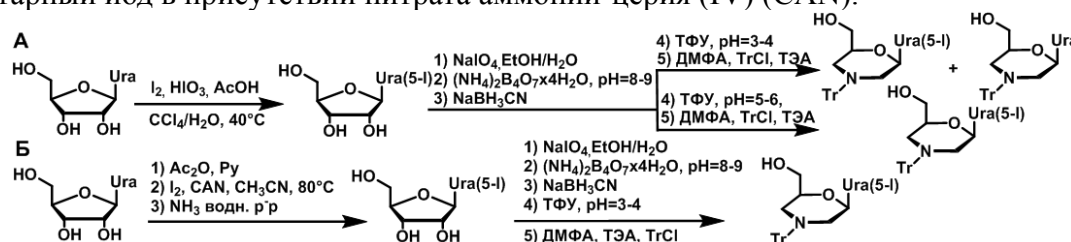


Рис.1. Синтез морфолинового производного 5-иодуридина.

5-Иодуридин, полученный в присутствии HIO_3/AcOH (Рис.1, метод А), подвергали периодатному окислению. Последующее восстановительное аминирование приводило к образованию морфолинового нуклеозида. На стадии восстановления цианборгидридом натрия в кислых условиях (pH 3-4) происходило замещение атома иода на атом водорода с образованием побочного продукта – морфолинового производного уридина. Если на этапе восстановления pH реакционной смеси поддерживали около 6.0 и по окончании реакции реакционную смесь нейтрализовали, образование побочного продукта (деиодированного производного) не происходило. Аналогичную ситуацию наблюдали и с 5-иодрибоцитидином, полученным при использовании элементарного иода в присутствии HIO_3/AcOH . 5-Иодуридин, полученный в присутствии аммоний-церия (IV) нитрата (Рис. 1, метод Б) также подвергали периодатному окислению и восстановительному аминированию с образованием морфолинового нуклеозида. Однако, на стадии восстановления цианборгидридом натрия как при pH 3-4, так и при pH 6 образования деиодированного производного не происходило. В результате работы впервые получены морфолиновые нуклеозиды 5-галогенуридина (Br, I, Cl) и 5-иодцитидина из соответствующих рибонуклеозидов. Оптимизирован метод синтеза морфолиновых нуклеозидов. Установлено, что на стадии образования основания Шиффа необходим тщательный контроль pH реакционной смеси (pH 8-9). Предлагаемый метод получения модифицированных морфолиновых нуклеозидов пиримидинового ряда отличается меньшим числом стадий и отсутствием хроматографической очистки целевых продуктов.

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ПИРОФОСФАТОВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДИНУКЛЕОЗИДОВ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ПАРП-1

Вохтанцев И.П.^{1,2}, Шерстюк Ю.В.²

1 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

ivanvohtancev@gmail.com

Ключевыми регуляторами процессов метаболизма ДНК являются поли(АДФ-рибозо)полимеразы (ПАРП). Это семейство структурно консервативных белков, катализирующих расщепление НАД⁺ и перенос остатка АДФ-рибозы на мишень, в качестве которой может быть акцепторный остаток АДФ-рибозы или молекула белка. Наиболее изученной является ПАРП-1, которая активируется в ответ на повреждения ДНК и модифицирует ряд белков, среди которых модулирующие структуру хроматина участники синтеза ДНК, репарации ДНК, транскрипции, регуляторы клеточного цикла и другие. В связи с повышенной активностью ферментов репарации ДНК в опухолевых клетках перспективной мишенью для таргетной терапии являются белки семейства ПАРП. Воздействие ингибиторов на ПАРП-1 приводит к понижению частоты восстановления одноцепочечных разрывов ДНК и, как следствие, к апоптозу – запрограммированной гибели клетки.

Целью работы является дизайн и синтез новых модифицированных пирофосфатов динуклеозидов на основе морфолиновых производных уридина в качестве потенциальных ингибиторов ПАРП-1. Мы предлагаем использовать модифицированные 5',5'-пирофосфаты динуклеозидов, имитирующие основной субстрат ПАРП-1 НАД⁺, как перспективные ингибиторы действия ПАРП-1. Модифицированные пирофосфаты динуклеозидов представлены общей формулой – NpprA, где N-это модифицированный нуклеозид. В качестве аналогов нуклеозидов использовали морфолиновые нуклеозиды на основе 5-замещенного уридина (Рис.1). В ходе работы впервые были получены монофосфаты защищенных морфолиновых нуклеозидов, оптимизированы условия монофосфорилирования по гидроксильной группе нуклеозида.

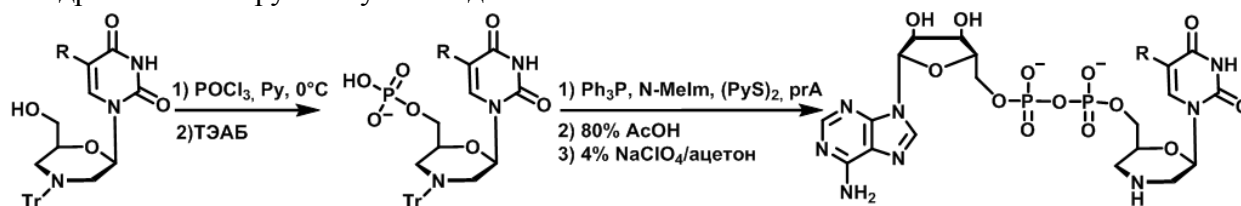


Рис.1. Схема синтеза пирофосфатов модифицированных динуклеозидов (R=H, Cl, Br, I, CH₃) Синтез NpprA осуществляли путем активации триэтиламмонийной соли монофосфата защищенного морфолинового нуклеозида и последующей конденсацией с трибутиламмонийной солью монофосфата аденозина. Реакцию активации монофосфата проводили в безводной среде под действием окислительно-восстановительной пары PPh₃/(PyS)₂ в присутствии N-метилимидазола. Строение полученных соединений подтверждали данными ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P и масс-спектроскопии.

В результате работы впервые были получены монофосфаты и пирофосфаты морфолиновых нуклеозидов, содержащих замещенный урацил. Проведена оценка эффективности пирофосфатов динуклеозидов в качестве ингибиторов ПАРП-1.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 14-04-01018а.

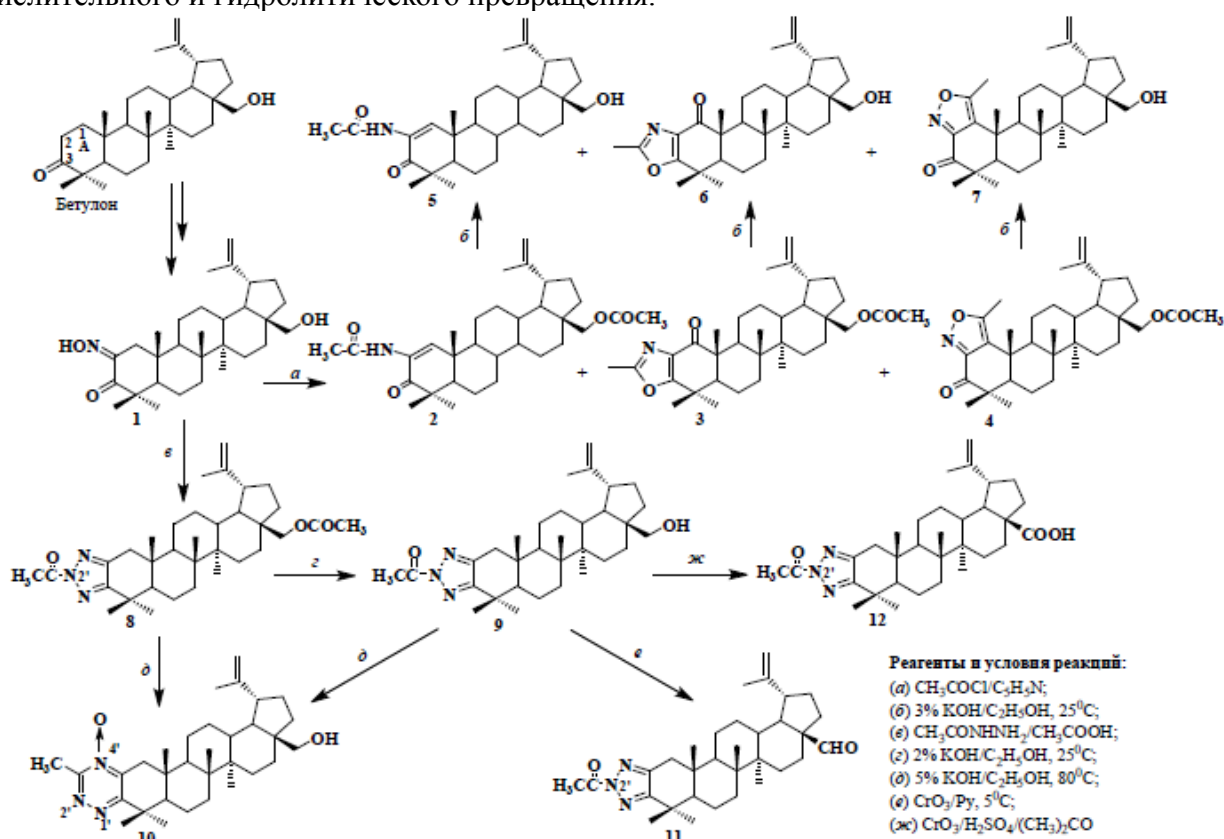
СИНТЕЗ А-КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОЛОВ БЕТУЛИНА

Галайко Н.В., Толмачева И.А., Назаров А.В., Небогатилов В.О., Гришко В.В.

ФГБУН Институт технической химии УрО РАН, 614013, Россия, Пермь, ул. Ак. Королева, 3
natagalaiko@gmail.com

Разработка новых биологически активных агентов – актуальная задача современной медицинской химии, для решения которой эффективно используются тритерпеноиды, включая основной компонент бересты березы – лупановый спирт бетулин. Введение фармакофорных гетероциклических фрагментов в структуру тритерпеноидов существенно расширяет спектр тритерпеновых производных с противоопухолевыми свойствами [1, 2].

Из бетуллона, полученного в результате биокаталитического окисления бетулина [3], нами синтезирован ключевой интермедиат – α -кетоксим (1), на основе которого получены ацилированный енамин (2) и соответствующий спирт (5), тритерпеновые А-конденсированные азолы (3, 4, 8) и их производные (6, 7, 9-12), образующиеся в процессе окислительного и гидролитического превращения.



Исследована цитотоксическая активность продуктов синтеза в отношении опухолевых клеток рабдомиосаркомы RD TE 32, немелкоклеточной карциномы легких A549, меланомы MS, цервикальной карциномы Her2C и колоректальной карциномы HCT116. В качестве наиболее перспективного противоопухолевого агента отобран триазол (9), цитотоксичность (IC_{50} 7.5-18.5 μM) которого обусловлена индукцией апоптоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Президиума РАН (№ 15-21-3-2), гранта УМНИК № 6457ГУ2/2015 и гранта МК-5386.2016.3.

Литература

1. V.V. Grishko, I.A. Tolmacheva, N.V. Galaiko, A.V. Pereslavceva, L.V. Anikina, L.V. Volkova, B.A. Bachmetyev, P.A. Slepukhin // *Eur. J. Med. Chem.*, 2013. Vol. 68. P. 203.
2. N.V. Galaiko, A.V. Nazarov, I.A. Tolmacheva, P.A. Slepukhin, Yu.B. Vikharev, O.A. Maiorova, V.V. Grishko // *Chem. Het. Comp.*, 2014. Vol. 50. P. 65.
3. V.V. Grishko, E.V. Tarasova, I.B. Ivshina // *Process Biochem.*, 2013. Vol. 48. P. 1640.

КОНСТРУИРОВАНИЕ МИШЕНЬ-ОРИЕНТИРОВАННЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Гарабаджиу А.В.

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), 190013, С.-Петербург, Московский пр. 26
gar-54@mail.ru*

Рассмотрены подходы к направленному конструированию мишень-ориентированных ингибиторов белок-белковых взаимодействий, отвечающих за ряд жизненно важных процессов организма.

В качестве мишеней исследованы: белки семейства p53 (p53, p63, p73), являющихся важнейшими клеточными онкосупрессорами, АМФ-активируемая протеинкиназа (АМФК), регулирующая энергетический метаболизм организма и протеазы (эластаза и катепсин G), активирующие семейство интерлейкинов IL-36 в каскаде воспалительных реакций организма.

Представлены конструирование *in silico*, химический синтез, испытания на клеточных моделях.

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства РФ в рамках грантов (14.B25.31.0013, 11.G34.31.0069) под руководством ведущих ученых в вузах РФ.

Литература: P. Davidovich, D. Novikova, A. Garabadzhiu, G. Melino. *J. Mol. Struct.*, 2014, **1075**, 450. М. Гуреев, П. Давидович, А. Гарабаджиу, В. Трибулович. *Изв. АН, сер. хим.*, 2014, **9**, 1963. P. Davidovich, V. Aksenova, A. Garabadzhiu, G. Melino, N. Barlev, V. Tribulovich. *Med. Chem. Lett.*, 2015, **6**, 856. D. Novikova, G. Melino, A. Garabadzhiu, N. Barlev, V. Tribulovich. *Biochemistry (Moscow)*, 2015, **80**, 127.

ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ШОВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ: МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Горнухина О.В.¹, Вершинина И.А.², Голубчиков О.А.¹

1 - Ивановский государственный химико-технологический университет

2 - Институт химии растворов РАН им. Г.А. Крестова

gornoukhina@isuct.ru

Несмотря на активное использование классических методов лечения в медицине и ветеринарии, в последние годы становится актуальным использование полимерных материалов медико-биологического назначения, обладающих поверхностными лечебными и антимикробными свойствами. Практикующая медицина пришла к выводу о целесообразности использования комбинированных медицинских препаратов, созданных по принципу полимер-носитель – биологически активное вещество (БАВ). С этой целью был проведен ряд экспериментов по химической модификации поверхности хирургических лигатур из полипропилена и исследована медико-биологическая активность, полученных материалов при заживлении хирургических ран кожи мышей.

В качестве модифицируемого материала были использованы широко распространенные в хирургии монофиламентные полипропиленовые (ПП) нити типа 3/0 PROLEN № 2 metric (ф. Ethuson), а в качестве модифицирующих агентов – ацетилсалициловая кислота и индометацин. Модификация поверхности био- и хемоинертного ПП проводилась в две стадии: (1) – активация полимерной матрицы химическими методами, в результате которой

изменялась химическая структура поверхности; (2) – иммобилизация БАВ, для придания материалу выраженной медико-биологической активности.

Исследования изменений химической и физической структуры поверхностных слоев полимера проводили спектральными методами (ИК МНПВО, UV-Vis) и методом атомно-силовой микроскопии (топография, фазовое распределение).

Химически модифицированные лигатуры исследованы в динамике при заживлении операционных ран кожи мышей (эксперименте использованы белые лабораторные мыши). За животными ежедневно вели наблюдение. Швы с окружающей тканью по одному выстригали на 3, 5 и 7-ой день, консервировали в 12% формалине, затем уплотняли заливкой в парафин. Гистосрезы готовили по общепринятой методике и окрашивали их гематоксилином и эозином.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что наблюдается явная зависимость как от иммобилизованного БАВ, так и от предварительной химической активации исходной лигатуры. Хотя оба БАВ относятся к группе нестероидных противовоспалительных препаратов, механизм действия у них различный. Так сильное ингибирование биосинтеза простагландинов индометацином, приводит некоторому подавлению пролиферации эпителия в очаге инфекции, из-за чего снижается лечебный эффект данных лигатур относительно лигатур с ацетилсалициловой кислотой. А зависимость лечебного эффекта от предварительной химической активации может проявляться в некотором повышении отечности тканей в области шва, в следствии аллергических реакций на остаточное количество щелочи на поверхности лигатуры. Однако надо заметить, что заживление хирургических ран кожи мышей в случае наложения модифицированных лигатур происходит в значительной мере лучше, чем в случае тестовой нити.

Работа выполнена в рамках Государственного задания министерства образования и науки РФ.

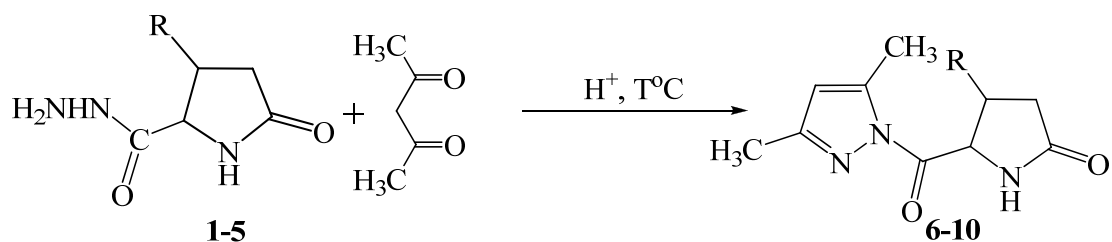
ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ПИРРОЛИДОН-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

Городничева Н.В., Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.

*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru*

Одной из эффективных стратегий при создании новых лекарственных средств является синтез так называемых «гибридных» субстанций, сочетающих в молекуле разные фармакофорные структуры, существенно отличающиеся характерными для них биологическими свойствами. Известно, что широко применяемые в настоящее время ноотропные средства - рацетамы (*пирацетам, фенотропил, ролипрам, фазорацетам* и др.) [1] являются производными 2-пирролидона [2]. В то же время ряд болеутоляющих, жаропонижающих и противовоспалительных средств (*анальгин, амидопирин* и др.) содержат в своем составе фармакофорный пиразольный цикл [3]. В связи с этим разработка методов получения веществ, молекулы которых содержат лактамный и пиразольный циклы, представляет несомненный интерес.

Нами изучено взаимодействие гидразидов 2-пирролидон-5-карбоновых кислот (**1-5**) с ацетилацетоном. Реакции протекают в среде кипящего метанола в присутствии соляной кислоты и завершаются образованием 4-арил-5-[(3,5-диметилпиразол-1-ил)карбонил]-2-пирролидонов (**6-10**) с выходами до 82 %. В свою очередь синтез веществ (**1-5**) описан нами ранее [4].



R = C₆H₅ (**1, 6**), 4-CH₃C₆H₄ (**2, 7**), 4-ClC₆H₄ (**3, 8**), 3-NO₂C₆H₄ (**4, 9**), 4-NO₂C₆H₄ (**5, 10**)

Строение впервые синтезированных бициклов (**6-10**) охарактеризовано методами ИК, ЯМР¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением НМРС, НМВС-экспериментов. Структура представителя ряда соединения (**6**) изучена методом рентгеноструктурного анализа; показано, что это вещество представляет собой рацемат rel 4R,5R-диастереомера, пирролидоновый цикл имеет конформацию «конверт», а карбо- и гетероароматический заместители сближены в пространстве.

Литература

1. Gouliaev A., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // Brain Res. Rev. 1994. Vol. 19. P. 180-222.
2. Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Остроглядов Е.С. 2-Пирролидон и его производные. Монография. СПб: Изд-во «Астерион», 2013. 192с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2012. - 1216 с.
4. Васильева О.С., Остроглядов Е.С., Яремчук А.И. Берестовицкая В.М.// Сб. тезисов Второго Междисциплинарного Симпозиума по Медицинской, Органической и Биологической Химии – МедОргБиоХим-2015 (МОБИ-Хим2015). Крым, Новый Свет, 27-30 сентября 2015 г. С. 107.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

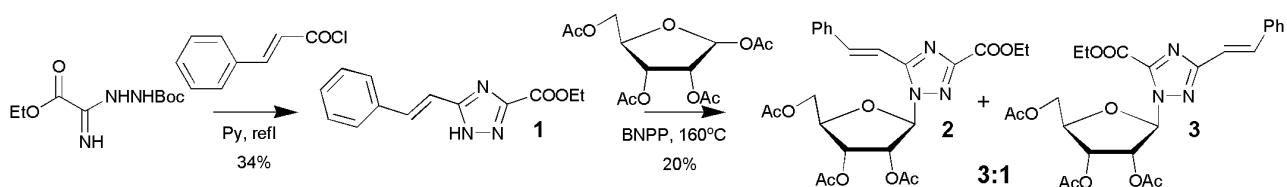
СИНТЕЗ 5-АРИЛВИНИЛЬНЫХ АНАЛОГОВ РИБАВИРИНА

Гребенкина Л.Е.¹, Прутков А.Н.¹, Матвеев А.В.¹, Чудинов М.В.¹, Березовская Ю.В.²

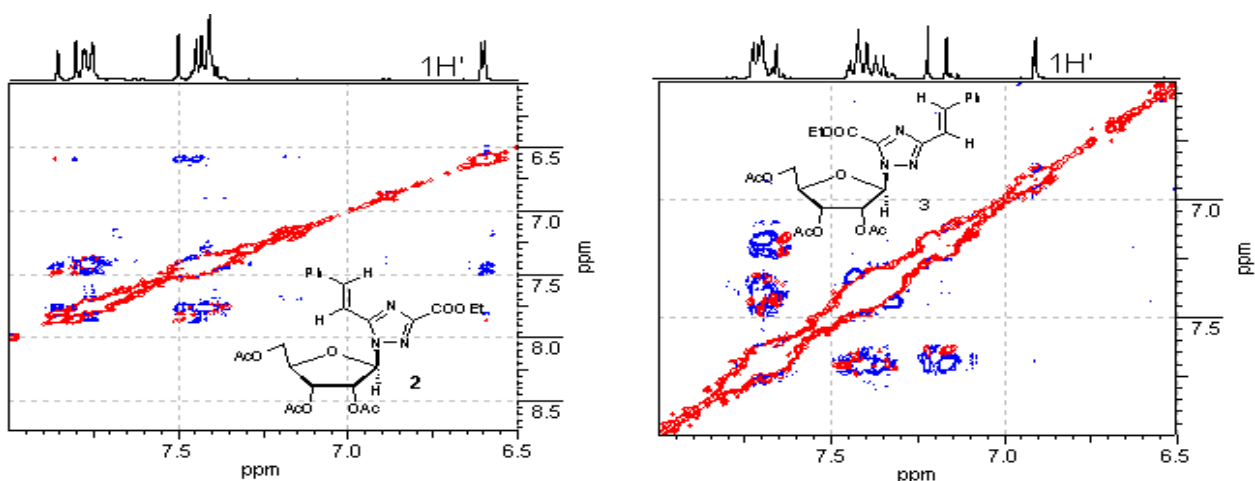
1 - Московский Технологический Университет (МИТХТ)

*2 - Московский Физико-Технический Институт (Государственный Университет)
mikle@irims.ru*

Аналоги рибавирина (виразола) – нуклеозидного противовирусного препарата, содержащие в 5-ом положении гетероциклического основания арильный заместитель, присоединённый через кратную связь, недавно были предложены в качестве противовирусных и противоопухолевых агентов. Описанные подходы к их синтезу базируются на Pd-катализируемых сочетаниях (типа реакций Сузуки, Хека и Соногаширы) защищённого рибавирина или его структурных аналогов с непредельными реагентами. В случае 5-арилвинильных производных возможен синтез только транс-изомеров, а набор целевых продуктов ограничен доступностью исходных стиролов [1]. Целью нашей работы стало исследование возможных альтернативных путей синтеза 5-арилвинильных аналогов рибавирина. Используя ранее предложенный подход [2], мы получили этиловый эфир 5-[(E)-2-фенилвинил]-1,2,4-триазол-3-карбоновой кислоты (**1**) и сплавляли его с тетраацетатом рибозы в присутствии (бис)-п-нитрофенилфосфата при 160°C. Были получены в соотношении 3:1 2 защищённых нуклеозида: этил 5-[(E)-2-фенилвинил]-1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксилат (**2**) и этил 3-[(E)-2-фенилвинил]-1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксилат (**3**) с общим выходом 20%.



В ^1H - ^1H NOESY ЯМР спектрах соединений (2) и (3) присутствуют кросс-пики, соответствующие взаимодействиям протонов фуранозного кольца, характерным для β -конфигурации аномерного центра, косвенно β -конфигурация подтверждается и характерными химическими сдвигами и КССВ аномерного протона (дублет 6,6 м.д., $J=2.79\text{Гц}$ для (2); дублет 6,9 м.д., $J=2.08\text{Гц}$ для (3)). Однако, в спектре соединения (2) присутствуют сигналы, отвечающие взаимодействиям между протонами двойной связи и аномерным протоном, а в спектре соединения (3) их нет. Это позволило приписать соединениям (2) и (3) соответствующие структуры.



1. J. Tang et al. // *Org Biomol Chem*, 2015, 13, 110.

2. А. В. Матвеев, А.Н. Прутков, М.В. Чудинов // Заявка на патент РФ № 2015148222 от 10.11.2015.

СИНТЕЗ S-, O-, N- И Cl-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ

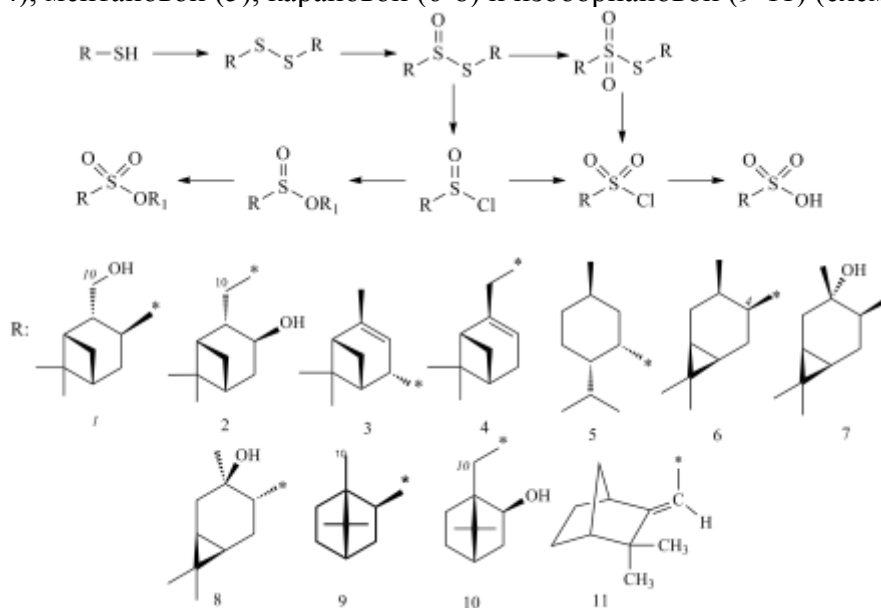
Гребёнкина О.Н., Лезина О.М., Измestьев Е.С., Судариков Д.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.

ФГБУН Институт химии Коми НЦ УрО РАН
olya.grebyonkina@mail.ru

Химическая модификация природных соединений – перспективное направление в поиске новых физиологически активных веществ. Терпены за счет широкого распространения в природе являются дешевым и доступным сырьем для химического синтеза. Известно, что терпеноиды оказывают бактерицидное, обезболивающее, отхаркивающее действия, благодаря чему используются как антисептики, фунгициды и противовирусные средства. Введение сульфогруппы в молекулу терпена позволяет расширить спектр этой активности и повысить растворимость соединения в воде. Однако сульфирование терпенов серной кислотой осложняется высокой лабильностью терпенового фрагмента.

В настоящей работе предлагается получение S-, O-, N- и Cl-содержащих монотерпеноидов через синтез тиолов и их окисление диоксидом хлора (ClO_2). Несмотря на широкое применение ClO_2 , реакции его с терпеновыми тиолами практически не изучены.

В качестве исходных субстратов были использованы терпеновые тиолы различных структур: пинановой (1-4), ментановой (5), карановой (6-8) и изоборнановой (9-11) (схема).



Схема

Было исследовано влияние структуры субстрата, природы растворителя и мольного соотношения реагирующих веществ на состав продуктов реакции. Окисление проводили в гексане, дихлорметане, хлороформе и пиридине. Основными продуктами реакций тиолов с ClO_2 являются дисульфиды, тиолсульфонаты, сульфонилхлориды, сульфоновые кислоты и их эфиры и др.

Исследована антимикробная активность продуктов окисления. Выявлена высокая антибактериальная и противогрибковая активность тиолсульфонатов пинановой структуры.

Литература

1. Л.Е. Никитина, Н.П. Артемова, В.А. Старцева, Природные и тиомодифицированные производные: монография. - Germany: LAP LAMBERT, 2012, 168 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №16-33-00783 мол_а) и Уральского отделения Российской академии наук (проект № 15-21-3-16).

ХИРАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ MDM2-P53

Григорьева Т.А., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г.

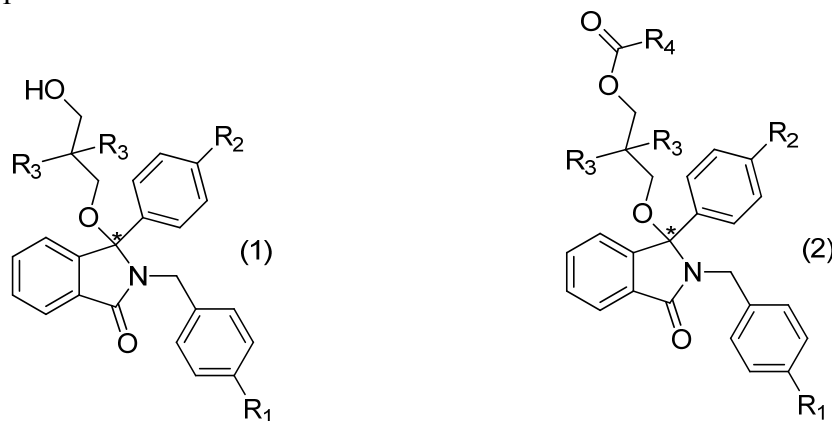
СПбГТИ(ТУ)
rozentatiana@gmail.com

Создание ингибиторов взаимодействия белков MDM2 и p53 за последние годы стало одним из ключевых направлений в разработке таргетных противораковых препаратов: известно, что развитие онкологических заболеваний связано с подавлением активности онкосупрессора p53 в результате связывания этого белка с E3-лигазой MDM2. Благодаря многолетним исследованиям способ взаимодействия и строение p53-связывающего домена белка MDM2 хорошо изучены, что позволяет осуществлять рациональный дизайн препаратов.

Среди таких ингибиторов – производные изоиндолинона (1). В [1] было показано, что активность энантиомеров наиболее перспективного представителя класса в экспериментах на

клеточных культурах (IC_{50}) различается на порядок, что свидетельствует о необходимости рассматривать менее активный изомер в качестве примеси, однако, разделение оптических изомеров является трудоемким и дорогостоящим процессом.

Сложные эфиры замещенных изоиндолинонов (2), предложенные нами в качестве мембранотропных ингибиторов белок-белкового взаимодействия, показали *in silico* и *ex vivo* более высокую способность ингибировать MDM2, чем (1). При этом этерификация аминокислотами L- или D-ряда приводит к образованию диастереомеров, которые в отличие от энантиомеров, имеют некоторые различия в свойствах и могут быть разделены без использования хиральных систем.



В данной работе мы изучали возможность разделения таких диастереомеров и показали, что, в отличие от конечных продуктов, сложные эфиры ВОС-защищенных L-аминокислот на предпоследней стадии синтеза могут быть разделены хроматографически в обращенно- и нормально-фазовом режиме с использованием ахиральных носителей. Сложные эфиры L-аминокислот, полученные в результате снятия ВОС-защиты с пары индивидуальных диастереомеров, показали различную целевую активность в экспериментах *ex vivo*.

Работа осуществлена при поддержке гранта РФФ № 16-13-10358.

Литература

1. Hardcastle I.R., Liu J., Valeur E. et al. Isoindolinone inhibitors of the murine double minute 2 (MDM2) - p53 protein-protein interaction: structure-activity studies leading to improved potency. *J. Med. Chem.*, 2011, 54 (5): 1233–1243.

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА А

Грин М.А.¹, Островерхов П.В.¹, Якубовская Р.И.², Абакумов М.А.³, Мажуга А.Г.^{4,5}, Каплан М.А.⁶, Феофанов А.В.⁷, Миронов А.Ф.¹

1 - Московский технологический университет, Москва, Россия

2 - МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

3 - Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

5 - Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Москва, Россия

6 - Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ

*7 - Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия
mrp_ost@mail.ru*

На основе производного бактериохлорофилла

a - *O*-пропиллоксим-*N*-пропоксибактериопурпуринимида (дипропокси-БПИ) - синтезирован конъюгат с 2-меркаптоэтиламином (цистеамином), который, окисляясь на воздухе, превращался в димер, содержащий дисульфидную связь (дисульфо-БПИ). Последний был получен встречным синтезом при взаимодействии дипропокси-БПИ с бис-(2,2'-аминоэтил)-дисульфидом (цистамином) и изучены спектральные, фотофизические свойства, стабильность и фотодинамическая активность. Показано, что в присутствии глутатиона (GSH) происходит быстрое восстановление дисульфидной связи в димере, что позволило предложить механизм цитотоксического действия последнего за счет уменьшения в опухолевых клетках восстановленной формы GSH и снижения их устойчивости к окислительному стрессу. Высокие уровни внутриклеточного накопления и генерации синглетного кислорода в экспериментах на клетках культуры саркомы S37 обеспечивают фотодинамическую эффективность дисульфо-БПИ при наномолярных концентрациях пигмента ($IK_{50}=0.05\pm 0.005$ мкМ). Показано распределение сульфированного ФС в тканях и органах иммунокомпетентных мышей F₁ с саркомой 37 (S37) методами локальной флуоресцентной спектроскопии и оптического имиджинга. Изучена кинетика накопления дисульфо-БПИ в опухоли, при которой ФС быстро поступает в опухолевую ткань животных и сохраняется на достаточно высоком уровне в течение двух часов, а затем выводится из организма за 24 часа. Эксперименты по изучению фотодинамической эффективности дисульфо-БПИ, выполненные на мышях с саркомой 37 и крысах с саркомой М-1, показали 100%-ную регрессию опухоли при дозе ФС 5 мг/кг и дозах света 150-300 Дж/см².

Работа поддержана грантами РФФИ: №16-03-00519, 15-29-01156; грантом РНФ №16-03-10092 .

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА А И СРЕДСТВ ИХ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ

Грин М.А., Миронов А.Ф.

*Московский технологический университет, Москва, Россия
michael_grin@mail.ru*

Выбор природного бактериохлорофилла а (Бхл а) в качестве лидерного соединения для создания новых фотосенсибилизаторов (ФС) обусловлен рядом причин, главная из которых - интенсивное поглощение в ближней ИК-области спектра (760 - 830 нм), открывающее новые возможности для диагностики и лечения глубокозалегающих и пигментированных опухолей. Целью настоящей работы явилось создание устойчивых производных Бхл а с улучшенными спектральными характеристиками, повышенной гидрофильностью и обладающих значительной тропностью к опухолям. Структура Бхл а позволяет химически модифицировать молекулу пигмента с целью присоединения к нему борных кластеров, биологически активных молекул, включая липоевую кислоту, цистеамин и цистамин, молекул красителей различной природы, а также для иммобилизации ФС на наночастицы золота.

В рамках данного исследования были получены бактериоаминоамиды, биологические испытания которых показали высокую фотоиндуцированную активность в отношении клеток человека различного эпителиального происхождения (A549 и HEP2) при наномолярных концентрациях и дозозависимую противоопухолевую эффективность на модели опухоли животных S37. Изучение фотоцитотоксичности конъюгата, содержащего бактериохлорин, связанный с бис(дикарболлидом) кобальта, показало, что полученный ФС по значениям ИК₅₀ и ИК₉₀ для клеток глиобластомы в 4-6 раз превосходит аналогичный хлориновый конъюгат, исследованный нами ранее. Бактериопурпуринимид с остатком липоевой кислоты, иммобилизованный на наночастицах (ФС-Au), в экспериментах на крысах с саркомой M-1 длительно циркулировал в кровотоке и имел повышенную тропность к опухоли за счет экстравазации наночастиц, нагруженных пигментом, из дефектных сосудов опухоли.

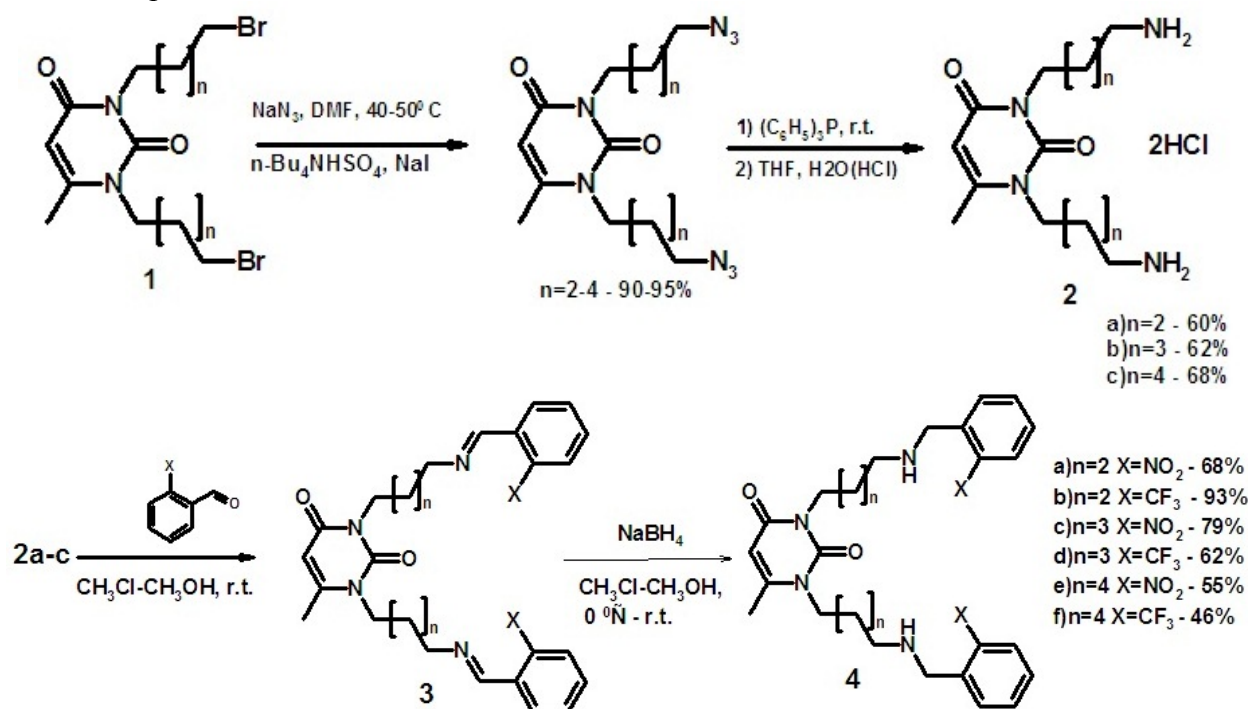
На основе бактериоаминоамида и дикарбоиндоцианинового красителя Су 5.5 впервые получен конъюгат, фотофизические свойства которого делают его потенциально пригодным для использования в ФДТ И ФД опухолей. Изучение биологической эффективности в гомологическом ряду диалкоксибактериопурпуринимидов, обладающих высокой стабильностью и поглощением в области 800 нм, позволило определить наиболее перспективный ФС, представляющий собой метиловый эфир О-пропилоксиа N-пропоксибактериопурпуринимида. ФДТ с использованием данного препарата обеспечивает высокую фотоиндуцированную противоопухолевую активность в системе *in vitro* и *in vivo*, 100%-ное торможение роста опухоли (LLC) и 90% излеченность животных за счет селективного накопления в опухоли и быстрого выведения из организма.

СИНТЕЗ 1,3-БИС(Ω-ЗАМЕЩЕННЫЙ БЕНЗИЛАМИНОАЛКИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛОВ – НОВЫХ НЕИОННЫХ ИНГИБИТОРОВ АХЭ

Губайдуллина Л.М., Сайфина Л.Ф., Зуева И.В., Ленина О.А., Петров К.А., Зобов В.В., Семенов В.Э., Резник В.С., Никольский Е.Е.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии Наук, 420088, Казань, ул. академика Арбузова 8
salyakhova.lm@mail.ru

Болезнь Альцгеймера – распространенное нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся деменцией, множественным когнитивным дефицитом, прогрессирующими нарушениями памяти. Нами обнаружен новый класс неионных ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ), в которых отсутствуют ониевые группировки - 1,3-бис[ω-(замещенный бензил)аминоалкил]-6-метилурацилы (**4a-f**), способные проходить через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) и уменьшать количество и площадь амилоидных бляшек в коре головного мозга.



Соединения **4a-f** синтезировали на основе 1,3-бис(ω-аминоалкил)-6-метилурацилов (**2a-c**), которые в свою очередь были получены, исходя из 1,3-бис(ω-бромалкил)-6-метилурацилов (**1**) реакцией Штаудингера. Соединения **4a-f** получали взаимодействием бисаминов **2a-c** с замещенными бензальдегидами с последующим восстановлением NaBH_4 бисиминов **3**.

Исследования антиацетилхолинэстеразной активности соединений **4a-f** показали, что соединения **4a-f** являются высокоэффективными и селективными ингибиторами АХЭ, они умеренно токсичны или малотоксичны, способны проходить через ГЭБ и эффективно ингибировать АХЭ мозга мышей. Эти свойства делают бисамины **4a-f** перспективными кандидатами для испытаний в качестве препаратов для купирования симптомов болезни Альцгеймера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 14-50-00014.

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В СИСТЕМЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ-ГУММИАРАБИК

Гумбатова С.Ф., Тапдыгов Ш.З., Мамедова С.М., Надири М.И., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.

*Институт Катализа и неорганической химии им. Акад. М. Нагива НАН Азербайджана,
г. Баку
sada1983@inbox.ru*

В последние годы возрос интерес к синтезу и исследованию наночастиц металлов из-за уникальных оптических, каталитических и медицинских свойств. Среди этих исследований основное место занимает получение наночастиц серебра, их строение, изучение свойств и морфологии. Для сохранения размеров наночастиц серебра длительного времени представляет особый интерес использование полимеров. С этой целью проведение синтеза металл наночастиц в среде природных и синтетических полимеров приводит к получению частиц более стабильных и относительно малых размеров.

В данной работе использованием в качестве стабилизаторов среды одновременно природного и синтетического полимеров, в таких как гуммиарабик (ГА), полиэтиленгликоль (ПЭГ) а восстановительный агент – муравьиная кислота изучен процесс получения наночастиц серебра в зависимости от температуры и времени. Синтез наночастиц серебра проводили при массовом соотношении ПЭГ: ГА= 2:1 при рН=11 среды и температурном интервале 293÷353. На основании рентгенофазного анализа размеры наночастиц серебра в зависимости от температуры меняются в пределах 18÷22 нм.

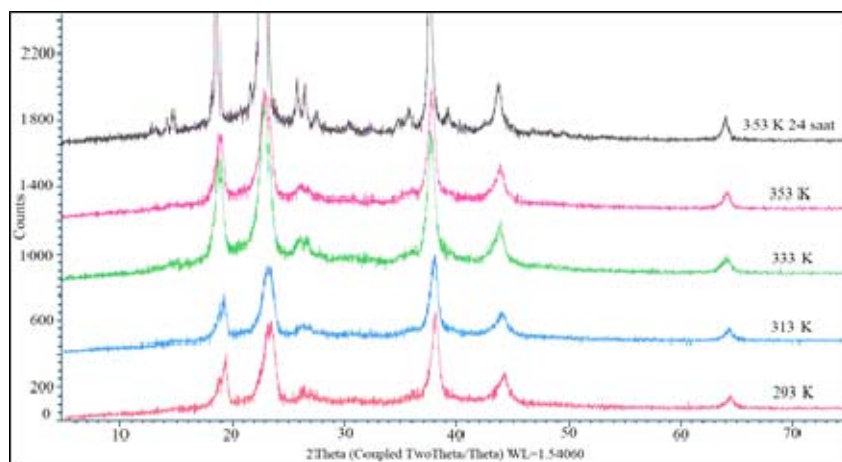


Рис. Рентгенофазные спектры композита ПЭГ-ГА при различных температурах.

На спектре ПЭГ-ГА наблюдаются характерные для аморфных систем сильные в 2θ -19.23° и 23.34° и слабо 13.61°, 27.32° отраженные пики. Пики рентгенофазного анализа полученных наночастиц серебра в 2θ -37.91°, 43.71°, 64.06° и 76.98° вместе с (111), (200), (311) определяются в соответствующей плоскости и характерны для атомов серебра централизованных поверхностей. Указано, что повышение температуры от 293 К до 353 К приводит к увеличению размеров наночастиц серебра. Это объясняется подвижностью макромолекул полимера при повышении температуры, что приводит к агрегации атомов серебра. Методом УФ спектроскопии установлено, что в течении 10 дней для атомов серебра в видимой области при 410 нм, характерно интенсивное поглощение и химическое смещение на 3-5 нм. Неизменность размеров наночастицы металлов и нетоксичность стабилизирующих полимеров способствует применению полученных нанокомпозитов в медицине в качестве бактерицидных средств.

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАБИЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА С УЧАСТИЕМ ХИТОЗАНА

Гумбатова С.Ф., Тапдыгов Ш.З., Мамедова С.М., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.

*Институт Катализа и неорганической химии им. Акад. М. Нагива НАН Азербайджана,
г. Баку
sada1983@inbox.ru*

Исследование физико-химических свойств металлов наноразмерных частиц дает основание для применения их в микроэлектронике, катализе, биотехнологии и материаловедении. В последнее десятилетие наночастицы серебра, золота, и меди в среде природных полисахаридов или непосредственно синтезе с их участием, т.е. «зеленой химии» уделяется особое внимание. Так как стабилизирующим и восстановительным агентом является одно и то же соединение и нетоксичность их приводит к получению относительно чистых композитов, которые используются в медицине и являются более приемлемыми. С этой целью широко используются растительные экстракты для получения наночастиц серебра. В представленной работе естественный полисахарид – хитозан, выделенный из хитинового слоя ракообразных был использован в качестве стабилизирующей среды для получения наночастиц серебра и было исследовано его строение. Синтез наночастиц серебра проводили в 1%-ом растворе хитозана в уксусной кислоте, при pH-6 в течение 2-х часов при температуре 293 К. При исследовании в качестве восстановительного агента использован NaBH₄.

Проведен анализ полученных полимерных композитов методами рентгенофазового анализа (РФ) и ультрафиолетовой спектроскопии (УФ).

Методом РФ установлено, что в хитозане, обладающем аморфным строением, кристаллическая фаза не определяется (рис.1) и наблюдается характерная для полимера в 2θ 11.7° и 19.8°. После восстановления ионов серебра полученный композит в 2θ 38.125°, 44.238° и 64.407° степени наблюдаются характерные для атома серебра 3 сильных пика (рис.2). Пики индексированы как (111), (200), и (220).

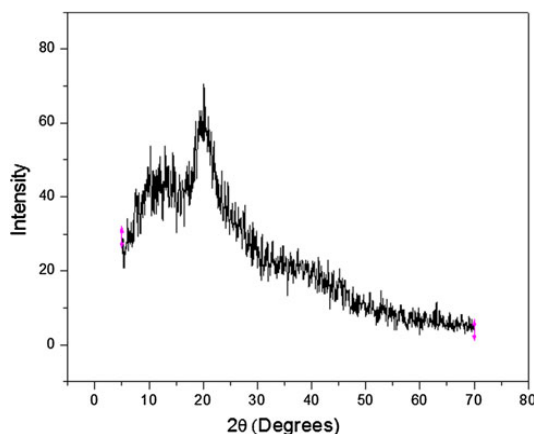


Рис.1. РФ спектр хитозана

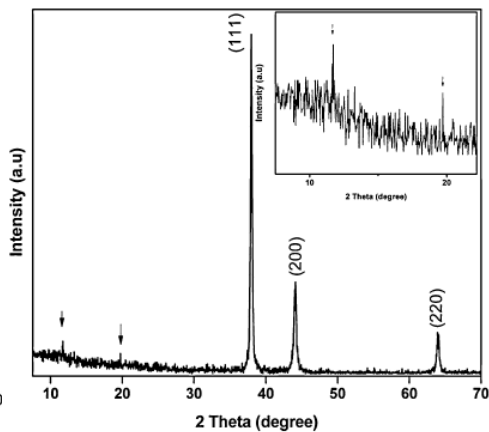


Рис.2. РФ спектр хитозан-Ago.

На основании исследований морфологии нанокompозита методом РФ, наночастицы серебра на поверхности хитозана сформировались сферически в виде шара с размером приблизительно 25 нм. В коллоидном растворе хитозан- Ago исследованном методом УФ спектроскопии установлено, что основной пик наблюдается в области λ=410нм.

Интенсивное абсорбционное поглощение при 410 нм указывает на то, что коллективное возбуждение свободных атомов серебра приводит на поверхности к локализации резонанса плазмы.

ДОКИНГ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПОДВИЖНОСТИ N-КОНЦЕВОГО ДОМЕНА БЕЛКА MDM2

Гуреев М.А., Трибулович В.Г., Гарабаджиу А.В.

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
max_technik@mail.ru*

В ходе разработки низкомолекулярных ингибиторов белка-онкогена Mdm2, был проведён анализ различных структур белка полученных экспериментальным путём, с помощью методов ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Всего было рассмотрено 74 структуры, которые разделились на две основные группы – с присутствующим N-концевым участком Met1-Gln18 Mdm2 и без него. Причина исключения данного фрагмента – его высокая подвижность, которая не позволяет с высокой степенью достоверности зафиксировать трёхмерную структуру методом РСА. В ходе разработки ряда Mdm2-специфичных низкомолекулярных структур, обнаружилась возможность расширения существующей фармакофорной гипотезы, за счёт включения гидрофобного участка подвижной петли Met1-Gln18. Однако традиционный метод молекулярного докинга не позволяет оценить степень взаимодействия с дополнительным сайтом связывания в подвижном домене. Для повышения достоверности оценки сродства лигандов к подвижному субстрату, был разработан метод докинга, использующий набор промежуточных структур белка в локальных энергетических минимумах. Переход к закрытой форме белка Mdm2 реализуется при связывании с альфа-спиралью белка p53 или её миметиком. Моделирование процесса «закрывания» структуры Mdm2 проведено на основе экспериментальных данных об исходной и конечной структурах белка, с помощью метода молекулярной динамики. Для решения задач докинга, были отобраны 6 структур. Для каждой из них проводился молекулярный докинг с исследуемыми лигандами, сродство которых оценивалось не только количественно по величине оценочной функции, (GoldScore) но и с помощью двухмерных диаграмм взаимодействия лигандов, демонстрирующих взаимодействия с теми или иными аминокислотными остатками. С помощью разработанного метода, был идентифицирован гидрофобный участок взаимодействия в петле Met1-Gln18 подвижного N-концевого домена белка Mdm2, дополняющий существующую фармакофорную гипотезу для конструирования ингибиторов белка Mdm2. На основе новой фармакофорной гипотезы, построен ряд ингибиторов на основе индолинонового скаффолда. Моделирование взаимодействия новых производных с подвижной структурой Mdm2 продемонстрировало повышение прогнозируемой аффинности за счёт вовлечения подвижного N-концевого домена белка Mdm2 в область взаимодействия при формировании «закрытой» структуры белка.

Разработанный метод позволяет дать количественную оценку влиянию подвижного молекулярного окружения на мишень-специфичность лигандов, взаимодействующих с активной полостью белка. При этом метод обладает высокой предсказательной силой, за счёт использования экспериментально разрешённых структур белка.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-13-10358

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗИМИДАЗОЛА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Гурова Н.А.¹, Кучерявенко А.Ф.¹, Салазникова О.А.¹, Спасов А.А.^{1,2}, Тимофеева А.С.¹, Муравьева В.Ю.¹, Жуковская О.Н.³, Анисимова В.А.³, Гурова В.В.¹

1 - Волгоградский государственный медицинский университет

2 - Волгоградский медицинский научный центр

3 - НИИ физической и органической химии Южного Федерального университета
gurova.vlgmed@mail.ru

Бензимидазолы, являясь "привилегированными подструктурами", проявляют универсальные связывающие свойства и могут обеспечить эффективные и высокоселективные лиганды для целого ряда биологических мишеней за счет модификации функциональных групп.

Целью настоящего исследования явилась оценка кардиотропных эффектов 1-замещенных 2-меркаптобензимидазола.

Материалы и методы. Влияние соединений на агрегацию тромбоцитов кроликов *in vitro* [V.R. Born, 1962] (лазерный анализатор 230 LA, НПФ «Биола», Россия). Агрегацию индуцировали АДФ (*Reanal*, Венгрия) в концентрации 5 мкМ. Соединения исследовали в концентрации 1×10^{-4} М. Активность веществ определяли по снижению агрегации тромбоцитов по отношению к контролю (в %). Влияние соединений на возбудимость миокарда оценивали *ex vivo* по влиянию на усвоение навязанного ритма изолированными предсердиями крыс [А.Н. Кудрин, 1968] (установка для работы на изолированных органах *Ugo Basile*, Италия). Об активности веществ судили по минимальной эффективной концентрации (МЭК), препятствующей навязыванию ритму (электростимулятор ЭСЛ-2, Россия). Исследования проводили в диапазоне концентраций 10^{-5} - 10^{-3} М. Изучение влияния соединений на активность Na^+/H^+ -обменника типа 1 (NHE-1) проводили *in vitro* на тромбоцитах кролика [Н.А. Гурова, 2011]. Активацию Na^+/H^+ -обменника проводили буферным раствором, содержащим пропионат натрия. Изменения формы тромбоцитов регистрировали по изменению светопропускания (лазерный анализатор 230 LA, НПФ «Биола», Россия). Исследования проводили в концентрации 1×10^{-8} М. Эксперименты были проведены в соответствии с рекомендациями локального Этического комитета. Статистические расчеты проводили с помощью попарного сравнения выборок с использованием U-критерия Манна–Уитни в пакете программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc.).

Результаты исследования. На модели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов соединения АЖ-55, АЖ-59 незначительно превосходили ацетилсалициловую кислоту по своей активности на 19 и 22% соответственно. Соединения АЖ-53, АЖ-54, АЖ-60, АЖ-61, АЖ-62, АЖ-3 продемонстрировали антиагрегантные свойства, сравнимые с действием препарата сравнения. АЖ-56, АЖ-57, АЖ-58 проявили незначительный антиагрегантный эффект. При изучении NHE-ингибирующей активности было показано, что все соединения обладают данным видом активности, различия статистически значимы по отношению к контролю. Соединения АЖ-56, АЖ-54, АЖ-53 превосходили препарат сравнения зонипорид по ингибирующей активности в дозе 1×10^{-8} М в 1,5; 1,3; 1,3 раза. Показано, что активность соединений АЖ-55, АЖ-62, АЖ-63, АЖ-58 сопоставима с активностью препарата сравнения. Соединения АЖ-57, АЖ-61 оказались умеренноактивными. При изучении влияния на продолжительность рефрактерного периода изолированных предсердий крыс (возбудимость миокарда) было показано, что эффект соединения АЖ-56 сопоставим с активностью этмозина. Соединения АЖ-53 и АЖ-59 проявили высокую активность, однако незначительно уступали данному препарату сравнения. Соединения АЖ-54, АЖ-55, АЖ-61, АЖ-63 уступали этмозину, но превосходили хинидин в 2,3; 3,4; 1,7; 2,3 раза соответственно. АЖ-57,

АЖ-58, АЖ-60, АЖ-62 оказались неактивными.

Таким образом, большинство субстанций из ряда 1-замещенных 2-меркаптобензимидазола снижают возбудимость миокарда, проявляют антиагрегантную и ННE-ингибирующую активности.

РАЗРАБОТКА ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ГИДРОФОБНЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ АЛКИЛАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E₆

Гущина О.И., Брага А.И., Грамма В.А., Ларкина Е.А., Миронов А.Ф.

*Московский Технологический Университет (Институт тонких химических технологий)
ms.gushchina@inbox.ru*

Фотодинамическая терапия - перспективный метод лечения различных заболеваний, в т.ч. онкологических, который основан на применении особого типа веществ – фотосенсибилизаторов. Для увеличения селективности и повышения биодоступности фотосенсибилизаторов используются различные наноразмерные средства доставки. Включение гидрофобных фотосенсибилизаторов в липидный бислой липосомальных контейнеров позволяет предотвратить агрегацию, возникающую при введении препарата в системах, содержащих органические растворители, а также увеличить селективность накопления в опухолевых тканях за счет взаимодействия с липопротеинами и использования механизма пассивного нацеливания.

В результате проведенных исследований были получены липосомальные частицы, загруженные гидрофобными алкиламидными производными хлорина e₆ и изучены их фотофизические свойства. Для получения липосомальных частиц применяли комбинацию методов механического диспергирования липидной пленки: метод замораживания-оттаивания, ультразвуковую обработку и экструзию через пористый фильтр. Размер полученных липосом анализировали методами динамического светорассеяния и просвечивающей электронной микроскопии. Определение эффективности включения фотосенсибилизатора в липосомы проводилось путём сопоставления интенсивности поглощения излучения в УФ- и видимой областях спектра до и после экструзии в системе ацетон/вода. Было обнаружено, что более высокой способностью к встраиванию в липидный бислой обладают фотосенсибилизаторы амфифильной природы. При замене карбоксильной группы в гексиламиде монометилового эфира хлорина e₆ на сложноэфирную, происходило значительное уменьшение растворимости фотосенсибилизатора в липидном бислое.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00856-мол_а.

НОВЫЕ ИК-ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Гущина О.И., Ларкина Е.А., Миронов А.Ф.

*Московский Технологический Университет (Институт тонких химических технологий)
ms.gushchina@inbox.ru*

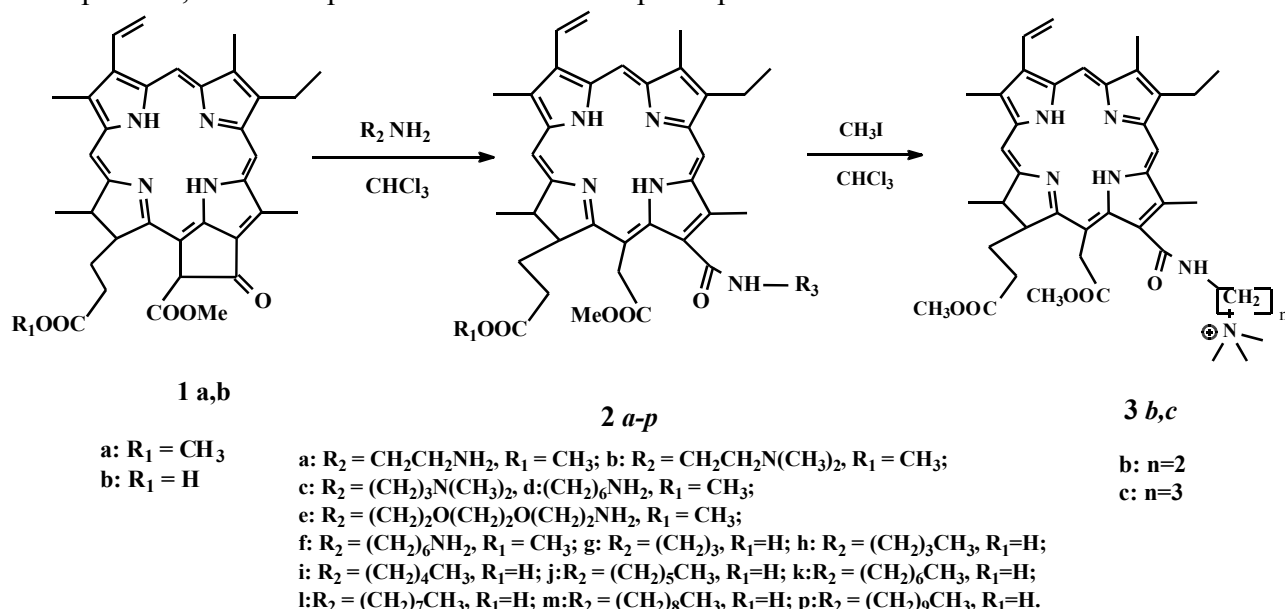
Хлориновые производные на основе природного хлорофилла *a* являются перспективными агентами широко используемого метода лечения различных заболеваний, в т.ч. раковых, фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод основан на селективном накоплении окрашенных веществ — фотосенсибилизаторов (ФС) в клетках/опухолях и образовании

высокотоксичного синглетного кислорода при последующем облучении светом определённой длины волны. Область применения данного метода постоянно расширяется и уже сейчас ФДТ широко применяется в офтальмологии, стоматологии, терапии незаживающих ран и антимикробной терапии. Для последнего направления представляет интерес получение фотосенсибилизаторов-катионников (имеющих положительный заряд). Это связано с особенностью строения бактериальных клеток и образуемых ими биопленок, имеющих отрицательный заряд.

Химическая модификация заместителей в хлориновом макроцикле позволяет осуществить синтез ФС с заданными свойствами. Одним из перспективных направлений является реакция размыкания циклопентанового кольца феофорбида *a* под действием различных агентов ввиду его высокой реакционной способности с получением большой группы соответствующих производных. Используя различные заместители, можно варьировать гидрофиность/гидрофобность получаемых ФС, а также наличие или отсутствие заряда.

В ходе данной работы был получен широкий круг ФС (схема 1), представляющих интерес как с точки зрения фотодинамической, так и антимикробной терапии.

Чистота и структура полученных соединений надежно подтверждены методами Н-ЯМР, электронной, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.



ОЛИВОМИЦИН А И ЕГО НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ - ИНГИБИТОРЫ ТОПОИЗОМЕРАЗ I И II

Деженкова Л.Г.¹, Тевяшова А.Н.¹, Штиль А.А.^{1,2}

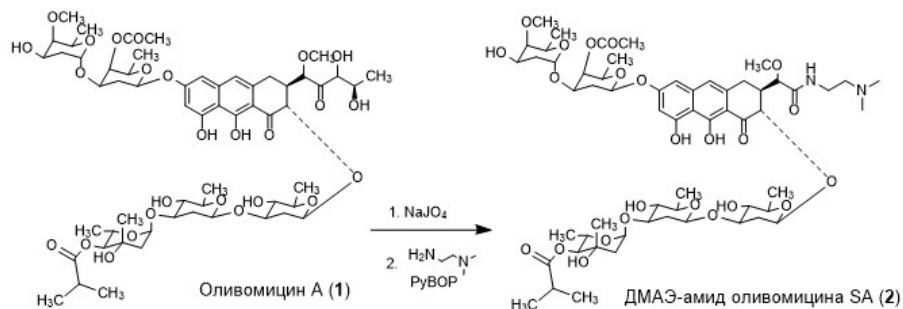
1 - ФГБНУ "НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф.Гаузе", Москва

2 - ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, Москва

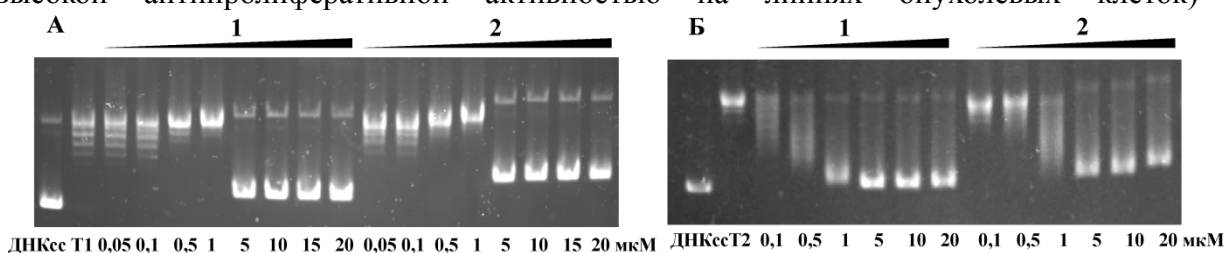
dezhenkovalg@yahoo.com

Антибиотик группы ауреоловой кислоты оливомицин А (1) является высокоэффективным противоопухолевым препаратом. Однако высокая токсичность, мутагенность, миело- и иммунодепрессивное действие ограничивают его применение. Нами получено менее токсичное производное (2; N,N-диметиламиноэтиламин 1'-де-(2,3-дигидрокси-N-бутироил)-1'-карбоксииоливомицина А) – кандидат в лекарство [1, 2]. Схема синтеза включает реакцию периодатного окисления боковой цепи агликона 1 и последующее амидирование карбоксильной группы промежуточного интермедиата, оливомицина SA, 2-

аминодиметиламином в присутствии конденсирующего агента PyBOP.



При изучении молекулярных механизмов действия GC-специфического антибиотика **1** и его новых производных нами выявлена способность ингибировать каталитическую активность фермента топоизомеразы I (Т1) в субмикромольном диапазоне концентраций (согласуется с высокой антипролиферативной активностью на линиях опухолевых клеток) [1].



Также установлено, что молекулярной мишенью действия **1** и **2** является топоизомераза II (Т2) (данные получены впервые). Оба соединения подавляют релаксацию суперскрученной ДНК под действием Т1 в концентрациях $\geq 0,5$ мкМ (рис.А); Т2 (рис.Б): $\geq 0,1$ мкМ (**1**) и $\geq 0,5$ мкМ (**2**).

Работа выполнена в рамках реализации государственного контракта №№14.N08.12.0058 от 11 ноября 2015 г.

Литература:

1. Tevyashova A.N. et al., Bioorg. & Med. Chem.- 2011.- V. 19.- P. 7387-7393.
2. Преображенская М.Н. и др., Патент РФ № 2453552. Опубликовано 20.06.2012, бюлл. № 12.

5-ЗАМЕЩЕННЫЕ 3-ПИРИДИЛИЗОКСАЗОЛЫ - ПРОТОТИПЫ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ СРЕДСТВ

Демина О.В., Беликов Н.Е., Варфоломеев С.Д., Ходонов А.А.

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,
Москва
ovd@sky.chph.ras.ru

Разработка новых антиагрегационных средств с минимальными побочными эффектами для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы является актуальной задачей биоорганической и медицинской химии [1]. Исследование взаимодействия потенциальных синтетических антиагрегантов с тромбоцитами необходимо для изучения их действия на сигнальные пути тромбоцитов и определения фармакофорного фрагмента молекул. Целью работы являлось изучение влияния новых соединений класса 5-замещенных 3-

пиридилизоксазолов на пути активации тромбоцита.

Синтезированы 4 серии 5-замещенных 3-пиридилизоксазолов и их 4,5-дигидропроизводных, содержащих 2-, 3- и 4-пиридинильный фрагмент в положении 3, и заместители различной химической природы в положении 5 изоксазольного кольца, с использованием реакции [3+2] циклоприсоединения пиридиннитрилоксидов к терминальным алкинам или алкенам [1], позволяющей получить желаемый продукт региоселективно. Тестирование веществ проводили на лазерном агрегометре «Биола» (Россия) в образцах плазм крови человека, обогащенной тромбоцитами, и суспензий отмытых тромбоцитов, приготовленных из образцов крови здоровых доноров [2]. Все соединения обладали антиагрегационной активностью: подавляли агрегацию тромбоцитов, вызванную арахидоновой кислотой, фактором активации тромбоцита (PAF) и U46619, и вторые волны агрегации, инициированной АДФ или адреналином, в образцах плазмы крови человека, обогащенной тромбоцитами, и в суспензиях отмытых тромбоцитов. Определен фармакофорный фрагмент данного класса веществ. При использовании методики измерения кинетики ингибирования тромбина с использованием хромогенного субстрата и методики измерения эндогенного тромбинового потенциала установлено, что по механизму действия тестируемые соединения не являлись ингибиторами тромбина [2]. На основании экспериментальных данных показано, что протестируемые вещества являются антагонистами рецептора тромбоксана A_2 . Наиболее активными являются соединения, содержащие в положении 5 алкильный фрагмент [3].

Показано, что данный класс соединений является перспективным для дальнейшей разработки антиагрегационных средств.

Данная работа частично была поддержана грантом РФФИ № 14-04-01701.

Литература:

1. Демина О.В. и др. // *Изв. АН. Сер. Хим.*, 2014, 2092-2113
2. Демина О.В. и др. // *Биол. Мембр.*, 2011, 28(4), 243-253.
3. Демина О.В. и др., Патент РФ № 2565754 (2015)

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ СРЕДСТВ – 5- ЗАМЕЩЕННЫХ 3-ПИРИДИЛИЗОКСАЗОЛОВ

Демина О.В.¹, Котова Я.Н.², Беликов Н.Е.¹, Пантелеев М.А.², Синауридзе Е.И.²,
Атауллаханов Ф.И.², Варфоломеев С.Д.¹, Ходонов А.А.¹

*1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук, Москва*

*2 - Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, иммунологии и
онкологии им. Д. Рогачева, Москва
ovd@sky.chph.ras.ru*

Одним из важных направлений медицинской и биоорганической химии является создание новых антиагрегационных средств с меньшими побочными эффектами, а также изучение их механизма действия. Исследование механизма действия и селективности потенциальных антиагрегационных средств – важная задача, требующая индивидуального подхода для каждого химического класса веществ перед проведением доклинических исследований наиболее активных соединений. Актуальность данной задачи возрастает, если невозможно провести предварительное компьютерное моделирование из-за незнания мишени или отсутствия ее 3D-структуры.

Целью работы было изучение селективности действия серии 5-замещенных 3-пиридилизоксазолов как возможных антагонистов рецептора тромбоксана A_2 и селективного антагониста данного рецептора - GR32191B на рецепторы мембраны тромбоцитов человека,

а также изучение их возможного влияния на активацию тромбоцитов, вызванную тромбином или коллагеном. Влияние серии 5-замещенных 3-пиридилизоксазолов, их 4,5-дигидропроизводных (15 соединений) и GR 32191B на процесс агрегации тромбоцитов человека *in vitro* было изучено в суспензиях отмытых тромбоцитов человека на агрегометре «Биола» (Россия) при использовании следующих индукторов агрегации: арахидоновой кислоты, фактора активации тромбоцитов (PAF), аденозиндифосфата (ADP), адреналина. Были определены кинетические параметры процесса агрегации – максимальная скорость (V_{max}) и максимальная степень агрегации (A_{max}), на основании экспериментальных данных получены значения IC_{50} и констант ингибирования. Было установлено, что все соединения полностью подавляли агрегацию, вызванную арахидоновой кислотой и PAF, и вторые волны агрегации, вызванной ADP и адреналином. Отмечено, что для всех 16 соединений была характерна пороговая зависимость на кривых [A_{max} ; [I]] и [V_{max} ; [I]] при использовании арахидоновой кислоты, что не наблюдалось при использовании PAF, а ранее – при использовании U46619. Данные соединения не являются селективными антагонистами рецепторов PAF, ADP и адреналина. Эта серия соединений, включая GR32191B, не являясь ингибиторами тромбина, влияет на образование субпопуляций активированных тромбоцитов, инициированное тромбином или коллагеноподобным пептидом, подавляя образование прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов на 20-40%. Методика определения влияния синтетических антикоагулянтов на активацию тромбоцитов человека может быть использована для всех классов химических веществ.

Данные экспериментов подтвердили, что тестируемые соединения по механизму действия являются антагонистами рецептора тромбоксана A_2 и оказывают влияние на процесс активации тромбоцитов тромбином или коллагеном, не являясь при этом ингибиторами тромбина. Подобный план исследований можно применять к потенциальным антиагрегантам, для которых не определена мишень действия (невозможно компьютерное моделирование) и неизвестен механизм действия. Данная работа была частично поддержана грантом РФФИ № 14-04-01701 и № 16-04-00125.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИК-СПЕКТРОВ ДЕГИДРОПОЛИМЕРОВ ИЗ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА НОРМАЛЬНЫХ КОЛЕБАНИЙ ДИМЕРОВ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Деркачева О.Ю.¹, Ишанходжаева М.М.¹, Карманов А.П.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна. Высшая школа технологии и энергетики, Россия, 198095 Санкт-Петербург, И. Черных 4

*2 - Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, Российская федерация, 167982 Сыктывкар, Коммунистическая 28
derkachevaou@rambler.ru*

Феруловая кислота содержится в высших растениях и является одним из предшественников в процессе синтеза лигнина. Установлено, что феруловая кислота и ее олигомеры обладают широким спектром фармакологических свойств, что обусловлено в основном антиоксидантным действием и связано со структурой вещества.

Одним из информативных и широко используемых методов анализа органических соединений является метод ИК-Фурье спектроскопии. Для повышения достоверности интерпретации ИК-спектров возникает необходимость сравнительного анализа экспериментальных и теоретических данных. В настоящей работе представлены результаты анализа экспериментальных ИК-спектров дегидрополимеров на основе феруловой кислоты и расчетных спектров димеров феруловой кислоты. Модель димера со связью C_8-O-4 между кольцами показана на рис. 1.

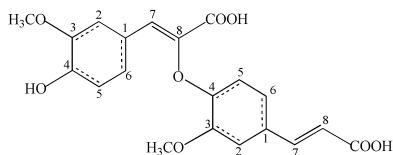


Рис. 1. Димер феруловой кислоты

Для квантово-химического расчета ИК-спектра димеров феруловой кислоты был использован метод теории функционала плотности в варианте B3LYP в базисе 6-31+G(d,p).

Для сопоставления экспериментальных и полученных при квантово-химическом вычислении частот нормальных колебаний димеров был введен поправочный коэффициент, учитывающий ангармоничность колебаний. Данный

коэффициент оказался равным 0.97.

На рис. 2 показаны ИК-спектр поглощения образца дегидрополимера и рассчитанный спектр двух моделей в виде вертикальных линий. Положение линий показывает частоту, а высота – интенсивность данной моды колебаний. На основании расчетов проводилась интерпретация интенсивных полос поглощения в спектрах дегидрополимеров при 980, 1144, 1160, 1633, 1694 и 1767 см^{-1} . Показано, что полоса около 980 см^{-1} связана с внеплоскостным деформационным колебанием Н-атомов в транс-положении при С=С связи, а валентные колебания связей С=С и С=О соответствуют частотам 1633 и 1767 см^{-1} , соответственно.

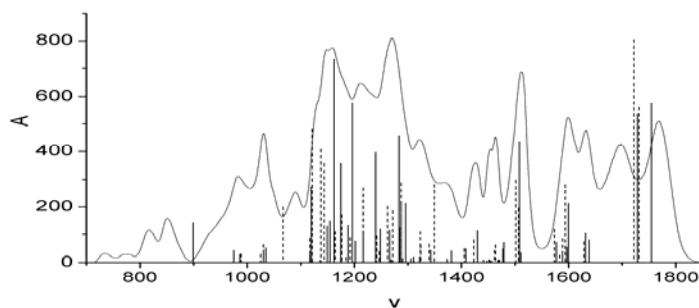


Рис. 2. ИК-спектры дегидрополимера и рассчитанные частоты и интенсивности нормальных колебаний димеров феруловой кислоты со связями С₈-О-4 (пунктир) и С₉-О-4 (сплошная линия)

Интенсивные полосы в спектрах моделей при 1140 и 1162 см^{-1} появляются в результате смешанных плоскостных деформационных колебаний СН групп ароматического кольца и алифатических цепочек, плоскостных деформаций ОН-групп.

СИНТЕЗ АМИДОЭТАНСУЛЬФОНАМИДОВ БЕТУЛИНОВОЙ И БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТ

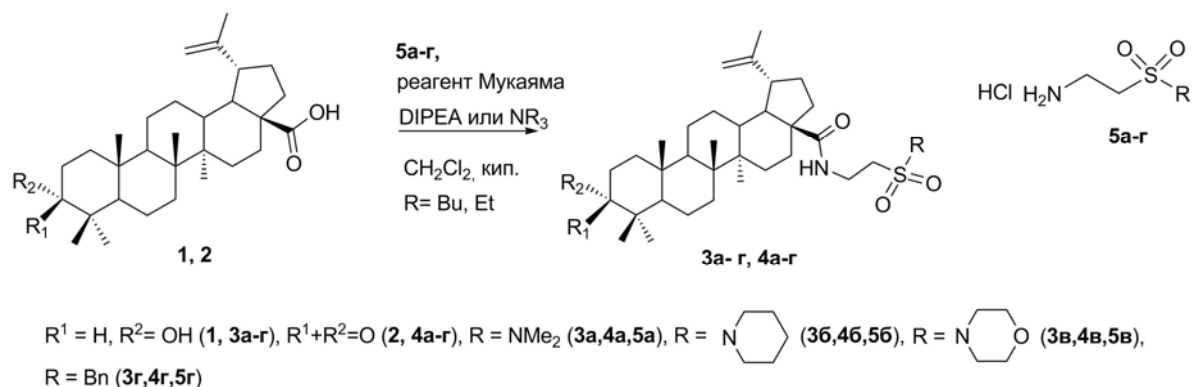
Дубовицкий С.Н., Комиссарова Н.Г., Шитикова О.В., Вырыпаев Е.М., Юнусов М.С.

*Уфимский институт химии Российской академии наук, Российская федерация,
450054 Уфа, просп. Октября, 71
ngkom@anrb.ru*

Сульфонамидная группа входит в структуру пептидомиметиков, многих биологически активных соединений и лекарственных препаратов, обладающих разнообразной биологической активностью, прежде всего антибиотической, антибактериальной, противовирусной (анти-ВИЧ, гепатит С, герпес, SARS-коронавирус, вирусы гриппа А и В), противовоспалительной, антидиабетической. В связи с этим актуальным является синтез новых сульфонамидных производных, особенно на платформе доступных вторичных метаболитов. Достаточно привлекательным представляется использование эндогенной 2-аминоэтансульфонокислоты (таурина) [1] для получения сульфонамидов бетулиновой (1) и бетулоновой кислот (2) – лидирующих соединений пентациклических тритерпеноидов группы лупана [2].

Применение таурина в качестве блока в синтезе таурин-содержащих сульфонамидов и

пептидов ограничено его низкой реакционной способностью и высокой гидрофильностью [3]. Попытки получения конъюгатов кислот (1), (2) с таурином для использования их в качестве интермедиатов в последующих модификациях или конъюгатов (3а)-(3г), (4а)-(4г) взаимодействием кислот (1), (2) с 2-аминоэтансульфонамидами (5а-г) с помощью хлорангидридного метода или применяя активацию кислот действием DMT-ММ, EDC не приводили к желаемым результатам. Синтез амидоэтансульфонамидов (3а-г), (4а-г) осуществлен нами конъюгацией 2-аминоэтансульфонамидных блоков (5а-г) с кислотами (1) и (2), карбоксильная группа которых активирована реагентом Мукаяма. Реакцию проводили в CH₂Cl₂ в присутствии Bu₃N, i-Pr₂EtN или Et₃N в качестве основания, при соотношении кислота:аминоэтансульфонамид:реагент Мукаяма:основание = 1:1:1.2:3. Целевые продукты выделяли методом КХ с выходом 20-60%. Выбор основания, как например, в случае амидосульфонамида (4а) оказывал существенное влияние на выход продукта, повышая его с 8% (Et₃N) до 32% (DIPEA).



Работа выполнена при финансовой поддержке - гранта РНФ № 14-13-01307.

Литература

1. R.C. Gupta, T. Win, S. Bittner // Curr. Med. Chem. - 2005. – 12. - P. 2021-2039.
2. P. Krasutsky // Nat. Prod. Rep. – 2006. – 23. - P. 919-942.
3. P. Vertesaljai, S. Biswas, I. Lebedyeva, E. Broggi, A.M. Asiri, A.R. Katritzky // J. Org. Chem. 2014. – Vol. 79. – No. 6. – P. 2688–2693.

СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ КОНЪЮГАТОВ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОГО РЯДА С УРАЦИЛОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ

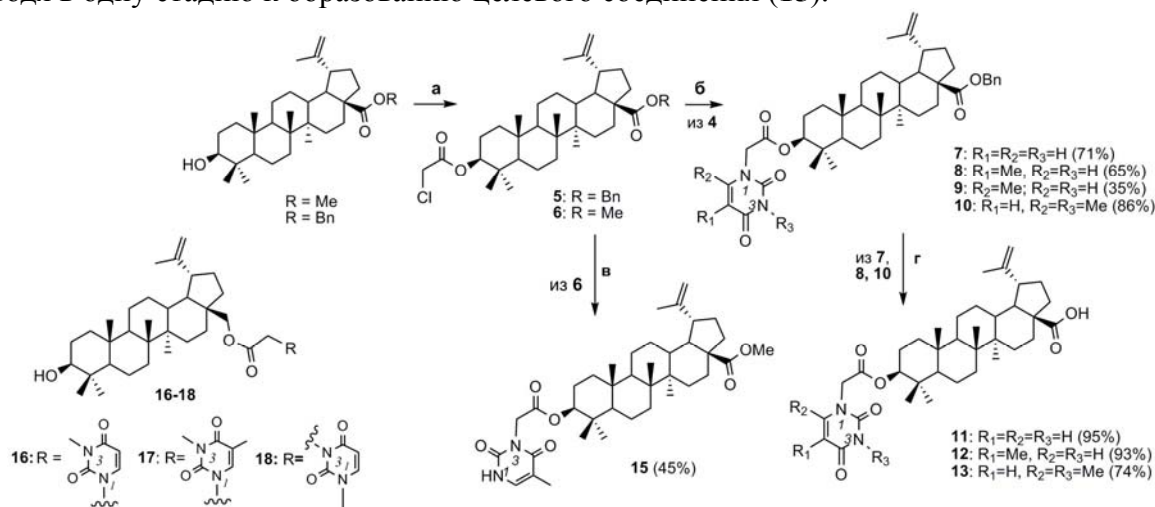
Дубовицкий С.Н.¹, Орлов А.В.¹, Комиссарова Н.Г.¹, Шитикова О.В.¹, Вырыпаев Е.М.¹, Юнусов М.С.¹, Еропкин М.Ю.²

1 - Уфимский институт химии Российской академии наук, Российская федерация, 450054 Уфа, просп. Октября, 71

2 - ФГБУ НИИ группа Минздрава РФ, 197376 С.-Петербург, ул. Проф. Попова 15/17 ngkom@anrb.ru

Сочетание нескольких фармакофоров в одной структуре является современным подходом к созданию новых биологически активных соединений на основе вторичных метаболитов. Селективным N-1-алкилированием урацила (1), 5-метилурацила (2), 6-метилурацила (3) или 3,6-диметилурацила (4) действием 3β-хлорацетата (5) синтезированы конъюгаты (7)-(10) бензилбетулината с пиримидиновыми основаниями. Последующим дебензилированием эфиров (7), (8), (10) получены соответствующие производные бетулиновой кислоты (11)-(13). На примере (2) показана возможность синтеза N-3-замещенных пиримидинов

алкилированием N-1-Вос-защищенного 5-метилурацила (14) 3β-хлорацетатом метилбетулината (6). N-3-Алкилирование сопровождалось деблокированием N-1-атома, приводя в одну стадию к образованию целевого соединения (15).



Реагенты и условия: а. ClCH₂CO₂H, DCC, DMAP, CH₂Cl₂; б. (1)-(4), ДМФА, NaH (для (7)-(9), или K₂CO₃ (для 10); в. (14), NaH, ДМФА, 8 ч; г. H₂, Pd/C, MeOH-ТГФ

В результате скрининга *in vitro* цитотоксичности соединения (15) и синтезированных нами ранее конъюгатов бетулина с урацилом и его производными (16)-(18) [1, 2] выявлена высокая цитотоксичность соединения (18) (СТD50 1.0 мкг/мл), значительно превышающая цитотоксичность его региоизомера (16) (СТD50 >100 мкг/мл). Скрининг цитотоксичности проводили с использованием тест-системы на основе клеток MDCK и МТТ-теста.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 14-13-01307).

Литература:

1. Дубовицкий С.Н., Суфиярова С.Ф., Комиссарова Н.Г., Юнусов М.С. // Тез. Докл. X Всероссийской конф. Химия и медицина с молодежной научной школой. – Уфа-Абзаково. – 2015. – С. 131.
2. Дубовицкий С.Н., Комиссарова Н.Г., Шитикова О.В., Спирихин Л.В., Абдуллин М.Ф., Юнусов М.С. // Химия природных соединений. - 2015.- № 3. - С. 439-444.

ПРЕВРАЩЕНИЯ 6-ГИДРОКСИ-5,5-ДИАЛКИЛ-2-ХЛОР-5,6-ДИГИДРО-3,4,4(1H)-ПИРИДИНТРИКАРБОНИТРИЛОВ В АЗОТНОЙ КИСЛОТЕ

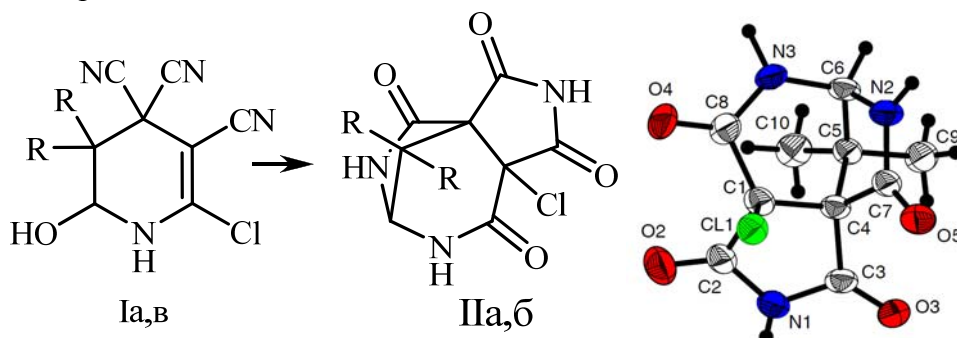
Еремкин А.В., Давыдова В.В., Насакин О.Е., Илларионова Е.С.

Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова, 428015, г. Чебоксары,
 Чувашская Республика, Московский проспект 15
 eremkin80@mail.ru

Ранее сообщалось о синтезе 2-галоген-6-гидрокси-5,5-диалкил-5,6-дигидро-1*H*-пиридин-3,4,4-трикарбонитрилов (Ia,б)¹ сочетающих в своей структуре полуаминальный фрагмент и пространственно сближенные 1,3-диаксиальные гидроксильную и циано- группы. Было показано, что данные структурные особенности позволяют реализовать нуклеофильное содействие гидролизу цианогруппы сопровождающиеся замещением гидроксильной группы в положении 6 гетероцикла². Продолжая данные исследования нами изучены превращения 2-хлор-6-гидрокси-5,5-диалкил-5,6-дигидро-1*H*-пиридин-3,4,4-трикарбонитрилов (Ia,б) в концентрированной азотной кислоте.

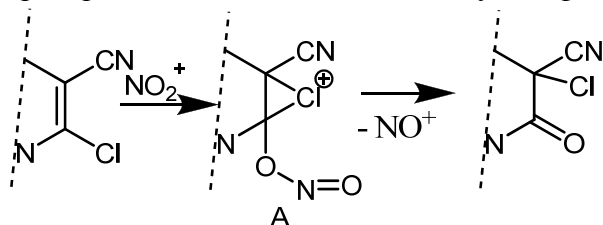
Обнаружено, что 6-гидрокси-5,5-диалкил-2-хлор-5,6-дигидро-3,4,4(1*H*)-пиридин-

трикарбонитрилы (Ia,б) с азотной кислотой дают 8а-хлор-9,9-диалкилдигидро-1*H*-3,5а-метано-пирроло[3,4-*e*][1,3]дiazепин-1,5,6,8(2*H*)-тетраоны (IIa,б) с выходами 65-70%. Строение соединений доказано методом РСА (IIa) и соотносением данных ЯМР ¹H и ИК-спектроскопии.



R = CH₃ (a), C₂H₅ (б)

Образования соединения IIa,б сопровождается миграцией хлора. Предположительно переход хлора осуществляется через хлорониевое производное (A) и предшествует превращению цианогрупп. Далее в результате превращения тетрагидропиридинового цикла в пиперидиновый реализуется серия внутримолекулярных взаимодействий цианогрупп с пространственно сближенными нуклеофильными функциями.



Список литературы

1. Eremkin A.V., Molkov S.N., Ershov O.V., Kayukov Ya.S., Nasakin O.E., Tafenko V.A., Nuriyeva E.V. *Mendeleev Commun.* **2006**, 16, 115.
2. Еремкин А.В., Ершов О.В., Мольков С.Н., Каюков Я.С., Насакин О.Е., Тафеенко В.А. *ЖОрХ.* **2007**, 43, 938 [Eremkin A. V., Ershov O. V., Mol'kov S. N., Kayukov Ya. S., Nasakin O. E., Tafenko V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, 43, 936].

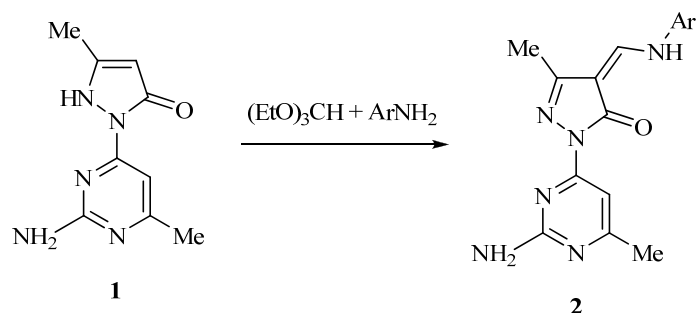
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-13-10029).

4-АРИЛАМИНОМЕТИЛЕН-2-(ПИРИМИДИН-4-ИЛ)-2,4-ДИГИДРО-3*H*-ПИРАЗОЛ-3-ОНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Еркин А.В., Крутиков В.И.

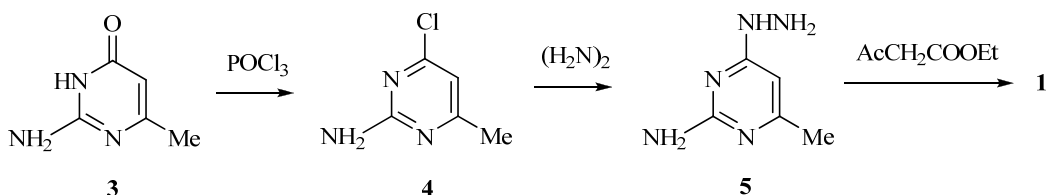
Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
anerkin@yandex.ru

Трехкомпонентной конденсацией 2-(2-амино-6-метилпиримидин-4-ил)-5-метил-1,2-дигидро-3*H*-пирозол-3-она **1**, триэтоксиметана и ароматического амина при 90°C в отсутствие растворителя синтезирован ряд 2-(2-амино-6-метилпиримидин-4-ил)-4-ариламинометил-5-метил-2,4-дигидро-3*H*-пирозол-3-онов **2**, структурных аналогов производных 2-(1*H*-пирозол-1-ил)пиримидина, обладающих противотуберкулезной активностью [1]:



Ar = R'C₆H₄; R' = H, Alk, Hlg, AlkO

Ключевой интермедиат **1** впервые получен последовательными трансформациями структур 2-амино-6-метилпиримидин-4(3*H*)-она **3**, 2-амино-4-метил-6-хлорпиримидина **4** и 2-амино-4-гидразино-6-метилпиримидина **5** под действием соответствующих реагентов. Образование соединения **1** из замещенного пиримидилгидразина **5** и ацетоуксусного эфира происходит без выделения промежуточного этил {3-[(2-амино-6-метилпиримидин-4-ил)гидразино]}бутаноата:



Структура целевых продуктов **2** подтверждена совокупностью данных спектров ЯМР ¹H и ИК спектров. Первые помимо сигналов ароматических протонов содержат дублеты протонов фрагмента =CH–NH– вблизи 8.5 (*J* 12 Гц) и 11.3 (*J* 12 Гц) м.д., вторые – интенсивные полосы валентных колебаний сопряженной системы двойных связей –C(=O)–C=CH– в области 1685–1662 см⁻¹.

Биологическое тестирование соединений **2** *in vitro* показывает, что большинство из них угнетает рост микобактерий туберкулеза (штамм H37R_v) на 100% в концентрациях 50 мкг/мл и менее.

[1] Еркин А.В., Крутиков В.И., Иванов А.А. Синтез и противотуберкулезная активность некоторых 4-ариламинометил-3-метил-1-(пиримидин-2-ил)пирозол-5(4*H*)-онов // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 1. С. 156-159.

СИНТЕЗ SH-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИН- И ПИРИМИДИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ L-ЦИСТЕИНА И L-АСПАРАГИНА

Ершов А.Ю.¹, Наследов Д.Г.¹, Васильева М.Ю.¹, Лагода И.В.², Кулешова Л.Ю.³, Шаманин В.В.¹

¹ - Институт высокомолекулярных соединений РАН, 199004, Санкт-Петербург

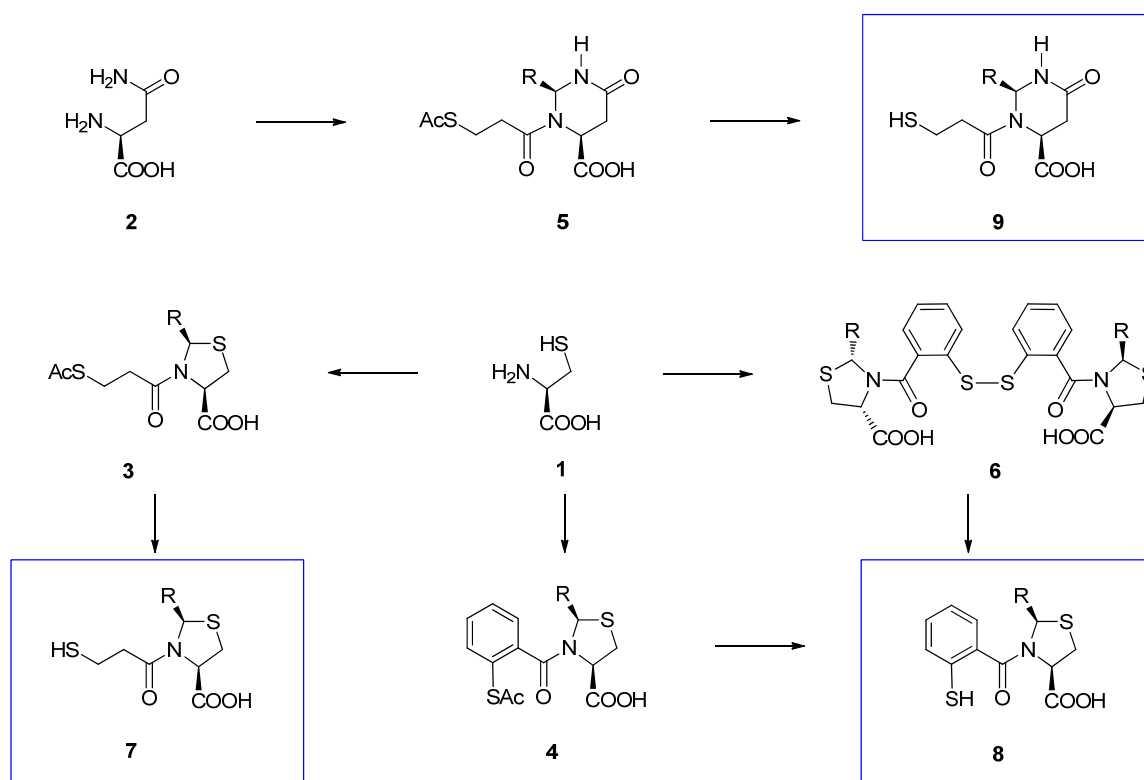
² - Институт военной медицины МО РФ, Санкт-Петербург

³ - Рязанский медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань

ershov305@mail.ru

Изучены методы стереоселективного синтеза (2*R*,4*R*)-2-алкил(арил)-тиазолидин-4-карбоновых кислот и (2*S*,4*S*)-2-алкил(арил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот, образующихся в результате внутримолекулярной циклизации при взаимодействии природных альфа-аминокислот *L*-цистеина **1** и *L*-аспарагина **2** с коммерчески доступными

алифатическими и ароматическими альдегидами. Полученные производные тиазолидинового и пиримидинового циклов вводились во взаимодействие с хлорангидридами серусодержащих кислот – 3-(ацетилтио)пропионовой, 2-(ацетилтио)бензойной и 2,2'-дитиодибензойной кислотами, а затем осуществлялось снятие S-ацетильной защиты образующихся в процессе ацилирования 3-(S-ацетилтиопропаноил)-тиазолидин-4-карбоновых кислот **3**, **4** и 3-(S-ацетилтиопропаноил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот **5** или восстановление дисульфидного фрагмента 2,2'-дитиобензоилтиазолидин-4,4'-дикарбоновых кислот **6**. Это позволило получить неизвестные ранее 3-меркаптопропионильные и 2-меркаптобензоильные производные тиазолидин-4-карбоновых кислот **7**, **8** и 6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот **9**, которые могут являться потенциальными биологически активными веществами и представлять интерес в медицине при разработке первых отечественных антигипертензивных препаратов, ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (АПФ).



Литература

1. А.Ю. Ершов, Т.В. Сусарова, Б.В. Черница, В.В. Шаманин, Пат. РФ 2455287, 22.03.2012.
2. А.Ю. Ершов, Д.Г. Наследов, К.В. Насонова, В.В. Шаманин, Пат. РФ 2526619, 27.08.2014.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ГРИБА РНОМА SP. 22.2

Захаренкова С.А., Далинова А.А., Берестецкий А.О.

*Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений (ВИЗР),
Санкт - Петербург
prickgirl@list.ru*

Уже несколько десятилетий ведутся поиски экологически безопасных методов защиты растений, которые позволили бы снизить интенсивность применения химических пестицидов. Альтернативой синтетическим действующим веществам являются биорациональные пестициды – препараты на основе природных биологически активных

веществ и их производных. Одним из главных источников новых биологически активных соединений являются микроскопические грибы. Известно, что они продуцируют вещества с антимикробной, фитотоксической, инсектицидной, цитотоксической и другими типами активности.

В связи с этим цель нашей работы заключалась в выделении вторичных метаболитов из жидкофазной культуры гриба *Phoma sp.* 22.2 и оценке их биологической активности.

Гриб *Phoma sp.* 22.2 выделен из листьев *Chenopodium urbicum* (марь городская) в Орловской области. Культивирование гриба *Phoma sp.* 22.2 проводили на жидкой питательной среде ДМГ в течение 3 недель.

Грибные метаболиты экстрагировали из фильтрата культуральной жидкости гриба последовательно гексаном, хлористым метилом и этилацетатом. Полученные экстракты объединяли и фракционировали методом колоночной обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Для финальной очистки индивидуальных соединений использовали метод препаративной ВЭЖХ. Была проведена оценка фитотоксической, антимикробной и инсектицидной активности выделенных соединений.

Из экстракта фильтрата культуральной жидкости гриба *Phoma sp.* 22.2 было выделено шесть индивидуальных соединений с выходом от 0.4 до 2.8 мг/л питательной среды. Выделенные соединения не проявили антимикробной активности в отношении *Bacillus subtilis* в концентрации 100 мкг/диск. Из выделенных веществ три проявили инсектицидную активность в отношении злаковой тли в концентрации 1 мг/мл. Четыре вещества проявили фитотоксическую активность в отношении осота полевого и пырея ползучего в концентрации 2 мг/мл.

В дальнейшей работе мы планируем установить видовую принадлежность гриба-продуцента БАВ, а также провести первичную идентификацию структур выделенных соединений с помощью методов масс-спектрометрии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 14-27-00067, 16-16-00085).

СИНТЕЗ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ 2-ТИОГИДАНТОИНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ В РЕАКЦИЯХ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ

Зотова М.А., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Мажуга А.Г.

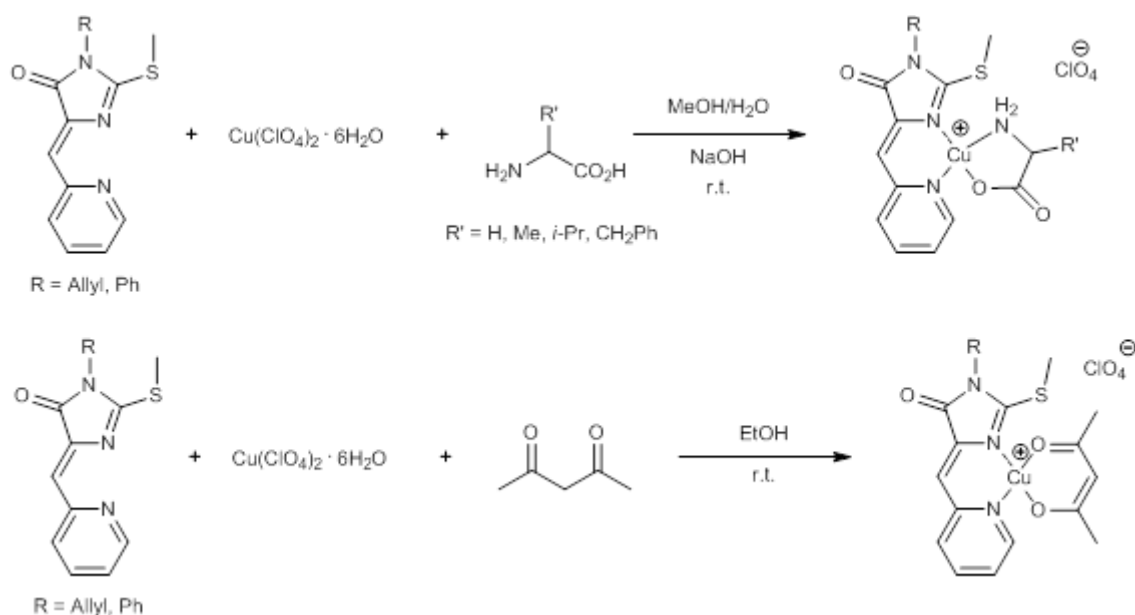
МГУ имени М.В. Ломоносова
zotova-maria@yandex.ru

Синтез координационных соединений на основе производных 2-тиогидантоинов является актуальной задачей в связи с их потенциальной биологической и каталитической активностью. Ранее в нашей лаборатории было показано, что производные 2-тиогидантоинов легко вступают в реакции комплексообразования с ионами переходных металлов, такими как Cu(II), Ni(II) и Co(II).

В то же время известно, что комплексы меди (II) с хелатными лигандами типа [Cu(N-N)(A-A)][NO₃], где N-N – фенантролин или бипиридин, а A-A – аминокислота или ацетилацетон, проявляют противоопухолевую активность. Ряд таких комплексов, получивших название Casiopeinas®, были разработаны Lena R. Azuaga [1,2], и в настоящий момент проходят стадию клинического исследования.

В связи с этим синтез аналогичных комплексов с лигандами на основе производных 2-тиогидантоинов представлялся нам перспективным.

Лиганды были синтезированы по ранее описанным методикам. На их основе был получен ряд координационных соединений меди (II).



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 14-34-00017.

1. Alemon-Medina, R.; Brena-Valle, M.; Munoz-Sanchez, J.L.; Gracia-Mora, M.I.; Ruiz-Azuara, L. // *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2007. Vol. 60, №2, P. 219-228.
2. Ruiz Azuara, L. // *Eur. Pat. Appl.*, EP 434445, 10 pp, 1991.

РАСЧЕТ ИК-СПЕКТРА МОДЕЛИ ОСНОВНОЙ СТРУКТУРЫ ПРИРОДНОГО ЛИГНИНА

Ишанходжаева М.М., Деркачева О.Ю., Копнина Р.А.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна.
Высшая школа технологии и энергетики, Россия, 198095 Санкт-Петербург, И. Черных 4
derkachevaou@rambler.ru

Гидролизный лигнин является основным компонентом медицинских лигнинов – полифенолов, которые используются в качестве неспецифических энтеросорбентов. Сорбционные функции препарата связаны с его структурой, которая зависит от технологии выделения лигнинов из растительных материалов. Одним из методов анализа структуры лигнина является ИК-спектроскопия. Однако из-за сложности структуры без привлечения квантово-химических расчетов интерпретация некоторых характеристических частот лигнина затруднительна.

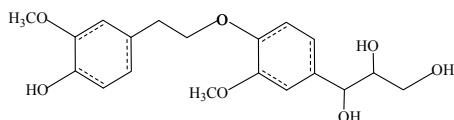


Рис. 1. Структура модели

В работе методом теории функционала плотности B3LYP в базе 6-31+G(d,p) проводился квантово-химический расчет ИК-спектра димерной модели фрагмента лигнина (рис. 1). Учет растворителя (воды) осуществлялся методом PCM (модель поляризационного континуума Tomasi).

На рис. 2 для сравнения представлены моделированные ИК-спектры димерной модели в виде кривой поглощения и спектр хвойного лигнина Бьеркмана. При сопоставлении с экспериментом частоты нормальных колебаний димера для учета ангармоничности колебаний в зависимости от области спектра умножены на масштабирующие коэффициенты 0.976 и 0.950.

Результаты расчета показывают, что частоты нормальных колебаний димера близки к

экспериментальным значениям ИК-полос поглощения лигнина, при этом рассчитанные инфракрасные спектры подобны экспериментальному спектру лигнина. Как можно видеть из рис. 2, ИК-спектры, вычисленные квантово-химическим методом РСМ (кривая 3), демонстрируют влияние среды в виде увеличения интенсивности полос поглощения димера.

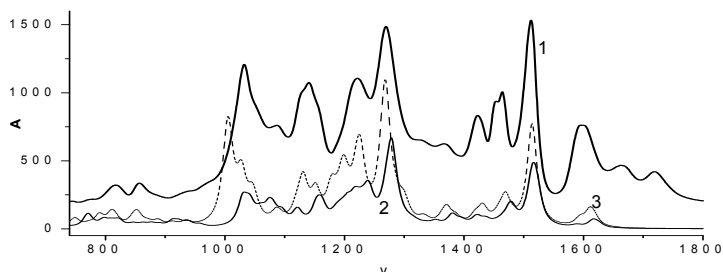


Рис. 2. ИК-спектр выделенного хвойного лигнина (1) и рассчитанные спектры димера в вакууме (2) и воде (3)

Показано также смещение к более низким частотам на 7-10 см^{-1} полос поглощения ароматического кольца в области 1510, 1270 и 1030 см^{-1} , при этом полосы валентных колебаний $\nu\text{C-H}$ группы OCH_3 показывают обратную тенденцию. Отмечается также, что антисимметричные валентные колебания C-H связи в метоксильной группе OCH_3 при 2935 и 3000 см^{-1} соответствуют ранее сделанным интерпретациям,

при этом частота симметричных колебаний $\nu\text{C-H}$ около 2869 см^{-1} оказалась выше на 30 см^{-1} . В данном сообщении будет представлен детальный анализ рассчитанных ИК-спектров димерных моделей и сопоставление их с экспериментальными спектрами.

СИНТЕЗ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОСПИРТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ ПРИНСА В ВОДНОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЕ

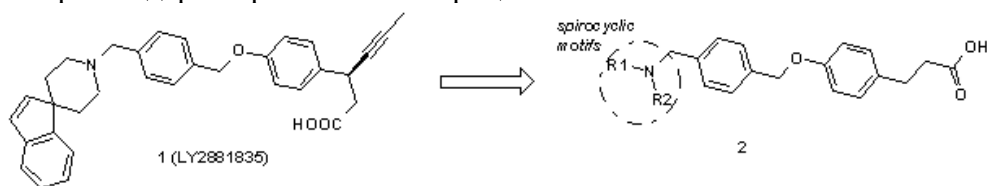
Калинченкова Н.Ю.¹, Багнюкова Д.А.¹, Лукин А.Ю.¹, Красавин М.Ю.²

1 - Московский технологический университет (МИТХТ), 119571, Россия, Москва, пр-т. Вернадского, 86

2 - Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
nkalinchenkova@gmail.com

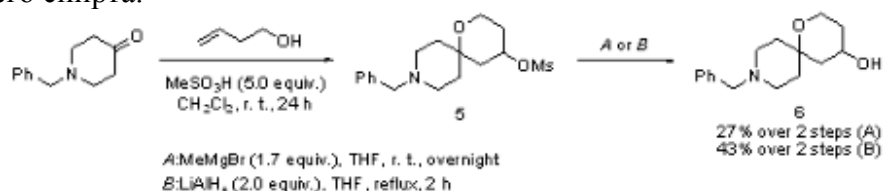
Спироциклические соединения привлекают значительное внимание со стороны химического и медицинского сообществ благодаря уникальной трехмерной организации и доказанной биологической активности [1].

В настоящее время в нашей лаборатории ведутся работы [2] по созданию новых агонистов белка GPR40 (также известного как рецептор свободных жирных кислот 1, FFAR1). Нами предложен дизайн новой серии соединений с предполагаемой высокой активностью средства к рецептору на основе одного из соединений, Eli Lilly's LY2881835 **1**, в качестве лидерного фрагмента. Таким образом, нашей целью является синтез альтернативных аналогов LY2881835, которые содержат различные спироциклические амины:



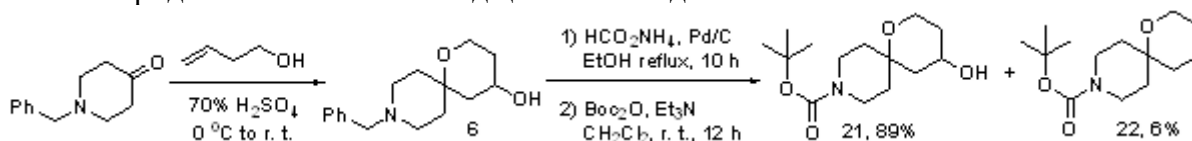
Для синтеза спироциклических аминов изначально мы использовали подход, основанный на реакцию Принса [3] и дальнейшее превращение полученного производного до

соответствующего спирта.



Однако, незначительный общий выход конечного продукта **6** и неудобства, связанные с использованием металлоорганических реагентов, побудили нас искать метод прямого синтеза целевых соединений.

Нами предложен одностадийный синтез аминоспирта **6** с использованием серной кислоты, N-бензилпиперидона-4 и 3-бутенанола. Мы провели серию экспериментов и установили, что при концентрации серной кислоты 70% достигается максимальная конверсия исходного N-бензил-4-пиперидона и отличный выход целевого соединения.



Таким образом, мы разработали новый удобный метод синтеза, который позволяет получать необходимые спироциклические фрагменты для параллельного синтеза аналогов LY2881835 агониста GPR40.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект #14-50-00069)

1. Zheng, Y.; Tice, C. M.; Singh S. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 3673-3682.
2. Krasavin, M.; Lukin, A.; Zhurilo, N.; Kovalenko, A.; Zahanich, I.; Zozulya, S. *J. Enz. Inh. Med. Chem.* **2016**, DOI: 10.3109/14756366.2016.1142984.
3. Ghosh, A. K.; Shin, D.; Schiltz, G. *Heterocycles* **2002**, *58*, 659-666.

ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ЭКСТРАКТА БУРОЙ ВОДОРОСЛИ ВИДА FUCUS VESICULOSUS

Каплицин П.А.¹, Боголицын К.Г.¹, Добродеева Л.К.², Дружинина А.С.¹, Овчинников Д.В.¹, Паршина А.Э.¹

*1 - Северный (Арктический) федеральный университет
им. М.В. Ломоносова, Архангельск*

*2 - Институт физиологии природных адаптаций УРО РАН, Архангельск, Россия
platonkaplicin@yandex.ru*

Среди арктических промысловых макроводорослей одним из наиболее ценных источников компонентов комплекса жирных кислоты (ЖК) являются водоросли вида *f. vesiculosus*. Задача выделения малоизмененных компонентов и сохранения их биологической активности предполагает использование приемов мягкого химического или физического воздействия на растительное сырье. Для этих целей может подойти сверхкритическая флюидная экстракция (СКФЭ).

Целью данного исследования является применение метода сверхкритической флюидной экстракции для извлечения, исследования компонентного состава и биологической активности жирнокислотной фракции арктических бурых водорослей вида *fucus vesiculosus*. Объектом исследования являлся усредненный образец БВ *f. vesiculosus*, отобранный в акватории острова Большой Соловецкий в Белом море, в ходе комплексной научно-исследовательской экспедиции "Арктический Плавающий университет 2015".

Предварительные исследования и литературные данные позволили определить параметры СКФЭ, обеспечивающие высокий выход экстракта: влажность сырья 9 %масс (воздушно

сухое сырье), температура 60°C, давление 300 атм, время экстракции 60 мин, состав флюида: сверхкритический CO₂, (расход 5,65 г/мин (5,4 мл/мин)) + сорастворитель этанол с расходом 10%об от флюида (0,6 мл/мин (0,47 г/мин)).

В результате проведения полупрепаративной СКФЭ в проточной системе SFE-5000 производства компании Thar Technologies получен экстракт с выходом 6,4%масс от исходной водоросли. Предложен способ разделения СК экстракта, основанный на различиях протолитических свойств компонентов. По предложенной схеме получено 3 фракции экстракта, характеристики которых представлены в таблице 1.

Таблица 1 - состав фракций сверхкритического экстракта *fucus vesiculosus*

Фракция экстракта	Доля фракции в СКЭ, %отн	Доля компонентов в фракциях СКФЭ, %отн							АОА*, ммоль экв ВНА/а.с. г сухих веществ в экстракте
		ЛПК				Прочее			
		ЖК	Хлоро филл а	β- Каротин	Феоф итин	Полифе ноны	Ман -нит	Не идентифицир. компон.	
Фракция 2	17	76,6	0,0	0,1	9,1	1,7	13,6	0,0	0,03
Фракция 3	31	40,1	0,1	0,1	3,9	4,2	16,4	35,3	0,35
Фракция 4	52	16,5	0,0	0,0	0,1	64,3	7,7	11,4	3,71

Проведена медико-биологическая оценка 2 и 4 фракций. Показана значительная бактерицидная способность фракций 4: удельный вес чувствительных культур (за исключением полирезистентных штаммов) находится в пределах 82%, антисептическая способность распространяется на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Показано выраженное торможение роста грибов обеими фракциями по наличию отсутствия почкования и формирования мицелиарных структур. Внутривентральное введение суспензий испытуемых фракций мышам обеспечивает хемотаксис и увеличение содержания клеток в составе перитонеального экссудата (увеличивается содержание моноцитов и лимфоцитов при введении 2 фракции, а так же нейтрофильных лимфоцитов и дендритных клеток при введении 4 фракции).

НИР выполнена в рамках проектной части государственного задания Министерства образования и науки РФ № 4.1288.2014/К. С использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение № 14.594.21.0004). При финансовой поддержке гранта РФФИ №16-33-00243.

IN VITRO ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТА-АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМОВ

Каюкова Л.А.¹, Пралиев К.Д.¹, Узакова А.Б.¹, Байтурсынова Г.П.¹, Дюсембаева Г.Т.¹, Гуляев А.Е.², Шульгау З.Т.², Сергазы Ш.Д.²

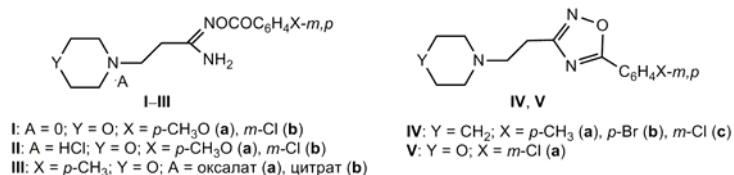
1 - АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы, Казахстан

2 - АОО «Назарбаев Университет», ЧУ «Центр наук о жизни», Астана, Казахстан
lkayukova@mail.ru

По данным ВОЗ заболеваемость диабетом в мире составляет 422 миллиона человек и прогнозируется, что к 2030 г. распространенность диабета увеличится на 50%. Распространенность диабета близка в странах с высоким и низким уровнем дохода. Более 80% случаев смертей от диабета приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [1].

В литературе последних лет имеются сведения о противодиабетической активности производных амидоксимов [2-4]. Нами проведено *in vitro* тестирование ряда производных β-

аминопропиоамидоксимов I–V в концентрации 1,0 мкг/мл на противодиабетическую активность на микропланшетных, безклеточных тест-системах по ингибированию ферментов α -амилазы и α -глюкозидазы. В качестве препарата сравнения использовали акарбозу. Ряд производных β -аминопропиоамидоксимов включал основания и фармакологически приемлемые соли O-ароил- β -(пиперидин-1-ил- и морфолин-1-ил)пропиоамидоксимов I-III и 5-(*p*-, *m*-замещенный фенил)-3-[(β -пиперидин-1-ил- и морфолин-1-ил)]этил-1,2,4-оксадиазолы IV, V.



Наиболее высокую ингибирующую активность в отношении α -глюкозидазы > 50% (от 61,7 до 78,7%) проявили образцы соединений Ia, IVa-c, Va. Умеренной ингибирующей активностью (от 27 до 43%) обладали образцы соединений IIa и IIb. В отношении α -амилазы наиболее высокая ингибирующая активность \approx 50% отмечена у Ib, IVb, Va. Умеренная активность в отношении α -амилазы (от 27 до 43%) имелась у образцов соединений IIa, IIb, IIIb, IVa. Препарат сравнения акарбоза проявил стандартную ингибирующую активность в 75,5 и 71,0% в отношении α -глюкозидазы и α -амилазы, соответственно.

Таким образом, ряд производных β -аминопропиоамидоксимов проявляют относительно высокую ингибирующую активность в отношении α -глюкозидазы, сопоставимую с активностью стандартного препарата акарбоза, что может свидетельствовать о вероятности гипогликемического (противодиабетического) потенциала.

Представленные данные получены по гранту от КН МОН РК № 1308/ГФ4-15-ОТ.

1 <http://www.who.int/diabetes/ru/>. 2 Пат. № 2443417 Россия. Патентообладатель: Н-Джин Ресерч Лабораториз Инк. (US). Уменьшение избыточной массы тела или ожирения / Литерати Надь Петер (HU), Сильваши Зольтан (HU), Тори Кальман (HU), Виг Ласло (HU) и др.; опубл.: 27.03.2012. 3 Пат. № 2369602 Россия. Патентообладатель: Адамед СП. 3 О.О. (PL). Новые производные 3-фенилпропионовой кислоты / Майка Збигнев (PL), Русин Катаржина (PL), Клюдкевич Доминик (PL) и др.; опубл.: 10.10.2009. 4 Пат. № 015129 Великобритания. Патентообладатель: Прозидион Лимитед. Пиперидиновые агонисты GPCR / Файф Мэттью Колин Тор, Кейли Джон, Суэйн Саймон Эндрю; опубл. 30.06. 2011.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОЛУЧЕНИЯ МОГОАТОМНЫХ СПИРТОВ ИЗ УГЛЕВОДСОДЕРЖАЩИХ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ОТХОДОВ СРЕДНЕЙ АЗИИ

Кедельбаев Б.Ш.^{1,2}, Ташкараев Р.А.^{1,2}, Рахманбердиев Г.Р.^{1,2}

1 - Южно-Казахстанский государственный университет им. М.Ауезова

2 - Ташкентский химико-технологический университет

kedelbaev@yandex.ru

Известно, что экономически целесообразно использовать углеводы, содержащиеся в дешевом и широко распространенном растительном сырье, особенно в отходах его переработки. Однако их эффективное превращение в биологически усвояемые сахара – сложная задача, над которой работают научные коллективы во всем мире. Основным фактором, сдерживающим переработку данного сырья многоатомные спирты, является невысокая рентабельность этих производств, обусловленная недостатками подготовки сырья, высокими энергос затратами и низким выходом целевого продукта. Нами предварительно был проведен

кислотный гидролиз отхода переработки хлопка – гуза-пай, с целью осуществления процесса деполимеризации природных полисахаридов. Обработку гуза-пай проводили при температуре 190°C при варьировании концентрации сернистой кислоты от 0,6 до 2,5 % масс. Очищенный глюкозный гидролизат подвергали гидрированию в присутствии никель-алюминий-железо-хромового катализатора. В полученных гидролизатах редуцирующие вещества определяли методом Макэна-Шоорля, индивидуальные моносахариды газожидкостной хроматографией. Для приготовления сплавов в высокочастотной плавильной печи в кварцевый тигель помещали рассчитанное количество Al в виде слитков и постепенно нагревали до 1000 - 1100°C, затем вводили рассчитанное количество никеля и добавки промотирующего металла. В графитовых изложницах сплав охлаждали на воздухе и измельчали до зерен 0,25 мм. Активацию сплавов проводили путем выщелачивания 10 - 50%-ным водным раствором едкого натрия, взятом в объеме 40 см³ на 1 г сплава на кипящей водяной бане в течение 1 часа.

Получено, что исследуемые никелевые катализаторы в изученных нами условиях проявляют высокую активность и стабильность по сорбиту, скорость образования последнего меняется в зависимости количества легирующих металлов в исходных сплавах. Катализатор из сплава с 7,0% хрома проявляет наибольшую активность, выход сорбита на котором при 100°C и 6МПа на 60 минуте гидрирования составляет 50,5%, а скорость гидрирования глюкозы в 1,46 раза выше, чем на скелетном никеле без добавки. Показано, что с ростом давления водорода от 2 до 12 МПа и 40-120°C скорость гидрирования глюкозы на промотированных хромом никель-алюминий-железо катализаторах увеличивается. Опыты по влиянию концентрации глюкозы и водорода показали, что порядок реакции по гидрируемому веществу изменяется от нулевого до дробного, а по водороду – дробный. Относительно низкую активность разработанных катализаторов, наблюдаемую в интервале температур 40-80°C, можно объяснить интенсивной блокировкой активных центров молекулами глюкозы, что затрудняет диффузию к поверхности катализатора. Более интенсивное возрастание скорости на исследуемых катализаторах интервале 90-100°C обусловлено, по-видимому, увеличением количества центров за счет образования вакантных мест в d – слое металла путем d-s-p перехода. В области замедления скорости реакции (при 100-120°C и 6-12 МПа) насыщение карбонильной группы глюкозы лимитируется активацией неопределенного соединения.

Таким образом нами осуществлен процесс деполимеризации полисахаридов гуза-пай с целью получения глюкозы, далее проведена гидрогенизация глюкозы до сорбита.

Определены оптимальные параметры обоих процессов, исследована кинетика процесса, возможные основные и побочные продукты реакций. Продукты синтеза идентифицированы газожидкостной хроматографией. В результате сделан вывод о перспективности использования отхода переработки хлопка – гуза-пай в качестве сырья для получения многоатомного спирта – сорбита.

ХИРАЛЬНЫЕ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ПЕПТИДНО-НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ НА ОСНОВЕ L-GLU: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ

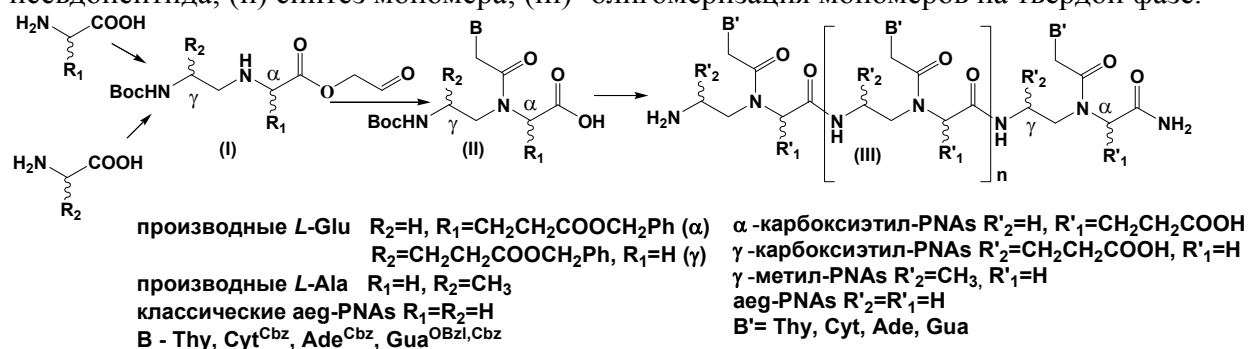
Кириллова Ю.Г.^{1,2}, Танкевич М.В.^{1,2}, Деженков А.В.¹, Варижук А.М.², Смирнов И.П.²,
Позмогова Г.Е.²

1 - Институт тонких химических технологий, Московский технологический университет

*2 - Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России
pna-mitht@yandex.ru*

Пептидно-нуклеиновые кислоты (PNAs), функциональные аналоги нуклеиновых кислот, обладающие свойствами молекулярного узнавания комплементарных последовательностей-

мишеней. К настоящему времени PNAs и их производные находят применение как молекулярные инструменты для исследования генома, диагностики нового поколения и агенты для генной терапии. Среди различных модификаций классических аминокислотных (aeg) PNAs в последнее время наиболее перспективными признаны ациклические γ -производные, которые имеют преорганизованную вторичную структуру олигомеров хиральных PNAs, тогда как функциональные группы бокового радикала определяют дополнительные свойства. В частности, отрицательный заряд структурно приближает такую модификацию PNAs к олигонуклеотидам природного строения. Основная синтетическая стратегия получения PNAs представляет собой несколько этапов: (i) синтез псевдопептида; (ii) синтез мономера; (iii) -олигомеризация мономеров на твердой фазе.



Представляемая работа посвящена получению и исследованию свойств новой модификации PNAs на основе L-Glu, а также разработке оптимального дизайна олигомеров PNAs.

Методами органического синтеза были получены оригинальные α - и γ -мономеры на основе L-Glu, а также описанные ранее γ -мономеры на основе L-Ala и aeg-мономеры. Далее были проведены системные исследования по выявлению условий, влияющих на воспроизведение протоколов получения олигомеров PNAs различного строения. Так при синтезе олигомера H-G ^{α -ce}CAT-NH₂ был выявлен ряд побочных продуктов при анализе реакционных смесей MALDI-TOF-масс-спектрометрией. В результате модельного эксперимента были подтверждены структурные перестройки скелета PNAs и выявлена склонность α -производных к деградации последовательности в жестких условиях отщепления от носителя. Оптимизация известных Boc-протоколов синтеза позволила получить ряд полианионных олигомеров PNAs, изучены их гибридационные свойства. Также получены три додекамерных C-обогащенных γ -олигомера состава H-Gly-TCACCTCCCTCC-NH₂ с чередованием мономеров на основе L-Glu, L-Ala и aeg-мономеров для изучения связывания с мишенью. Наиболее интересные гибридационные свойства показала последовательность с чередованием мономеров на основе L-Glu и aeg-мономеров.

Таким образом, разработана синтетическая стратегия получения анионной модификации полиамидных миметиков нуклеиновых кислот на основе L-Glu; с помощью MALDI-TOF-масс-спектрометрии показана неустойчивость олигомеров α -PNAs и склонность к побочным процессам перегруппировок и деградации; показана перспективность дальнейших исследований и использования γ -олигомеров PNAs на основе L-Glu.

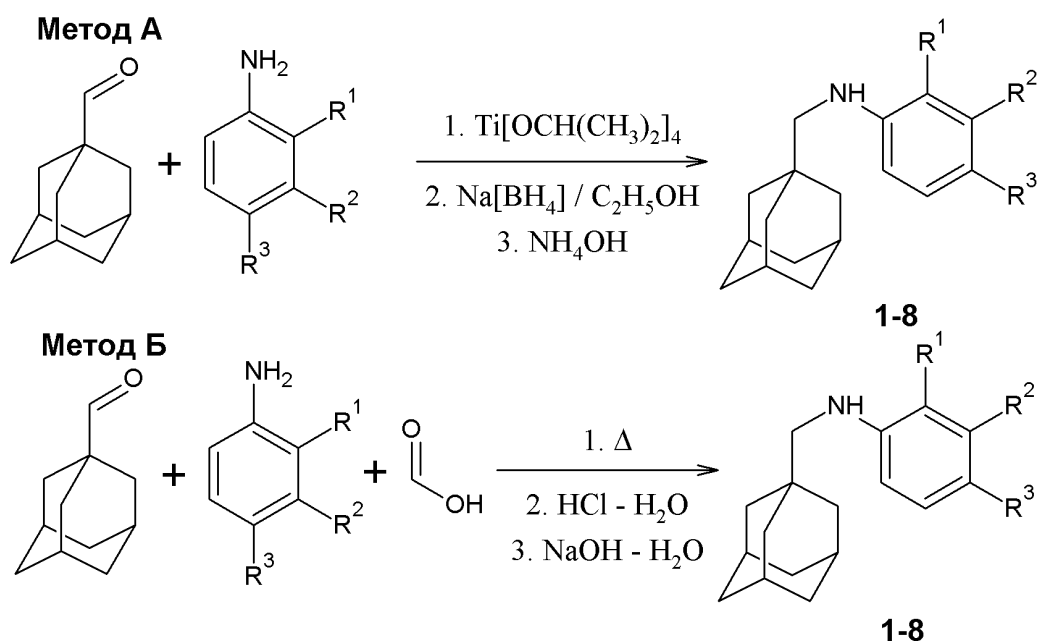
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-[(АДАМАНТАН-1-ИЛ)МЕТИЛ]АНИЛИНА - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ

Кириллов И.А.¹, Бабушкин А.С.¹, Шейкин Д.С.¹, Навроцкий М.Б.¹, Новаков И.А.¹,
Орлинсон Б.С.¹, Яблоков А.С.¹, Волобоев С.Н.²

1 - ФГБОУ ВО Волгоградский государственный технический университет, Российская Федерация, 400005 Волгоград, пр. имени Ленина, 28

2 - ООО "ЛУКОЙЛ-Волгограднефтепереработка", Российская Федерация, 400029 Волгоград, ул. 40 лет ВЛКСМ, 55
asbabyshkin@gmail.com

С целью структурной оптимизации молекулы синтетического адаптогена - бромантана, для обеспечения возможности взаимодействия с биомишенью в рамках модели индуцированного соответствия и повышения физиологической активности, был осуществлен синтез его новых конформационно подвижных аналогов. В то же время, новые соединения являются 1-замещенными производными адамантана, что повышает их привлекательность с технологических позиций. Синтез соединений **1-8** проводился двумя методами в соответствии со схемами:



Где:

$R^1 = R^2 = R^3 = H$ (**1**); $R^1 = R^2 = H, R^3 = CH_3$ (**2**); $R^1 = R^2 = H, R^3 = I$ (**3**); $R^1 = R^2 = H, R^3 = OH$ (**4**); $R^1 = R^2 = H, R^3 = NO_2$ (**5**); $R^1 = H, R^2 = NO_2, R^3 = H$ (**6**); $R^1 + R^2 = (CH)_4, R^3 = H$ (**7**); $R^1 = H, R^2 + R^3 = (CH)_4$ (**8**).

Осуществлен сравнительный анализ методов А и Б. Совокупность полученных данных позволяет сделать вывод о том, что в большинстве случаев, реакция Лейкарта-Валлаха является предпочтительным способом получения производных N-[(адамантан-1-ил)метил]анилина **1-8**. В то же время, вариант восстановительного аминирования с использованием восстановительной системы "Na[BH₄] - Ti[OCH(CH₃)₂]₄" является актуальным в случае наличия в структуре исходного амина ацидофобных группировок, чувствительных к муравьиной кислоте. Ввиду указанных обстоятельств полученные вещества также выглядят несколько более предпочтительными с технологических позиций, в сравнении с бромантаном.

БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ КОМПОЗИЦИИ ПОЛИЭТИЛЕНОВ С НАТУРАЛЬНЫМ КАУЧУКОМ

Колесникова Н.Н.¹, Масталыгина Е.Е.^{1,2}, Варьян И.А.^{1,2}, Попов А.А.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН

2 - ФГБОУ ВО Российский экономический университет им. Г.В.Плеханова

kolesnikova@sky.chph.ras.ru

Такие изделия из полимерных материалов как упаковочные материалы, тара, разовые медицинские изделия и посуда быстро превращаются в полимерный мусор, загрязняя окружающую среду. Для решения данной проблемы внимание большое уделяется созданию полимерных материалов, утилизация которых возможна под воздействием микробиоты окружающей среды. С этой целью используют природные компоненты, представляющие питательную среду для микроорганизмов, в качестве добавок к синтетическим полимерам. Наиболее актуальное значение имеет придание свойств биоразлагаемости крупнотоннажным промышленным полимерам, среди которых полиолефины, практически не подвергающиеся микробиологическому разложению.

В настоящей работе в качестве основы композиций использовали полиэтилен низкой плотности (ПЭ) и сополимер этилена с винилацетатом (СЭВА) с содержанием ВА-звеньев от 6 до 50 мас.%. В качестве природной добавки использовали натуральный каучук (НК) – продукт растительного происхождения, изделия из которого подвержены микробиологическому разрушению. Содержание НК в смесях с ПЭ составляло от 10 до 30 мас.%, а в смесях с СЭВА - 20 мас.%. Для оценки возможности использования исследуемых материалов в качестве источников питания проведено исследование роста и развития различных тест-культур микромицетов, входящих в список видов для определения грибостойкости полимеров: *Trichoderma harzianum*, *Penicillium chrysogenum*, *Fusarium moniliforme*, *Chaetomium globosum*, *Trichoderma asperellum*. Все виды тест-культур показали возможность развития на примененных субстратах. Динамика роста видов на разных образцах при одинаковых условиях инкубации не одинакова. Бальная оценка развития микромицетов показывает наибольшую активность у *Trichoderma harzianum*.

Изучение процессов деградации материалов в почвенном грунте позволяет прогнозировать их поведение при утилизации методом захоронения. Пленочные образцы материалов ПЭ/НК и СЭВА/НК выдерживались во влажном почвогрунте. Уже в течение небольших периодов наблюдения – полутора и трех месяцев - фиксируется уменьшение массы всех образцов. Наибольшие изменения наблюдались для НК; для него потеря массы по истечении трех месяцев составила свыше 38 %. Для образцов ПЭ/НК с 10 и 20 %-ным содержанием НК уменьшение массы произошло за первые 1,5 месяца. По истечении следующих полутора месяцев масса оставалась неизменной. По-видимому, в данных образцах НК частично закапсулирован внутри матрицы полиэтилена и труднодоступен для микроорганизмов и метаболитов. Значительные изменения окраски и снижение массы наблюдались на образце ПЭ/НК (70/30), характеризующимся наибольшей гетерогенностью структуры. О расходовании каучука судили также по изменениям в ИК-спектрах образцов после компостирования их в почве.

Заметное влияние на уменьшение массы образцов оказывает введение в молекулы полиэтилена звеньев винилацетатных групп (ВА). Исследования пленочных образцов СЭВА/НК с помощью оптического микроскопа показали образование пористых структур, что облегчает проникновение гифов и метаболитов микроорганизмов в образец. Для этих образцов наблюдалось постоянное снижение массы во времени.

Таким образом, комплекс микробиоты входящий в состав почвенного грунта, вызывает большую биоконверсию исследуемых материалов по сравнению с чистыми тест-культурами, что обусловлено возможностью синергизма разных видов микроорганизмов. Наряду с

природой биоразлагаемой добавки немаловажную роль в биоразложении композиционного материала играет ее доступность, определяемая составом и структурой синтетической матрицы.

ИНИЦИИРОВАНИЕ БИОРАЗЛОЖЕНИЯ ПОЛИЭТИЛЕНА ДОБАВКАМИ СОЛЕЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Колесникова Н.Н.¹, Луканина Ю.К.¹, Хватов А.В.¹, Попов А.А.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН

2 - ФГБОУ ВО Российский экономический университет им. Г.В.Плеханова

kolesnikova@sky.chph.ras.ru

По окончании срока эксплуатации изделий из полимерных материалов происходит накопление твердых отходов синтетического происхождения, характеризующихся высокой стойкостью к воздействиям окружающей среды. Из-за большой молекулярной массы молекулы полиолефинов не могут легко ассимилироваться микроорганизмами. Гидрофобная природа полиолефинов ограничивает воздействие ферментов микроорганизмов на них, а содержащиеся в промышленных полимерах стабилизаторы препятствуют окислению на стадиях переработки и деградации.

Один из современных подходов к созданию разрушаемых в природных условиях материалов на основе полиолефинов базируется на использовании оксо-биоразлагающих добавок, так называемых прооксидантов. Прооксиданты ускоряют абиотическое окисление и приводят к последующему расщеплению полимерной макромолекулы, в результате чего материал становится более подверженным биоразложению. Управление скоростью разложения полиолефинов осуществляется с помощью антиоксидантов и прооксидантов.

В исследовании использовали пленочные образцы композиций полиэтилена низкой плотности (ПЭНП), а также ПЭНП с 30% добавки порошковой целлюлозы. В качестве оксо-добавки в полимерные матрицы вводили сиккатив – раствор смеси карбоксилатов металлов (2-этилгексаноаты Mn и Fe) в уайт-спирите, нанесенный на инертный носитель - карбонат кальция [1]. Механизм оксо-биоразложения включает две стадии: (1) фото - или термоокисление и (2) биodeградация с участием микроорганизмов. Основными факторами, которые влияют на абиотическое окисление, являются тепло и свет. Моделирование термоокисления выполняли в термостате на воздухе при 90⁰С в течение 15 часов, а фотоокисления - воздействуя УФ-облучением (254 нм) при комнатной температуре в течение 300 часов. Влияние окисления на композиции ПЭНП оценивали по динамике изменения карбонильного индекса, используя ИК-Фурье спектрометр фирмы Perkin Elmer 100 (Центра коллективного пользования «Новые материалы и технологии» ИБХФ РАН) в проходящем свете. Результаты показали, что используемая добавка солей в количестве 0,1-0,3 мас.% проявляет каталитическую активность в отношении свободнорадикальных процессов термо- и фотоокислительного разрушения углеродных связей в цепи полиэтилена. Таким образом, на первой стадии, определяющей скорость всего процесса, происходит образование гидроксильных, карбонильных, карбоксильных групп и низкомолекулярных соединений, легко ассимилирующихся микроорганизмами, а также значительное уменьшение массы макромолекул полиэтилена.

Окисленные в присутствии оксо-добавки образцы были исследованы на биоразлагаемость. Для этого образцы помещались в почвенный грунт, температура и влажность которого поддерживалась постоянной (20 ± 2⁰С; 60 %). Способность композиционных материалов подвергаться воздействию микроорганизмов почвы оценивали по динамике снижения массы образцов в течение 10 месяцев. Результаты показали, что наибольшее снижение массы наблюдалось для окисленного образца ПЭНП, содержащего в качестве природной биоразлагаемой добавки целлюлозу (масса снизилась на 60% для термо- и фотоокисленных

образцов). Для не окисленного образца, содержащего добавку целлюлозы, масса за время выдержки в почве снизилась на 20 %, а масса полиэтилена, не окисленного и без целлюлозы, практически не изменилась за время наблюдения.

Таким образом, сочетание оксо и биоразлагаемой добавки приводит к ускорению разложения образцов полимерных композиций в почвенном грунте.

[1] Луканина Ю.К., Хватов А.В., Королева А.В., Попов А.А., Колесникова Н.Н. Патент 2540273 РФ, 2013.

КОМПОЗИЦИИ ПОЛИОЛЕФИНОВ С ЦЕЛЛЮЛОЗОСОДЕРЖАЩИМИ НАПОЛНИТЕЛЯМИ

Колесникова Н.Н.¹, Масталыгина Е.Е.^{1,2}, Попов А.А.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН

*2 - ФГБОУ ВО Российский экономический университет им. Г.В.Плеханова
kolesnikova@sky.chph.ras.ru*

Огромные масштабы промышленного производства и широкий спектр применения полиолефинов, в том числе, полиэтилена и полипропилена, обуславливает важность разработки новых материалов на их основе. Основная область использования полиэтилена и полипропилена — изготовление изделий с коротким жизненным циклом — упаковочных материалов и продукции сельскохозяйственного назначения, которые превращаются в твердые бытовые отходы раньше, чем теряют свои потребительские свойства, создавая серьезную экологическую проблему. Одним из перспективных направлений решения проблемы является производство композиционных материалов на основе полиолефинов и различных добавок, способных к биодegradации в условиях окружающей среды.

В работе проведена оценка возможности потребления целлюлозосодержащих наполнителей, являющихся отходами сельскохозяйственного сектора - измельченных стеблей масличного льна (лен) и половы озимой пшеницы (полова), в композициях с полиолефинами - изотактическим полипропиленом (ИПП) и полиэтиленом низкой плотности (ПЭНП). В качестве образцов сравнения использовали исходные полипропилен и полиэтилен, а также их композиции с порошковой целлюлозой, имеющей фиксированный химический состав. Тестирование возможности потребления различных целлюлозосодержащих наполнителей тест-культурами показало, что микромицеты способны использовать исследуемые источники углеродного питания. Однако динамика роста микромицетов на чистом агаре с добавками льна, половы и целлюлозы при одинаковых условиях инкубации и одной и той же навеске была не одинакова. Добавки льна и половы характеризовались более высокой способностью к биообращанию по сравнению с целлюлозой за счет содержания большего количества питательных веществ в первых двух добавках (гемицеллюлоза, пептиды, липиды, минеральные вещества), что благоприятствовало развитию грибов. Используемые добавки различались химическим составом: обе добавки содержат примерно одинаковое количество целлюлозы, но содержание легко гидролизующейся гемицеллюлозы в полоче выше, а лигнина ниже, чем во льне. Этим объясняется различие в их использовании микромицетами. Таким образом, было показано, что основным фактором, влияющим на интенсивность развития микромицетов, является химический состав добавки.

В композициях наряду с химическим составом наполнителей немалую роль в биообращании играет природа и структура полимерной матрицы материала. Результаты оценки подверженности материалов биообращанию плесневыми грибами разных штаммов показали, что пленочные образцы ИПП и ПЭНП без наполнителей не являются питательными средами для плесневых грибов. Образцы с ПЭНП-матрицей характеризуются большей способностью к биоразложению под действием культур плесневых грибов по

сравнению с материалами ИПП/наполнитель. На этот факт в значительной степени влияют структурные и динамические параметры композиционных материалов сравниваемых полимеров. Во-первых, композиты на основе ПЭНП обладают меньшей величиной плотности аморфных областей, а также большей величиной водопоглощения, что увеличивает биодоступность этих материалов. Во-вторых, степень кристалличности ПЭНП в композициях в 2 – 2,5 раза меньше по сравнению с аналогичными параметрами для ИПП, а сегментальная подвижность в аморфных областях ПЭНП значительно выше, чем у ИПП, что также повышает способность к биодеградации композитов на основе ПЭНП. Композиты на основе полиолефинов со стеблями льна и половой пшеницы также показывают большую способность к биообращению по сравнению с композитами с наполнением целлюлозой.

СИНТЕЗ 1-ЦИАНО-2,3-СЕКОПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНА

Конышева А.В.¹, Толмачева И.А.¹, Дубова Д.Д.², Гришко В.В.¹

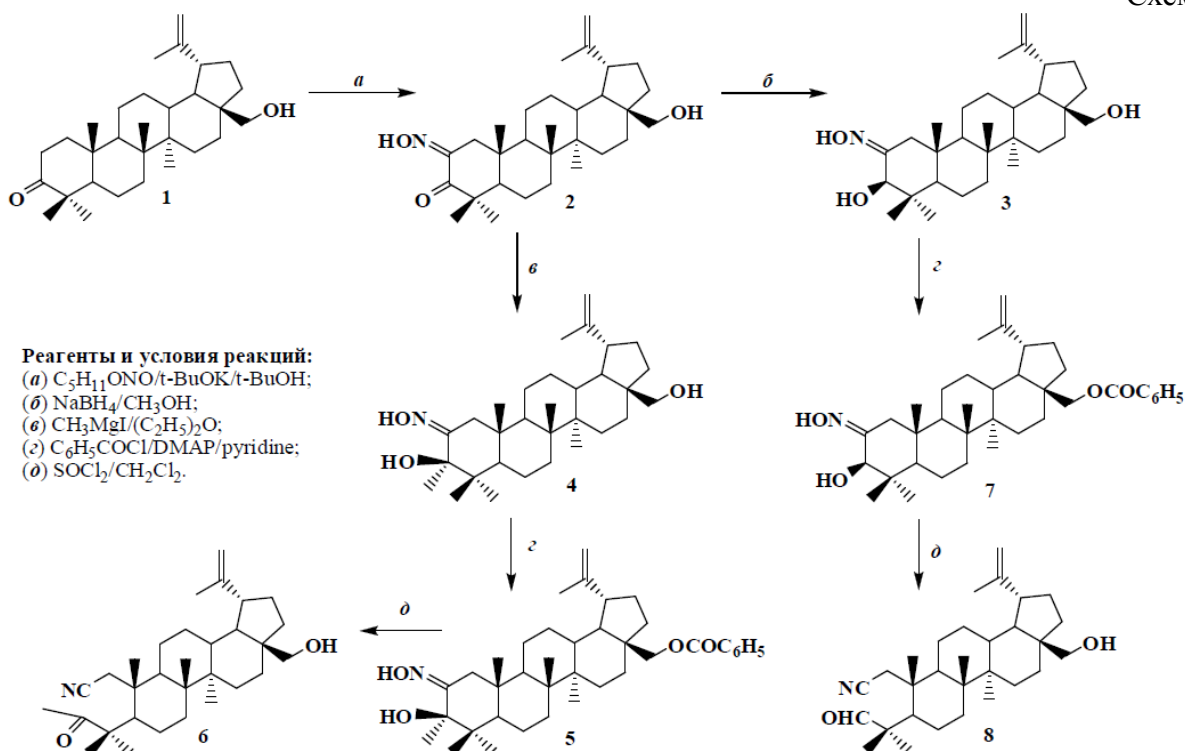
1 - ФГБУН Институт технической химии УрО РАН, 614013, г. Пермь, ул. Ак. Королева, 3

2 - ПГНИУ, г. Пермь, 614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Pereslavceva89@mail.ru

Ранее на основе бетулоновой кислоты, ее метилового эфира и аллобетулона нами осуществлен синтез 1-циано-2,3-секотритерпеноидов и их 3-алкилированных производных, проявляющих ингибирующую активность в отношении ВИЧ-1, вирусов герпеса простого I типа и гриппа А (EC₅₀ 0.9-26.5 мкг/мл) [1-3]. Отметим, что синтез и модификация активных тритерпеновых производных с С-28 карбоксильной группой [1] затруднительны на стадии хроматографического выделения продуктов синтеза. В связи с этим нами предложен метод синтеза новых 1-циано-2,3-секотритерпеноидов с С-28 гидроксильной группой (6, 8), включая С-3 алкилированное 1-циано-2,3-секопроизводное, при использовании в качестве базовой платформы бетулона (1) (Схема). В перспективе данный подход позволит трансформировать 28-гидроксигруппу в фармакофорную карбоксильную группу на любой стадии синтеза.

Схема.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 16-13-10245.

Литература:

1. Tolmacheva, I.A. Synthesis and antiviral activity of 2,3-seco-derivatives of betulonic acid / I.A. Tolmacheva, V. V. Grishko E. I. Boreko, O. V. Savinova, N. I. Pavlova // Chem. Nat. Compd. – 2009. – V. 45. – № 5. – P. 673-676.
2. Pereslavytseva, A.V., Synthesis of A-pentacyclic α,β -alkenenitriles / A.V. Pereslavytseva, I.A. Tolmacheva, P.A. Slepukhin, O.S. El'tsov, I.I. Kucherov, V.F. Eremin, V.V. Grishko // Chem. Nat. Comp. – 2014. – V. 49. – № 6. – P. 203-211.
3. Grishko, V.V. Functionalization, cyclization and antiviral activity of A-secotriterpenoids / V.V. Grishko, N.V. Galaiko, I.A. Tolmacheva, I.I. Kucherov, V.F. Eremin, E.I. Boreko, O.V. Savinova, P.A. Slepukhin // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – V. 83. – P. 601-608.

МУЛЬТИТАРГЕТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Косолапов В.А., Васильев П.М., Спасов А.А.

*ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России
vad-ak@mail.ru*

Сахарный диабет II типа (СД 2) относится к мультифакторным заболеваниям, для лечения которых целесообразно использовать препараты с мультитаргетным действием.

Многие противодиабетические препараты обладают полифункциональным действием. Их эффекты делят на центральные (секретогенные), периферические, влияние осложнения и плейотропные. Так у гликлазида, помимо основного инсулин-секретогенного действия, выделяют внепакреатические эффекты: активирование транслокации транспортеров глюкозы, стимуляция липогенеза и гликогенеза, угнетения липолиза, увеличение утилизации глюкозы в тканях, улучшение инсулин-рецепторного взаимодействия. Он снижает выраженность микрососудистых осложнений СД, влияя на гемостаз и микроциркуляцию, уменьшает уровень атерогенных липопротеинов (ЛП), активирует антиоксидантную систему (АОС), проявляет антирадикальные свойства (Спасов, 2011), снижает конечные продукты гликирования белков (КПГ) (Балаболкин, 2005). Метформин - «золотой стандарт» в лечении СД2 и его осложнений (Аметов, 2014), действует внепакреатически, ингибируя синтез глюкозы печенью, повышая ее утилизацию мышцами, превращая лактат, нормализуя инсулинорезистентность, повышая транспорт глюкозы в эндотелии сосудов и миокарде, увеличивая уровень инкретинов и экспрессию гена рецептора к инкретинам. Он препятствует развитию сосудистых осложнений СД, действуя на гемостаз и микроциркуляцию, снижая уровень атерогенных ЛП, активируя АОС и снижая продукцию активных форм кислорода в аортальных эндотелиоцитах, уменьшая уровень КПГ. Описаны плейотропные эффекты метформина (Моргунов, 2014): снижение массы тела, коррекция синдрома липодистрофии у ВИЧ-пациентов, улучшение фертильности женщин с синдромом поликистозных яичников, торможение старения, воздействие на злокачественные опухоли и гематологические заболевания. Метформин активирует цикло-аденозин-монофосфат-протеинкиназу (АМФК), играющую основную роль в энергетическом балансе клетки и регулирующие функции различных мишеней, что лежит в основе полимодальности его эффектов (Zhou et al., 2001). Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 также проявляют плейотропное действие, оказывая противовоспалительные, антиагрегантные, кардиопротекторные, гепатопротекторное, иммуностропные, транквилизирующие эффекты (Аметов, 2014; Zhao, 2014). Новый антидиабетический препарат диабенол (лимиглидол) (Спасов и др., 2008) также оказывает полимодальное действие, включая антитромбогенные (Кучерявенко и др., 2015), геморереологические (Спасов и др., 2009), антиоксидантные (Спасов и др., 2011), геропротекторные и противоопухолевые свойства (Popovich et al., 2005).

Современный взгляд на создание полифункциональных средств меняется от случайного выявления мультитаргентности к направленному конструированию множественных лигандов. Описаны десятки сочетаний мишеней, в отношении которых конструируются лиганды и проводятся исследования их активности (Morphy, 2004). Исследуются новые мишени в лечении СД2, такие как ингибирование натрий-зависимого транспортера глюкозы, создание инкретино-миметиков длительного действия, ингибиторов гликоген-синтазы киназы 3 β , ингибиторов протеин тирозин фосфатазы 1В (Abuhammad, 2016; El-Kaissi, 2011). Проводится конструирование и поиск мультитаргетных средств сочетанных лигандов рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (ППАР), активаторов глюкокиназы и ППАР γ , ингибиторов ДПП-4 и α -глюкозидазы, сочетанных ингибиторов ДПП-4, α -глюкозидазы или альдозоредуктазы, снижающих гликирование белков (Lu, 2014; Lin, 2015; Jeon, 2013; Stefek, 2011).

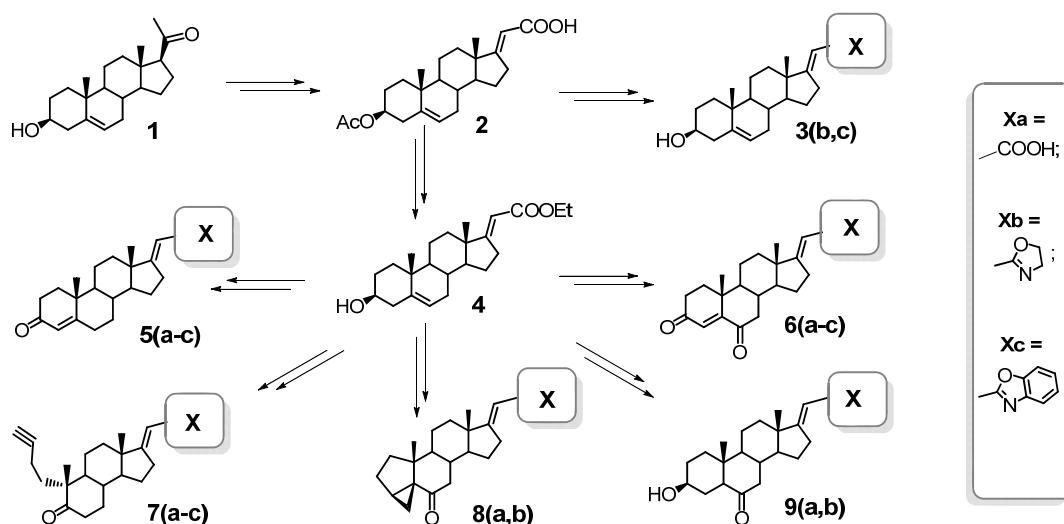
СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ СТРУКТУРОЙ СТЕРЕОИДНОГО ФРАГМЕНТА

Костин В.А.¹, Золотцев В.А.¹, Латышева А.С.¹, Николаев Д.И.¹, Завьялова М.Г.¹,
Новиков Р.А.², Мишарин А.Ю.¹

1 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук
alexander.misharin@ibmc.msk.ru

Цель работы – создание метода препаративного синтеза оксазолиновых и бензоксазоловых производных [17(20)E]-прегнена – новых потенциальных ингибиторов 17 α -гидроксилазы-17,20-лиазы (CYP17A1), различающихся структурой колец А и В. Наша синтетическая схема включала синтез защищенных стероидных блоков, содержащих 21-карбоксильную группу, и превращение блока в соответствующий 4',5'-дигидро-1',3'-оксазол (или бензо-[d]-оксазол) с использованием известной реакции карбоновых кислот с трифенилфосфином, четыреххлористым углеродом и этаноламином (или *o*-аминофенолом) в присутствии основания.



Полученная из прегненолона **1** пятистадийным синтезом [17(20)E]-3 β -ацетоксипрегна-5,17(20)-диен-21-овая кислота **2** была превращена в оксазолин **3b** и бензоксазол **3c**, а также в этиловый эфир [17(20)E]-3 β -гидроксипрегна-5,17(20)-диен-21-овой кислоты **4** – основной

интермедиат в синтезе остальных целевых продуктов.

Окисление эфира **4** по Оппенауэру с последующим омылением давало кислоту **5a** с выходом 71%; окисление реактивом Джонса с последующим омылением – кислоту **6a** с выходом 68%. Продукт окисления эфира **4** по Оппенауэру был обработан щелочной перекисью водорода, а полученный эпоксид был подвергнут фрагментации Эшенмозера, с последующим омылением, что дало кислоту **7a** с общим выходом 37%.

Тозилирование эфира **4**, образование из тозилата соответствующего изо-стероида, окисление его реактивом Джонса и, наконец, омыление приводило к кислоте **8a** с общим выходом 54%. Раскрытие трехчленного цикла кислоты **8a** и ацелирование сырого продукта дало [17(20)*E*]-3β-ацетокси-6-оксопрегн-17(20)-ен-21-овую кислоту с выходом 82%.

Стероидные кислоты **5a**, **6a**, **7a**, **8a** и 3β-ацетат кислоты **9a** были превращены в оксазолины **5b**, **6b**, **7b**, **8b** и **9b**, а также в соответствующие бензо-[*d*]-оксазолы **5c**, **6c**, **7c** указанным выше методом с выходом 52% - 68% (в случае синтеза соединения **9b** проводилось удаление ацетатной защитной группы).

В результате разработан общий простой и экономичный метод синтеза оксазолиновых и бензоксазоловых производных [17(20)*E*]-прегнена, различающиеся структурой стероидного фрагмента.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ АЗОЛОАЗИНОВОГО РЯДА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

Котовская С.К.^{1,2}, Русинов Г.Л.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}, Кравченко М.А.³

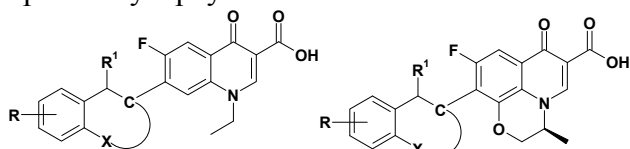
1 - Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002 Екатеринбург, ул. Мира 19

2 - Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

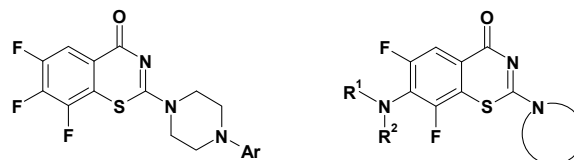
3 - Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РФ, 620039 г. Екатеринбург, ул. XXII Партсъезда, 50
SK-Kotovskaya-665@yandex.ru

Основная проблема в лечении туберкулеза – ограниченность арсенала противотуберкулезных средств и развитие множественной лекарственной устойчивости возбудителя. В этой связи поиск новых препаратов, механизм действия которых на микобактериальную клетку принципиально отличается от механизма действия известных противотуберкулезных препаратов, является актуальной задачей.

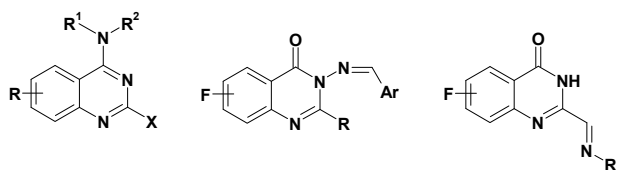
Мы хотим сообщить о методах синтеза гетероциклических соединений с заданными параметрами, ответственными за селективное взаимодействие с биологическими мишенями, – потенциальных субстратов для инновационных лекарственных препаратов с противотуберкулезной активностью.



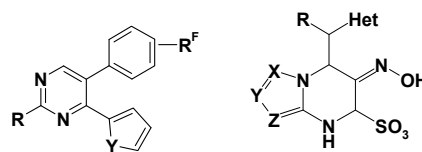
Би- и трициклические фторхинолоны



Фторсодержащие бензотиазиноны



Фторсодержащие хиназолины



Производные пиримидинов

Выполнен комплекс биохимических исследований для оценки профиля противотуберкулезной активности и токсичности. Обсуждаются результаты изучения туберкулостатической активности синтезированных соединений в отношении лабораторных штаммов *H37Rv*, *M. Avium*, *M. Terraе* и клинических штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. В результате выявлены корреляции зависимости активности соединений от их структуры и найдены перспективные соединения – кандидаты, для которых целесообразны расширенные доклинические исследования, а также дальнейшая структурная оптимизация.

1. Caminero J., Sotgiu G., Zumla A. et al. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* **2010**, № 10, p. 621-629.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ 15-13-00777) и Госзадания Минобрнауки РФ (проект № 2458).

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,3-СЕКОТРИТЕРПЕНОИДОВ С ФРАГМЕНТАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Крайнова Г.Ф.¹, Конышева А.В.¹, Толмачева И.А.¹, Савинова О.В.², Жикина Л.А.³,
Бореко Е.И.², Гришко В.В.¹

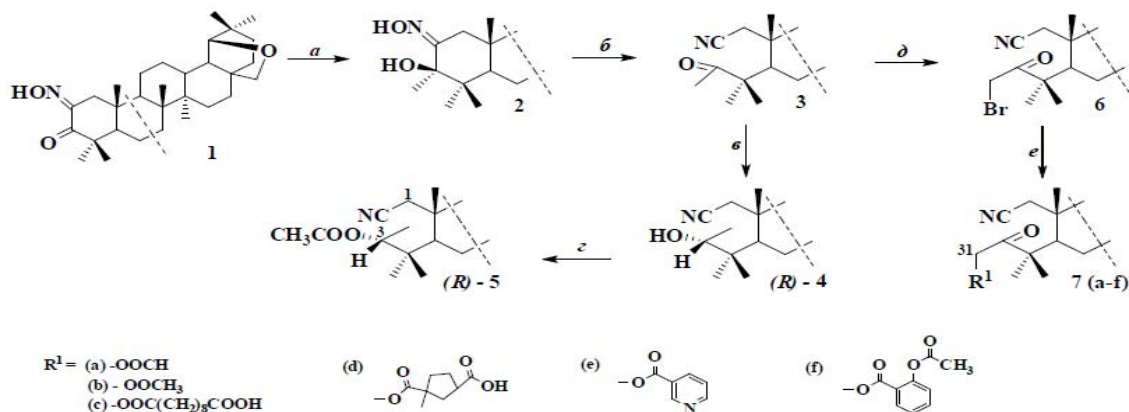
1 - ФГБУН Институт технической химии УрО РАН, 614013, Пермь, ул. А. Королева, 3

2 - РНПЦ Эпидемиологии и микробиологии Минздрава РБ, 220114, Минск, ул. Филимонова, 23

3 - ПГНУ, 614068, Пермь, ул. Букирева, 15
Gulja.perm@mail.ru

Ранее нами на основе метилового эфира бетулоновой кислоты и аллобетулона разработан пятистадийный метод синтеза 2,3-секотритерпеновых метилкетонов [1]. В настоящей работе описан оптимизированный трехстадийный метод синтеза (схема) 2,3-секо-олеананового метилкетона **3**, эффективно ингибирующего репликацию ВИЧ-1 (EC₅₀ 7.2 мкг/мл). Данный подход позволяет селективно получить 3(R)-ацетил-1-цианопроизводное **5** с умеренной ингибирующей активностью в отношении вируса герпеса простого I типа (EC₅₀ 20.2 мкг/мл). Введение остатков карбоновых кислот в С-31 положение А кольца метилкетона **3** приводит к образованию кетоэфиров **7a-f**, среди которых выявлен активный в отношении герпеса (EC₅₀ 19.4 мкг/мл) конъюгат с муравьиной кислотой **7a**. Полученные эфиры **5** и **7a** перспективны в качестве базовых соединений для разработки противовирусных агентов.

Схема.



Реагенты и условия реакций:

(a) CH₃MgI/(C₂H₅)₂O; (б) SOCl₂/CH₂Cl₂; (в) NaBH₄/CH₃OH; (г) (CH₃CO)₂O; (д) C₅H₆Br₃N/CH₃COOH(лед); (е) R¹-H/Et₃N/K₂CO₃/(CH₃)₂CO.

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Пермского края в рамках научного проекта № С-26/056 и гранта РФФИ № 16-03-00865.

Литература:

Pereslavytseva, A.V., Synthesis of A-pentacyclic α,β -alkenenitriles / A.V. Pereslavytseva, I.A. Tolmacheva, P.A. Slepukhin, O.S. El'tsov, I.I. Kucherov, V.F. Eremin, V.V. Grishko // Chem. Nat. Compd. – 2014. – V. 49. – № 6. – P. 203-211.

НОВЫЕ АКТИВАТОРЫ РЕЦЕПТОРА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ 1 - ВАЖНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Красавин М.Ю.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
krasavintm@gmail.com*

Рецептор свободных жирных кислот 1 (FFA1, известный до деорфанизации в 2003 году как GPR40) экспрессируется, в основном, в остовках Лангерганса поджелудочной железы и активируется эндогенными свободными жирными кислотами. Экспрессия данного сцепленного с G-белком рецептора (GPCR) значительно возрастает только в ответ на высокие уровни глюкозы в крови. При этом активация рецептора агонистами способна стимулировать секрецию инсулина, что в свою очередь снижает уровень глюкозы и экспрессии FFA1 до нормального. Это создает уникальную возможность для лечения диабета 2 типа без угрозы создания гипогликемических состояний (т. е. снижения уровня глюкозы до опасно низкого), которую потенциально создают все известные на сегодняшний день противодиабетические препараты.

Нами проведен дизайн и синтез нескольких перспективных серий соединений, которые показали высокую активность в отношении данного рецептора. Результаты этих исследований будут представлены в докладе.

Работа проводилась при поддержке Российского Научного Фонда (грант 14-50-00069).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2-ИМИДАЗОЛИНОВ В ДИЗАЙНЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Красавин М.Ю.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
krasavintm@gmail.com*

2-Имидазолины представляют собой распространенный гетероциклический скаффолд, который принято относить к так называемым «привилегированным структурам» [1]. В 2012 году нами была впервые осуществлена реакция Pd-катализируемого N-арилрования 2-имидазолинов [2], что открыло новые возможности в создании серий 1,2-дизамещенных 2-имидазолинов и изучения их биологической активности. В докладе будут приведены примеры использования данного вида структур для воздействия на различные клеточные мишени (циклооксигеназа-2, различные изоформы карбоангидраз человека), болезнетворные бактерии (*M. tuberculosis*), а также для создания новых гетероциклических скаффолдов, имеющих большое значение при создании отправных точек в разработке лекарственных препаратов.

Работа проводилась при поддержке Российского Научного Фонда (грант 14-50-00069).

ГИДРОГЕЛЕВОЕ РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИКРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА

Крылов А.В.^{1,2}, Пашкин И.И.^{1,2}

1 - Московский технологический университет

2 - Московский институт тонких химических технологий

allylnmr@yandex.ru

Одним из важнейших условий, способствующих более быстрому заживлению ран, является создание сбалансированной влажной среды с регулируемыми значениями рН. Особое место среди современных раневых покрытий занимают гидрогели. В качестве перевязочных средств гидрогели для местного лечения ран в настоящее время применяются в виде двух форм: пластин и аморфных веществ. Гидрогели создают влажную среду даже при полном отсутствии экссудата. И в то же время они способны сорбировать излишки раневого отделяемого, сохраняя его гелиевую структуру.

В данной работе получены и исследованы формоустойчивые гибридные органо-неорганические раневые покрытия, синтез которых осуществлен гидролитической поликонденсацией тетраэтоксисилана (ТЭС) в водном растворе поливинилпирролидона (ПВП) в условиях щелочного и кислотного катализа, что позволяет в широком диапазоне регулировать рН среды. В обоих случаях реакции гидролиза и конденсации первоначально протекают в гетерогенной области с последующим переходом в гомогенную область с образованием прозрачных формоустойчивых гидрогелей.

Методом вискозиметрии и потенциометрии установлено, что изменение концентрации ТЭС от 5 до 9 масс.% практически не влияет на скорость гелеобразования и время золь - гель перехода. Аналогичные результаты получены и при увеличении концентрации ПВП, приводящей к существенному возрастанию вязкости исходного раствора. В кислых условиях в присутствии молочной кислоты (МК) время золь – гель перехода обратно пропорционально концентрации МК, т.е. уменьшается практически в 10 раз при увеличении концентрации кислоты в 10 раз. При щелочном катализе различными этаноламинами характер золь – гель перехода не меняется при малых концентрациях катализатора (до 0,32 масс.%), но при дальнейшем увеличении концентрации амина наблюдается заметное увеличение скорости обратной реакции - деполимеризации геля. Микроскопией замороженных образцов гидрогелей подтверждено образование пространственной сетки поликремневой кислоты при щелочном гидролизе, при этом количество пор и их размер в гидрогелиевом покрытии хорошо коррелируется с содержанием ПВП и этаноламинов.

Для полученных гидрогелей различного состава изучена сорбция воды и показано, что наибольшей сорбционной способностью (~ 1000) обладают гидрогели с высоким содержанием полимерной фазы и наиболее высоко допустимым значением рН. Включение в состав гидрогелей лекарственных и биологически активных соединений позволит использовать их в качестве влагоудерживающих раневых и других покрытий в медицине и косметологии.

Настоящая работа выполнена в рамках Государственного задания № 2014/114 код проекта №1984 Минобрнауки Российской Федерации.

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛИНОВ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

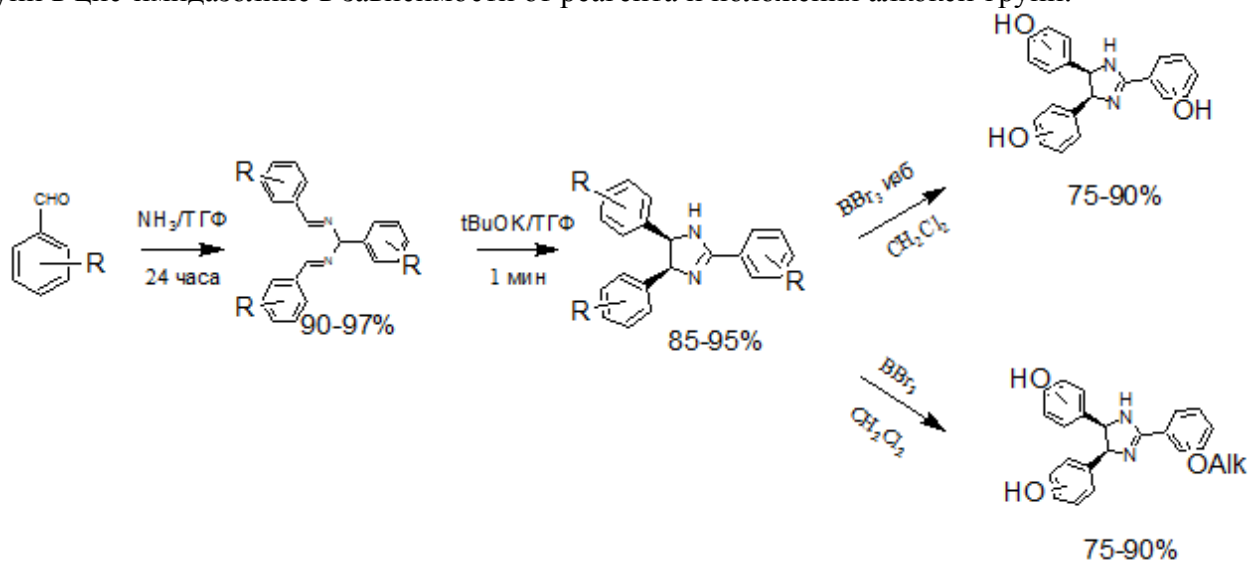
Ксенофонтова Т.Д.¹, Базанов Д.Р.¹, Лозинская Н.А.^{1,2}, Аникина Л.Д.², Клочков С.Г.²,
Зефилов Н.С.^{1,2}

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

2 - Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Россия
Ksenofontovat@bk.ru

Реакции селективной модификации соединений, в том числе и обладающих биологической активностью, играют важную роль в органической и медицинской химии. Синтез новых производных цис-имидазолинов представляет особый интерес с точки зрения поиска новых противоопухолевых препаратов – аналогов нутлина, известного ингибитора MDM2-p53 белок-белкового взаимодействия.

Нами был осуществлен синтез новых алкоксифенил-производных цис-имидазолинов и проведен региоселективный гидролиз алкокси-групп с помощью BBr_3 , NaBH_4/I_2 и HBr/AcOH . Впервые показана возможность селективного гидролиза одной или нескольких фенокси-групп в цис-имидазолине в зависимости от реагента и положения алкокси-групп.



Проведены исследования цитотоксичности полученных цис-имидазолинов. Найдены соединения, ингибирующие рост опухолевых клеток в микромолярном диапазоне.

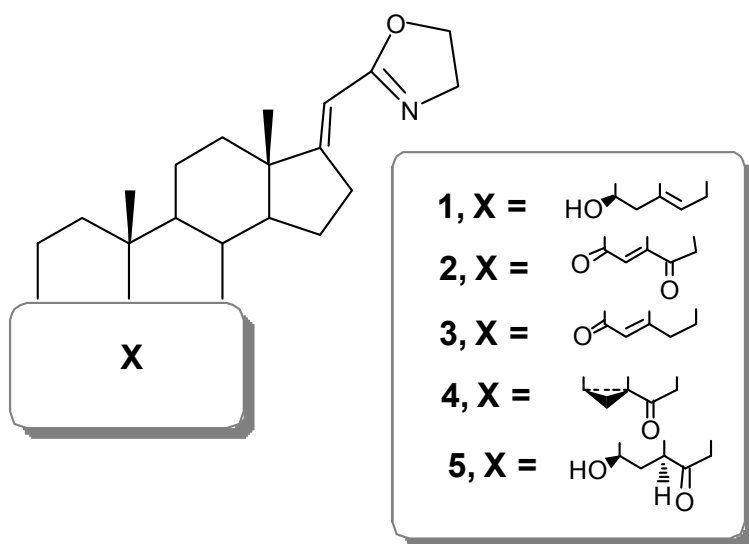
Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-03-0712/16, гранта Президента РФ Научная школа-5130.2014.3 и отделения химии и наук о материалах РАН ОХНМ-9.

ИНГИБИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМА P450 17A1 ОКСАЗОЛИНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА

Кузиков А.В., Масамрех Р.А., Шумянцева В.В., Жаркова М.С., Щербинин Д.С.,
Веселовский А.В., Костин В.А., Золотцев В.А., Мишарин А.Ю.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»
alexander.misharin@ibmc.msk.ru

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – экспериментальное исследование и молекулярное моделирование способности новых оксазолиновых производных [17(20)E]-прегнена (**1 – 5**), различающихся структурой стероидного фрагмента (формула), ингибировать каталитическую активность 17 α -гидроксилазы-17,20-лиазы (цитохрома P450 17A1) – ключевого фермента биосинтеза андрогенов. В качестве контрольного соединения был использован 17-(3-пиридил)-андроста-5,16-диен-3 β -ол (абиратерон) – известный ингибитор CYP17A1, применяемый для лечения



рака простаты.

Для исследования ингибиторной активности соединений **1 – 5** использована

высококчувствительная

электрохимическая система анализа

каталитической активности

CYP17A1, иммобилизованного на печатном графитовом электроде.

Результаты показали, что

ингибиторная активность

соединений **1, 3 и 4** сопоставима с

активностью абиратерона; а

соединения **2 и 5** не ингибировали активность CYP17A1.

Молекулярный докинг соединений

1 – 5 в активный центр CYP17A1 продемонстрировал, что все исследуемые соединения способны локализоваться в активном центре, расположение стероидного фрагмента всех соединений аналогично таковому для абиратерона, атом N оксазолинового цикла приближен к атому Fe гема, что свидетельствует о возможности соответствующей координации. По-видимому, отсутствие ингибиторной активности у соединений **2 и 5** обусловлено не структурными особенностями стероидного фрагмента, а высокой полярностью молекулы. Расчет величины гидрофобности ($\log P$) для новых оксазолиновых производных [17(20)E]-прегнена и ряда известных ингибиторов CYP17A1 подтвердил, что ингибиторной способностью обладают стероидные производные, имеющие значение величины $\log P > 4.2$.

Работа поддержана РФФИ (гранты №15-04-02939_a; № 16-04-00293_a; №15-34-04090_бел_мол_a).

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ С АРОМАТИЧЕСКИМ КОЛЬЦОМ А

Кузнецов Ю.В.¹, Щербаков А.М.², Федюшкина И.В.³, Левина И.С.¹, Заварзин И.В.¹

1 - Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук

2 - ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

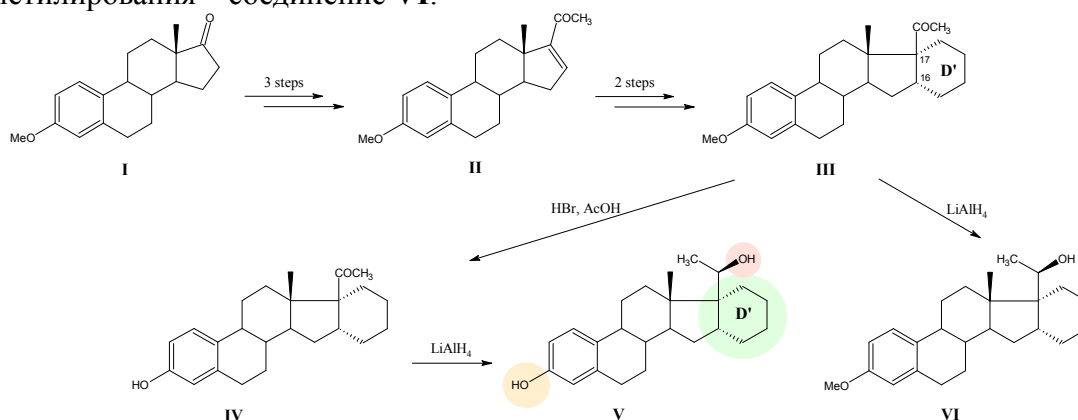
Минздрава России

3 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича
yukuv@mail.ru

Разработка средств для терапии гормонозависимых онкологических заболеваний остается важным направлением медицинской химии. Так, одной из областей интенсивных исследований является поиск новых антагонистов стероидных гормонов, в частности, эстрогенов, играющих существенную роль в развитии рака молочной железы (РМЖ).

В продолжение наших работ по пентациклическим стероидам мы синтезировали ранее не известные соединения, сочетающие в своей структуре ароматическое кольцо А и конденсированное в 16,17-положении стероидного скелета циклогексановое кольцо D', и исследовали их цитотоксическую и антиэстрогенную активности.

Исходя из метилового эфира эстрона **I**, в три стадии, был получен сопряженный кетон **II**, который в качестве диенофила вводился в катализируемую ($AlCl_3$) реакцию Дильса-Альдера с бутадиеном. Полученный при этом циклоаддукт (на схеме не показан) после гидрирования двойной связи в возникшем дополнительном кольце D' дал ключевое соединение **III**. Для оценки влияния функциональных групп на биологическую активность из пентациклического стероида **III** деметилированием HBr и последующим восстановлением кетогруппы $LiAlH_4$ были получены, соответственно, соединения **IV** и **V**, а прямым восстановлением кетогруппы без деметилирования – соединение **VI**.



Строение полученных соединений подтверждено методами 1H и ^{13}C -ЯМР, масс-спектрометрии и РСА.

Анализ цитотоксической активности синтезированных соединений проводили в клетках гормонозависимого рака молочной железы человека линии MCF-7 с помощью МТТ теста. Наибольшая активность обнаружена для соединения **V** с двумя 3- и 20-гидроксильными группами, наличие 3-метокси- (**VI**) или 20-кето- (**IV**) групп приводило к частичному снижению цитотоксических эффектов. Проведенная с помощью репортерного анализа оценка активности рецептора эстрогенов (ER) показала, что соединение **V** в 15 раз снижало индуцирующее действие 17β -эстрадиола на ER, тогда как соединения **IV** и **VI** уступали ему по уровню активности. Таким образом, получена новая перспективная серия высокоактивных пентациклических стероидов, оказывающих цитотоксическое воздействие на гормонозависимые клетки рака молочной железы и значительно снижающих в них активность эстрогенного рецептора.

АГОНИСТЫ И СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЯДЕРНОГО РЕЦЕПТОРА ПРОГЕСТЕРОНА В ЧЕЛОВЕКА

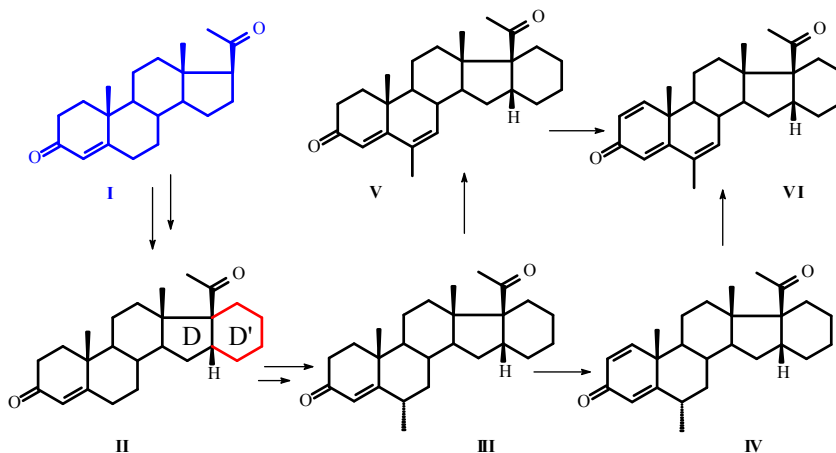
Кузнецов Ю.В.¹, Куликова Л.Е.¹, Назаров А.К.¹, Мичурина А.О.², Смирнова О.В.²,
Левина И.С.¹, Заварзин И.В.¹

1 - Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук

2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
биологический факультет
yukuv@mail.ru

Пентациклические производные прогестерона **I** - прегна-D'-пентараны (**II** - **VI**) представляют собой отдельный класс прогестагенных стероидов, среди которых наиболее перспективным является созданный нами мецигестон **III**, показавший высокую селективную прогестагенную и цитотоксическую активности *in vitro* и *in vivo*. Мы синтезировали новые аналоги мецигестона **III**, содержащие в стероидном ядре дополнительные двойные связи, и исследовали их способность индуцировать транскрипционную активность ядерного рецептора прогестерона В человека (nPR-B), экспрессированного в клетках пекарских дрожжей.

Дегидрирование Δ^4 - и $\Delta^{1,4}$ -3-кетостероидов осуществляли с помощью DDQ, варьируя условия реакции и катализатор. Так, из **III** (DDQ, *p*-TsOH, растворитель PhH) с высоким выходом получен $\Delta^{4,6}$ -стероид **V**, дальнейшее дегидрирование которого DDQ и безв. *p*-TsOH в диоксане привело к $\Delta^{1,4,6}$ триену **VI**, в то время как реакция **III** с DDQ в диоксане в присутствии ^tBuMe₂SiCl как катализатора с количественным выходом дала $\Delta^{1,4}$ -3-кетостероид **IV**.



В использованной модельной системе относительная транскрипционная активность (ОТА) – параметр, отражающий уровень индукции экспрессии nPR-B исследуемым прогестином, составляла 90.4% для **II**; 37.4% для **IV**; 37.9% для **III** и 31.1% для **VI** от ОТА прогестерона **I**. Еще одной характеристикой служила эффективная концентрация (EC₅₀), отражающая потенциал данного соединения. Если для прогестерона величина EC₅₀ составляла 638 нМ, то для **II** она составляла 105 нМ, для **IV** 1122 нМ, в то время как для **III** и **IV** не могла быть определена из-за низкого подъема кривой ТА. На субмаксимальных концентрациях **III** снижал максимальную ТА прогестерона в два раза, проявляя антагонистическую активность. У остальных исследованных стероидов антагонистическая активность не выявлена. Таким образом, соединение **II** является эффективным агонистом в активации nPR-B. Соединения **IV** и **VI** являются его слабыми агонистами, а **III** оказался смешанным агонистом/антагонистом в этой системе и, по-видимому, относится к селективным модуляторам nPR-B, проявляющим себя по-разному в разных тканях.

ГИДРАЗИДЫ ФЕРРОЦЕНИЛПИРАЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КАК СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ ИЗОНИАЗИДА

Куликов В.Н.^{1,2}, Родионов А.Н.¹, Белоусов Ю.А.¹

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

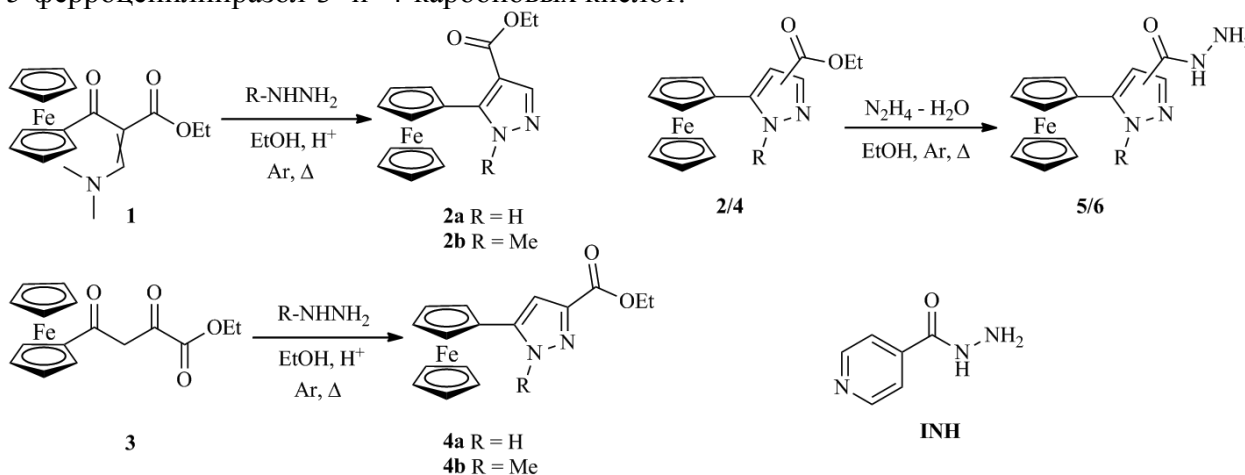
2 - Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

kulikov_v_n@mail.ru

Туберкулез относится к основным инфекционным причинам смерти в мире [1]. Сложность его терапии обусловлена несколькими факторами. Это широкое распространение устойчивых к антимикобактериальным препаратам штаммов возбудителя *Mycobacterium tuberculosis* и необходимость длительных, более 3-6 месяцев, курсов лечения. Также это нечувствительность микобактерий к большинству обычных антибактериальных препаратов из-за наличия у них чрезвычайно гидрофобных и малопроницаемых микобактериальных оболочек.

Решить проблему проницаемости можно увеличением липофильности действующего вещества. Перспективным в данном случае является введение ферроцена, который не просто увеличит липофильность соединения, но и позволит ему подстраиваться под среду за счёт редокс переходов «липофильный ферроцен – гидрофильные соли феррициния». Более того, производные ферроцена отличаются низкой токсичностью для человека [2], что особенно важно при длительных курсах лечения, как в случае с туберкулёзом.

В настоящее время наиболее активным антимикобактериальным препаратом остаётся изониазид (гидразид изоникотиновой кислоты, INH). С целью изучения антимикобактериальной активности получены структурно подобные изониазиду гидразиды 5-ферроценилпиразол-3- и -4-карбоновых кислот:



Изониазид является пролекарством. Он активируется микобактериальной каталазой-пероксидазой KatG, с мутацией которой связана значительная доля случаев устойчивости возбудителя. Под действием KatG изоникотиноильный фрагмент переносится на NADH и далее ковалентно связывается с еноил-ацил-редуктазой InhA, блокируя продукцию микобактериальных кислот. Устойчивость микобактерий, связанную с мутацией katG, можно преодолеть подбором действующего вещества, которое будет активироваться как нативным, так и мутантным ферментом. Такие вещества с высокой вероятностью могут быть обнаружены в ряду структурных аналогов и производных изониазида, что открывает перспективным направлением исследований.

[1] Global tuberculosis report 2014, WHO Press, Geneva, 2015, 171 pp.

[2] L.V. Snegur, A.A. Simenel, A.N. Rodionov and V.I. Boev, Russ.Chem.Bull., Int.Ed., 2014, 63, 26-36.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-03-00881).

СТЕРЕО- И ЭНАНТИО-СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ТЕРПЕНОФЕНОЛОВ И ГИБРИДНЫХ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БИОМОЛЕКУЛ

Кучин А.В., Чукичева И.Ю., Рубцова С.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии Коми
научного центра Уральского отделения РАН, Сыктывкар
kutchin-av@chemi.komisc.ru*

Асимметрический синтез является одним из наиболее важных инструментов современной органической химии. В последние годы в асимметрическом синтезе все более очевидным является переход от исследовательских к прикладным аспектам – удовлетворению потребностей медицины, пищевой и парфюмерной промышленности и сельского хозяйства в энантиомерно чистых соединениях. Для получения энантиообогащенных соединений используются различные подходы: разделение рацемических смесей с применением препаративной высокоэффективной жидкостной хроматографии, предварительная дериватизация с образованием диастереомеров, асимметрический синтез с участием энантиомерно чистых хиральных реагентов.

Легкодоступные оптически активные терпены и их производные широко используются как хиральные индукторы в энантиоселективных трансформациях. В докладе будут доложены результаты изучения закономерностей и оптимизации условий стерео- и энантиоселективного алкилирования фенолов терпеноидами в присутствии различных катализаторов. На основе энантиообогащенных изоборнилфенолов синтезированы новые функциональные производные. Получен ряд новых энантиообогащенных N,O-содержащих производных на основе (+)-орто-борнилфенола. Синтезированные несимметричные диамины с ароматическим фрагментом, содержащим изоборнильный или борнильный заместители изучены в качестве лигандов в Cu-катализируемой асимметрической нитроальдольной реакции между нитрометаном и 4-нитробензальдегидом.

Представляет интерес поиск новых хиральных индукторов – терпеновых тиолов для получения сульфениминов, сульфиниминов, α -разветвленных N-замещенных сульфинамидов и энантиомерно чистых хиральных аминов. Синтезированы сульфиды и сульфоксиды с монотерпеновыми и моносахаридными фрагментами. Получены симметричные дисульфиды, содержащие как терпеновый, так и углеводный фрагменты, а также несимметричные дисульфиды, содержащие одновременно терпеновый и моносахаридный фрагменты.

Сочетание в одной молекуле нескольких функциональных групп (фармакофоров) является одним из перспективных способов создания аналогов природных соединений – новых эффективных фармакологических кандидатов.

Работа выполняется при поддержке Российского научного фонда (проект № 16-13-10367) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15-03-09352).

Литература

1. А.В. Кучин, О.А. Шумова, И.Ю. Чукичева. *Изв. АН. Сер. хим.* 2013. № 2. 451-454.
2. Буравлев Е.В., Чукичева И.Ю., Шумова О.А. и др. *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. № 9. 1317-1322.
3. И.А. Дворникова, Е.В. Буравлев и др. *ЖОрХ.* 2015. Т. 51. Вып. 4. 498–509.
4. О.А. Vanina, D.V. Sudarikov and etc. *Chem. Nat. Compd.* 2015. Vol. 51, No. 2. 261-265; О.А. Vanina, D.V. Sudarikov and etc. *Chem. Nat. Compd.* 2016. Vol. 52, No. 2. 240-247.
5. С.В. Пестова, Д.В. Сударикив, С.А. Рубцова, А.В. Кучин. *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. Вып. 3. С. 379-376; С.В. Пестова, Е.С. Измestьев, С.А. Рубцова, А.В. Кучин. *ЖОрХ.* 2014. Т. 50. Вып. 5. С. 684-690; С.В. Пестова, Е.С. Измestьев и др. *Изв. АН. Сер. хим.* 2015. № 3. С. 723-731.

АНАЛИЗ КРИВЫХ ПЛАВЛЕНИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЦР ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕЩЕНИЙ В ГЕНОМЕ РЕАССОРТАНТНОГО ШТАММА ВИРУСА ГРИППА А(Н6N1)

Ландграф Г.О.¹, Дешева Ю.А.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - ФГБНУ «Институт Экспериментальной Медицины»

Galina-2005lo@mail.ru

Введение. Цель получения аттенуированных реассортантных вирусов гриппа с формулой генома 6:2 для включения в состав живой вакцины состоит в том, чтобы заранее полученным и охарактеризованным аттенуированным штаммам придать антигенные свойства актуальных изолятов вируса гриппа. Анализ состава генома вакцинных кандидатов проводят методом ОТ-ПЦР рестрикционного анализа или микст-ПЦР анализом, включающими этапы электрофореза в агарозном геле. Целью настоящей работы являлась разработка более простого и производительного метода для скрининга кандидатов в вакцинные штаммы.

Метод ПЦР в режиме реального времени с HRM-анализом (плавление высокого разрешения) основан на определении различий кривых плавления с помощью специального программного обеспечения. После амплификации интересующей области в присутствии интеркалирующего красителя осуществляется плавление продукта ПЦР, что сопровождается снижением уровня флуоресценции. Изменение уровня флуоресценции отслеживается, при изменении в структуре ДНК кривая плавления меняется, что позволяет выявлять нуклеотидные замены, инсерции, делеции и метилирование ДНК. Преимуществами метода являются: высокая чувствительность, быстрота, низкий риск контаминации.

Материалы и методы. В исследовании использовались штаммы вируса гриппа из коллекции отдела вирусологии ФГБНУ «ИЭМ»: реассортантный штамм А17/серебристая чайка/06/887 (Н6N1)[Len17/Н6]; родительские вирусы -донор аттенуации А/Ленинград/134/17/57 (Н2N2)[Len17], апатогенный вирус птичьего гриппа А/Серебристая чайка/Сарма/51с/2006(Н6N1); А/Ленинград/134/57 (Н2N2) [Lenwt], дополнительно аттенуированный А/Ленинград/134/47/57 (Н2N2) [Len47], полученные из коллекции вирусов отдела вирусологии ФГБНУ «ИЭМ». Все вирусы культивировали в развивающихся куриных эмбрионах. Вирусную РНК выделяли с помощью набора QIAampViral RNA MiniKit(Qiagen, США). Обратную транскрипцию (ОТ) проводили с помощью транскриптазы вируса мышинного лейкоза Молони и случайных гексамеров. ПЦР проводили на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с помощью сета праймеров, разработанных для изучения генов внутренних и неструктурных белков А/Ленинград/134/17/56(Н2N2) методом ПЦР-РВ. Анализ кривых плавления продуктов ПЦР, полученных с использованием интеркалирующего красителя нового поколения EvaGreen, проводили с помощью программного обеспечения PrecisionMeltAnalysisSoftware (Bio-Rad). Подтверждение результатов проводили секвенированием по Сэнгеру. Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей осуществляли в программе GenDoc.

Результаты. Анализ кривых плавления ДНК-копий фрагментов РНК генов внутренних и неструктурных белков исследуемых вирусов (PB2, PB1, PA, NP, M, NS) показал, что ПЦР с новым сетом праймеров протекала специфично. Программа разделяла продукты плавления на кластеры принадлежащие различным вирусам: донору аттенуации, вакцинному кандидату, родительскому птичьему вирусу, а также Lenwt и дополнительно аттенуированному Len47, при этом анализ позволял различить однонуклеотидные замены.

Выводы.

Разработан и апробирован новый набор праймеров для анализа генов внутренних и неструктурных белков донора аттенуации А/Ленинград/134/17/57 (Н2N2).

Установлено, что вакцинный кандидат унаследовал 6 генов внутренних и неструктурных белков от донора аттенуации Len 17. Таким образом, ПЦР-РВ с HRM анализом можно рекомендовать для скрининга вакцинных кандидатов.

Метод позволяет выявлять однонуклеотидные замещения в геноме вирусов гриппа.

СЕЛЕКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА ЧЕЛОВЕКА

Левина И.С.¹, Кузнецов Ю.В.¹, Куликова Л.Е.¹, Поликарпова А.В.², Маслакова А.А.², Щелкунова Т.А.², Заварзин И.В.¹

1 - Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук

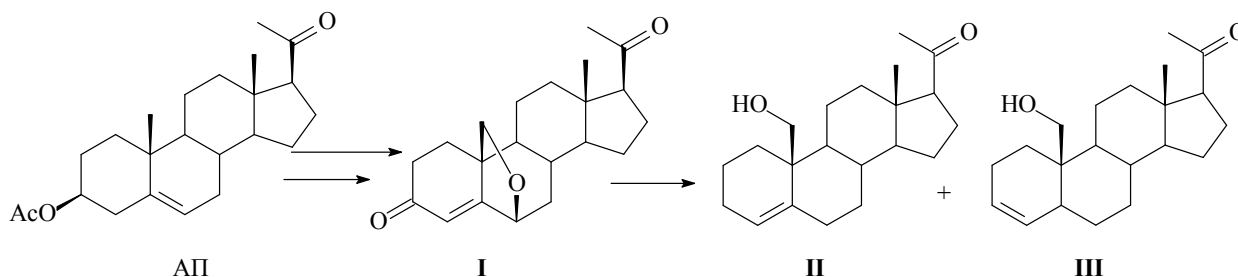
2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

биологический факультет

yukuv@mail.ru

Хорошо известно, что стероидные гормоны могут вызывать, помимо геномных эффектов, опосредуемых ядерными рецепторами прогестерона (nPR), также быстрые, негеномные эффекты через мембранные рецепторы (mPR). При этом было показано [1,2], что структурные требования к лигандам mPR существенно отличаются от таковых для nPR. Ранее на примере прегна-D'-пентанов [2] мы выявили дополнительные детерминанты стероидных лигандов, определяющие их предпочтительное связывание с mPR α , в частности, наличие двойных связей в кольцах А и В молекулы прогестина, гидроксильной группы в 19-положении, отсутствие 3-карбонильной группы и α -заместителей в кольце D.

В данной работе мы осуществили синтез новых прогестиновых лигандов и провели изучение их связывания с nPR и mPR.



Исходя из ацетата дегидропрегненолона (АП) в три стадии был получен ключевой 6 β ,19-эпоксипрегн-4-ен-3,20-дион I. Восстановительное раскрытие эпоксидного цикла в последнем избытком активированной свежеприготовленной Zn-пыли в ледяной AcOH привело к элиминированию 3-кетогруппы и образованию после хроматографического разделения изомерных олефинов II и III в соотношении 1.6 – 1. Структуры этих стероидов доказаны совокупностью данных физико-химического анализа.

Источником nPR служила растворимая фракция белков матки крыс, а источником mPR - клетки линии аденокарциномы поджелудочной железы ВхРС3, в которых ранее нами был обнаружен высокий уровень экспрессии mRNA и белков mPR альфа, бета и гамма и отсутствие экспрессии nPR. Было показано, что оба синтезированных соединения практически не конкурировали с прогестероном за связывание с nPR: относительная конкурентная активность (ОКА) для 19-гидрокси-4-ен-20-она II составила величину 0.14 \pm 0.09; для 19-гидрокси-3-ен-20-она III - 0.31 \pm 0.12. При этом оба соединения конкурировали с прогестероном за связывание с мембранными рецепторами с ОКА для II равной 13.1 \pm 5.3; для III - 22.6 \pm 6.9. Таким образом, эти соединения могут считаться селективными лигандами mPR и использоваться для изучения эффектов прогестин, осуществляемых через этот тип рецепторов без активации классических nPR. Возможными мишенями этих соединений являются опухолевые клетки ряда тканей с высокой экспрессией

mPR (аденокарцинома поджелудочной железы, глиомы, опухоли яичников), Т-лимфоциты, клетки миометрия.

1. J. Kelder et al. *Steroids*, 2010, 75, 314.
2. О.В. Лисанова, Т.А. Щелкунова и др. *Биохимия*, 2013, 78, 320.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ АППЛИКАЦИЙ НА ОСНОВЕ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ И КОМПЛЕКСОВ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТРОНИДАЗОЛА

Лепина А.В., Лукьянчикова И.Д., Лозинская Е.Ф.

*Курский государственный университет
nas.lepina@yandex.ru*

При лечении гнойных ран в хирургии используются текстильные материалы на основе целлюлозных волокон с антибактериальным действием, которое достигается путем их модификации различными лекарственными препаратами. Нанесение активных соединений на поверхность нетканого материала возможно за счет реакции комплексообразования между индивидуальными веществами и катионами d-металлов, протекающей на поверхности матрицы.

Для ряда веществ, обладающих антимикробной активностью: 2-(2-метил-5-нитро-1H-имидазол-1-ил)этил-(9-акридон-10-ил)ацетат (L_1), (2-(5-нитро-1H-имидазол-1-ил)этил-(9-тиооксоакридин-10(9H)-ил)ацетат (L_2), 2-(2-метил-4-нитро-1H-имидазол-1-ил)этил-2-(6H-индол[2,3-b]хиноксалин-6-ил)ацетат (L_3), была предпринята попытка создания раневых аппликаций. Возможность иммобилизации действующего вещества на поверхность нетканого материала и его высвобождение в модельном растворе оценивали по значениям степени сорбции (R , %) и удельных сорбции (A , мкг/см²) и десорбции (A' , мкг/см²).

При экспозиции в течение 24 часов матрицы из нетканого материала (ТУ 9393-009-56334457-2010) площадью 1 см² $m=0,003$ г в 3 см³ 0,001 моль/дм³ растворов индивидуальных веществ $L_1 - L_3$ в этаноле сорбция практически не наблюдалась ($R = 2,3-3,1$ мкг/см²). Производные метронидазола L_1 и L_2 образуют комплексные соединения состава 1:1, в случае лиганда L_3 – в соотношении 1:2. Данные комплексы устойчивы в диапазоне рН=3,5-7,5. При последовательной обработке образцов нетканого материала эквимольными растворами хлорида меди (II) и $L_1 - L_2$ (0,001 моль/дм³), L_3 (0,00002 моль/дм³) в аналогичных условиях наблюдали значительное увеличение R : L_1 88,85±0,40%; L_2 95,36±2,51%; L_3 13,70±1,58%.

С полученных образцов производилась десорбция активных веществ в модельную среду с разными рН при температуре 37 °С в течение 12 часов. рН 5,03; 7,12 и 8,04 создавали добавлением соответствующих ацето-аммонийных буферных растворов, в качестве контрольной точки взяты значения A' после 12 часов экспозиции.

L_2 обладает большей подвижностью в щелочной среде ($A'=26,14$ мкг/см²), для L_3 десорбция максимальна при рН близких к 7 ($A'=7,04$ мкг/см²). L_1 лучше десорбируется в слабо-кислой ($A'= 23,79$ мкг/см²) и в слабощелочной средах ($A'=28,79$ мкг/см²), при этом L_1 создает наибольшую концентрацию действующего вещества в результате сорбции и десорбции. Учитывая, что среда гнойной раны щелочная, наиболее перспективно использование для создания аппликаций биологически активного вещества L_1 .

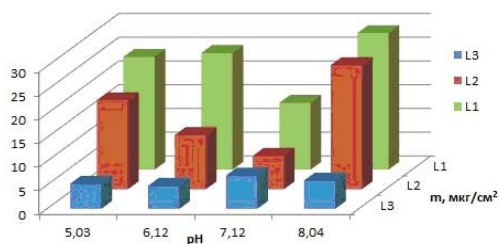


Рис.1 Диаграмма зависимости количества десорбированных препаратов L₁-L₃ в модельные растворы от значения pH при 37 °С (время экспозиции 12ч)

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ ОКТАГИДРОХРОМЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИННЫЙ АТОМ АЗОТА

Ли-Жуланов Н.С.^{1,2}, Волчо К.П.^{1,2}, Корчагина Д.В.², Салахутдинов Н.Ф.^{1,2}

1 - Новосибирский государственный университет, Пирогова 2, Новосибирск, 630090, Россия

2 - Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева 9, Новосибирск, 630090, Россия
lizhulanov@mail.ru

Ранее в нашей лаборатории были изучены катализируемые монтмориллонитовой глиной реакции изопулегола с гетероциклическими альдегидами, которые приводят к образованию соединений с октагидрохроменовым остовом [1]. Было обнаружено, что некоторые продукты проявили биологическую активность, в том числе анальгетическую активность в тестах *in vivo* [2].

В реакцию могут быть введены гетероароматические альдегиды, содержащие различные донорные и акцепторные заместители, за исключением соединений, содержащих аминный атом азота, что, очевидно, связано с деактивацией кислотных центров катализатора. В то же время, известно, что соединения, содержащие аминный атом азота, могут проявлять различную физиологическую активность.

Целью настоящей работы стал синтез азотсодержащих производных замещенных хиральных октагидрохроменов, исходя из (-)-изопулегола и 5-гидроксиметилфуральдегида, получаемого из D-фруктозы с целью поиска новых биологически активных соединений.

В представленной работе направленной модификацией хиральных октагидрохроменов рядом аминов и азотсодержащим тиолом получены целевые хиральные гетероциклические соединения, ранее не описанные в литературе и перспективные для дальнейшего изучения их биологической активности.

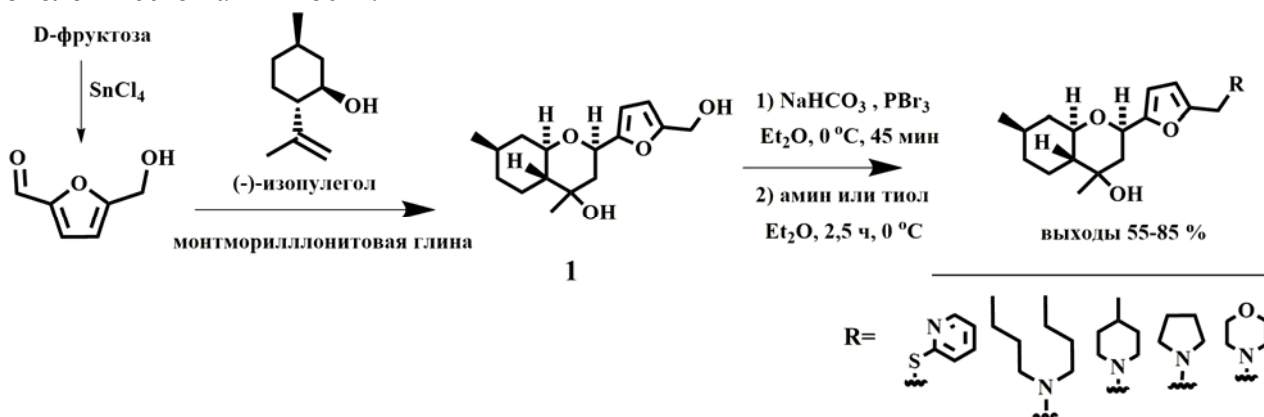


Схема 1. Синтез хиральных октагидрохроменов, содержащих аминный атом азота

Список литературы:

- [1] J.S. Yadav, B.V. Subba Reddy, G. Mahesh Kumar, C.V.S.R. Murthy. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42(1), 89–91.
- [2] E. Nazimova, A. Pavlova, O. Mikhilchenko, I. Il'ina, D. Korchagina, T. Tolstikova, K. Volcho, N. Salakhutdinov. Discovery of highly potent analgesic activity of isopulegol-derived (2R,4aR,7R,8aR)-4,7-dimethyl-2-(thiophen-2-yl)octahydro-2H-chromen-4-ol. *Medicinal Chemistry Research*, **2016**

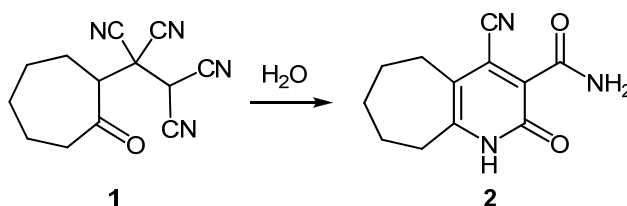
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 2-ОКСО-4-ЦИАНО-2,5,6,7,8,9-ГЕКСАГИДРО-1H-ЦИКЛОГЕПТА[В]ПИРИДИН-3-КАРБОКСАМИДА

Липин К.В.

ЧГУ им. И.Н. Ульянова
lipinkost@mail.ru

Ранее сообщалось о синтезе алкилзамещенных 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов [1,2]. Данные соединения образуются в одну стадию из 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов (схема 1) и являются производными никотинамида, обладающего известной биологической активностью. В связи с этим было решено провести изучение антибактериальной активности на примере одного представителя – 2-оксо-4-циано-2,5,6,7,8,9-гексагидро-1H-циклогепта[b]пиридин-3-карбоксамид.

Схема 1



Биологические испытания препаратов осуществляется в Ставропольском государственном аграрном университете. Для первоначального скрининга образец 2-оксо-4-циано-2,5,6,7,8,9-гексагидро-1H-циклогепта[b]пиридин-3-карбоксамид был взят в концентрации 2%, исследование проводилось на культурах: *Escherichia coli* O15, *Pseudomonas aeruginosa*, *Kluyvera cryocrescens*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus* Гр E, *Staphylococcus aureus* методом лунок. Стерильным пробочным сверлом из агаровой пластины вырезают диски диаметром 10 мм, получая три симметрично расположенных отверстия. Диски извлекают стерильной иглой из пластины и выбрасывают, а в отверстия вносят по 100 мкл доз жидкости, содержащей исследованный препарат. После внесения жидкости в лунки чашки переносят в холодильник при 10 °С и спустя 10 часов переносят в термостат при температуре 28 °С на 3-4 суток.

Результаты испытаний представлены в таблице 1. Зона подавления роста микроорганизмов свидетельствует о бактерицидных свойствах препарата.

Таблица 1

Название	Культура микроорганизма						
	<i>Escherichia coli O₁₅</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Kluyvera cryocrescens</i>	<i>Enterobacter agglomerans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus Gr E</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Соединение 2	11	9	9	-	8	8	8
Левомецетин	22	18	21	24	15	25	26
Фуразолидон	26	16	18	15	19	23	20
Сульфадимезин	18	19	20	18	17	16	22

Список литературы

1. O.V. Ershov, S.V. Fedoseev, M.Yu. Belikov, M.Yu. Ievlev, *RSC Advances*, **5**, 34191-34198 (2015);
2. Липин К.В., Еремкин А.В., Насакин О.Е., Федосеев С.В., Ершов О.В., Каюков Я.С., Беликов М.Ю. Пат. RU 2475480. Опубл. 20.02.2013.

КОМПЛЕКС ГЕКСОНИЯ С ФУЛЛЕРЕНОМ C₆₀ - ПЕРСПЕКТИВНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ЦНС

Литасова Е.В., Думпис М.А., Ильин В.В., Яковлева Е.Е., Пиотровский Л.Б.

ФГБНУ "ИЭМ"
llitasova@mail.ru

Актуальной задачей современной химии лекарственных веществ является разработка систем доставки, позволяющих перенести полярные низкомолекулярные вещества через ГЭБ к рецепторам-мишеням в центральной нервной системе.

Создание целенаправленных систем доставки лекарственных веществ в центральную нервную систему, возможно при использовании в качестве носителей различных высоколипофильных соединений, например, производных фуллера C₆₀. Считается, что они способны проникать через липидные мембраны, модулировать транспорт ионов, преодолевать гематоэнцефалический барьер [1].

Нами были получены четыре комплекса с гексонием $\{[(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{2+}\}$. Два комплекса на основе фуллеренаминокислот (аминогексановой и β-аланина) общей формулы C₆₀[NH(CH₂)_nCOOH]₄₋₆(OH)₂₋₁₀O₀₋₁₀ и два на основе фуллеренмалоновой кислоты C₆₀[C(COOH)₂]_n. Баланс липофильных и гидрофильных параметров полученных комплексов оценивали по их распределению в различных системах – вода-октанол, вода-хлороформ и вода-декан.

Исследования биологической активности комплексов были проведены *in vivo* на модели никотиновых судорог. Данные, полученные в ходе исследования, подтверждают наше предположение об усилении центральных свойств гексония в случае присоединения к его молекуле аддукта фуллера C₆₀. Комплексы гексония с производными фуллера показали достоверное снижение длительности и интенсивности судорог, вызванных введением никотина, по сравнению с контролем. Препарат сравнения бензогексоний, не связанный с производными фуллера C₆₀, проявил достоверное снижение длительности (но не интенсивности) судорог по сравнению с контролем в дозе на порядок превышающей дозу комплексов. Кроме того, необходимо отметить, что изученные нами соединения показали себя нетоксичными веществами, проявляющими легкий миорелаксирующий эффект, что в целом характеризует их как вещества с ярким центральным Н-холинолитическим действием и делает их перспективными для разработки в качестве препаратов противосудорожной

терапии.

Результаты работы позволяют надеяться, что на основе функционализированных таким образом молекул фуллерена C₆₀ возможно создание системы доставки полярных веществ в ЦНС.

1. Пиотровский Л.Б.. Очерки о наномедицине.// «Европейский дом», СПб, 2013, 208 с

ДИПЕПТИДНОЕ ПРОИЗВОДНОЕ ИВЕРМЕКТИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Лосева А.А., Марусова В.В., Буданова У.А., Себякин Ю.Л.

*Московский технологический университет
c-221@yandex.ru*

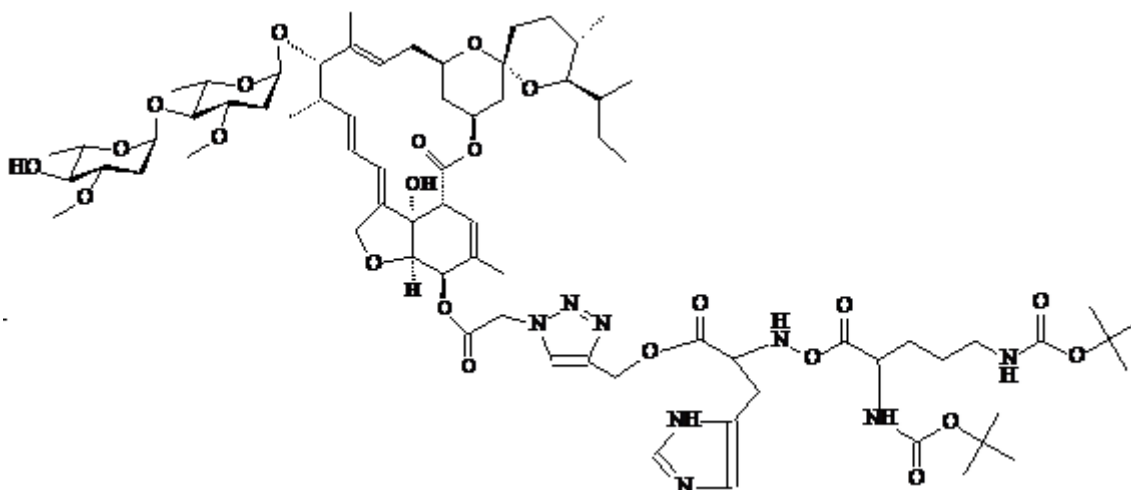
Получено новое конъюгированное производное дипептида с гистидином и 5-О-азида ивермектина с целью создания современного антипаразитарного средства, обладающего более активным терапевтическим эффектом по сравнению с имеющимися аналогами. Его перспективность заключается в борьбе с паразитами в меньших концентрациях, что существенно снижает стоимость курса лечения, а также расширяет ассортимент антипаразитных препаратов.

Широкое распространение резистентности к существующим антигельминтикам приводит к необходимости модификации имеющихся препаратов и поиску новых веществ.

Авермектины являются действенным средством в борьбе с эндо- и эктопаразитами. Они связываются с ГАМК-зависимыми хлоридными каналами и вызывают торможение нервной системы. У нематод, клещей и насекомых это вызывает паралич мышц и в конечном итоге гибель паразита. Модифицированные авермектины имеют более высокую активность против нематод, являются менее токсичными и легче переносятся животными. Так, ивермектин проявляет более широкий спектр действий, высокую эффективность при меньшей концентрации по сравнению с авермектином. Гистидин имеет обширную область биологических активностей, входит в состав различных противовирусных и противоопухолевых препаратов.

Целью данной работы является конъюгация двух соединений и синтез нового вещества на основе 5-О-азида ивермектина В1 и производного дипептида, в составе которого имеется гистидин с терминальной тройной связью. Синтез проводили при помощи реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, которая является одним из методов «click-chemistry», протекает с высокой скоростью и региоспецифичностью, характеризуется большими выходами и мягкими условиями.

Предполагается большая потенциальная антигельминтная активность нового препарата по сравнению с известными средствами, что позволит расширить ассортимент антипаразитарных средств и преодолеть резистентность к действующим соединениям.

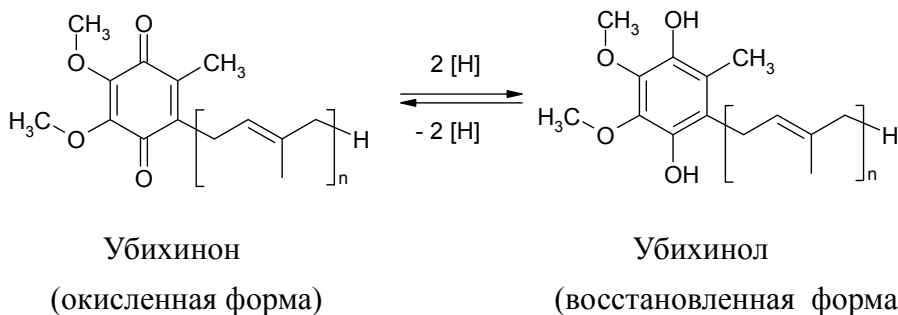


РЕДОКС-СИСТЕМА КОQ-КОQН2 И МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ ЕЕ КОМПОНЕТОВ

Максимова В.П.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
vlada-maximova@yandex.ru

Кофермент Q₁₀ (убихинон, коQ₁₀) играет важную роль в процессах энергетического обмена клеток, являясь компонентом дыхательной цепи. Убихинон является промежуточным переносчиком электронов от НАДН-дегидрогеназного комплекса (I) через ФМН и Fe/S-центры и сукцинатдегидрогеназы (II) в цитохром-bc₁-комплекс (III) дыхательной цепи митохондрий. При этом окисленная форма кофермента Q (убихинон) восстанавливается в ароматический убихинол (коQ₁₀H₂) и далее вновь окисляется с выделением энергии. Химическое строение убихинола обуславливает его способность к окислению и антиоксидантные свойства.



Коэнзим Q₁₀ оказывает антиаритмическое, иммуномодулирующее, противоаллергическое, онкопротекторное, антипародонтозное действие на организм.

Данный кофермент синтезируется в организме в небольших количествах, с возрастом уровень его синтеза снижается, а содержание его в пище недостаточно. В связи с этим в последние годы разрабатываются биологически активные комплексы препаратов, содержащие убихинол (восстановленную форму кофермента). Необходимость контроля количества и стабильности восстановленной формы кофермента в препаратах обуславливает **актуальность данной работы.**

Целью исследования является разработка методов разделения и анализа количества окисленной и восстановленной форм кофермента Q₁₀ в фармацевтических препаратах с помощью тонкослойной (TLC) хроматографии (HPLC).

Результаты. Были подобраны условия разделения форм данного кофермента, рассчитаны параметры их удерживания (R_f). При разделении окисленной и восстановленной форм убихинона методом тонкослойной хроматографии на пластинках с нанесенным на них немодифицированным силикагелем наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве элюента следующих смесей: MeOH:CHCl₃ (1:2), MeOH, EtOH:CHCl₃ (1:19). **Показана** применимость хроматографического метода для оценки содержания форм кофермента Q₁₀ в препаратах.

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ПОЛИПРЕНОЛОВ

Максимова Е.А.¹, Рощин В.И.¹, Догадина А.В.², Васильев А.В.^{1,3}

1 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет
им. С.М. Кирова

2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

3 - Санкт-Петербургский государственный университет
katrisha.07@list.ru

Полипrenoлы – ациклические терпеновые спирты, содержащие 6 и более изопреноидных звеньев, соединенных по принципу «голова-хвост». Полипrenoлы представляют интерес как лекарственные вещества, в частности, производные полипrenoлов могут найти применение в качестве средств, снижающих кровяное давление. Фосфорилированные полипrenoлы участвуют в ряде биологических процессов, в отличие от нефосфорилированных производных. В форме полипренилфосфатов полипrenoлы участвуют в синтезе и транспорте комплексов полисахаридов или гликопротеинов у растений и животных. Полипренилфосфаты обладают также противовоспалительной активностью и противовирусным действием.

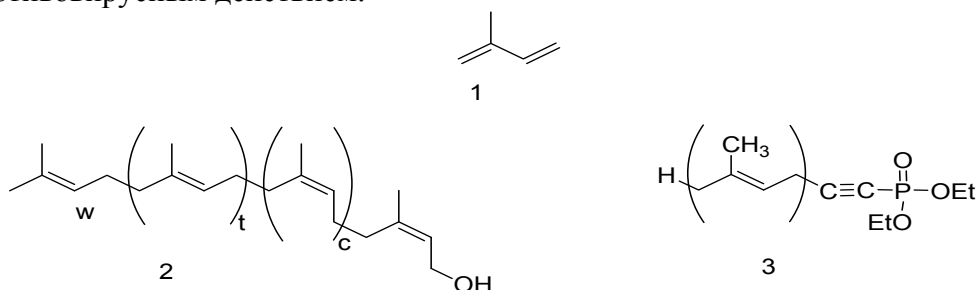
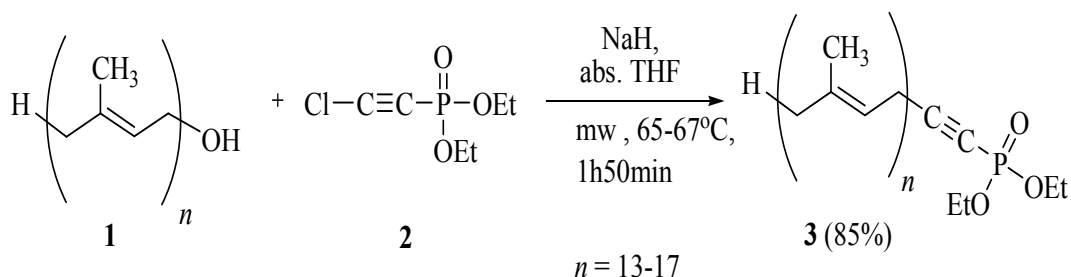


Рис. 1. – Структурные формулы полиизопренолов: 1- изопреновая единица, 2 – полипrenoл, 3 – фосфорилированный полипrenoл.

По результатам проведенных исследований по фосфорилированию полипrenoлов (1), содержащих 13-17 изопреновых звеньев, с помощью диэтил(хлорэтинил)фосфоната (2) и NaH в абсолютизированном ТГФ нами получена смесь фосфорилированных соединений (3) с выходом 85%.



НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ 3-АМИНОПРОИЗВОДНЫХ 12-N-МЕТИЛЦИТИЗИНА

Максютова А.А.^{1,2}, Борисевич С.С.², Ковальская А.В.², Остахов С.С.², Каюмова Р.Р.², Хурсан С.Л.²

1 - ФГБОУ ВПО «Башкирский Государственный Университет»

2 - ФГБУН «Уфимский институт химии РАН»

ajm-ajms@mail.ru

Согласно результатам эксперимента¹, производные цитизина (рис.1) обладают мнестической активностью.

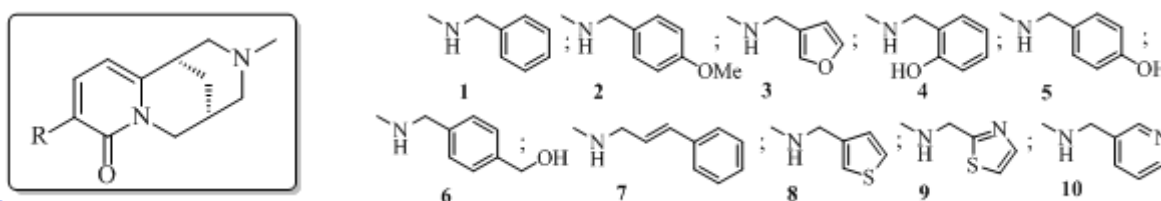


Рис.1. Потенциальные антагонисты: 3-аминопроизводные 12-N-метилцитизина [1].

Возможно, это связано с влиянием на работу AMPA и NMDA рецепторов. Для проверки этой гипотезы был проведен молекулярный докинг соединений в активные сайты рецепторов (GluR2 в AMPA рецепторе и NR1 – в NMDA) с использованием Schrödinger (Maestro, version 10.2.011, Release 2015-4), значение докинг-функций было сопоставлено со значениями, характеризующими нативные лиганды (DNQX – эндогенный антагонист AMPA, DСКА – NMDA).

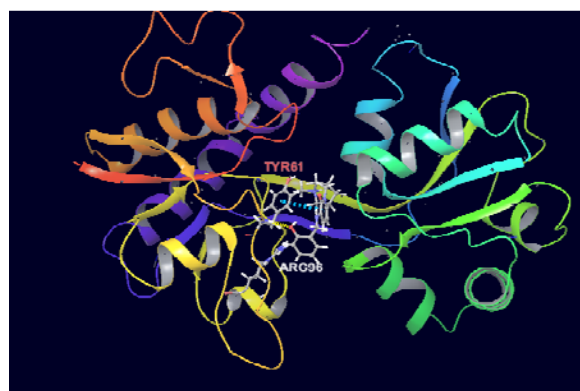
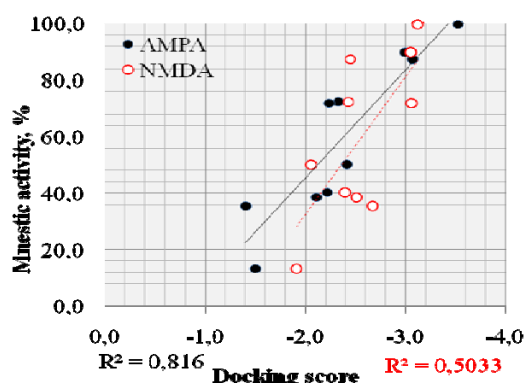


Рис. 2. График корреляции результатов докинга в активные сайты с in vivo тестами

Рис. 3. Взаимодействие соединения-лидера с NR1 (NMDA)

Ноотропная активность производных 3-амино-12-N-метилцитизина связана с влиянием на базовые функции AMPA и NMDA рецепторов.

[1] I. P. Tsypysheva, A. V. Koval'skaya, A. N. Lobov, N. S. Makara, P. R. Petrova, E. I. Farafontova, L. F. Zainullina, Yu. V. Vakhitova and F. S. Zarudii, Chem. Nat. Compd., 51, 5 (2015).

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОРБОРНЕНСОДЕРЖАЩИХ ОСНОВАНИЙ МАННИХА

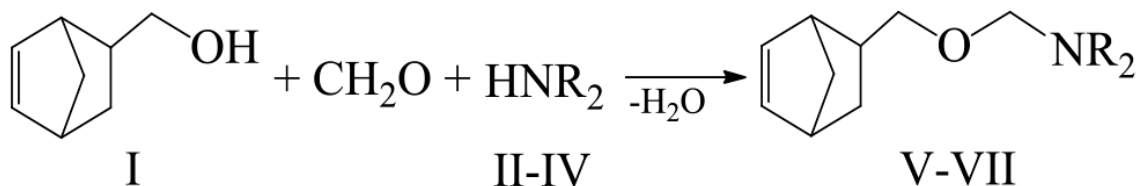
Мамедбейли Э.Г.¹, Ибрагимли С.И.², Гаджиева Г.Э.¹, Исмаилова С.В.¹

1 - Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана, Баку

2 - Гянджинский государственный университет, Гянджа

eldar_mamedbeyli@mail.ru

Многие годы реакция Манниха не перестает интересовать ученых мира. Основной интерес заключается в том, что на основе сравнительно доступных и простых реагентов удается получить различные полифункциональные соединения, которые широко используются для синтеза природных веществ, их синтетических аналогов, лекарственных препаратов, добавок к маслам, топливам и полимерам специального назначения. Реакцией Манниха можно получить множества гетероатомных соединений, обладающих биологической активностью также антикоррозионными, антибактериальными, антифунгальными и другими свойствами. В данной работе приведены результаты синтеза на основе трехкомпонентной одnoreакторной реакции Манниха новых оснований Манниха и изучение их биологической активности. В качестве реагентов были использованы норборненилметанол (I), формальдегид, а так же вторичные амины: морфолин (II), пиперидин (III) и гексаметиленимин (IV). Реакции протекают по общей схеме:



Реакции проводили при температуре 78-80°C, в течение 5-6 ч, в растворе бензола, при эквимолярном соотношении исходных компонентов. Выход продуктов (V-VII) удовлетворительный.

Полученные аминопроизводные соединения (V-VII) являются прозрачными жидкостями с характерным запахом. В воде они не растворимы, но хорошо растворяются в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол, хлороформ и др.).

Чистота исходных и полученных соединений контролировалась методом ГЖХ анализа. Их состав и структура подтверждены на основании данных элементного анализа, ИК и ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии.

Соединения (V-VII) были испытаны в качестве антимикробных присадок в Институте химии присадок НАН Азербайджана. Испытание проводилось в масле «М-11» (ГОСТ 9-052-75). В качестве тест-культур были использованы грибные (*Aspergillus Niger*, *Candida tropicalis*) и бактериальные (*Pseudomonas aeruginosa*) культуры.

Испытуемые соединения: 3-(N-морфолинометоксиметил)норборн-5-ен (V), 3-(N-пиперидинометоксиметил)норборн-5-ен (VI), 3-(N-гексаметилениминометоксиметил)норборн-5-ен (VII) обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и эффективно подавляют рост микроорганизмов в масле «М-11» при концентрации 0.25-1%. При этом соединения (VI) оказывает более высокую эффективность, чем остальные соединения и промышленная присадка 8-оксихинолин, взятая в качестве эталона. Остальные соединения показывают близкие к эталону результаты.

Соединения (V-VII) были испытаны на антимикробную активность. Изучение антимикробных свойств соединений проводили в сравнении с применяемыми на практике препара-

тами: этанолом, карболовой кислотой (фенол), риванолом, нитрофунгином. Антимикробную активность веществ изучали методом серийных разведений. В качестве тест-культур брали грамотрицательные (кишечная и синегнойная палочки), грамположительные (золотистый стафилококк), спороносные (Антракоид) бактерии и дрожжеподобные грибы (род Кандида). Результаты, полученные при изучении антимикробной активности, показали, что испытуемые соединения (V-VII) проявляют более ярко выраженную антимикробную активность, чем применяемые на практике спирт, карболовая кислота, риванол, нитрофунгин и фурациллин. Указанные соединения могут быть рекомендованы в качестве антимикробных препаратов.

НОВЫЕ ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫЕ ИМИДАЗОЛЫ; СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

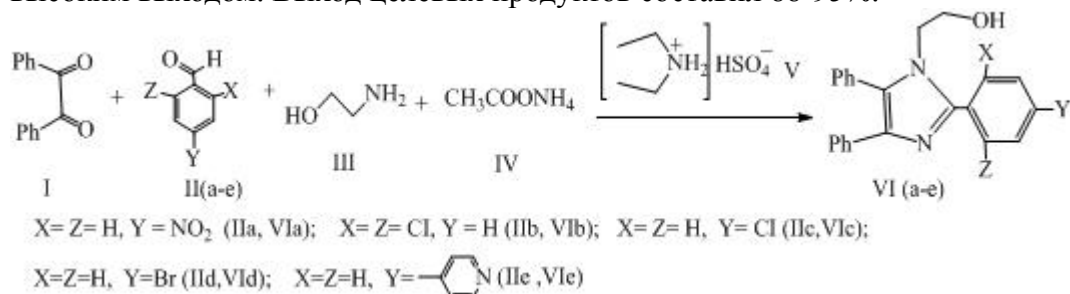
Мамедбейли Э.Г., Талыбов А.Г., Абдуллаев Ю.А.

Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана, Баку
eldar_mamedbeyli@mail.ru

Любые исследования, позволяющие пролить свет на синтез и испытания биологической активности веществ, сегодня чрезвычайно актуальны. Производные имидазола и его конденсированных систем содержатся в продуктах природного происхождения и выполняют важную роль в биохимических процессах, протекающих в живых и растительных организмах. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблемам резистентности микроорганизмов, механизмы адаптации по многим соединениям остаются не выясненными.

Анализ литературных данных за последние годы показывает, что в ряду производных имидазола и его аннелированных (бензимидазол, пурин) и конденсированных систем с мостиковым атомом азота проводятся широкие исследования по поиску биологически активных веществ. Найдены вещества, обладающие высокими антибактериальными, антипротозойными (производные нитроимидазола), противовирусными (ациклические аналоги гуанозина), антилейкозными и иммунодепрессивными действиями (S-замещенные 6-тиопурина и тиогуанина) и др.

Представленная работа посвящена синтезу ряда новых 1,2,4,5-тетразамещенных имидазолов. Указанные соединения (VI a-e) получают взаимодействием бензила (I) с бензальдегидом (II) и моноэтаноламином (III) в присутствии ацетата аммония (IV) и в отсутствие растворителя с высоким выходом. Выход целевых продуктов составил 88-95%.



Реакцию провели при температуре 90-100°C в течении 15 мин, при эквимольном соотношении исходных реагентов. Реакцию осуществляли в присутствии катализатора – диэтиламония гидросульфата (ионная жидкость).

Структура и состав синтезированных соединений (VI a-e) подтверждены на основании данных элементного анализа, ИК, ¹H и ¹³C спектроскопии.

Проведены испытания антимикробной активности синтезированных соединений в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов ряда *Candida*. В качестве тест-культур были использованы суспензии активных грамположительных: *Golden*

Staphylococcus (Золотистый стафилококк), грамотрицательных: *Escherichia coli* (Кишечная палочка), *Pseudomonas aeruginosa* (Синегнойная палочка) и дрожжевых грибов рода *Candida albicans*. В качестве питательной среды использовали МПА pH 7.2-7.4, а для *Candida albicans* – среда Сабура. Изучение антимикробных свойств проводили в сравнении с применяемой на практике препаратами: карболовой кислотой, хлораминами, риванолом, нитрофунгином. Антимикробную активность веществ изучали методом серийных разведений.

Проведенные исследования показали, что синтезированные соединения обладают высокой антимикробной активностью в отношении микроорганизмов. Это позволяет рекомендовать данные химические соединения для дальнейшего экспериментального испытания в качестве антисептика.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНЫХ 1-(2-МЕТИЛФЕНОКСИ)-3-(ПРОПАНИЛСУЛЬФАНИЛ)ПРОПАНА

Мамедбейли Э.Г.¹, Джафаров И.А.², Рагимова С.К.², Исаева Г.А.¹

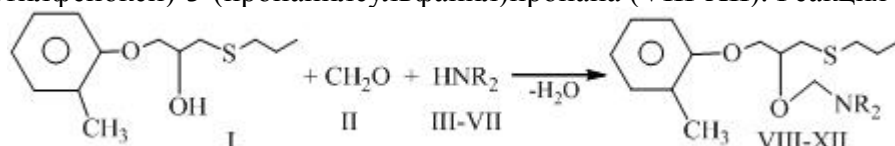
1 - Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана, Баку

2 - Азербайджанский педагогический университет, Баку
eldar_mamedbeyli@mail.ru

Органические соединения, содержащие серу и азот, находят широкое применение в качестве антиокислительных, противокоррозионных и антимикробных присадок к топливам и смазочным маслам. [1]. Они также являются биологически активными веществами и входят в состав фармацевтических препаратов [2].

В данной работе приводятся результаты синтеза и изучение свойств новых аминметокси производных 1-(2-метилфенокси)-3-(пропанилсульфанил)пропана).

Конденсацией по Манниху серосодержащего спирта (I) с формальдегидом (II) и вторичными аминами (III-VII) получены новые представители аминметокси производных 1-(2-метилфенокси)-3-(пропанилсульфанил)пропана (VIII-XII). Реакция идет по схеме:



NR₂ = NEt₂ (III, VIII); NBu₂ (IV, IX); пиперидино (V, X); морфолино (VI, XI); N(CH₂)₆ (VII, XII).

Синтез целевых продуктов проводили при 45-55°C в течение 4-5 ч при эквимольном соотношении компонентов. Выход соединений (VIII-XII) 70-76%.

Синтезированный спирт (I) и его аминметокси производные (VIII-XII) являются прозрачными жидкостями с резким запахом. В воде они не растворимы, но хорошо растворяются в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол, CCl₄ и др.)

Состав и строение полученных соединений установлены на основании данных элементного анализа, ИК и ЯМР ¹H спектров, а также масс-спектрометрии, чистоту контролировали методом ГЖХ.

В ИК спектре соединения (I) наблюдается широкая полоса поглощения в области 3350-3320 см⁻¹, характерная для гидроксильной группы и отсутствующая в соответствующих спектрах соединений. В ИК спектрах соединений (VIII-XII) присутствуют полосы поглощения в области 1220-1010 см⁻¹, характерные для связей C-N, а также в области 2910-2895 и 2830-2820 см⁻¹, характерные для колебаний связи C-H групп CH₃ и CH₂, соответственно. Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений типичны и также подтверждают указанные строения. В масс-спектрах (ЭУ) соединений (I) и (VIII-XII) отмечены сигналы соответствующих молекулярных ионов, а также продуктов их фрагментации.

Список литературы

1. Кулиев А.М. Химия и технология присадок к маслам и топливам. М.: Химия, 1972.
2. Subromaniapillai S.G // J. Chem. Soc., 2013, v. 125, №3, p. 467-482.
3. Мамедбейли Э.Г., Джафаров И.А., Рагимова С.К., Гаджиева Г.Э. // Процессы нефтехимия и нефтепереработки, 2015, т. 17, №2, с. 139-165.

СИНТЕЗ ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И СТЕПЕНЬ ЕЕ НАБУХАЕМОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ

Мамедова С.М., Тапдыгов Ш.З., Гумбатова С.Ф., Бабаева Д.Т., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.

*Институт Катализа и Неорганической химии им. академика М.Нагиева НАН Азербайджана
shamotapdiqov@mail.ru*

Чувствительные гидрогели – их называют также подвижными и «умными» материалами, которые в зависимости от рН среды, ионной силы раствора, температуры, электрического поля и от действия света резко меняют свою форму и объем. Изменение объема геля в таком составе зависит от силы влияния, строения полимера, природы функциональных групп в составе и соотношения сшиватель-полимер в процессе сшивки. Так как абсорбируемая вода долгое время сохраняется в составе гидрогеля, образуется биосоответствие и поэтому их используют в биотехнологии для создания систем длительного действия полимер-биологически активное соединение.

В представленной работе синтезированы гидрогели, полученные сшиванием полиакриловой кислоты (ПАК) со средней молекулярной массой 230 кДа с N,N'-метилден-бис-акриламидом (МБАА) в соотношении 5÷20%. Изучена зависимость оптимального значения степени набухаемости полученных гидрогелей в среде 0,9% NaCl и рН=1÷10 от количества МБАА в процентах. Методами инфракрасной (ИК), ультрафиолетовой (УФ) спектроскопии и рентгенофазового анализа исследованы строение исходных и конечных продуктов реакции и механизм процесса сшивки.

Показано, что гели полученные сшивкой МБАА и 5, 10, 15 и 20%-ным (по массе) количеством ПАК, обладающим по природе кислотными свойствами, в щелочной среде (рН=10) проявляют максимальную степень набухаемости. С повышением количества сшивающего реагента в образованных гидрогелях поверхность сеток уменьшается, диффузия молекул воды затрудняется и в результате степень набухаемости также уменьшается. Установлено, что при низких рН протонизация функциональных групп препятствует образованию водородной связи между молекулами воды и группой >C=O, в результате чего гидрогель образует коллапс. При переходе в щелочную среду происходит депротонизация, что приводит к постепенному повышению степени набухаемости.

Установлено, что в 0,9% растворе NaCl с увеличением количества сшивающего агента от 5% до 20% степень набухаемости гидрогеля повышается от 128% до 219%. Известно, что в результате диссоциации NaCl в воде ионы Na⁺ и Cl⁻, окруженные диполями воды, образуют гидраты. С этой точки зрения, с увеличением количества МБАА, в степени набухания образуется 80-90% разница и происходит увеличение количества полярных функциональных групп, как >C=O, и –NH–, принадлежащие сшивающему агенту в составе гидрогеля и в результате взаимное притяжение между гидратными ионами Na⁺ и Cl⁻ и функциональными группами относительно увеличивается. Физическими методами изучено, что происходит незначительное изменение в строении при сшивке ПАК аморфного строения с МБАА. С повышением количества МБАА степень кристаллизации в полученном гидрогеле составляет 8-12%. Это можно объяснить образованием полимер сетки в результате сшивки, обладающей относительно регулярным строением.

Анализ полос поглощения функциональных групп в составе ПАК, МБАА и полученных гидрогелей методами ИК- и УФ- спектроскопии показал, что сшивка полимера происходит за

счет сближения вторичного углеродного атома в цепи полимера и третичного углеродного атома в составе МБАА и рекомбинации полученных радикалов в процессе.

СОРБЦИЯ АНТИБИОТИКА ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОГЕЛЬЮ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Мамедова С.М., Тапдыгов Ш.З., Гумбатова С.Ф., Насияти Э.Ф., Алиева С.А., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.

*Институт Катализа и неорганической химии им. Акад М. Нагиева НАН Азербайджана, г. Баку, пр. Г.Джавида
Samira_m@mail.ru*

Последние годы синтез гидрогелей на основе природных и синтетических полимеров и изучение их свойств привлекает все большее внимание. Гидрогели являются сшитыми полимерами называемыми «умными» материалами (смарт или интеллигентными) чувствительными на рН среду, ионную силу, электрическое поле и др. Ввиду набухаемости в воде гидрогели соответствуют живой ткани и используются для иммобилизации антибиотиков, ферментов и алкалоидов в биотехнологии.

В исследуемой работе изучена сорбция антибиотика доксорубицина (ДОК) с гидрогелем, полученной сшивкой полиакриловой кислоты (ПАК) со средней молекулярной массой 230 кДа в соотношении 5÷20% с N,N'-метилден-бис-акриламидом (МБАА). Изучено влияние рН среды и концентрации антибиотика на процесс сорбции и предложен механизм их взаимодействия инфракрасной (ИК) и ультрафиолетовой (УФ) спектроскопией. Определены значения степени сорбции и сорбционная емкость для гидрогеля на основе ПАК по отношению к доксорубину. Установлено, что гель, полученная сшиванием ПАК, содержащей в своем составе группу –COOH с МБАА в количестве 10% в щелочной среде показывает высокую степень набухаемости и при рН=10 максимально сорбирует ДОК.

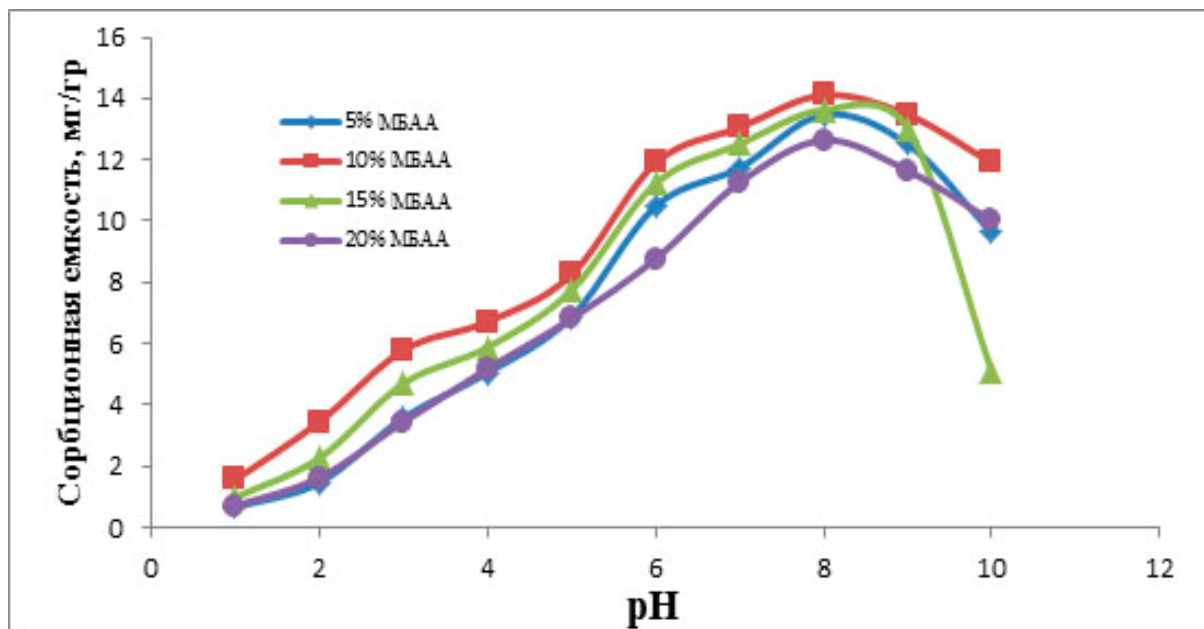


Рис. Зависимость сорбционной емкости от рН среды гидрогелей на основе сшивающейся ПАК с МБАА в различных процентных соотношениях по ДОК

Как видно, с увеличением рН среды сорбционная емкость геля ДОК на основе ПАК сшитым 5÷20% МБАА соответственно увеличивается от 0,6 мг/г до 13,4 мг/г. Это можно объяснить слабой взаимосвязью антибиотика ДОК с гидрогелем, образующей коллапс при низких рН.

Показано, что несмотря на уменьшение концентрации ДОК от 0,01 мг/л до 0,5 мг/л, сорбционная емкость увеличивается (от 3мг/г до 22 мг/г). На основании изучения характерных полос поглощения ПАК и ДОК УФ и ИК- методами спектроскопии установлено, что между гидрогелем и антибиотиком существующее взаимное влияние происходит за счет водородной связи и электростатических сил.

ПЕРВЫЕ ИОННО-КОВАЛЕНТНЫЕ КОНЬЮГАТЫ МОНОСУКЦИНАТА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ АМИНАМИ – ЦИТИЗИНОМ, АМАНТАДИНОМ И РИМАНТАДИНОМ

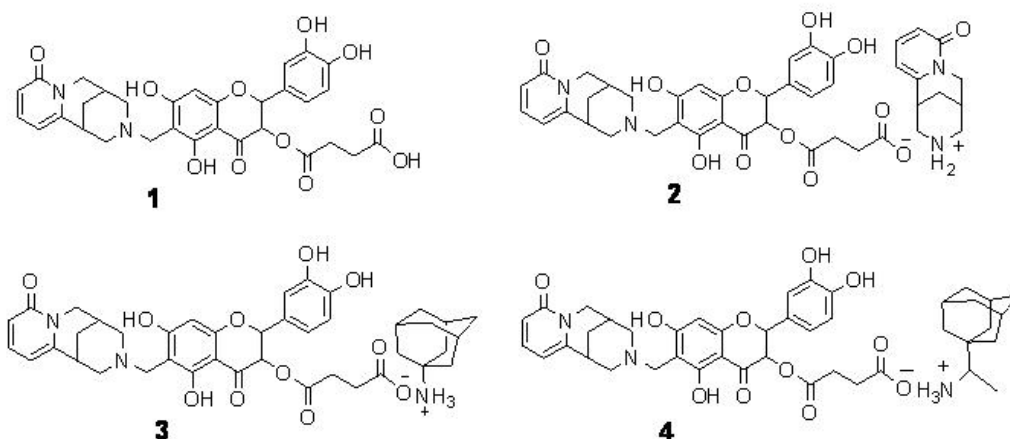
Мамонтова Н.В., Черняк Е.И., Морозов С.В., Григорьев И.А.

Новосибирский институт органической химии им Н. Н. Ворожцова СО РАН
kosheleva@nioch.nsc.ru

При создании новых лекарственных средств широкого спектра действия растет интерес к гибридным соединениям, состоящим из нескольких фармакологически активных фрагментов, связанных с молекулами-антиоксидантами. Получение гибридных конъюгатов может осуществляться как путем ковалентного, так ионного связывания. Ионные гибриды, как правило, обладают повышенной по сравнению с ковалентными соединениями растворимостью в воде, что может приводить к увеличению их биодоступности.

Дигидрокверцетин (ДКВ), получаемый из древесины *Larix Sibirica* и обладающий гепатопротекторными, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами и низкой токсичностью, является перспективным соединением-лидером из группы природных антиоксидантов для направленных химических трансформаций с целью синтеза новых полифункциональных фармакологически активных веществ.

В настоящей работе, используя реакцию аминотетирования по Манниху, синтезирован ковалентный конъюгат **1** моносукцината ДКВ с алкалоидом цитизином, являющимся дыхательным аналептиком. На основе гибридного соединения **1** получены биологически активные ионные конъюгаты **2-4** с цитизином, а также с амантадином и римантадином, которые обладают противовирусной активностью.



Ионные конъюгаты **2-4** получены добавлением цитизина, амантадина и римантадина к раствору **1** в EtOAc. Структуры соединений **1-4** подтверждены методами ИК-, УФ-, ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопии и масс-спектрометрии. Для ионных конъюгатов методом ESI-MS в условиях положительной ионизации нам удалось зарегистрировать псевдомолекулярные ионы типа $[(A^+B^+)+H]^+$. Растворимость солей **2-4** в 20-30 раз выше, чем для ДКВ, а антиоксидантная активность сопоставима с данными для ДКВ.

Таким образом, впервые на платформе природного флавоноида дигидрокверцетина получены ионно-ковалентные конъюгаты, в которых фармакологически активные фрагменты связаны

одновременно как ковалентными, так и ионными связями.

Синтезированные соединения являются перспективными прототипами для разработки полифункциональных водорастворимых лекарственных препаратов с антиоксидантной и другими видами фармакологической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-34-00465

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОТИОМОЧЕВИНЫ С ЦЕЛЬЮ УВЕЛИЧЕНИЯ ИХ БИОДОСТУПНОСТИ

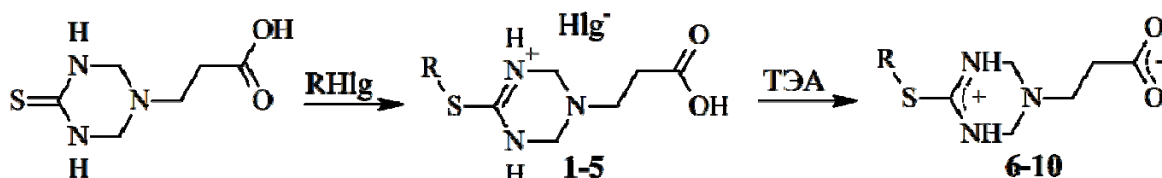
Мартинovich Н.¹, Абзианидзе В.², Рамш С.¹, Криворотов Д.², Кузнецов В.²

1 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) Россия, 190013, Санкт-Петербург, Московский пр. 26

2 - ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, 188663, Россия, Ленинградская обл., гп. Кузьмолловский
nikmartinovich@gmail.com

Производные тиомочевина и изотиомочевина обладают широким спектром биологической активности, а некоторые из них находят применение как лекарственные средства, например, в качестве актопротекторов и антигипоксантов (бемитил, алмид), иммуномодуляторов (афобазол, левамизол), радиопротекторов (S-β-аминоэтилизотиуроний, дифетур), ингибиторов NO-синтазы (димаприт) [1]. Актуальность синтеза новых производных в ряду (изо)тиомочевина обусловлена возможностью модификации путем варьирования заместителей, их биодоступности и способности проникать через защитные барьеры организма, что важно при оптимизации «heat to lead».

Нами синтезированы гидрогалогениды 3-[4-R-сульфанил)-3,6-дигидро-1,3,5-триазин-1(2H)-ил]пропановых кислот **1-5** и соответствующие им цвиттер-ионы **6-10**.



R = аллил (**1,6**), Вп (**2,7**), n-Pr (**3,8**), n-Bu (**4,9**), n-Pe (**5,10**); Hlg = Br (**1,2**), I (**3-5**)

Компьютерное моделирование липофильности и биодоступности с помощью стандартного ПО ACD/Percepta показало, что с увеличением длины алкильного радикала ожидаемо увеличивается липофильность и повышается пероральная биодоступность.

Соединение Показатель	6	7	8	9	10
Липофильность, LogP	0,41	1,26	0,44	0,83	1,63
Биодоступность, F, %	41,9	70,5	43,9	58,2	77,8

Таким образом, некоторые из синтезированных веществ могут обладать высокой биодоступностью, что, в свою очередь, должно улучшить их фармакокинетические свойства.

1. Студенцов Е.П. и др. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2013. – Т. 11. – № 4. – С. 3-43

КОНСТРУИРОВАНИЕ АДРЕСНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Маслов М.А.¹, Шмендель Е.В.¹, Морозова Н.Г.¹, Марков О.В.², Кабилова Т.О.², Зенкова М.А.²

1 - Московский технологический университет

*2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
mamaslov@mail.ru*

Новые открытия в области генетики и химии нуклеиновых кислот создали основу для разработки новых лекарственных препаратов – терапевтических нуклеиновых кислот (ТНК), избирательно воздействующих на первопричину заболеваний - генетические программы, ответственные за развитие патологических процессов. ТНК селективно взаимодействуют с молекулярными мишенями, что обеспечивает высокую специфичность вызываемых ими биологических эффектов. Захват клетками ТНК в свободной форме в целом считается малоэффективным, что обусловлено свойствами, как клеточной мембраны, так и самих кислот, поэтому успешное практическое применение ТНК невозможно без разработки систем их доставки в эукариотические клетки к месту терапевтического воздействия.

С целью обеспечения адресной доставки ТНК нами разработаны модульные липидные системы, снабженные специфичными адресными лигандами, которые способны с высокой селективностью связываться рецепторами клетки-мишени.

Для направленного транспорта ТНК в опухолевые клетки нами были синтезированы компоненты липидных систем доставки с остатками фолиевой кислоты, которая узнается фолатными рецепторами, гиперэкспрессирующимися опухолевыми клетками. Эффективность доставки ТНК фолатсодержащими липидными системами была в 4 – 6 раз выше эффективности обычных липосомы и в 1,5 – 2 раза выше – коммерческого препарата Липофектамин 2000.

Для адресной доставки ТНК в дендритные клетки были синтезированы углеводсодержащие липоконъюгаты, включение которых в липидные системы приводило к нацеливанию на маннозные рецепторы дендритных клеток. Маннозилированные липидные системы эффективно доставляли ТНК в незрелые дендритные клетки, обладали сильным антиметастатическим действием, снижая количество легочных метастазов в 6 раз относительно контроля (метастатическая модель меланомы В16) и в 1.7 раз усиливали цитотоксичность противоопухолевых Т-лимфоцитов против клеток меланомы В16.

Таким образом, нами были разработаны подходы к созданию адресных систем доставки ТНК, которые являются прототипами новых инновационных средств терапии опухолей.

Работа поддержана грантом РФФИ (13-04-40183 комфи и 13-04-40181 комфи).

ПУТИ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ

Милаева Е.Р.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
helenamilaeva@mail.ru*

Представлен краткий обзор общих подходов к конструированию мишень-ориентированных соединений металлов (Sn, Au, Ru, Fe, Mn, Co, Ni, Cu, Zn): создание структурных аналогов известных металлосодержащих лекарственных средств, введение органических фармакофорных групп в лигандное окружение атома металла, использование молекул лекарственных препаратов как фрагментов лигандов комплексов металлов. Обсуждается

метод управления физиологической активностью органических субстанций путем введения в состав их молекул атома металла.

В качестве мишеней рассмотрены белки *тубулин*, *липоксигеназа*, *супероксиддисмутаза*, *каталаза*, *глутатионредуктаза*, *тиоредоксинредуктаза*, клеточные и митохондриальные мембраны, митохондрии. Представлены методы получения, физико-химические свойства и физиологическая активность металлоорганических соединений и комплексов металлов, содержащих органические редокс-активные фармакофорные группы. Приведены данные об активности комплексов биогенных элементов (Fe, Mn, Cu, Co, Zn), а также металлоорганических соединений Sn, Au, Ru, которые представляют интерес для создания препаратов для терапии заболеваний, обусловленных нарушениями окислительного и пролиферативного статуса организма.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (14-13-00483), РФФИ (13-03-12460-офи_м2, 14-03-01101, 15-03-03057), Программы РАН “Медицинская химия”.

Литература: E.R. Milaeva, D.B. Shpakovsky, Y.A. Gracheva, T.A. Antonenko, D.I. Osolodkin, V.A. Palyulin, P.N. Shevtsov, M.E. Neganova, D.V. Vinogradov², E.F. Shevtsova. *J. Organomet. Chem.*, 2015. **782**, 96. A.A. Nazarov, S.M. Meier, O. Zava, Y.N. Nosova, E.R. Milaeva, C.G. Hartinger, P.J. Dyson. *Dalton Trans.*, 2015, **44**, 3614. D.B. Shpakovsky, C.N. Banti, E.M. Mukhatova, Yu.A. Gracheva, V.P. Osipova, N.T. Berberova, D.V. Albov, T.A. Antonenko, L.A. Aslanov, E.R. Milaeva, S.K. Hadjidakou. *Dalton Trans.*, 2014, **43**, 6880. E.R. Milaeva, D.B. Shpakovsky, Y.A. Gracheva, S.I. Orlova, V.V. Maduar, B.N. Tarasevich, N.N. Meleshonkova, L.G. Dubova, E.F. Shevtsova, *Dalton Trans.*, 2013, **42**, 19, 6817. I. Ozturk, A. Metsios, S. Filimonova-Orlova, N. Kourkouvelis, S. Hadjidakou, M. Manos, A. Tasiopoulos, S. Karkabounas, E. Milaeva, N. Hadjiliadis, *Med. Chem. Res.*, 2012, **21**, 11, 3523. D. Shpakovsky, C. Banti, G. Beaulieu-Houle, N. Kourkouvelis, M. Manoli, M. Manos, A. Tasiopoulos, S. Hadjidakou, E. Milaeva, K. Charalabopoulos, T. Bakas, I. Butler, N. Hadjiliadis, *Dalton Trans.*, 2012, **41**, 48, 14568. E. Milaeva, *Curr. Topics Med. Chem.*, 2011, **11**, 21, 2703. E. Milaeva, S. Filimonova, N. Meleshonkova, L. Dubova, E. Shevtsova, S. Bachurin, N. Zefirov, *Bioinorg. Chem. Appl.*, 2010. I. Ozturk, S. Filimonova, S. Hadjidakou, N. Kourkouvelis, V. Dokorou, M. Manos, A. Tasiopoulos, M. Barsan, I. Butler, E. Milaeva, J. Balzarini, N. Hadjiliadis, *Inorg. Chem.*, 2010, **49**, 2, 488.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОННОГО СОСТОЯНИЯ И ВНУТРЕННИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ПОМОЩИ ЯМР КОНСТАНТ СПИН-СПИНОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Минасян Н.С., Шахатуни А.А.

*Центр исследования строения молекул научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН Республики Армении
nupemin@gmail.com*

Среди множества известных методов исследования ионных равновесий в растворах аминокислот, спектроскопия ЯМР давно занимает достойное место, однако ее возможности далеко не исчерпаны. Обычно в этих исследованиях ограничиваются измерениями химических сдвигов при титровании растворов, хотя в начальных работах исследовались и константы спин-спиновых взаимодействий (КССВ).

В водном растворе аминокислота может находиться в одном из четырех возможных изомерных форм (анионной, катионной, цвиттерионной или нейтральной) или находиться в равновесии между ними. Состояние аминокислоты в растворе зависит от pH среды и его можно изменять добавлением кислоты или щелочи. pH-зависимость ¹³C ЯМР параметров аминокислот (химических сдвигов, констант спин-спиновых взаимодействий (КССВ)) хорошо известна и часто использовалась для изучения диссоциации и равновесия изомерных

форм аминокислот в растворах.

Ранее мы показали, что КССВ прямо связанных ядер зависит от величины внутреннего электрического поля E_{int} молекулы вдоль данной связи [1]. В случае аминокислот изменение изомерной формы сопровождается перераспределением зарядов и изменением внутримолекулярного электрического поля. Путем титрования мы исследовали изменения ЯМР параметров (химических сдвигов ^{13}C и $^1J_{CH}$ КССВ) различных аминокислот в зависимости от рН раствора. Полученные кривые титрования соответствуют кривым, полученным другими методами, и позволяют легко определить значения рКа и изоэлектрические точки аминокислот.

Используя эти полученные кривые титрования как калибровочные, можно по измеренной величине ЯМР параметра определить рН раствора или величину внутримолекулярного электрического поля E_{int} , причем для этой цели удобнее использовать именно КССВ, поскольку зависимость химических сдвигов от различных других внутримолекулярных или внешних факторов намного сложнее.

Полученные кривые зависимости КССВ от E_{int} подтверждают представления об ионных равновесиях в кислых и основных растворах аминокислот и являются экспериментальным подтверждением существования цвиттерионной формы в нейтральных растворах.

Таким образом, ЯМР-спектроскопия удачно дополняет другие биофизические методы для изучения диссоциации аминокислот, но может служить также отличным инструментом для изучения внутренних электрических полей биологических соединений. Электростатические взаимодействия играют основную роль в биохимических процессах, где участвуют аминокислотные остатки биомолекул. Картина электрического поля биомолекул, особенно ее активного центра, является главным параметром для понимания механизмов функциональности белков.

1. Shahkhatuni A.A., Sahakyan A.B., Shahkhatuni A.G., Panosyan H.A., Mamyas S.S., Correlation of $^1J_{CH}$ Spin-Spin Coupling Constants and Their Solvent Sensitivities. Chem. Phys. Lett., 2012, 542, 56-61.

СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ БЛОК-СОПОЛИМЕРОВ С КОНЦЕВЫМИ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМИ МЕТКАМИ

Михайлова А.С.¹, Жуковский Д.Д.¹, Губина А.В.¹, Влах Е.Г.^{1,2}

1 - Институт химии, Санкт-Петербургский Государственный Университет

*2 - Институт Высокмолекулярных Соединений РАН
paderina@hotmail.com*

В связи с интенсивным развитием лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, методы исследования биологических объектов, основанные на явлении флуоресценции, начали активно применяться в биомедицинской области. К примеру, стало возможным изучать динамику и функции биологических макромолекул, исследовать химический состав живых клеток. Более того, возрастающий интерес к этой области и доступность метода привели к появлению самостоятельного направления – флуоресцентный молекулярный имиджинг. Данный метод незаменим в экспериментальной онкологии. В последнее время актуальными являются исследования, направленные на использование флуоресцентных наночастиц как агентов для визуализации процессов, происходящих в живых клетках.

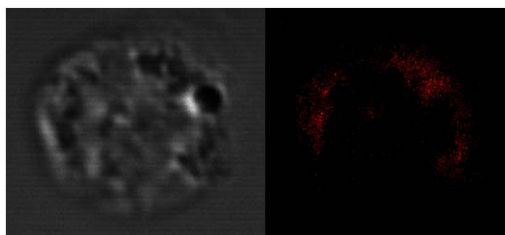


Рис. 1. Взаимодействие наночастиц Pt-поли(L-лизин)-b-поли(L-лейцин) с клеткой; слева-направо - микроскопия в проходящем свете и люминесцентная микроскопия.

Целью данной работы являлось синтезировать наночастицы на основе полиаминокислот с концевыми люминесцентными метками и изучить их взаимодействие с клетками. В основу синтеза блок-сополимера легла полимеризация с раскрытием цикла N-карбоксииангидридов *L*-лизина и *L*-лейцина. В качестве инициатора выступал цистеиновый комплекс платины, являющийся флюорофором, что в дальнейшем позволило детектировать проникновение частиц, на основе полученного блок-сополимера в клетку (клеточная линия *U-937* – лейкомиическая моноцитарная лимфома). Визуализация данного процесса проводилась с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Описание промежуточных соединений осуществлялась набором физико-химических методов анализа, соотношение гидрофильных и гидрофобных блоков – гель-проникающей хроматографией и хроматографическим аминокислотным анализом. Согласно данным конфокального микроскопа, размер полученных наночастиц не превышает 700 нм.

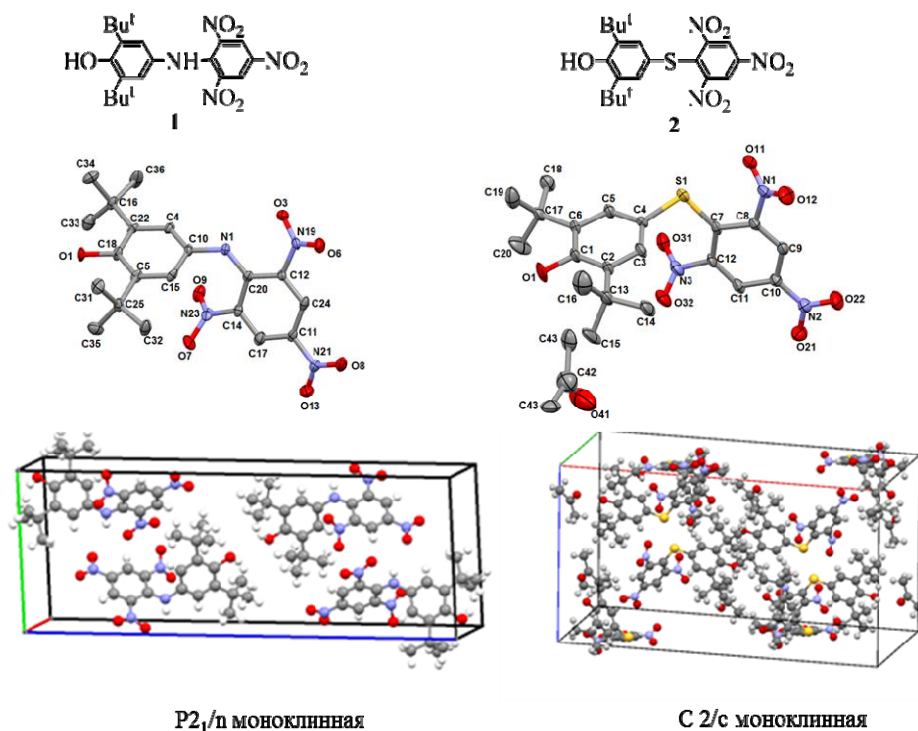
Работа выполнялась при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (№ 14-50-00069).

СИНТЕЗ И ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НИТРОАРИЛЬНОГО РЯДА

Михалёв О.В., Шпаковский Д.Б., Грачёва Ю.А., Альбов Д.В., Антоненко Т.А., Асланов Л.А., Милаева Е.Р.

*МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет
mov@med.chem.msu.ru*

Синтезированы новые полифункциональные соединения нитроароматического ряда, состоящие из донорной и акцепторной компоненты, соединённые спейсерами -NH- или -S- типа, при этом обе структуры содержат донорный фрагмент 2,6-ди-*трет*-бутилфенола. Это обеспечивает возможность реализации в данных соединениях как внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ), так и возможность проявления антиоксидантной активности.



Строение соединений подтверждено методами ЯМР, ИК и рентгеноструктурного анализа (РСА). В структуре **1** атом N1 образует с атомами кислорода двух нитрогрупп внутримолекулярные водородные связи N1-H1...O1 и N1-H1...O9, где N1...O1 = 2.657 Å, N1...O9 = 3.543 Å. В структуре **2** обнаружено, что атом S1 образует с соседними атомами кислорода нитрогрупп один внутримолекулярный короткий контакт S1...O11 длиной 2.744 Å, а так же два межмолекулярных коротких контакта S1...O11 и S1...O31 длиной 3.117 и 3.110 Å соответственно.

Антиоксидантная активность соединений изучена с помощью ДФПГ - теста. Показано, что сочетание в структуре молекулы 2,6-ди-*tert*-бутилфенольного фрагмента со спейсером -NH- приводит к существенному повышению антиоксидантной активности (EC₅₀ равно 20 и 70 µM для **1** и **2** соответственно). Полученные результаты открывают возможность для расширения поиска новых типов антиоксидантов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты 14-03-00611, 15-03-03057.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПРИЕМА ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНО НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МОЗГЕ МЫШЕЙ

Мишарина Т.А., Теренина М.Б., Крикунова Н.И., Фаткуллина Л.Д.

Институт биохимической физики им.Н.М.Эмануэля РАН
tmish@rambler.ru

Жирные кислоты играют главную роль в формировании структуры клеточных мембран мозга. Состав жирных кислот в мембранах определяет их функциональные свойства, влияет на текучесть, объем и упаковку мембран, модифицирует белок-липидные взаимодействия в специфичных микродоменах [1-3]. При старении изменяется активность антиоксидантных ферментов, что влияет на состав полиненасыщенных жирных кислот в мембранах мозга. Добавление в диету антиоксидантов способно повысить антиоксидантный статус организма. Среди антиоксидантов растительного происхождения важное место принадлежит эфирным маслам, представляющих собой смесь летучих веществ, выделенных из пряных растений.

Цель работы – изучить изменения в составе жирных кислот в мозге интактных мышей с увеличением возраста, оценить влияние на него систематического приема эфирного масла орегано.

Исследовано изменение содержания жирных кислот клеток мозга двух групп мышей линии Balb (контрольная и опытная группа) в процессе старения. Опытная группа получала с питьевой водой эфирное масло орегано *Oreganum vulgare* L. (0.3мкг/сут.). Определяли состав жирных кислот мозга мышей в возрасте 1, 4, 7, 14 и 24 мес. Выделенные жирные кислоты анализировали в виде их метиловых эфиров (МЭЖК) методом газо-жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Установлено, что суммарное содержание насыщенных кислот в мозге молодых мышей (возраст 1 месяц) составляло 47.9%. В наибольших количествах присутствовали пальмитиновая 16:0 (22.94%) и стеариновая 18:0 (22.72%) кислоты. Доля мононенасыщенных жирных кислот составляла 22.78%, при этом основной по содержанию была кислота 18:1ω9. На полиненасыщенные кислоты приходилось 29.18% от общего количества всех кислот. Содержание докозагексаеновой (22:6ω3), арахидоновой (20:4ω6) и докозатетраеновой (22:4ω6) кислот составляло 14.54%, 9.89% и 2.84%, соответственно.

Найдено, что с увеличением возраста мышей от 1 до 24 месяцев доля насыщенных кислот монотонно снижалась, мононенасыщенных увеличивалась, полиненасыщенных достигала максимума в 4 месяца, затем снижалась. При длительном ежедневном приеме малых доз эфирного масла орегано в процессе старения сохранялся высокий уровень полиненасыщенных жирных кислот, в том числе докозагексаеновой, которая отвечает за сохранение и поддержание ряда жизненно важных функций мозга. Установлено, что прием этого масла увеличивал продолжительность жизни мышей.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭФИРНОГО МАСЛА ГВОЗДИКИ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ И IN VIVO

Мишарина Т.А., Алинкина Е.С.

Институт биохимической физики им.Н.М.Эмануэля РАН
tmish@rambler.ru

Неблагоприятные факторы окружающей среды, развитие патологических процессов приводят к нарушению работы отдельных звеньев отлаженной многоуровневой системы эндогенных антиоксидантов и антиоксидантных ферментов, защищающих организм от окислительного стресса. Для снижения его последствий активно применяют экзогенные биоантиоксиданты, среди которых интересными и перспективными являются эфирные масла (ЭМ) пряно-ароматических растений, имеющих многолетний опыт применения не только в пище, но и для лечения многих заболеваний. В работе были изучены антиоксидантные свойства ЭМ почек гвоздики (*Eugenia caryophyllus* L.) в модельных системах ингибирования автоокисления низших альдегидов и метиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот, антирадикальные свойства в реакции со свободным дифенилпикрилгидразил радикалом, а также изучено *in vivo* влияние этого ЭМ, принимаемого мышами в малых дозах с питьевой водой, на показатели иммунной и антиоксидантной систем.

Во всех модельных системах ЭМ гвоздики проявило себя как эффективный антиоксидант. Главный компонент, отвечающий за антиоксидантные и антирадикальные свойства масла – эвгенол. Также высокой активностью обладали ЭМ душистого перца и листьев корицы, в состав которых входило от 40 до 60% эвгенола. Найдено, что через 4 месяца автоокисления в контрольном образце смеси метиловых эфиров олеиновой, линолевой и линоленовой кислот, выделенных из масла семян льна, оставалось 21% метиллинолеата и только 8% линоленоата. В присутствии ЭМ листьев корицы и гвоздики сохранялось 80-85% метиллинолеата и 76-82% линоленоата. В другой модельной системе эти ЭМ практически полностью

ингибировали автоокисление насыщенных и ненасыщенных альдегидов. ЭМ, содержавшие эвгенол, проявляли самую высокую по сравнению с другими ЭМ антирадикальную эффективность в реакции со стабильным дифенилпикрилгидразил радикалом.

Проведено изучение влияния ЭМ гвоздики на антиоксидантный статус органов интактных мышей линии Balb. Найдено, что ЭМ, принимаемое мышами в течение 6 месяцев даже в очень малых дозах (300 нг в сутки), проявило себя *in vivo* как эффективный биоантиоксидант. Оно снижало окисление липидов в мембранах эритроцитов, это приводило к увеличению их устойчивости к спонтанному гемолизу, снижению микровязкости, сохранению структурной целостности и функциональной активности. ЭМ гвоздики существенно снижало содержание продуктов ПОЛ в печени и мозге мышей, увеличивало устойчивость липидов этих органов к окислению и повышало активность антиоксидантных ферментов печени. Было показано, что ЭМ гвоздики не влияло на иммунно-компетентные органы мышей (массу и клеточность селезенки и тимуса), при этом значительно увеличивалась устойчивость мышей к действию ионизирующей радиации: величина основного показателя иммунитета - концентрация антителообразующих клеток в селезенке после облучения мышей в дозе 1 Гр в опытной группе была в 2 раза выше, чем в контрольной.

Таким образом, фенолсодержащие эфирные масла являются эффективными пищевыми антиоксидантами и могут быть рекомендованы для профилактики заболеваний, связанных с окислительным стрессом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант 14-16-00102.

ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНО НА МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB

Мишарина Т.А., Фаткуллина Л.Д., Бурлакова Е.Б.

Институт биохимической физики им.Н.М.Эмануэля РАН
tmish@rambler.ru

Поиск биологически активных веществ, которые могут являться геропротекторами, интересует ученых во все времена. В результате многочисленных исследований показана перспективность антиоксидантов (АО) в качестве таких препаратов. В последние годы особое внимание уделяется исследованию природных АО, которые, в отличие от синтетических, практически не имеют побочных эффектов. Среди таковых особый интерес представляет изучение эфирных масел (ЭМ) пряно-ароматических растений, содержащих компоненты с различными видами биологической активности, в том числе антиоксидантной. Целью работы являлось изучение *in vivo* действия ЭМ орегано на продолжительность жизни, биохимические и физиологические показатели здоровых мышей линии Balb. Мышам опытной группы на протяжении всей жизни давали питьевую воду, содержащую 150 нг/мл ЭМ орегано.

Установлено, что мыши опытной группы имели среднюю продолжительность на 120 дней (на 17%) больше, чем контрольной. Максимальная продолжительность жизни таких мышей была на 141 день больше (20%), также больше (на 99 дней) был и латентный период. Скорость гибели животных в опытной группе была на 14% ниже, чем в контрольной, употреблявшей чистую питьевую воду.

В состав ЭМ орегано входят компоненты с высокой АО активностью – карвакрол и тимол. Это изомерные природные фенолы проявили АО свойства в различных модельных системах. Нами установлено, что ЭМ орегано проявило себя в экспериментах *in vivo* как эффективный биоантиоксидант. Его прием модулировал активность важнейших антиоксидантных

ферментов печени мышей. ЭМ оказывало позитивное влияние на АО статус, увеличивало устойчивость органов мышей к окислительному стрессу, снижало содержание ТБК-АП в печени и мозге. Установлено, что в процессе старения мышей происходили существенные изменения в составе жирных кислот (ЖК) печени и мозга. Прием ЭМ орегано значительно улучшал ЖК состав мозга стареющих мышей, сохранял содержание полиненасыщенных ЖК на уровне молодых животных. Вероятно, наличие биоантиоксидантных свойств у ЭМ орегано является одним из факторов его геропротекторной активности.

Таким образом, проведенные исследования показали, что ежедневный прием малых доз эфирного масла орегано, обладающего свойствами биоантиоксиданта, увеличивал продолжительность жизни мышей и нивелировал ряд изменений, происходящих при старении организма.

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА – НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ CYP17A1 И РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ В КЛЕТКАХ КАРЦИНОМЫ ПРОСТАТЫ

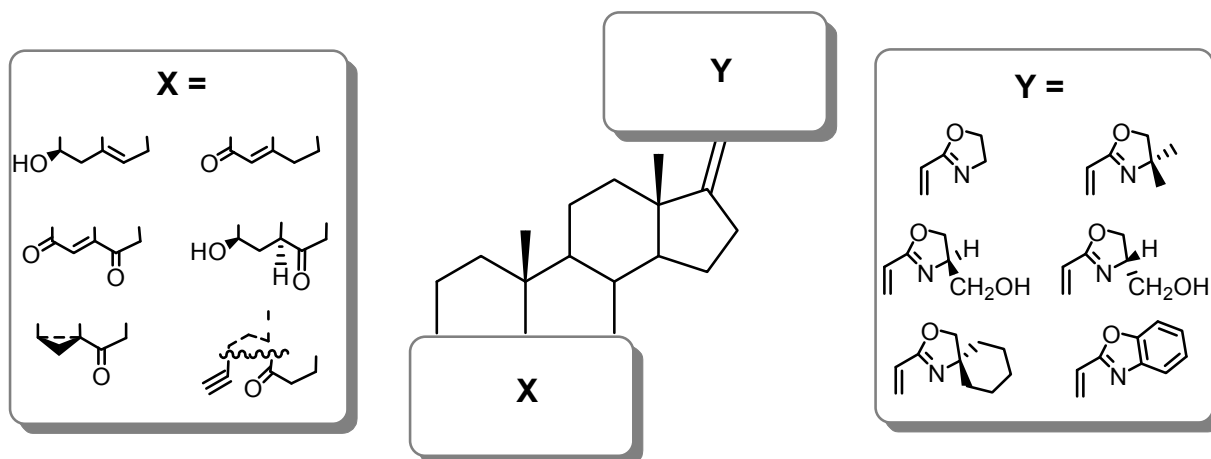
Мишарин А.Ю.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»
alexander.misharin@ibmc.msk.ru*

Создание новых биологически активных соединений путем изменения структуры природных метаболитов (в частности стероидных гормонов) является традиционным, но до сих пор актуальным направлением биомедицинской химии. Так, синтез производных андрост-16-ена, модифицированных азотсодержащими гетероциклами при C17, привел к созданию абиратерона и галетерона – новых ингибиторов CYP17A1, используемых в качестве лекарственных препаратов при лечении рака простаты.

На основании фармакофора для стероидных ингибиторов CYP17A1 и построения молекулярных моделей мы предположили, что производные [17(20)E]-прегнена, содержащие оксазолиновый или бензоксазоловый цикл могут связываться в активном центре CYP17A1 и подавлять активность этого фермента. Синтезированный нами 2'-{[(E)-3β-гидроксиандрост-5-ен-17-илиден]метил}-4',5'-дигидро-1',3'-оксазол (рабочее название – “алсевирон”) ингибировал активность CYP17A1 и подавлял рост клеток карциномы простаты LNCaP и PC-3 не менее эффективно, чем абиратерон. Дальнейшие исследования нашей лаборатории были посвящены решению следующих задач:

- 1) разработке метода препаративного синтеза алсевирона, пригодного для получения целевого продукта в количестве необходимом для предклинических испытаний;
- 2) созданию оригинальной синтетической схемы, позволяющей получать производные и аналоги алсевирона с различиями в структуре стероидного фрагмента и азотсодержащего гетероцикла;
- 3) синтезу, структурному исследованию и изучению ингибиторной активности серии новых производных [17(20)E]-прегнена (формула);
- 4) построению трехмерных моделей связывания синтезированных соединений в активном центре CYP17A1 и нахождению корреляции структура-ингибиторная активность в ряду азотсодержащих производных [17(20)E]-прегнена.
- 5) первичному скринингу биологической активности синтезированных соединений в культуре андроген-зависимых (LNCaP) и андроген-независимых (PC-3) клеток карциномы простаты;



О СВОЙСТВАХ СОПОЛИМЕРОВ ПРОПИЛЕНА С МЕТИЛВИНИЛКЕТОНОМ

Монахова Т.В.¹, Недорезова П.М.², Клямкина А.Н.², Чапурина А.В.², Марголин А.Л.¹

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва
 tvmonakhova@yandex.ru

Проблема придания свойств биоразлагаемости многотоннажным полимерам (полиэтилен, полипропилен) занимает важное место в работах по созданию экологически безопасных материалов. Введение с помощью радикальной сополимеризации в полиолефины, например ПЭ, карбонильных групп способствует фото-, термо- и ускоренному биоразложению полимера. Однако до сих пор не удавалось таким способом получить экологичный ПП с достаточно высокой молекулярной массой.

В данной работе впервые синтезированы и охарактеризованы сополимеры пропилена и метилвинилкетона (МВК), полученные путем их сополимеризации в массе пропилена в присутствии изоспецифического металлоценового катализатора C_2 -симметрии рац- $Me_2Si(2-Me-4-Ph-Ind)_2ZrCl_2$ и синдиоспецифического металлоценового катализатора Cs -симметрии $Ph_2CCpFluZrCl_2$, активированных полиметилалюмоксаном. Выявлено, что заметное внедрение МВК в цепь ПП возможно при проведении сополимеризации на синдиоспецифической каталитической системе, в то время как на изоспецифической системе внедрение МВК затруднено. Изучено термоокисление полученных сополимеров. Измерена кинетика поглощения кислорода при 120 и 130°C, определены периоды индукции и кинетические параметры окисления. Показано, что введение кето-групп в цепь ПП даже в малых концентрациях сильно изменяет кинетику поглощения кислорода: период индукции значительно уменьшается, а максимальная скорость окисления увеличивается. Так, изотактический ПП (ИПП) с малым содержанием кето-групп окисляется с большей скоростью, а при увеличении содержания кето-групп период индукции падает в 2 раза по сравнению с немодифицированным ИПП. При окислении синдиотактического ПП (СПП), содержащего 0.2 мол.% кето-групп, период индукции уменьшается в 4 раза.

Методом хемилюминесценции изучено накопление не воздухе при комнатной температуре под действием дневного света пероксильных макрорадикалов в образцах на основе ИПП и СПП. Обнаружено, что при комнатной температуре в темноте окисление ПП не наблюдается, пероксильных радикалов нет, хемилюминесценция образцов отсутствует. Облучение дневным светом ИПП и СПП без кето-групп также практически не приводит к

хемилюминесценции образцов. Под действием дневного света у ИПП и СПП с кето-группами появляется хемилюминесценция, интенсивность которой растет по мере облучения. Показано, что фотоокисление СПП с кето-группами протекает при существенно более высоких (в 5-6 раз) концентрациях пероксильных радикалов, чем окисление модифицированного ИПП, что обусловлено тем, что кето-групп в образце на основе СПП больше, чем в образцах на основе ИПП.

Достигнутые высокие скорости термо- и фотоокисления полученных сополимеров открывают перспективы контролируемого окисления ПП, необходимого для ускорения его биодеградаци. Важно, что уменьшение скорости окисления ПП можно достигать уменьшением содержания МВК в мономерной смеси, либо добавлением небольших количеств полученных сополимеров к чистому ПП.

ВЛИЯНИЕ ДРЕВЕСНОЙ МУКИ НА ОКИСЛЕНИЕ ЕЕ КОМПОЗИЦИЙ С ПОЛИЭТИЛЕНОМ

Монахова Т.В.¹, Зыкова А.К.², Пантюхов П.В.²

1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН г. Москва

2 - ФГБУН ВО Российский университет им. Г.В. Плеханова Москва

tvmonakhova@yandex.ru

Нами были исследованы механические смеси ПЭ и наполнителя из древесной муки (ДМ) разной степени дисперсности. Наша работа интересна тем, что, таким образом мы исследовали влияние природных антиоксидантов, содержащихся в ДМ на кинетику окисления композиций ее алифатическим полимером.

Использование выбранного наполнителя обусловлено тем, что он может довольно легко разрушаться в почве, и такие композиции будут перспективными для получения биодegradуемых изделий, т.к. древесная мука состоит из: 60-75% целлюлозы, 20-30% лигнина, 1-10% экстрактивных веществ (смола, фенолы) и 0-0,5% золы [1-3].

Исходная ДМ была пропущена через ситовой анализатор А30 на основе вибропривода ВП-30Т с набором сит 300x50 мм с латунной сеткой и размерами ячейки 80 мкм, 140 мкм, 200 мкм. Для получения композиций были использованы фракции древесной муки 0-80 для композиции ДМ¹, 80-140 для композиции ДМ², 140-200 композиции ДМ³. Композиции были получены смешиванием 70 мас.% ПЭВД марки 15803-020 и 30 мас.% и ДМ в смесителе типа Brabender. Пленки были изготовлены прессованием при температуре 135°C с последующим быстрым охлаждением.

Исследование кинетики окисления пленочных образцов проводили при температуре 90°C и давлении кислорода 500 мм. рт. ст. на манометрической установке с поглощением летучих продуктов окисления гидроксидом калия

Композиции с древесной мукой до 120 минут почти не окисляются, а затем процесс окисления идет с большой скоростью, одинаковой для всех фракций, в то время, как скорость окисления чистого ПЭ постоянна и равна $5,5 \cdot 10^{-5}$ моль/кг·сек

Таким образом, мы видим, что природные антиоксиданты содержащиеся в ДМ тормозят окисление причем размер частиц наполнителя не оказывает существенного влияния, как на период индукции окисления, так стационарные скорости окисления композиций, которые составили для ДМ¹ $2,48 \cdot 10^{-4}$ моль/кг·сек, для ДМ² $2,44 \cdot 10^{-4}$, а для ДМ³ $2,36 \cdot 10^{-4}$ т.е почти в пять раз превышают скорость окисления полиэтилена.

Мы видим эффект природных антиоксидантов, задержка начала окисления ПЭ и затем, высокие скорости окисления после периода индукции- результат действия продуктов окисления.

1. Baeza , J. and Freer , J. Chemical characterization of wood and its components , Chapter 8 in Hon , D.N.-S. and Shiraishi , N. , *Wood and Cellulosic Chemistry* , Marcel Dekker , New York , 275 – 384, 2001 .
2. Marra , A.A. Technology of Wood Bonding. Van Nostrand Reinhold , New York, 1992.
3. Никитин В.М., Оболенская А.В., Щеголев В.П. // Химия древесины и целлюлозы / М.: Лесная промышленность. 1978. – 366 с.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОЦЕССА ОКИСЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ ПОЛИЭТИЛЕНА И ПОЛИЛАКТИДА

Монахова Т.В., Тертышная Ю.В., Подзорова М.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН 119334 Москва, ул. Косыгина, 4
tvmonakhova@yandex.ru*

В промышленности часто используются смеси полимеров, для того чтобы получить композит с определенными свойствами. В нашей работе мы изучали свойства смесей полиэтилена, самого многотоннажного полиолефина и полилактида биоразлагаемого, биосовместимого, термопластичного, алифатического полиэфира, мономером которого является молочная кислота, а сырьем для производства служат ежегодно возобновляемые ресурсы, такие как кукуруза и сахарный тростник. При добавлении его к полиэтилену получают композиты с улучшенной биоразлагаемостью.

Метод создания этих материалов – механическое смешение расплавов приводит к тому, что важной проблемой становится их стойкость к термо- и термоокислительной деструкции. Представляло интерес проследить , как влияет состав смеси на устойчивость к окислению кислородом.

В работе исследовали бинарные смеси полилактида и полиэтилена низкого давления. Использовали полимер ПЛА марки 4032D Nature Works (США) и ПЭНП марки 15083-020, Россия. Смеси содержали 0, 20, 30, 50, , 70, 80 и 100 масс.% ПЭ. Смеси изготавливали в смесителе типа Брабендер при температуре 180 оС. Скорость вращения роторов составляла 60 об/мин. Время смешения -15 мин.

Пленки толщиной 100мкм.получали прессованием на лабораторном прессе при температуре 180 оС с последующим быстрым охлаждением до комнатной температуры.

Опыты по изучению кинетики окисления проводили на манометрической вакуумной установке с поглощением продуктов окисления твердым КОН. при 110оС и давлении кислорода 300 мм рт ст. Было установлено, что зависимость скорости окисления от состава далека от линейной. Скорости окисления исходных ПЭ и ПЛА различаются примерно в 10 раз (1,13 10 – 5 моль/кг.сек для ПЭ и 1,25 10 -6 моль/кг.сек для ПЛА), а скорости окисления смесей далеки от аддитивности и составили около 4.10-6 моль/кг .сек для смесей содержащих как 30, так и 50,70, и 80 масс.% ПЭ.

По-видимому, окисление в смесях начинающееся в ПЭ обрывается, сталкиваясь с более инертными молекулами ПЛА. В работе также показано, что замена части ПЭ в смеси окисленным ПЭ, приводит к значительному ускорению скорости окисления. Так введение в смесь 30/70 (ПЛА-ПЭ) 50% окисленного ПЭ, вместо исходного, приводит к увеличению скорости окисления примерно в 3 раза. Повидимому, такие композиции должны подвергаться биоразложению значительно быстрее исходных.

НОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ГЕМОСОРБЕНТ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА

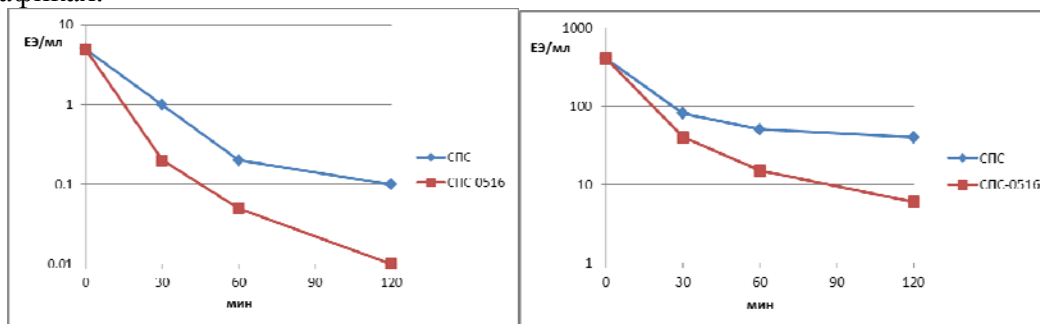
Морозов А.С., Копицына М.Н., Нуждина А.В., Карелина Н.В., Бессонов И.В.

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, 105005, 2-ая Бауманская ул., д.5, Москва, Россия
morozovas84@gmail.com

Сепсис – это жизнеугрожающее осложнение генерализованных бактериальных инфекций. Несмотря на все достижения в лечении инфекционных заболеваний и критических состояний, смертность по разным источникам составляет 25-40 %. Развитие сепсиса начинается с распространения бактериальной (реже грибковой) инфекции в кровяное русло. При этом развивается сильный иммунный ответ на компоненты клеточных стенок бактерий и грибов, присутствующих в организме. В частности, на бактериальные эндотоксины (липополисахариды, ЛПС).

Целым рядом клинических исследований была показана эффективность экстракорпоральной терапии сепсиса, в частности, колонка Toгамухин™ широко используется в клинической практике, однако она не лишена недостатков, в частности, её применение ограничивается чрезвычайно высокой стоимостью и низкой эффективностью по удалению патогенных цитокинов.

В рамках данной работы был разработан сорбент на основе макропористого сверхсшитого полистирола (СПС), на поверхность которого был иммобилизован синтетический лиганд (сорбент СПС-0516), аффинный к бактериальным эндотоксинам (БЭ). Для оценки эффективности удаления БЭ проводилась процедура, имитирующая гемоперфузию. В рецикле при 37 °С проводили перфузию через колонку, заполненную 5 мл сорбента, цитратную кровь объемом 75 мл со скоростью 100-150 мл/мин. В кровь предварительно вводили ЛПС в концентрации 400 ЕЭ/мл и 5 ЕЭ/мл. Содержание ЛПС в пробах трижды определяли ЛАЛ-тестом по конечной точке (Pyrochrome, USA) через 30, 60 и 120 мин. В качестве образца сравнения использовали чистый СПС без лиганда. Данные представлены на графиках.



Было показано, что сорбент СПС-0516 снижает концентрацию БЭ с 5 ЕЭ/мл до физиологически незначимой величины (менее 0,01 ЕЭ/мл) и с 400 ЕЭ/мл до 6 ± 2 ЕЭ/мл через 2 ч. При этом, сорбент СПС показал значительно меньшую эффективность: содержание БЭ после очистки составило $0,11 \pm 0,04$ ЕЭ/мл и 40 ± 16 ЕЭ/мл соответственно.

Таким образом, было установлено, что сорбент СПС-0516 проявляет очень высокую эффективность по удалению бактериальных эндотоксинов из цельной крови. Измеренная ёмкость по ЛПС для СПС-0516 (5910 ЕЭ/мл) достоверно выше, чем у Toгамухин™ (4740 ЕЭ/мл). В дальнейшем планируется оценить безопасность сорбента и провести доклинические исследования колонки на его основе.

Работа выполнена по гранту Минобрнауки РФ № 14.577.21.0165 от 28.10.2015 г.

2'-Н-ХРОМЕН-2'-ОН-3'-ИЛ ЗАМЕЩЕННЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

Мочульская Н.Н.^{1,2}, Котовская С.К.^{1,2}, Баскакова З.М.¹, Чарушин В.Н.^{1,2}

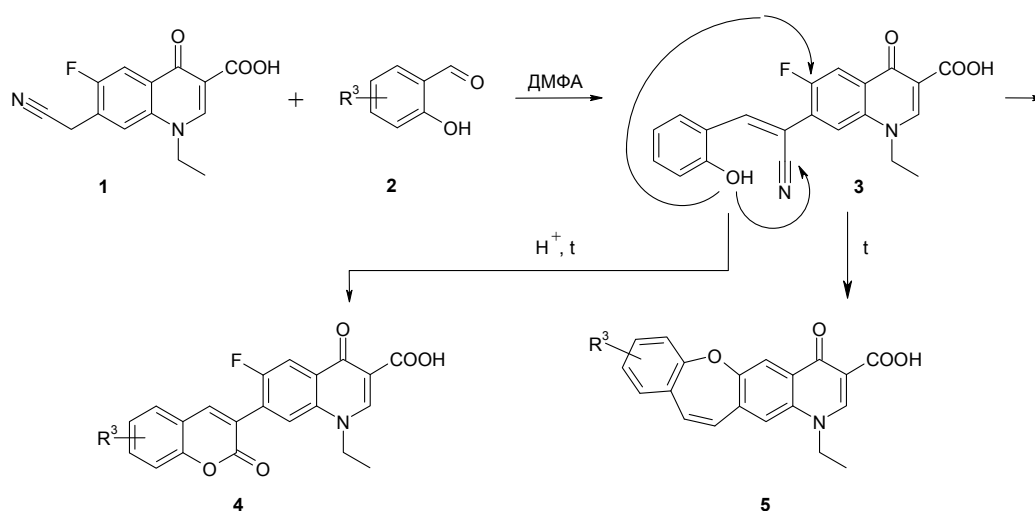
1 - Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина

2 - Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН

nataliya.mochulskaya@mail.ru

Препараты фторхинолонового ряда демонстрируют высокую бактерицидную активность в отношении микобактерий туберкулеза. Фторхинолоны в сочетании с оптимальной фармакокинетикой и хорошей переносимостью взрослыми при длительном применении представляют значительный интерес как препараты для комбинированной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза [1]. Методы модификации фторхинолонов, включающие построение С–С связи с углеродом С(7) весьма ограничены. Вместе с тем, среди представителей С(7)-замещенных хинолонов известны высокоактивные антибактериальные препараты, такие как розоксацин и гаренофлоксацин, успешно применяющиеся в клинической практике.

Мы хотим сообщить о методах структурной модификации фторхинолонов с построением С–С(7) связи путем введения фрагментов природных соединений – кумаринов.



В результате взаимодействия 7-цианометилзамещенного фторхинолона 1 с ароматическими гидроксиальдегидами 2 легко образуются продукты альдольной конденсации 3, которые в зависимости от условий проведения реакций приводят к образованию неизвестных ранее соединений: бициклических фторхинолонов 4, содержащих при С(7) фрагменты природных кумаринов, или полициклических фторхинолонов 5, образующихся в результате внутримолекулярного замещения атома фтора.

Обсуждаются результаты изучения туберкулостатической активности синтезированных соединений в отношении лабораторных штаммов *H37Rv*, *M. Avium*, *M. Terraе*, включая клинические штаммы микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

1. Caminero J., Sotgiu G., Zumla A. et al. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* **2010**, № 10, p. 621-629.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ 15-13-00777).

ИЗВЛЕЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ПЕРЕКИСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ГОРЧИЧНОГО МАСЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ НОСИТЕЛЕЙ

Нагорнов Р.С., Разговоров П.Б., Гришина Ю.Н., Силантьева А.Д.

*Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
postalbox@mail.ru*

При хранении горчичного масел протекают реакции автоокисления непредельных жирных кислот (омега-3 линоленовой, омега-6 линолевой, омега-9 олеиновой, омега-9 эруковой), способствующих улучшению состояния кожи и функции почек. Продукты автоокисления снижают стабильность других примесных биологически активных веществ (БАВ) в масле, ухудшают органолептические свойства последнего и обладают токсическим действием на организм человека.

Целью исследования явилось изучение возможности извлечения комплекса свободных жирных кислот (СЖК) и перекисных соединений (ПС) из горчичного масла с использованием минеральных носителей (МН) – порошков голубой, розовой, зеленой и черной косметических глин [1], выпускаемых ООО НПФ «МЕДИКОМЕД» (Москва). Методика эксперимента включала введение порошков в нерафинированное растительное масло, перемешивание при комнатной температуре, отбор проб с интервалом 1 ч и определение физико-химических показателей масла после разделения фаз на фильтре [2].

Согласно исследованиям, эффективность извлечения комплекса СЖК из горчичного масла с использованием порошков отмученных и высушенных глин изменяется в ряду (см. таблицу): розовый МН < зеленый МН < черный МН < голубой МН.

Образцы минеральных носителей	Кислотное число масла, мг КОН/г, после обработки в течение		
	исходное	1 ч	5 ч
Зеленая глина	3.25	2,80	2,58
Розовая глина		2,80	2,69
Голубая глина		2,38	2,36
Черная глина		2,69	2,59

Сорбционные свойства в отношении БАВ, сопутствующих горчичному маслу, коррелируются с содержанием монтмориллонита и гидромусковита в составе указанных МН. В свою очередь, эффективность концентрирования ПС на черном материале по сравнению с голубым, вероятно, следует связывать с состоянием поверхности носителя.

Дополнительно установлена зависимость степени извлечения СЖК и ПС из горчичного масла от размера частиц, представляющих состав указанных МН. Приведен химизм взаимодействия СЖК и ПС маслосодержащей среды и активных групп на поверхности МН.

Литература

[1] П.Б. Разговоров, М.П. Разговорова, С.В. Ситанов. Кластер конференции по органической химии «ОргХим-2013». СПб.-Репино. Изд. С-Пб. техн. ун-та. 2013. С. 421-422.

[2] Р.С. Нагорнов, П.Б. Разговоров, Е.А. Смирнова, М.П. Разговоров. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2015. Т. 58. Вып. 8. С. 63-66.

К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ «ЭНТЕРОСОРБЕНТ-ПРОБИОТИК» И «ЭНТЕРОСОРБЕНТ-БЕЛОК-ПРОБИОТИК»

Нагорнов Р.С., Разговоров П.Б., Силантьева А.Д.

*Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
postalbox@mail.ru*

Установлены перспективы активации соединений каолина, а также порошков голубой, розовой и черной глин (ООО «Полисервис-М» и НПФ «МедикоМед», Москва) [1] в плазменном реакторе из молибденового стекла длиной 350 мм. Практический интерес связан с усилением, даже в жестких условиях (растворы биостимуляторов-ферментов микоцивина, рН 8,35), сорбционных свойств материалов, включающих каолинит, в отношении сывороточного альбумина. Процесс протекает активно в 8–10%-ной каолиновой дисперсии; степень сорбции альбумина (S) достигает 25% и по мере последующего роста расхода сорбента изменяется мало. При содержании активированного каолина 5 мас.% (рН 6,0) в растворе микоцивина $S = 3,4$ мг/г сорбента (на 20% выше по сравнению с голубой глиной). Эти результаты свидетельствуют в пользу модификации кислотных свойств поверхности каолинита в ходе плазменной обработки и представляют интерес для медицинской химии – в связи с проблемой фагоцитоза, применением адсорбированных вакцин, изучением реакции «антиген–антитело», введением энтеросорбентов для профилактики кишечных заболеваний. Рассмотрена возможность создания органоминеральных лекарственных композиций «энтеросорбент – пробиотик» и «энтеросорбент – белок – пробиотик», с учетом гидролиза под действием ферментов в области выше изоэлектрической точки (рI альбумина 4,9). Выявлено, что количество бифидумбактерина, закрепляемого на сорбенте из водного раствора, зависит от вида и степени раздробленности веществ, входящих в состав носителя. Наибольшее число клеток адсорбируют высокодисперсная голубая «кембрийская» и черная глины, что объясняется склонностью их частиц образовывать агрегаты с соединениями бифидумбактерина. Основу мелкой фракции голубой глины составляют кварц и монтмориллонит. Сорбция бифидобактерий на таких материалах протекает в широком диапазоне рН (от 2 до 9). Трехвалентные катионы железа и алюминия способствуют сорбции, через них может осуществляться связывание между клеткой и сорбентом; в присутствии же альбумина эффективность закрепления бифидобактерий, напротив, снижается (на 10–12%). Хотя белки препятствуют адсорбции, они в то же время играют роль «посредника», к которому прикрепляются клетки. Для среды «микоцивин – 10%-ный раствор альбумина» кривые в координатах «степень сорбции – время» имеют два максимума. Первый из них – широкое плато (10–21 ч), затем в области 25–28 ч количество неадсорбированных клеток возрастает в 3 раза вследствие десорбции микроорганизмов с поверхности каолина под действием ферментов, разрушающих связи клетки с адсорбентом.

Полученные данные использованы при составлении схемы ликвидации обменных нарушений в организме человека, в которой фигурирует минеральная составляющая – каолин, а в качестве пробиотика используется бифидумбактерин (Центр семейной медицины «МЕГА», Иваново).

Литература

[1] Р.С. Нагорнов, П.Б. Разговоров, Е.А. Смирнова, М.П. Разговоров. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2015. Т. 58. Вып. 8. С. 63-66.

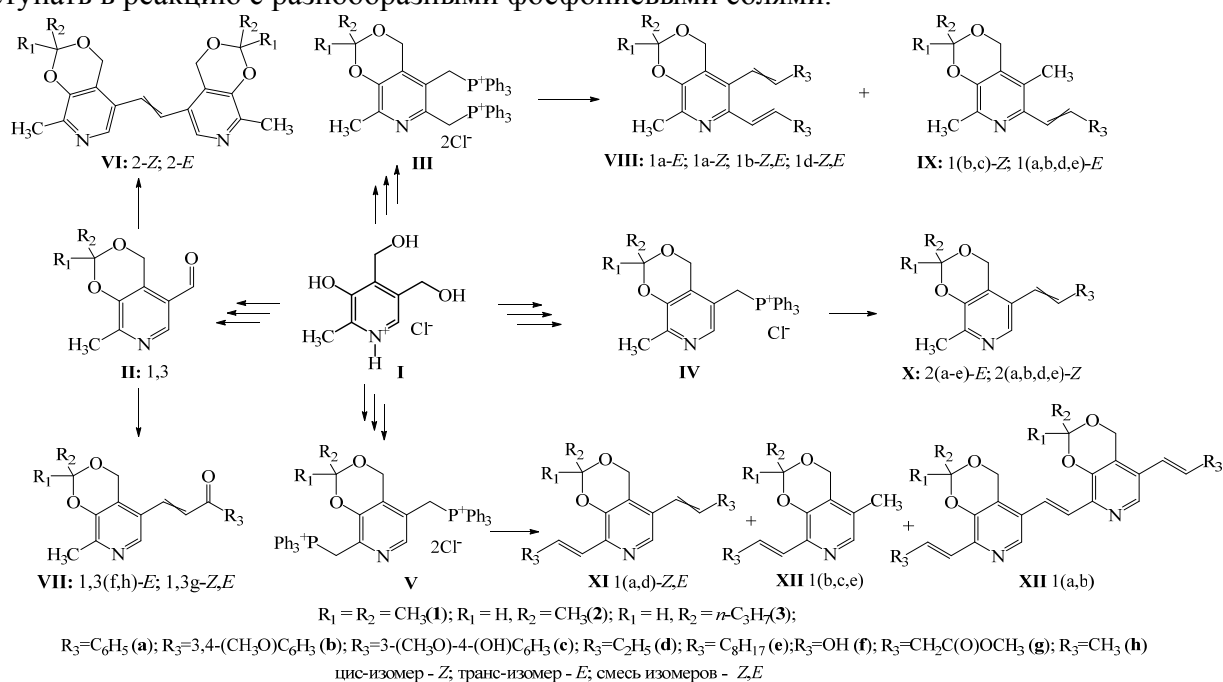
СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКЕНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА

Нгуен Т.Н.Т., Пугачев М.В., Павельев Р.С., Штырлин Ю.Г.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
nhatthang1012@gmail.com

Одним из основных подходов к созданию новых лекарственных препаратов является функционализация природных биологически активных соединений. В качестве объекта исследования был выбран пиридоксин **I** (Витамин В₆), входящий в состав более 100 ферментов и участвующий в различных биохимических процессах. Ранее сообщалось, что некоторые алкенилпроизводные пиридоксина проявляют противоопухолевую активность [1]. В рамках систематических исследований в настоящей работе были синтезированы более 50 новых алкенилпроизводных пиридоксина с целью выявления среди них соединений, обладающих противоопухолевыми свойствами.

Синтез целевых продуктов в зависимости от положения алкенильных заместителей осуществлялся в три - восемь стадий и включал два подхода. Первый подход основан на получении фосфониевых солей производных пиридоксина **III-V** с последующим их взаимодействием с ароматическими и алифатическими альдегидами по реакции Виттига. Второй подход основан на реакции Виттига, где в качестве карбонильной компоненты выступали альдегиды шестичленных циклических ацеталей пиридоксина **II**, которые могут вступать в реакцию с разнообразными фосфониевыми солями.



Для полученных соединений была исследована цитотоксичность *in vitro* на клетках рака молочной железы MCF-7 и условно-нормальных эмбриональных клетках почки человека HEK-293. Результаты исследований показали, что некоторые соединения обладают противоопухолевой активностью сопоставимой с доксорубицином и могут представлять интерес при разработке новых эффективных противоопухолевых средств.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения проектной части государственного задания в сфере научной деятельности.

[1] Пугачев М.В., Павельев Р.С., Нгуен Т.Н.Т., Иксанова А.Г., Лодочникова О.А., Штырлин Ю.Г. *Изв. Акад.наук. Сер. хим.*, 2016, 2, 532-536.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕРРОЦЕНОВ

Неганова М.Е.¹, Шевцова Е.Ф.¹, Редкозубова О.М.¹, Окулов В.Н.², Дядченко В.П.²,
Милаева Е.Р.²

1 - ИФАВ РАН 142432, Россия, Московская область, Ногинский район, г. Черноголовка,
Северный проезд, 1

2 - МГУ имени М.В.Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы 1 с. 3.
neganova83@mail.ru

Ферроцены, а также их различные комплексы, обладают широким спектром активностей и в частности биологической. Окислительно-восстановительные превращения ферроценильной группы могут влиять на регуляцию редокс-процессов в живой клетке. Нарушение равновесия между работой внутренней системы антиоксидантной защиты и выработкой свободных радикалов, и в следствии их накопление, приводит к развитию окислительного стресса, сопровождающего многие патологические состояния человека включающие воспалительные, онкологические и нейродегенеративные заболевания [1]. Поэтому производные ферроценов с большой вероятностью могут проявлять свойства биологически активных соединений, в частности антиоксидантов.

В ходе работы было проведено изучение антиоксидантной активности (по способности ингибировать ПОЛ инициируемое ионами Fe (III) по ТБК-тесту [2]) синтезированных в ходе химической модификации производных ферроцена, в результате чего было показано, что большая часть исследуемых соединений со стержнеобразной боковой цепью проявляют свойства антиоксидантов и эффективно ингибируют пероксидное окисление липидов гомогената мозга крыс. Определен ряд веществ-лидеров 315, 400 и 18 у которых величина IC₅₀ антиоксидантного эффекта не превышает 11 мкМ. Так же для данных соединений была показана способность ингибировать фермент GSK3 β . При определении потенциальной цитотоксичности было проведено исследование влияния производных ферроценов на выживаемость культуры клеток нейробластомы SH-SY5Y (MTT-тест [3]), в ходе чего было выявлено, что в исследованной концентрации 30 мкМ данные соединения не влияют на дегидрогеназную активность клеток по сравнению с контролем и могут быть отнесены к малотоксичным веществам.

Таким образом вещества-лидеры 315, 400 и 18 в дальнейшем могут быть использованы в качестве основы для создания потенциальных лекарственных препаратов с антиоксидантной активностью.

Список литературы:

1. Симонян А. В. Антиоксиданты в современном здравоохранении // Медицинский вестник, 2008, № 16 (443)
2. Neganova ME, Afanas'eva SV, Klochkov SG, Shevtsova EF. Mechanisms of antioxidant effect of natural sesquiterpene lactone and alkaloid derivatives. Bull Exp Biol Med. 152(6):720-2. April 2012
3. Niks M., Otto M. Towards an optimized MTT assay. // J Immunol. – 1900. – V. 130, № 1. – p. 149-151

«ГЛИКО»-ПУТЬ В СОЗДАНИИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВ, ВАКЦИН И ДИАГНОСТИКУМОВ

Нифантьев Н.Э.

*Лаборатория химии гликоконъюгатов, Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия, Москва, Ленинский проспект 47
nen@ioc.ac.ru*

Данные о структуре углеводных молекул, представленных на поверхности раковых и микробных клеток, могут быть использованы при создании мишень-направленных лекарственных препаратов и вакцин, а также соответствующих клинических диагностикумов. В докладе суммированы результаты работ нашей лаборатории за последние годы, направленные на разработку углеводных лекарственных соединений, конъюгированных вакцин и инфекционных диагностикумов, основанных на производных углеводов. Рассматриваются также особенности многостадийных технологических схем для производства углеводных продуктов, отвечающих требованиям современной технической химии и стандартам GMP.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-23-00199.

КОМПЛЕКСЫ ПЛАТИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ИНГИБИТОР ГЛИКОЛИЗА - ЭФФЕКТИВНЫЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ АГЕНТЫ

Носова Ю.Н.¹, Зенин И.В.¹, Милаева Е.Р.¹, Назаров А.А.¹, Фотеева Л.С.², Тимербаев А.Р.², Задорожная О.И.³, Фетисов Т.И.³, Кирсанов К.И.³

1 - Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские Горы 1/3, 119991, Москва, Россия

2 - Институт геохимии и аналитической химии им. В.И.Вернадского, 119991 Москва, Россия

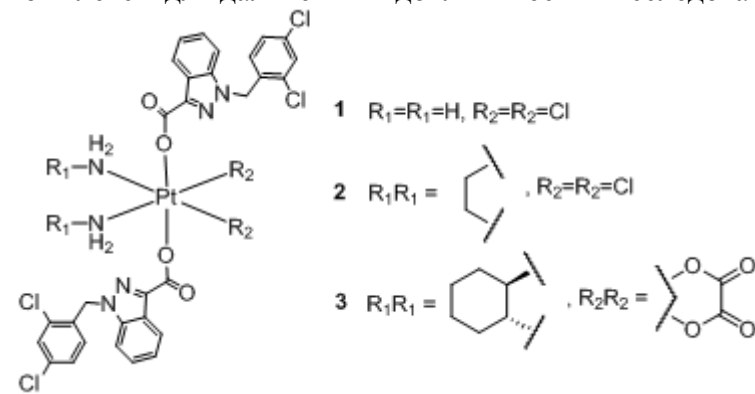
*3 - НИИ канцерогенеза ФГБУ "РОИЦ им. Н. Н. Блохина" Минздрава России
nosovayulia@yahoo.com*

В последнее время активно изучается противоопухолевая активность комплексов Pt(IV), которые обладают большей стабильностью и меньшей общей токсичностью по сравнению с известными в химиотерапии соединениями Pt(II). Эффективность таких соединений может быть повышена введением в аксиальные положения фармакофорных органических лигандов. В настоящей работе были получены комплексы Pt(IV), содержащие лонидамин - селективный ингибитор гликолиза в раковых клетках.

Соединения охарактеризованы методами ЯМР (¹H, ¹³C, ¹⁹⁵Pt), масс-спектрометрии, PCA и данными элементного анализа. Цитотоксичность полученных комплексов Pt(IV) (1-3) изучена по отношению к линиям раковых клеток человека (A549, SW480, MCF-7). Все соединения проявляют существенно большую активность, чем исходный лонидамин или цисплатин. Специфичность действия была исследована на модели условно нормальных клеток линии HaCat.

Для комплексов (1-3) оценена относительная липофильность - важнейшая характеристика перспективных лекарственных препаратов, выраженная в терминах логарифма коэффициента распределения в системе октанол/вода - log P. На основании полученных данных рассмотрены корреляции структура - биодоступность и рекомендованы оптимальные

комплексы для дальнейших доклинических исследований.



Соединения	IC ₅₀ , μM	logP
	MCF-7	
1	0.45±0.3	0.81
2	0.03±0.008	1.1
3	0.5±0.2	0.09
Лонидамин	8.5±2.1	4.09
Цисплатин	16±4.8	-2.19

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты 16-03-00743 (синтез и изучение цитотоксичности), 16-33-60230 мол_а_дк и 16-33-00373 мол_а (биоаналитические исследования).

ПРОТИВОРАКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ РУТЕНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Носова Ю.Н.¹, Шутков И.А.¹, Шевцова Е.Ф.², Редкозубова О.М.², Серкова Т.П.², Назаров А.А.¹, Милаева Е.Р.^{1,2}

1 - Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские Горы 1/3, 119991, Москва, Россия

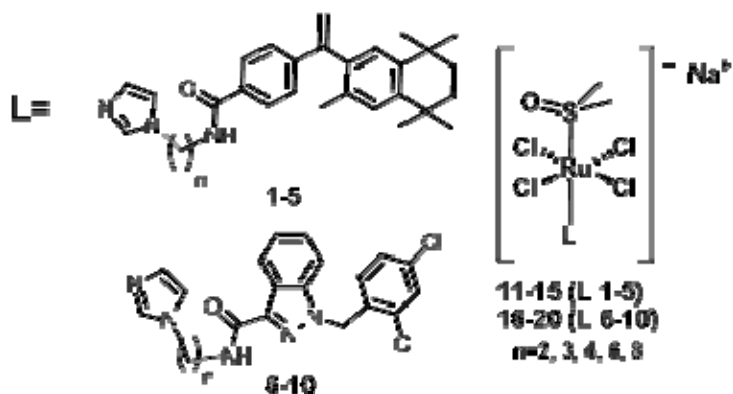
2 - Институт физиологически активных веществ РАН
nosovayulia@yahoo.com

Исследования в области проивораковых соединений на основе металлов, в основном, сосредоточены на соединениях платины, однако активно исследуется атипипролиферативная активность соединений рутения. Два комплекса Ru(III), NAMI-A и KP-1019, находятся на второй стадии клинических испытаний, а соединения Ru(II) показали активность *in vivo* по отношению к метастазирующим опухолям.

Лигандное окружение соединений рутения непосредственно влияет на противораковую и антиметастатическую активность, а специфичность может быть настроена посредством связывания с биологически активными органическими молекулами.

Лонидамин ингибирует аэробный гликолиз в раковых клетках, одновременно усиливая гликолиз в нормальных. Бексаротен – агонист ретиноидных рецепторов X и специфичен в борьбе с Т-клеточной лимфомой.

В данной работе представлены синтез и свойства гибридных комплексов на основе лонидамина и бексаротина, координированных к атому Ru(III). Цитотоксичность полученных комплексов изучена по отношению к линиям раковых клеток человека (A549, SW480, MCF7). Введение атома Ru приводит к снижению цитотоксичности – комплексы (**11-20**) менее токсичны, чем исходные лиганды (**1-10**). Значения IC₅₀ для комплексов Ru(III) превышают таковые для исходных лигандов на 1-2 порядка. Все полученные соединения проявляют большую активность по сравнению с лонидамином и бексаротеном. Изучено влияние длины мостика между Ru и органическим фрагментом лонидамина и бексаротена на антипролиферативную активность. Оценена токсичность комплексов по отношению к первичной культуре гранулярных клеток мозжечка крыс.



Соединения	IC ₅₀ , μM	
	A549	MCF7
2	0,08	0,29
12	9,1	4,6
Бексаротен	49	62

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ 14-13-00483 (синтез) и РФФИ 16-03-00079 (цитотоксичность).

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОЛИГОМИЦИН-33-ФОРМИАТА

Омельчук О.А.¹, Лысенкова Л.Н.¹, Королев А.М.¹, Лузиков Ю.Н.¹, Деженкова Л.Г.¹,
Беккер О.Б.²

1 - ФГБНУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

2 - ФГБУН «ИОГен РАН», Москва, Россия

omelchuk.93@mail.ru

Продуцируемый актиномицетами рода *Streptomyces* макролидный антибиотик олигомицин А является ингибитором F₀F₁АТФ-синтазы, которая в настоящее время рассматривается как молекулярная мишень для новых лекарств в терапии опухолей и инфекций. Связываясь с субъединицей F₀ АТФ-синтазы, олигомицин блокирует транспорт протонов, проявляя антимикотические и противоопухолевые свойства [1]. Ранее нами были разработаны методы селективной модификации олигомицина А (**1**) по различным частям молекулы и изучены биологические свойства синтезированных производных [2, 3]. Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии пропильного фрагмента на биологическую активность олигомицина А [2], поэтому получение аналогов олигомицина А, модифицированных по 33 положению, является перспективным направлением исследования связи структура-активность.

В медицинской практике в качестве пролекарств с улучшенными фармакологическими свойствами широко применяют *O*-ацильные производные исходных препаратов. Нами впервые получен и охарактеризован олигомицин-33-формиат (**2**), потенциальная пролекарственная форма антибиотика олигомицина А (**1**). Формилирование олигомицина А (**1**) протекает в мягких условиях: обработка антибиотика **1** муравьиной кислотой при +6-8 °С дает олигомицин-33-формиат **2** с приемлемым выходом (схема 1). Структура полученного соединения **2** доказана методами масс-спектрометрии высокого разрешения, тандемной масс-спектрометрии (МС/МС), ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии, чистота >97% (ВЭЖХ-анализ).

Тестирование цитотоксических свойств олигомицин-формиата **2** на линии клеток хронической миелоидной лейкемии человека К-562 показало, что введение формильного фрагмента повышает антипролиферативную активность олигомицина А. Противогрибковая активность формилизованного аналога олигомицина А **2** изучается в настоящее время.

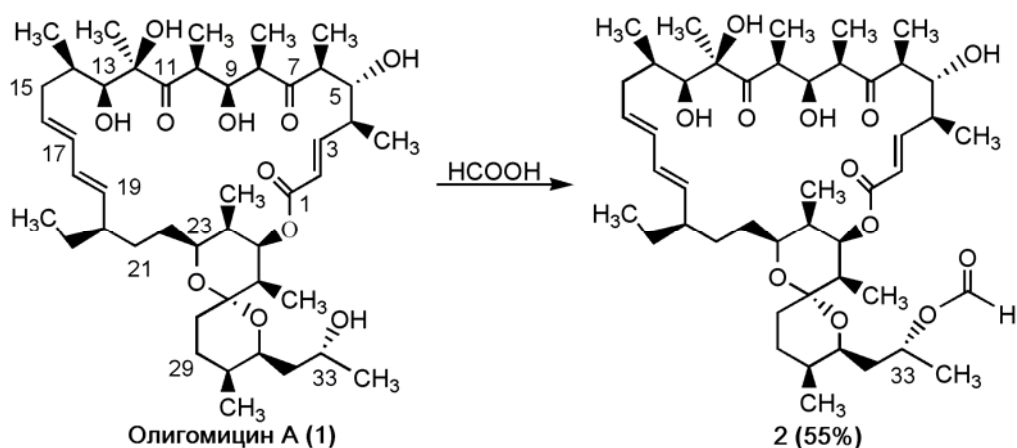


Схема 1. Синтез олигомицин-33-формиата (2).

Список литературы

- [1] D.M. Mueller et al. *PNAS*, 2012, 109, 13961.
- [2] L. N. Lysenkova et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2013, 21, 2918-2924.
- [3] L. N. Lysenkova et al. *J. Antibiot.*, 2010, 63, 17-22.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (соглашение № 15-15-00141).

НОВЫЙ ЛИГАНД ASGP-РЕЦЕПТОРА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО N-АЦЕТИЛ-ГАЛАКТОЗАМИНА

Ондар Е.Э., Петров Р.А., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.

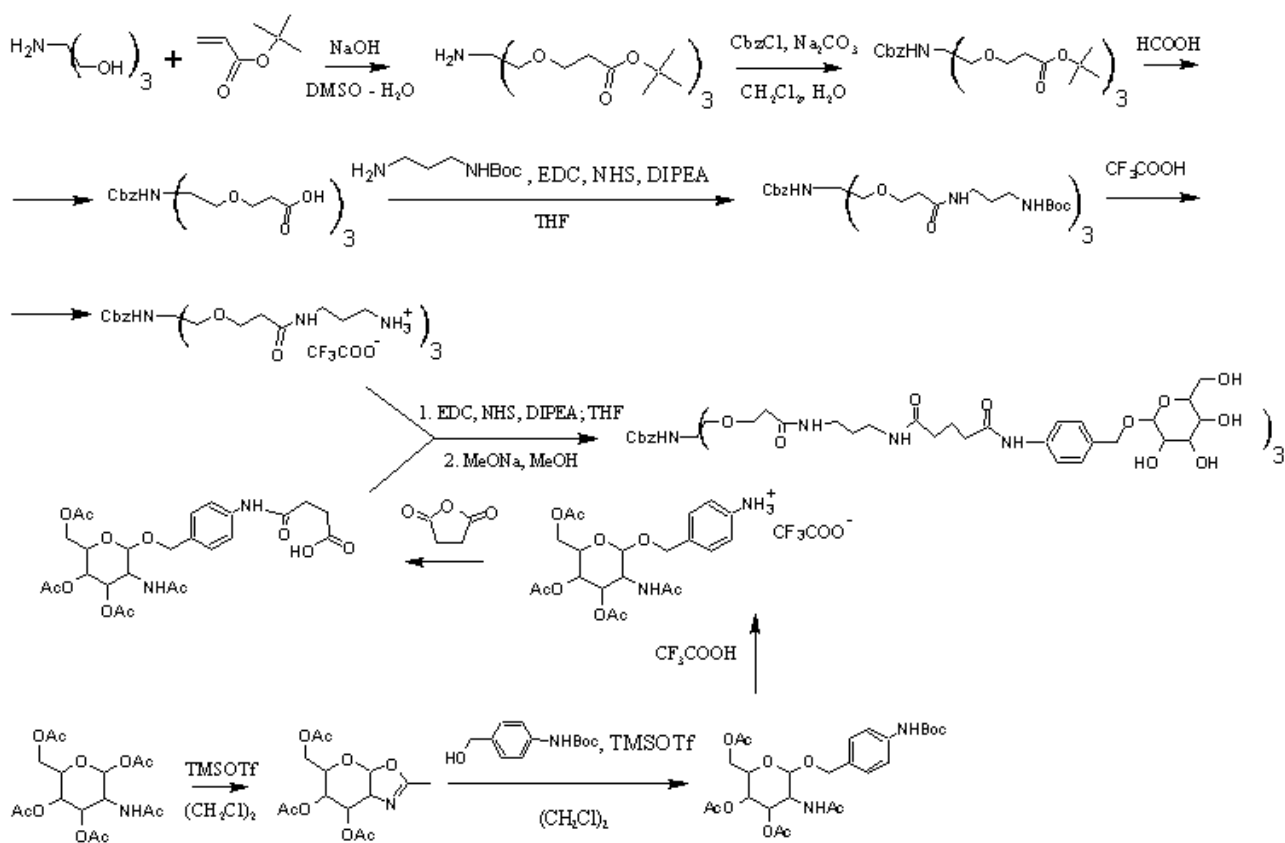
*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова
evg.ondar@bk.ru*

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – наиболее распространенный первичный рак печени, вызванный злокачественным перерождением гепатоцитов. Ежегодно в мире насчитывают более 1 млн. смертей от ГЦК [2]. Для повышения эффективности химиотерапии асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPr), являющийся мембранным и экспрессируемый на поверхности гепатоцитов, рассмотрен в качестве мишени для адресной доставки противоопухолевого препарата «Доксорубин». Внеклеточная часть ASGPr состоит из трех субъединиц, каждая из которых способна связываться с N-ацетил-галактозаминными фрагментами [1]. Селективное связывание ASGPr с гидроксильными группами галактозамина происходит в положениях 3 и 4.

В данной работе исследованы синтетические подходы к созданию системы доставки, важной частью которой является N-ацетил-галактозаминный фрагмент, обладающий большим сродством к ASGPr [2]. Помимо доставки «Доксорубина» с использованием представленного конъюгата, возможна адресная доставка в клетки печени других препаратов, таких как инсулин.

Полученный новый лиганд планируется конъюгировать с «Доксорубином» для проведения биологических испытаний.

Схема синтеза лиганда представлена на схеме.



Литература

1. Massarelli I. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2010. V. 11. P. 3867–3884.
2. Mamidyala S. K et al.// J. Am. Chem.Soc. 2012. V. 134. P. 1978–1981.

РЕАКТИВАЦИЯ ОНКСУПРЕССОРА P53 НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ КЛАССА ИНДОЛИНОВ

Орлова Д.Д., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
orlova.daria.d@gmail.com

Белок p53 является онкосупрессором и играет ключевую роль в регуляции клеточного цикла, апоптозе, репарации ДНК. Повышенное внимание к p53 определяется, прежде всего, ключевой ролью этого белка в защите от рака.

Белок p53 обладает коротким временем жизни, что достигается за счет регулируемого разрушения в системе 26S и 20S протеасом. Инициаторами разрушения p53 в системе 26S протеасом служат лигазы типа E3. Наиболее значимой среди них является Mdm2. Функцию p53 можно восстановить, дезактивируя Mdm2, что достигается с помощью низкомолекулярных ингибиторов. Такая стратегия является перспективной в разработке противораковых лекарств. Целью работы является получение ряда устойчивых негенотоксических низкомолекулярных соединений с высокой активностью в отношении связывания с ингибиторами онкосупрессора p53.

Нами был отобран ряд соединений, обладающих наибольшей расчетной энергией связывания с ключевыми аминокислотными остатками – Phe19, Trp23 и Leu26 белка Mdm2, и проверен на клеточной модели. На основании структуры соединений, проявивших первичную активность в отношении Mdm2, получен ряд оптимизированных соединений. Все соединения активного ряда относятся к классу индолинонов, замещенных в 1 и 3 положениях

с образованием оснований Манниха и оснований Шиффа соответственно.

Как связь N-C-N в составе основания Манниха, полученного N-аминометилированием оксиндола, так и основание Шиффа, являются непрочными. Скорость гидролиза основания Шиффа при этом меньше скорости гидролиза основания Манниха (Рисунок 1).

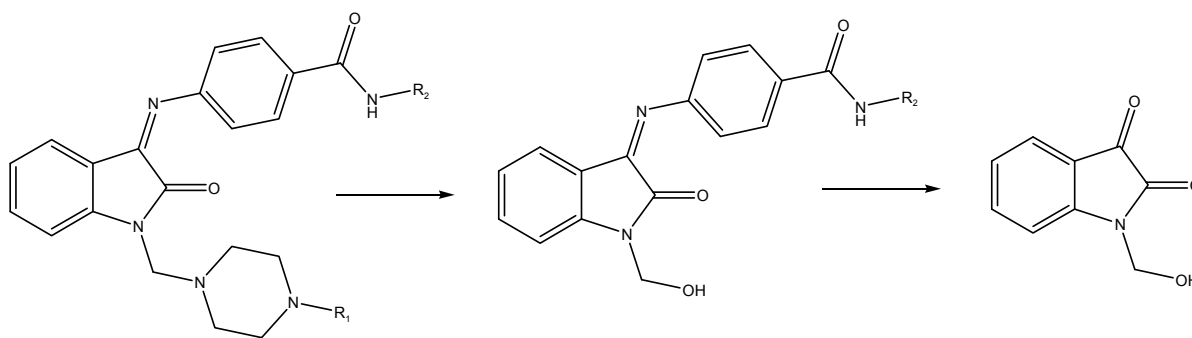


Рисунок 1. Схема гидролиза активных соединений.

В рамках исследования была исследована скорость распада ряда активных соединений и влияние разрушения молекулы на целевую биологическую активность.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-13-10358.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Осипов А.Л., Трушина В.П.

Новосибирский государственный университет экономики и управления
alosip@mail.ru

Вероятностные методы оценки токсического эффекта образуют одно из важных направлений в токсикометрии, медицине, биологии и активно разрабатываются исходя из задач экспериментальной практики. При этом выявление зависимости между дозой вещества и получаемым эффектом играет важнейшую роль, в силу чего проблемам построения и анализа зависимости «доза-эффект» уделяется особо пристальное внимание [1]. Постановка задачи для более общего случая, основанная на идеях работы [2], а также иллюстрация ее компьютерной реализации приведены ниже. Пусть X обозначает случайную величину или минимальную дозу, при воздействии которой у тест – объекта с заданной вероятностью проявился бы ожидаемый эффект. Назовем эту дозу Y . Обозначим через Y экспериментально испытанную дозу, а через W – наблюдавшийся у тест – объекта эффект. С точки зрения теории вероятностей результаты токсикологического эксперимента состоят в том, что после испытания заданной дозы Y у тест – объекта появится либо положительный $W=1$, либо отрицательный $W=0$ эффект. Сущность метода построения функции эффективности заключается в определении вероятности эффекта в середине заданного диапазона доз при помощи ядерной оценки регрессии. Если в заданном диапазоне находится n значений доз Y_i из общей выборки с соответствующими индикаторами альтернативного эффекта W_i , то оценка вероятности эффекта в середине диапазона может быть найдена по формуле:

$$W(x) = \frac{\sum_{i=1}^n K\left(\frac{Y_i - x}{c}\right) W_i}{\sum_{i=1}^n K\left(\frac{Y_i - x}{c}\right)},$$

где константа c задает величину окна просмотра, а функция

$K(x) = \frac{3(1-x^2)}{4}$, $-1 \leq x \leq 1$ называется ядром Епанечникова. Результаты компьютерного вычисления средней эффективной дозы с помощью непараметрического подхода иллюстрирует табл. 1.

Таблица 1. Результаты вычисления средней эффективной дозы

Название	ED_{50}		
	Эксперимент	Пробит-анализ	Непараметрический анализ
Ацетилхолин	4,25±0,29	4,554391	4,561538
Адреналин	3,68±0,38	3,500471	3,59975
Фенамин	86,0±8,7	57,18117	85,50558

График функции эффективности для ацетилхолина близок к функции нормального распределения, поэтому результаты вычислений эффективных доз пробит-анализом и непараметрическим методом совпадают. Распределение функции эффективности для фенамина существенно различается с функцией нормального распределения, поэтому получают значительные различия при вычислении эффективных доз непараметрическим методом и методом пробит-анализа.

Список литературы

1. Осипов А.Л. Об использовании моделей статистического распознавания в системе виртуального скрининга химических веществ / А.Л. Осипов, Л.К. Бобров // Научно-техническая информация. Серия 2: Информационные процессы и системы. - 2012. - № 7. - С. 1-6.
2. Криштопенко С.В., Тихов М.С. Токсикометрия эффективных доз / С.В. Криштопенко, М.С. Тихов / Н.Новгород: Изд-во ННГУ. – 1997. – 156 с.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ 4-АМИНОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ

Остроглядов Е.С.¹, Тюренков И.Н.², Васильева О.С.¹, Берестовицкая В.М.¹

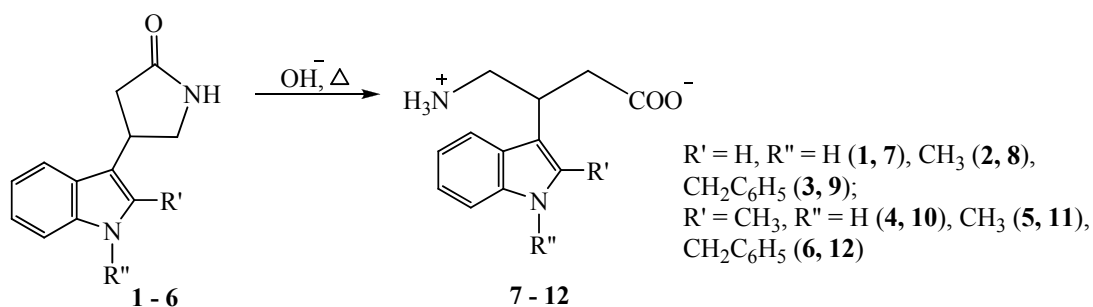
1 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

2 - Волгоградский государственный медицинский университет

kohrgpu@yandex.ru

Известно, что некоторые арилпроизводные γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) обладают ценными фармакологическими свойствами и успешно применяются в медицинской практике. Например, гидрохлорид 4-амино-3-фенилбутановой кислоты – *фенибут* является ноотропным препаратом и транквилизатором, 4-амино-3-(4-хлорфенил)бутановая кислота – *баклофен* – миорелаксантом и анальгетиком [1]. В ряду гетерильных аналогов ГАМК большой интерес как перспективные биологически активные субстанции представляют структуры, содержащие фармакофорный индольный гетероцикл.

Для получения целевых аминобутановых кислот с индольным заместителем в качестве исходных веществ выбраны ранее описанные нами 4-(индол-3-ил)-2-пирролидоны (**1-6**) [2,3]. Их щелочной гидролиз, проводимый в 10%-ном водном растворе гидроксида натрия, приводит к выделению 4-амино-3-индолилбутановых кислот (**7-12**) с хорошими выходами. Выбор условий гидролиза веществ (**1-6**) обусловлен ацидофобными свойствами индольного кольца.



Индолилпроизводные ГАМК (7-12) - это бесцветные или с желтоватым оттенком кристаллические вещества, их строение охарактеризовано методами ИК и ЯМР¹H спектроскопии с привлечением методик двумерной гетероядерной спектроскопии ¹H-¹³C НМРС и ¹H-¹³C НМВС.

Изучение фармакологических свойств синтезированных аминокислот показало, что они обладают нейростимулирующим эффектом, спектр которого зависит от природы заместителей в индольном цикле: у 4-амино-3-(индол-3-ил)бутановой кислоты (7) преобладают ноотропные свойства, а у 4-амино-3-(1-бензилиндол-3-ил)бутановой кислоты (9) более выражена анксиолитическая активность.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М.: «Новая Волна», 2012.
2. Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Александрова С.М., Пелипко В.В., Берестовицкая В.М., Тюренков И.Н., Багметова В.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 8. С. 1280 – 1287. [Ostroglyadov E.S., Vasil'eva O.S., Aleksandrova S.M., Pelipko V.V., Berestovitskaya V.M., Tyurenkov I.N., Bagmetova V.V. // Rus. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. № 8. P. 1838–1844. (DOI: 10.1134/S1070363215080095)]
3. Берестовицкая В.М., Зобачева М.М., Васильева О.С. // Известия РГПУ им. А. И. Герцена: Естественные и точные науки. 2002. № 2(4). С. 133-144.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

КАК ОПТИМИЗИРОВАТЬ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ?

Пиотровский Л.Б.

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург
levon-piotrovsky@yandex.ru*

В Природе нужная молекула всегда находится в нужном месте и в нужном количестве. Таким образом проблема Как оптимизировать действие лекарственных веществ? оптимизации химических взаимодействия Природой решена давно. Но в лекарственной терапии, творении рук человеческих, все значительно хуже. Что же делать, и как решать эту проблему?

Принципы первичного отбора биологически активных химических веществ. Что значит лучше, чем известный? Распределение лекарственного вещества в организме – основные принципы и источник побочных, не всегда желательных побочных эффектов. Как их избежать? Роль метаболизма в действии лекарственного вещества. Фармакологическая активность метаболитов. Направленная доставка лекарственных веществ. Физические (разные пути введения) и химические (пролекарства или системы доставки) методы доставки. Тераностика – это уже не только доставка, но и мониторинг действия. А дальше - можно ли «включать» или «выключать» действие препарат, управлять действием лекарственного вещества? И как это сделать? Природа слишком сложна, и мы пока слишком мало знаем, а умеем еще меньше, но надо учиться.

МЕТОД ЭЛЕКТРОННОГО СПИНОВОГО РЕЗОНАНСА В ИЗУЧЕНИИ ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ

Пичугина А.А.¹, Киселев С.А.², Цыро Л.В.¹, Афанасьев Д.А.³, Унгер Ф.Г.¹

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет

2 - ОАО "ТомскНИПИнефть"

3 - ООО "НИОСТ"

alina.com9@mail.ru

В живых организмах свободные радикалы выполняют функцию посредника во многих физиологических процессах. Свободные радикалы – это атомы, молекулы или фрагменты молекул, содержащие один или несколько неспаренных электронов, т.е. такие системы, в которых одна или несколько спин-орбиталей заселены единственным электроном [1]. В организме человека содержание свободных радикалов постоянно контролируется и определяется скоростями образования и выведения их из организма.

На сегодняшний день проведено множество исследований, связанных с изучением спиновой составляющей желчных камней. Однако, несмотря на большой интерес к этой проблеме, многое в процессах формирования камней остается до конца не ясным, а существующие гипотезы являются дискуссионными. Это связано и с разнообразным элементным составом, и сложным фазовым составом камней, включающим как минеральную, так и органическую составляющие, которые очень трудно разделить.

Холестериновые желчные камни имеют слоистую структуру, что визуально наблюдается по

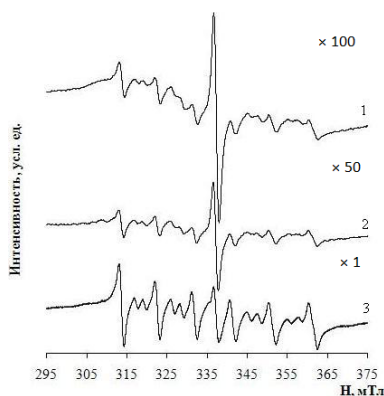


Рис. ЭСР- спектры слоев желчного камня Ж4:

1 – первый слой; 2 – второй слой; 3 – третий слой (нумерация от центра камня)

окраске слоев. Для послойного анализа образцы желчных камней были разделены с помощью скальпеля на три слоя. Спектры электронного спинового резонанса (ЭСР) желчных камней были получены на спектрометре JEOL JES-FA200. Примеры ЭСР спектров слоев одного из желчных камней приведены на рисунке. На представленных спектрах можно выделить: узкую линию (синглет), сигнал, состоящий из шести линий (секстет), и широкую линию. Синглет ($g=2,0032$) соответствует радикалу билирубина, относительная интенсивность этой полосы уменьшается при переходе от первого слоя к третьему. Секстет, отчетливо проявляющийся во внешнем слое (3), соответствует центру с ядерным спином $5/2$.

Широкая линия, однозначная характеристика которой затруднена, более выражена в первом слое, вероятно, это сигнал Cu^{**} , имеющий $g_{\perp}=2,05$ и $g_{\parallel}=2,20$ [2]. Таким образом, ЭСР спектры слоев, полученных разделением желчных камней, имеют одинаковый набор линий, образующих сложную структуру. Каждый слой характеризуется своим содержанием спиновых центров (СЦ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что желчные камни являются сложным объектом исследования, формирующимся под действием многих факторов, влияющих на их состав и строение. СЦ внутри желчных камней распределены неравномерно. Это свидетельствует о поэтапном формировании камня, обусловленном радикальными процессами, в которых участвуют разные типы и количество спиновых центров. Пигментная часть характеризуется большим количеством СЦ, чем холестериновая.

Список использованной литературы

1. Унгер Ф.Г., Цыро Л.В., Андреева Л.Н., Александрова С.Я., Афанасьев Д.А., Киселев С.А., Санников Ф.Ф., Унгер А.Ф., Унгер М.Ф., Эфа А.К. Наносистемы, дисперсные системы, квантовая механика, спиновая химия / Сост. Ф.Г. Унгер. – Томск: ТМЛ-Пресс, 2010. – 264 с.
2. Chua-anusorn W., St. Pierre T.G., Webb J., Wang K., Lu J.F. The form of iron in pigment gallstones // *Hyperfine Interactions*. – 1994. – V. 91 (1). – P. 911–916.

Работа выполнена в рамках государственного задания (№госрегистрации 114051370021) Минобрнауки РФ по проекту № 1432.

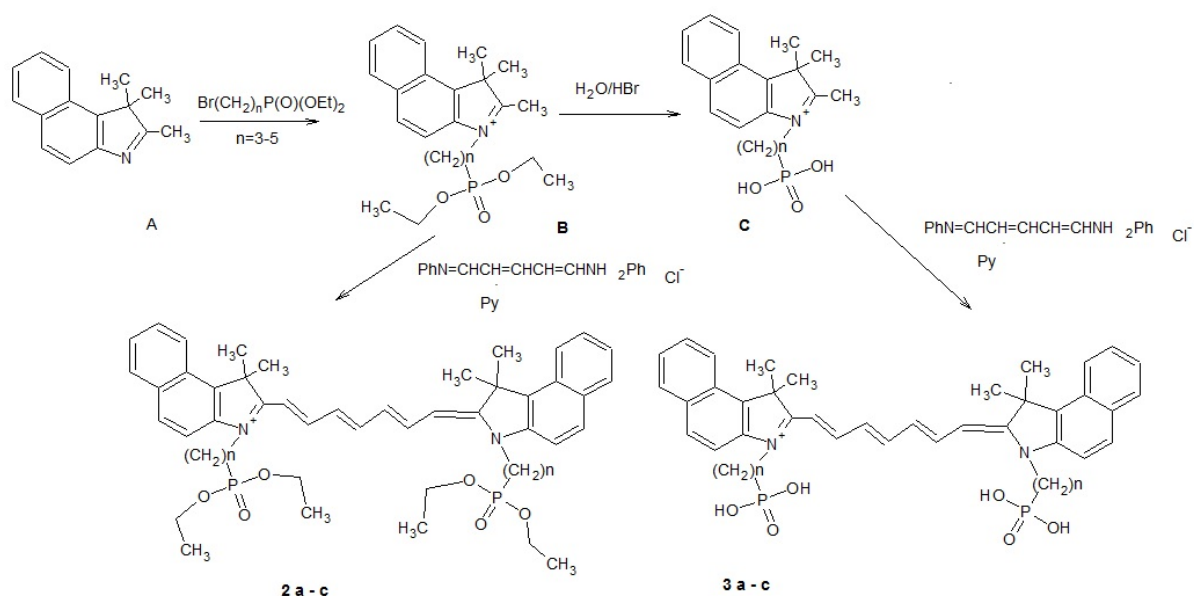
ИНДОТРИКАРБОЦИАНИНЫ С ФОСФОНАТНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Подругина Т.А., Темнов В.В., Дорошенко И.А., Кривелева А.С., Зефилов Н.С.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова Химический факультет
podrugina@mail.ru*

Использование карбоцианиновых красителей в качестве биологических маркеров сопровождается необходимостью решения ряда принципиальных проблем. Во-первых, остается актуальной задача увеличения их растворимости в водных средах, однако, повышение концентрации раствора приводит к увеличению тенденции красителя к агрегации, что существенно снижает квантовый выход флуоресценции. Увеличение растворимости за счет введения полярных гидрофильных групп, несущих отрицательный заряд, приводит, с другой стороны, к снижению липофильности молекулы цианина, что приводит к снижению способности проникновения через клеточные мембраны^{1,2}.

Нами был синтезирован ряд водорастворимых фосфонатзамещенных индотрикарбоцианинов – аналогов кардиограина (ICG). Применение общей методологии синтеза гептаметиновых красителей типа ICG³ для получения трикарбоцианинов, содержащих фосфонатные группы, оказалось малопродуктивным. В этих условиях трикарбоцианины с фосфонатными заместителями образуются с очень низким выходом. В рамках данного исследования нами был разработан препаративный метод синтеза и очистки фосфонатзамещенных трикарбоцианинов. Легкость гидролиза одной фосфонатной группы дифосфонатов дает возможность синтеза моноэфиров, что увеличивает растворимость трикарбоцианинов. Полный гидролиз диэтиловых эфиров в солях **3** позволяет получать трикарбоцианины с гидрофильными фосфоновыми группами.



1. Gorka A., Nani R., Schnermann M. // *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. P. 7584–7598.
2. Panigrahi M., Dash S., Patel S., Mishra B.K. // *Tetrahedron.* 2012. V. 68. P. 781–805.
3. Pisoni D.S., Todeschini L., Borges A.C.A., Petzhold C.L., Rodembusch F.S., Campo L.F. // *J. Org. Chem.* 2014. V. 79. P. 5511–5520.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ по программе «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами», проект №14-13-00698

ФЕОСФЕРИД А – ФИТОТОКСИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИТ ГРИБА *PARAPHOMA SP.* ВИЗР 1.46: ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Полужктова Е.В.¹, Большакова К.П.², Берестецкий А.О.¹

1 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений"

2 - Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
catcatwow@mail.ru

Феосферид А обладает противоопухолевой активностью, действуя на белок STAT3 (signal transducer and activator of transcription), неправильная активация которого вызывает трансформацию клеток и возникновение опухолевых заболеваний. Нами обнаружен новый продуцент этого вещества – гриб *Paraphoma sp.* ВИЗР 1.46. В ходе предварительной работы было выявлено, что при твердофазной ферментации на перловой крупе гриб образует метаболит (выход 130 мг/кг), идентифицированный как известное соединение феосферид А и проявивший сильные фитотоксические свойства. Так, феосферид вызывал появление некрозов для бодяка полевого в концентрации 8.4 мМ; для пырея ползучего – 4.2 мМ, соответственно. Были изучены влияние состава субстрата, длительности культивирования и условий освещённости на выход метаболита. В качестве субстрата использовали рисовую, пшённую и перловую крупы. Отбор проб субстрата, колонизированного мицелием, проводили на 10-30 сутки культивирования, с интервалом 5 дней. Влияние освещённости изучали при использовании в качестве субстрата перловой крупы, для этого колбы с инокулированным зерном культивировали в темноте, при переменном освещении (12 ч в

день), в условиях освещения лампами дальнего (300–400 нм) и ближнего (280–315 нм) ультрафиолетового света. Содержание феосферидов в пробах анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Было определено, что на образование метаболита оказывали влияние состав и влажность субстрата, сроки культивирования и условия освещения. Максимальный выход феосферидов (до 1,9 г/кг) выявили при культивировании *Paraphoma* sp. 1.46 на перловой крупе на 25-30-е сутки роста гриба в темноте, что позволило увеличить выход соединения на порядок, по сравнению с первоначальным уровнем. При изучении спектра биологической активности феосферидов обнаружено, что вещество не обладает антимикробными свойствами и проявляет слабую токсичность в отношении культуры инфузории-туфельки. Это позволяет рассматривать феосферид А в качестве прообраза гербицидного соединения. В связи с тем, что феосферид А не способен самостоятельно проникать через кутикулу растений, оценивали влияние двух видов растворителей (этанола и диметилсульфоксида) и пяти поверхностно-активных веществ (ПАВ) на фитотоксическую активность феосферидов А. Было определено, что выбор растворителя и добавление адъювантов оказывали существенное влияние на фитотоксическую активность 0.1% раствора феосферидов А. Совместное применение адъювантов Хастен и БиоПауэр с раствором фитотоксина повышало его активность в отношении интактных сегментов листьев бодяка полевого и пырея ползучего на 50-70% по сравнению с действием токсина без ПАВ. Применение феосферидов А в составе 0.5%-ного раствора грубого экстракта из твердой культуры *Paraphoma* sp. ВИЗР 1.46 совместно с адъювантом Хастен приводило к практически полной гибели растений бодяка и снижению их наземной биомассы в 3 раза по сравнению с контролем уже через 2 суток после обработки. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего изучения гербицидного потенциала феосферидов А и оценки возможности создания нового гербицидного средства на его основе. Исследования выполнены при поддержке РФФИ (проекты № 14-26-00067 и 16-16-00085).

ОРГАНО-НЕОРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫЕ СОРБЕНТЫ ДЛЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Полякова И.В.¹, Боровикова Л.Н.¹, Осипенко А.А.², Писарев О.А.^{1,2}

1 - Институт высокомолекулярных соединений РАН

*2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, кафедра
медицинской физики
pol_irina_val@list.ru*

Разработка и синтез гемосорбентов для селективной сорбции холестерина и глюкозы востребована в области профилактики и лечения гиперхолестеринемии и гипергликемии. Современным подходом к синтезу селективных сорбентов со специфичным сродством к целевым молекулам является молекулярный импринтинг – метод синтеза матриц при введении в них целевой молекулы в качестве шаблона; на заключительном этапе синтеза после удаления шаблонных молекул в импринтированной матрице остаются полости (импринт-сайты) с «молекулярной памятью» о целевом темплате и имитирующие аффинное сродство к нему. В последнее время наиболее актуальным является импринтинг в поверхностном слое гранульных органо-неорганических матриц, при котором достигается узкое распределение и доступность импринт-сайтов в ограниченном сорбирующем и в результате значительно улучшаются равновесные и кинетические характеристики сорбции. Одновременно с этим, введение в матрицу неорганического компонента с собственной биологической активностью может придать сорбентам дополнительные терапевтические свойства.

Разработаны методы гранульной микроэмульсионной сополимеризации 2-гидроксиэтилметакрилата (ГЭМА) и диметакрилата этиленгликоля (ДМЭГ) на поверхности стабилизированных поливинилпирролидоном (ПВП) наночастиц красного аморфного Se и при введении в полимеризационную смесь различных концентраций целевых темплатных молекул (холестерина / глюкозы). В результате синтезированы гибридные органо-неорганические молекулярно импринтированные сорбенты. Синтез протекал в сложной эмульсии Пикеринга «масло/вода/масло», в которой инициация золь-гель перехода с формированием гранул ГЭМА-ДМЭГ@Se/ПВП осуществлялась в масляной фазе сомономеров, распределенной в водной среде, а размер гранул сорбента определялся размером водных капель, распределенных в масляной среде бутанола. Стабилизация фаз осуществлялась избытком наночастиц Se/ПВП. Такой подход позволил синтезировать амфифильные гранулы с узким распределением частиц по размерам, отвечающим требованиям к препаративным гемосорбционным процессам.

Исследованы способы дополнительной модификации импринт-сайтов специфичным лигандом к целевому темплату (глюкозе). С этой целью были разработаны физико-химические условия введения в гибридную матрицу ГЭМА-ДМЭГ@Se/ПВП групп борной кислоты, формирующей с цис-1,2 или цис-1,3 диолами обратимые ковалентные связи.

Исследование топографии поверхности сорбентов методом РЭМ показало, что гибридные органо-неорганические матрицы состоят из сшитых между собой микроглобул с микро- и мезопорами. При этом поверхность микроглобул испещрена полостями в виде «лунных кратеров», по всей видимости, формировавшихся в результате активной диффузии темплатных молекул в сополимеризующийся слой.

Изучение изотерм и термодинамических функций сорбции целевых метаболитов гибридными импринтированными сорбентами показало, что вклад специфичного молекулярного узнавания увеличивался в условиях сорбции, близких к физиологическим.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-03-07968.

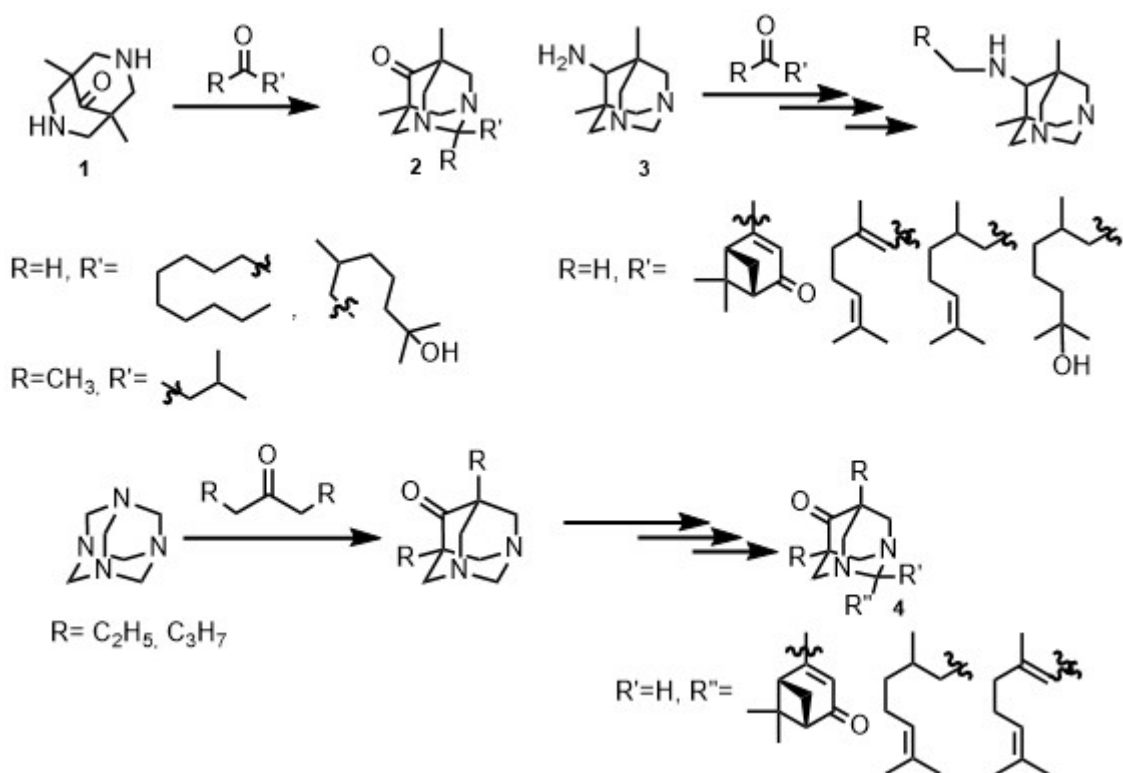
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИАЗААДАМАНТАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕЙ СТРУКТУРЕ МОНОТЕРПЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Пономарев К.Ю.¹, Суслов Е.В.¹, Павлова А.В.¹, Корчагина Д.В.¹, Морозова Е.А.¹,
Нефедов А.А.^{1,2}, Толстикова Т.Г.^{1,2}, Волчо К.П.^{1,2}, Салахутдинов Н.Ф.^{1,2}, Ардашов О.В.^{1,2}

*1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Сибирское
отделение Российской академии наук*

*2 - Новосибирский государственный университет
ponomarev_ky@mail.ru*

Ранее нами было показано, что взаимодействие 1,5-диметил-биспидин-9-она **1** с альдегидами монотерпенового ряда (цитронеллалем, цитралем, (-)-миртеналем и др.) — приводит к образованию новых ранее не описанных 1,5-диметил-1,3-диазаадамantan-6-онов **2**. Было обнаружено, что некоторые из синтезированных диазаадамantanов проявляют выраженную анальгетическую активность. Наибольшую активность показал диазаадамantan полученный на основе (-)-миртенала, это соединение оказалось малотоксичным (LD₅₀ >1000 мг/кг) и не проявило ульцерогенного действия на ЖКТ экспериментальных животных. [1]



Для изучения зависимости «структура-активность» были синтезированы структурные аналоги диазаадамантанов на основе деканала, гидроксицитронелляля и 2-метилпентан-4-она. Для расширения номенклатуры азаадамантанов содержащих в своей структуре монотерпеновые фрагменты исходя из 5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-она нами был получен 6-амино-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан **3**, взаимодействием которого с (-)-миртеналем, цитралем, цитронеллялем и гидроксицитронеллялем были синтезированы соответствующие вторичные амины. Кроме того, синтезированы 1,3-диэтил и 1,3-дипропилбиспидиноны и их производные с (-)-миртеналем, цитралем и цитронеллялем **4**.

Проект выполнен при финансовой поддержке РФФИ № 15-03-01092 А

[1] Konstantin Ponomarev, Alla Pavlova, Evgeniy Suslov, Oleg Ardashov, Dina Korchagina, Andrej Nefedov, Tat'yana Tolstikova, Konstantin Volcho, Nariman Salakhutdinov. Synthesis and analgesic activity of new compounds combining azaadamantane and monoterpene moieties // Med Chem Res – 2015 – N. 24 – P. 4146–4156

ПРЕОРГАНИЗАЦИЯ γ -ПНК: СИНТЕЗ МОДЕЛЬНОГО ДИМЕРА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО СТРУКТУРЫ

Прохоров И.А.¹, Деженков А.В.¹, Чешков Д.А.², Кириллова Ю.Г.^{1,3}

1 - Институт тонких химических технологий Московского технологического университета 119571, Москва, Россия, пр. Вернадского, 86

2 - Государственный научный центр РФ АО "Государственный ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений" 105118, Москва, Россия, ш. Энтузиастов, 38

3 - Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России, 119435, Москва, Россия, ул. Малая Пироговская, 1А
vancho-sun@yandex.ru

Значительную роль в развитии технологий, основанных на ДНК-гибридации, играют пептидно-нуклеиновые кислоты (Рис. 1). Ранее было показано, что ключевое влияние на свойства модифицированных (хиральных) ПНК оказывают, во-первых, конфигурация хирального центра (R или S) и, во-вторых, его местоположение в псевдопептидном фрагменте (α - или γ -). Кроме того, неупорядоченные одноцепочечные олигомеры ПНК могут быть преорганизованы в спираль при наличии хирального центра.

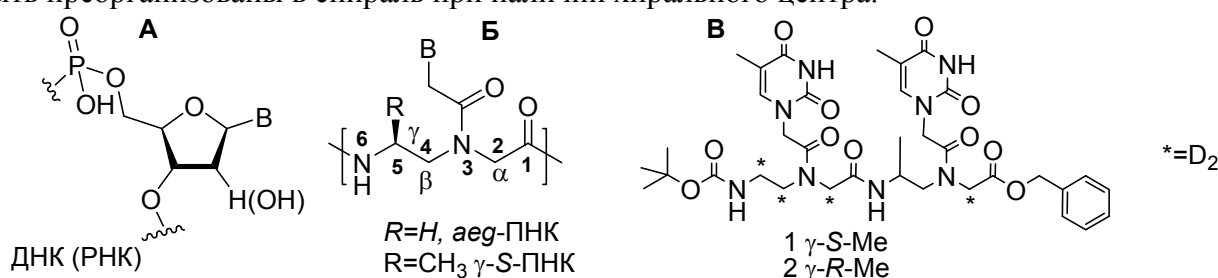
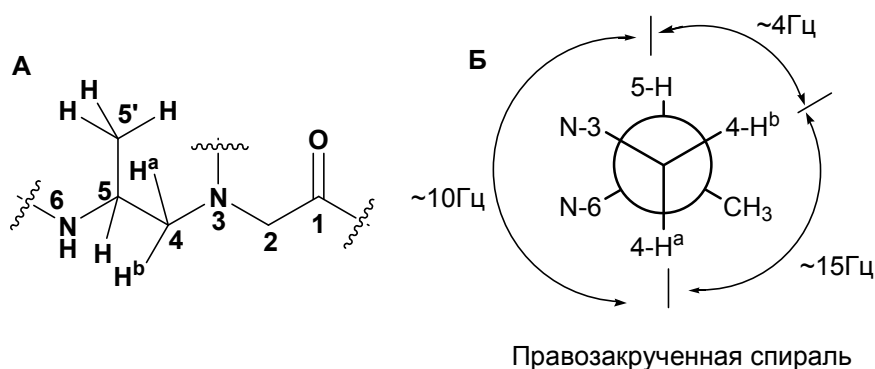


Рисунок 1. Структура (А) ДНК (РНК), (Б)аминоэтилглициновых (aeg) и ациклических $\gamma(5)$ -S-метил- ПНК, (В) структура модельных димеров.

Целью данной работы является синтез модельных γ -метил-димеров ПНК (1, 2, рис 1, в) и изучение их преорганизации при помощи ЯМР- и КД-спектроскопии. Для упрощения одно- и двумерных ЯМР-спектров соединений (1, 2) в качестве исходного соединения был использован глицин- D_2 . Благодаря этому удалось заместить все метиленовые протоны в остове aeg-мономера (в димерах (1) и (2)), а также заместить метиленовые протоны в «глициновой» части остова хирального мономера в димерах (1) и (2), что позволило значительно упростить 1D- 1H -ЯМР-спектры. Значения констант спин-спинового взаимодействия протонов в хиральной части модельного димера (1) (рис.2) указывают на преорганизацию в правозакрученную спираль, тогда как в случае димера (2) - в левозакрученную спираль. Также были проведены КД-исследования димеров (1) и (2), которые также подтвердили направление закручивания.



Правозакрученная спираль

Рисунок. 2. (А) Изображение хиральной части димера, Проекция Ньюмана для правозакрученных (Б) хиральных ПНК.

Работа выполнена при финансовой Российскойского научного фонда (грант 14-25-00013) и РФФИ (грант 16-33-01118 мол_а).

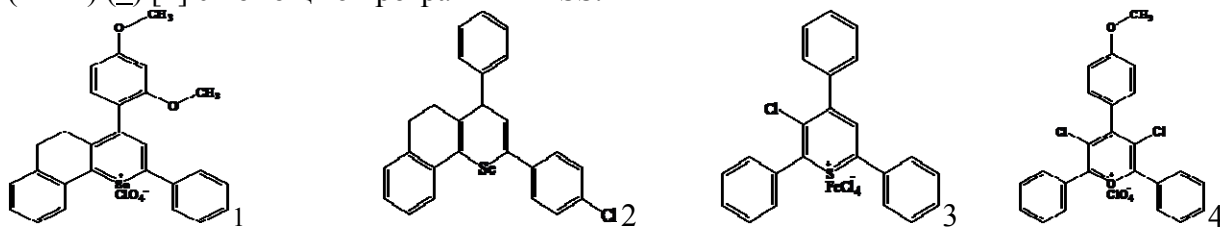
НОВЫЕ (ХЛОР)АРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ХАЛЬКОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК РОСТРЕГУЛЯТОРЫ TAGETES

Пчелинцева Н.В.¹, Гусакова Н.Н.², Линькова Е.И.²

1 - ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

2 - ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова
alenaji2006@rambler.ru

При наличии большого набора вновь синтезированных потенциально активных соединений имеет место скрининговое определение их биологической активности с использованием программы PASS. Проведено компьютерное прогнозирование биологической активности новых Se-,S-,O- содержащих гетероциклических соединений: перхлората 2-фенил-4-(2,4-диметоксифенил)-7,8-бензо-5,6-дигидроселенохромилия перхлорат селенохромилия (ПХСХ) (1); 2-(4-хлорфенил)-4-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидроселенохромена (селенохромен) (СХ) (2); тетрахлорферрата 2,4,6-трифенил-3-хлортиапирилия (тетрахлорферраттиапирилия) (ТХФТП) (3); перхлората 2,6-дифенил-4-(4-метоксифенил)-3,5-дихлорпирилия (перхлорат пирилия) (ПХП) (4) [1] с помощью программы PASS.



Установлено, что соединения 1-4 относятся к антиоксикантам, обладают, антивирусным, противогрибковым, иммуностимулирующим, инсектицидным, антимуtagenным действием, проявляют антиоксидантную, фунгицидную, активность.

В связи с этим, актуальным является исследование Se-,S-,O-содержащих БАВ как рострегуляторов декоративных, лекарственных растений Tagetes [2]. Исследования показали, что все БАВ обладают рострегулирующей активностью, но в разной степени. Исходя из строения, видно, что вышеуказанные соединения имеют арильные фрагменты, незамещенные либо содержащие в орто- и/или пара-положениях электронодонорные заместители (-O-CH₃; -Cl), являющиеся фармакофорными, приносящими рострегулирующие свойства соединениям [3]. Из эксперимента установлено, что конденсированные соединения ПХСХ и СХ обладают большей биологической активностью,

чем неконденсированные аналоги (ТХФТП и ПХП), что соответствует теории Миуры К. и Рекендорфа Х.К. [4]. Причем, ПХСХ обладает лучшей ростстимулирующей активностью, чем СХ. Серусодержащие соединения (в нашем случае ТХФТП) лучше усваиваются живыми организмами. Введение в структуру органического субстрата, больше двух атомов галогена в частности С1, в случае ПХП, может приводить к фитотоксичности [4], что коррелирует с экспериментом (ТХФТП лучше стимулирует развитие растений, чем ПХП). Таким образом, вещества по увеличению ростстимулирующей активности можно расположить в следующий ряд ПХП<ТХФТП<СХ<ПХСХ.

Литература:

1. Федотова О.В., Биологически активные О-,S-,Se-содержащие гетероорганические соединения/О.В. Федотова, В.Г. Харченко.- Саратов: Изд-во «Научная книга», 2004. Вып.2.-278с
2. Кудрявец Д.Б. Бархатцы: Научно-популярное издание/Д.Б. Кудрявец.-М.:Армада,2001.-32 с.
3. Муромцев, Г.С. Основы химической регуляции роста и продуктивности растений/ Г.С. Муромцев, Д.И. Чкаников. –Москва.: Изд-во «Наука», 1987.-257 с.
4. Miura K., Reckendorf H.K. Progress in Medical Chemistry.-London, 1967.-Vol.5.-P.320.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ РОДА ASPLENIUM L

Рахмадиева С.Б., Тайлыбаева А.К.

*Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева
rakhmadiyeva_sb@enu.kz*

Во флоре Казахстана произрастает 4 рода и 10 видов растений семейства Aspleniaceae L., произрастают в достаточных количествах во многих регионах, но ни один из этих видов не был изучен. В Казахстане встречается в Семипалатинском бору, Кокчетавском регионе, Мугоджарах, Западном и Восточном мелкосопочнике, Улутау, Зайсане, Прибалхашье, в Тарбагатае, Джунгарском, Заилийском, Кунгей и Терской Алатау, хр. Кетмень, в Чу-Илийских горах, Каратау. Сравнительно немногие виды имеют практическую ценность. Некоторых их них используют в народной медицине как ранозаживляющее, противохорадочные, болеутоляющие, тонизирующие, вяжущие, при цинге, желтухе.

Основной группой БАВ в растениях рода *Asplenium* L. являются флавоноиды в гликизидированной форме: О-гликозиды, С-гликозиды, гликозидированные фенолы, ксантоны, алкалоиды, органические кислоты, витамин С. Флавонол 5-О-гликозид был обнаружен в роду *Asplenium* L. впервые. Это показывает, что флавоноиды являются чрезвычайно стабильным хемотаксономическим маркером для определения видов *Asplenium* L. Шестнадцать флавоновых гликозидов, включая новые и редкие, были выведены из *A. trichomanes*. Основные гликозиды: кверцетин 3-метил 8-О-гликозид, кемпферол 3-О-арабинозид-7-О-рамнозид, кемпферол 3-О-гликозид-7-О-рамнозид, кемпферол 3,7-ди-О-рамнозид, кверцетин 3-О-рамнозид-7-О-арабинозид и кверцетин 3-О-гликозид-7-О-рамнозид, которые сопровождалась следами кверцетин 3-метил 5-О-гликозид и кемпферол 3,5-О-гликозид.

В качестве объекта исследования было использовано растение *Asplenium septentrionale* (L.) Hoffm., собранное в Павлодарской области в заповеднике Баян- ауыл. Разработана методика исчерпывающего экстрагирования флавоноидов из растения. В методе твердофазной экстракции с применением экстрагирующих реагентов метанола и этанола. Установлено что при экстракции растения метанолом выход флавоноидов увеличивается в полтора раза. Флавоноидный состав растения представлен кемпферолом, кверцетином, лютеолином, апигенином, рутином, общее содержание которых по методу ВЭЖХ с диодно-матричным

детектированием составляет 9,591%. Их углеводная часть представлена, в основном, рамнозой и глюкозой, реже в качестве сахарного компонента встречается ксилоза и арабиноза. Ацильными компонентами являются остатки серной кислоты- сульфаты. Из С-гликозидов обнаружены виценин-2 и люценин-2. Углеводная часть в С-гликозидах представлена рамнозой, глюкозой и ксилозой. Углеводы, в основном, связаны в положениях 3 и 7. Чаще встречаются дигликозиды, но подтверждено наличие моно- и три- гликозидов. В *A. septentrionale* (L.) Hoffm. были обнаружены флавоновые гликозиды: кверцетин 3- гликозид, кверцетин 3-(3"-сульфатоглюкозид), кемпферол 3-софорозид-7-глюкозид и кемпферол 3-сульфатоглюкозид, кемпферол 3-софорозид-4'-глюкозид, флавонол 3,7-дигликозид. Содержание алкалоидов в *A. septentrionale* (L.) Hoffm. методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием в растении составляет 0,011% и представлено хинином, были обнаружены 2-аминопимелик ацид и 4-гидрокси-2-аминопимелик ацид. В качестве арбитражного метода для подтверждения достоверности полученных результатов по флавоноидному и алкалоидному составам применили метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. При этом дополнительно качественно определены органические кислоты: эйкосеновая и олеиновая. Разработан метод определения витамина С методом ВЭЖХ с подбором условий хроматографирования: подвижная фаза, скорость потока, температура колонки, Zorbax C18.

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИЛОЖЕНИЯ СТАБИЛЬНЫХ ТРИС-(ТЕТРАТИААРИЛ)МЕТИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

Рогожникова О.Ю.¹, Троицкая Т.И.¹, Трухин Д.В.¹, Bowman M.K.², Halpern H.J.³, Hubbell W.L.⁴, Тормышев В.М.¹

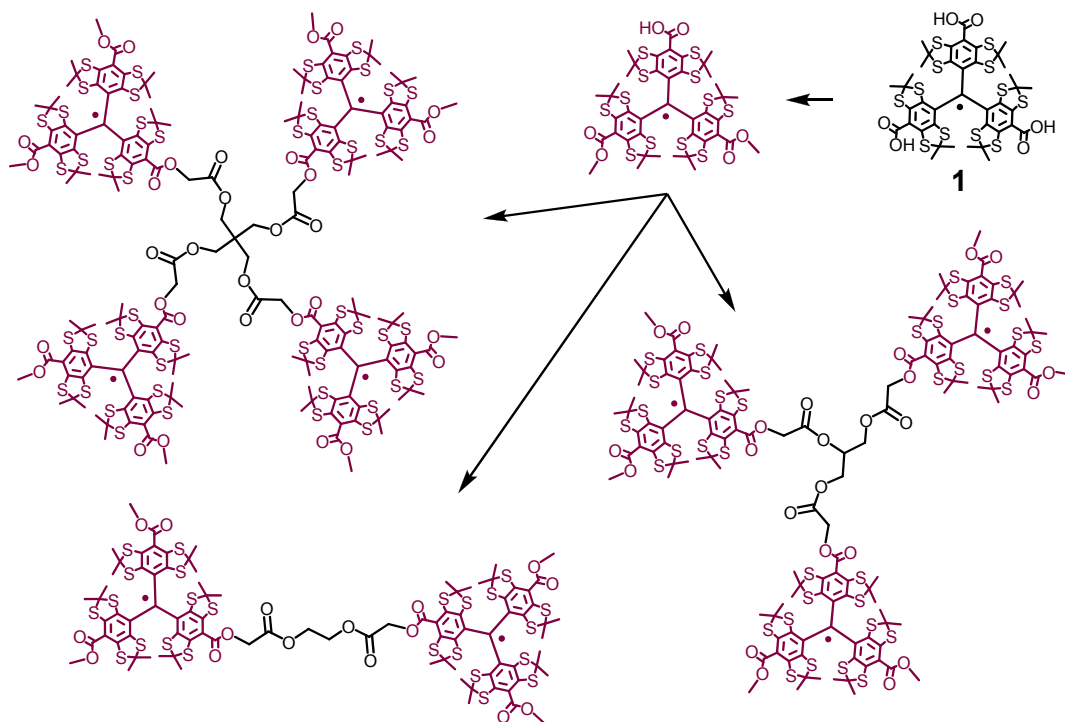
1 - Новосибирский институт органической химии СО РАН, Новосибирск 630090, РФ

2 - Department of Chemistry, The University of Alabama, Box 870336, Tuscaloosa, AL 35487-0336, USA

3 - The Center for EPR Imaging in vivo Physiology, Department of Radiation and Cellular Oncology, the University of Chicago, Chicago, IL 60637, USA

4 - Jules Stein Eye Institute and Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles, Los Angeles, CA, 90095, USA
rogol@nioch.nsc.ru

В последние годы стабильные трис-тетрааарилметильные радикалы (триметильные радикалы, ТАМ) стали предметом пристального внимания химиков, биофизиков, спектроскопистов и материаловедов. ТАМ демонстрируют рекордно высокие значения времен релаксации T_1 и T_2 в спектрах ЭПР. Это обстоятельство обуславливает их широкое применение в качестве спиновых зондов в исследованиях эффекта ДПЯ и проведении HR 3D оксиметрических исследований. Особое место заняли работы по изучению строения биополимеров, например ДНК-дуплексов и белков, с использованием ТАМ в качестве спиновых меток и импульсного ЭПР (DQC, DEER, RE, SR).



В настоящем сообщении мы описываем синтез базового тритильного радикала **1**, ряда его монофункциональных производных и мультиспиновых систем на основе ТАМ. Приводятся результаты применения методик импульсного ЭПР (RE, SR) к измерению межспиновых расстояний в дважды спин-меченых мутантных белках. Исследование выполнено при поддержке гранта P41 EB002034-10 (Национальный институт здоровья США) и грантов РФФИ/NSF 14-03-93180 и РФФ 14-14-00922.

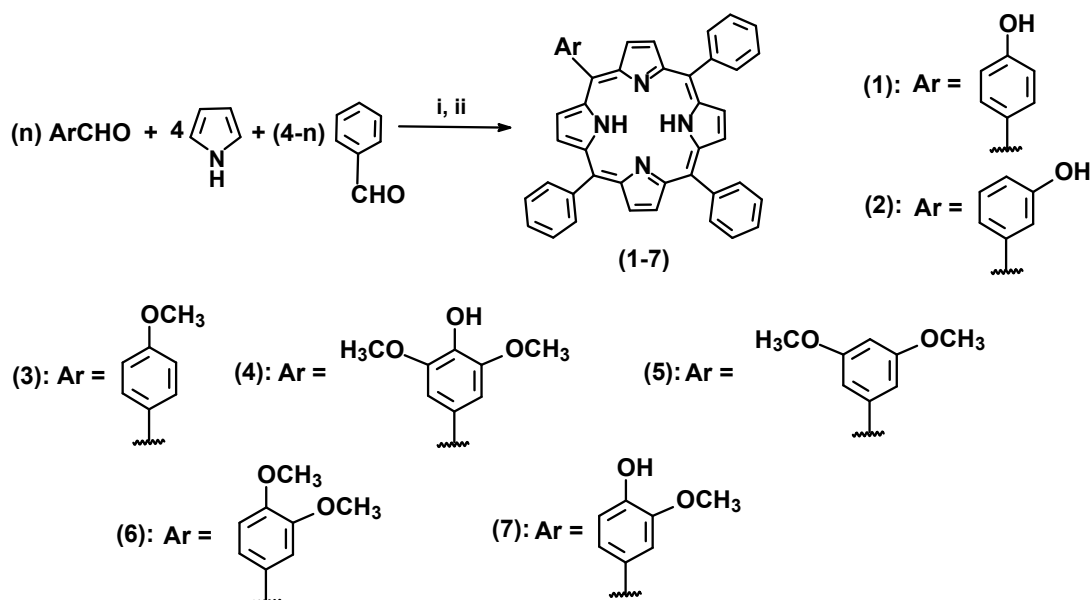
СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНОЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРА(МЕЗО-АРИЛ)ПОРФИРИНОВ–ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ

Рочева Т.К., Белых Д.В.

ФГБУН Институт химии Коми НЦ УрО РАН
tatyandrocheva@yandex.ru

Среди описанных в литературе соединений порфиринов с фенольными фрагментами относительно немного. Наряду с изучением фотосенсибилизирующей активности подобных соединений [1] весьма важным остается вопрос исследования их в качестве потенциальных антиоксидантов [2]. Ранее в работах [2-4] показано, что симметричнозамещенные тетра(мезо-арил)порфирины с объемными ди-*трет*-бутилфенольными и диизоборнилфенольными фрагментами на периферии макроцикла [3-4], проявляют антирадикальную активность, поэтому эти и аналогичные им соединения можно рассматривать в качестве потенциальных регуляторов окислительно-восстановительных процессов в живых организмах.

В настоящей работе представлен синтез продуктов сочетания порфиринового макроцикла с фрагментами фенольных антиоксидантов (**1-7**) с использованием смешанноальдегидной тетрапиррольной конденсации (Схема). Подобраны соотношения альдегидов, позволяющие получить максимальный выход *моно*-замещенного производного.



i – EtCOOH, кипячение 0.5 ч, ii – окисление кислородом воздуха, 3-7 дней, выходы < 7 %.

Список литературы:

1. Rojkiewicz M., Kus P., Kozub P., Kempa M. // *Dyes and Pigments*. – 2013. – 99. – P.627 – 635.
2. Кузьмин С.М., Чуловская С.А., Тесакова М.В., Семейкин А.С., Парфенюк В.И. // *Макрогетероциклы*. – 2014. – №7(3). – С.218–224.
3. Tyurin V.Yu., Zhang J., Glukhova A., Milaeva E.R. // *Macroheterocycles*. – 2011. – № 4(3). – P. 211–212.
4. Рочева Т.К., Буравлев Е.В., Мазалецкая Л.И., Шелудченко Н.И., Белых Д.В., Чукичева И.Ю., Кучин А.В. // *Макрогетероциклы*. – 2014. – №7(3). – С.262–266.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (мол_а, проект № 16-33-00309).

АЗОЛОПИРИМИДИНЫ И АЗОЛО-1,2,4-ТРИАЗИНЫ. СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Русинов В.Л.¹, Чарушин В.Н.², Чупахин О.Н.²

1 - Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина

2 - Институт органического синтеза УрО РАН им. И.Я.Постовского

v.l.rusinov@urfu.ru

Найден новый оригинальный класс биологически активных пиразоло-, имидазоло-, 1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7(4Н)-онов 1 и соответствующих азоло[1,5-а]-пиримидин-7(4Н)-онов 2, структурных аналогов пуриновых оснований ДНК и РНК. Основные методы построения таких бициклических структур включают аннелирование азинового цикла к азольному, что позволяет использовать широкий ряд аминоазолов и доступных синтонов – производных уксусной или малоновой кислот.

Противовирусное действие. Соединения этого ряда эффективно защищают от инфекции, вызываемой вирусами гриппа, респираторно-синцитиальной инфекции, парагриппа, аденовируса, клещевого энцефалита, различных геморрагических лихорадок. Индекс эффективности 65-80%. Полученные данные представляют реальную основу для создания серии эффективных отечественных противовирусных лекарственных средств.

Первый препарат, созданный на базе этого класса соединений - триазавирин (натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрат), включен в реестр

лекарственных средств РФ, организован его промышленный выпуск и с 2014 г. препарат продаётся через аптечную сеть.

Доклинические исследования аргениниевой соли 5-метил-6-нитро-1,2,4-триазоло[1,5-а]-пиримидин-7-она, показали высокую эффективность препарата в отношении ОРВИ и ряда других вирусных инфекций, проводится первая фаза клинических испытаний.

Антигликирующая активность. Соединения 1, 2 ингибируют на 60-97% неферментативное взаимодействие белков с глюкозой (реакция Майяра), дипептидилпептидазу-4 (до 80%) и представляют интерес для создания средств профилактики диабетических осложнений.

Действие на аденозиновые рецепторы. 6-Нитроазоло[1,5-а]-пиримидин-7(4Н)-оны 2 являются агонистами A_{2a} рецепторов, активируют тем самым защитные свойства организма и могут рассматриваться в качестве кандидатов в лекарственные препараты для фармакотерапии сепсиса.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 14-13-01301).

АЛКИЛИРОВАНИЕ ПОСТСТЕРОНА АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ В ЛИТИЙ-АММИАЧНОМ РАСТВОРЕ

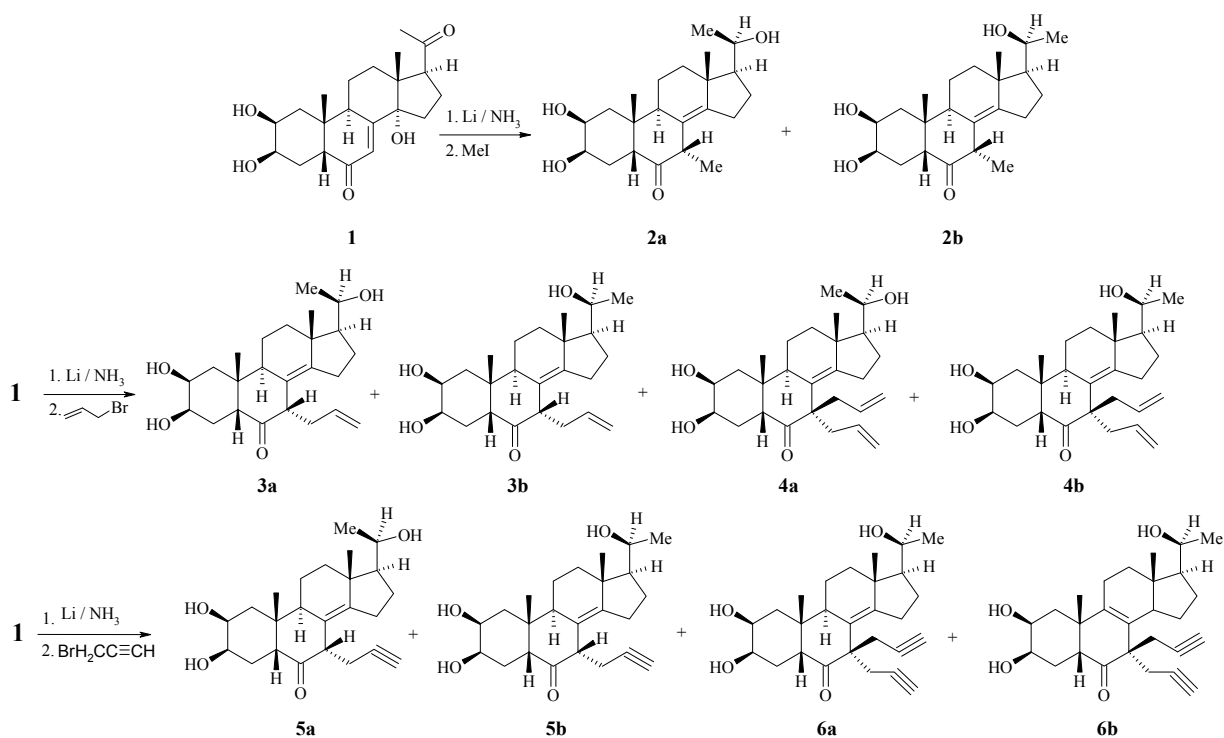
Садретдинова З.Р.¹, Галяутдинов И.В.¹, Халилов Л.М.¹, Муслимов З.С.¹, Тулябаев А.Р.¹,
Саметов В.П.², Гибадуллина Г.Г.², Одинокоев В.Н.¹

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук

*2 - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет»
zarema.hairullina18@yandex.ru*

Важным классом фармакологически активных соединений являются 7 α -алкилстероиды, обладающие широким спектром фармакологических свойств.

Нами исследованы взаимодействия природного экистероида постстерона (**1**) с алкилгалогенидами в литий-аммиачном растворе. Установлено, что при использовании в качестве алкилгалогенида MeI образуется смесь 7 α -метил-20R- и 20S- диастереомерных 20-спиртов (**2a-2b**), разделенных с помощью ВЭЖХ. При взаимодействии постстерона с аллил- и пропаргилбромидами наряду с 7 α -алкил-20R- и 20S-гидроксисоединениями (**3a, 3b, 5a, 5b**) получены 7,7-бисалкилпроизводные (**4a, 4b, 6a, 6b**). Показано, что продукты бисаллилирования **4a** и **4b** различаются конфигурацией 20-хирального центра, тогда как продукты биспропаргилирования – местоположением тетразамещенной двойной связи - $\Delta^{8(14)}$ – (**6a**) и $\Delta^{8(9)}$ – (**6b**) при одинаковой R-конфигурации 20С-хирального атома.



Структуры выделенных соединений доказаны современными спектральными методами ЯМР ^1H , ^{13}C , DEPT, HMBC, HSQC, COSY, NOESY и масс-спектрометрией MALDI TOF.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 16-33-00977 мол_a

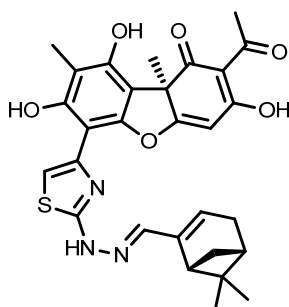
РАСТИТЕЛЬНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ В ДИЗАЙНЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Салахутдинов Н.Ф.

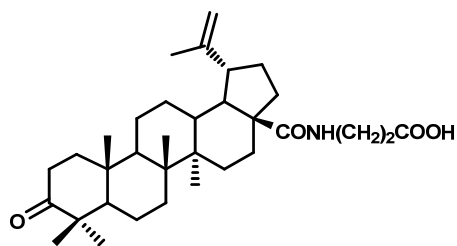
*Новосибирский институт органической химии СО РАН
anvar@nioch.nsc.ru*

В докладе рассматриваются глобальные тенденции создания современных инновационных препаратов в наиболее востребованных терапевтических областях. Особое внимание уделено роли различных классов растительных метаболитов (таксоиды, флаваноиды, тритерпеновые кислоты, фенольные соединения, алкалоиды, лактоны) в создании современных противоопухолевых препаратов как использующихся в медицине в настоящее время, так и находящихся на различных этапах доклинических и клинических испытаний.

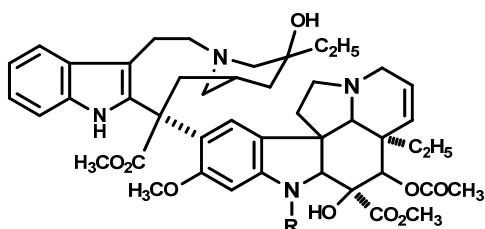
Обсуждается поиск и синтез современных ингибиторов ферментов репарации ДНК опухолевых клеток.



Ингибитор фермента репарации ДНК TdP1



Аланиламид БК



Винбластин, R = CH₃

Винкрестин R = CHO

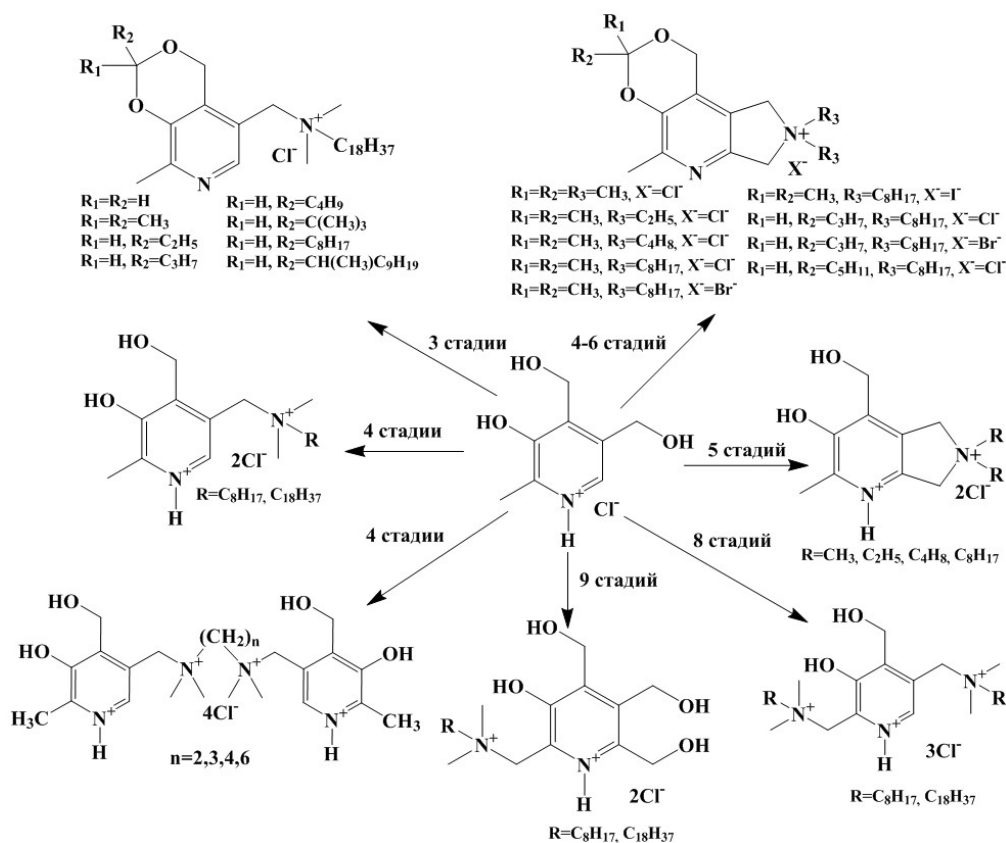
СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНО- И БИС-АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПИРИДОКСИНА

Сапожников С.В., Штырлин Н.В., Габдрахманова А.А., Иксанова А.Г., Каюмов А.Р.,
Никитина Е.В., Штырлин Ю.Г.

*НОЦ фармации Казанского (Приволжского) федерального университета
Sapozhnikovsergei@gmail.com*

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) являются одним из важнейших классов антисептических средств и имеют широкую область применения, в частности, в терапии местных гнойно-воспалительных процессов, а также в дезинфекции кожи и хирургических инструментов. Современные ЧАС характеризуются широким спектром активности по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, а также грибковым микроорганизмам. В качестве основы для создания новых ЧАС был выбран пиридоксин (витамин В₆). Это обусловлено его низкой токсичностью и участием в широком спектре метаболических процессов, что может препятствовать выработке резистентности у микроорганизмов.

С использованием селективной защиты гидроксильных групп из пиридоксина в 3-9 стадий было получено более 40 новых ЧАС, различающихся положением и типом заместителей при четвертичных атомах азота, ацетальном атоме углерода шестичленного цикла, а также типом противоиона. Исследование антибактериальной активности синтезированных соединений *in vitro*, проведенное на более чем 20 штаммах условно-патогенных микроорганизмов, показало, что некоторые из них высокоактивны (величины МИК = 1 - 4 мкг/мл) в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий.



Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (Проект 14.575.21.0037 от 27.06.2014, уникальный идентификатор соглашения RFMEF157514X0037).

ГИДРОГЕЛЕВАЯ МАТРИЦА НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ХИТОЗАНА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Сигаева Н.Н.¹, Вильданова Р.Р.¹, Куковинец О.С.^{1,2}, Хуснитдинов И.И.^{1,2,3}

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии РАН

2 - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный университет»

3 - Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук республики Башкортостан
gip@anrb.ru

Для пролонгирования действия и снижения токсичности цитостатиков, например, митомицина С (ММС), применяемых в антиглаукоматозных операциях, актуальным является создание биоразлагаемых и биосовместимых гидрогелей. Особый интерес в этом смысле представляют биополимеры гликозаминогликанового ряда, в том числе - гиалуроновая кислота (ГК) и хитозан (ХЗ) обладающие сами по себе спектром биологической активности, и проявляющие высокую биосовместимость. При этом закрепление лекарственного препарата на носителе должно быть осуществлено таким образом, чтобы обеспечить его постепенное выделение, сохранение лечебного действия и биосовместимости полимерного носителя. С этой целью разработан гидрогель на основе диальдегида гиалуроновой кислоты (ДГК) и хитозана, модифицированного янтарным ангидридом (МХ). Предварительно проведено окисление высокомолекулярной гиалуроновой кислоты ($M_{S[\eta]} = 1.6 \times 10^6$)

периодом натрия. При эквимольном отношении исходных реагентов, комнатной температуре и проведении реакции окисления в течение 24 ч степень модификации составила 27%. Введение альдегидных групп в макромолекулы ГК и карбоксильных в макромолекулы ХТЗ подтверждено ИК- и ЯМР-спектроскопией. Для ХТЗ наработаны образцы со степенями модификации 52-78% и ММ (от 25 до 250) тыс. В отличие от исходного, модифицированный ХТЗ (СХ) растворяется в физиологическом растворе. В процессе модификации под действием реагентов происходит частичный разрыв β -гликозидных связей, что приводит к незначительному падению ММ хитозана и существенному уменьшению (до 13 тыс.) ММ диальдегида гиалуроновой кислоты.

При сливании растворов модифицированных полимеров в фосфатном буфере образовывался гидрогель с мостиковой связью в виде основания Шиффа $-C=N-$, что было подтверждено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Методами изомольных серий и мольных отношений показано образование устойчивых комплексов ММС-МХ и ММС – ДГК.

Было показано, что с ростом концентрации СХ или его ММ, увеличивается значение модуля упругости полученных гидрогелей, соответственно, растет частота поперечных связей и уменьшается размер ячеек. Варьирование условий приготовления гидрогелей дает возможность получить материалы с широким диапазоном механических и реологических свойств: от вязкоупругих до упругих.

Исследование транспортных свойств полученных гидрогелей позволило установить, что с ростом степени сшивания и уменьшении размера ячеек затрудняется перестройка структуры гидрогелей при проникновении молекул воды в пространство между сшивками, нормальный механизм транспорта воды в гель сменяется на псевдонормальный, что приводит к уменьшению степени набухания. При введении цитостатика ММС в гидрогель степень набухания также уменьшается. Кинетические кривые выделения ММС за 6 часов практически выходят на предел, соответствующий его равновесному выделению, значение которого уменьшается при увеличении ММ сукцината хитозана или при увеличении начальной концентрации ММС в гидрогеле.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Скачилова С.Я., Шилова Е.В., Яснецов В.В.

*АО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ»
(АО «ВНЦ БАВ»)
vnc@pc-club.ru*

Актуальным направлением медицинской химии является синтез биологически активных веществ с антиоксидантной активностью, а также создание на их основе лекарственных препаратов. Широкое применение лекарственных средств с антиоксидантной активностью обусловлено их защитным действием от различных экстремальных факторов: техногенные, недостаток кислорода (гипоксия), высокие и низкие температуры, окислительные стрессы и др. Среди применяемых в медицинской практике препаратов с антиоксидантной активностью значительная часть относится к гетероциклическим соединениям: производные 3-гидроксипиридина, бензотиазола, имидазола.

Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ совместно с НИИ Фармакологии им. Закусова разработан антиоксидант Мексидол, представляющий собой 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния сукцинат. Этот препарат выпускается рядом отечественных предприятий и широко применяется в медицинской практике по разным показаниям (неврология, сердечно-сосудистые заболевания и др.).

В развитие исследований по синтезу новых биологически активных соединений получен ряд

комплексных солей 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина с различными анионами. Установлены особенности структуры этих соединений, изучены физико-химические свойства (ИК-, ПМР-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ). Так, установлена слоистая структура 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния D,L-гидроксисукцината с образованием прочного комплекса. В кристаллической решетке 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния D,L-гидроксисукцината анионы гидроксиянтарной кислоты находятся в виде слоев между катионами 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния с образованием двух межмолекулярных водородных связей поперечносвязанных.

Биологическая активность синтезированных соединений изучена на различных моделях гипоксии, ишемии мозга, амнезии. Соединение, содержащее D,L-гидроксиянтарную кислоту (этоксидол) на различных моделях гипоксии (острая нормобарическая, гипоксическая с гиперкапнией, гемическая, гистотоксическая, гипобарическая) проявляет отчетливую антигипоксическую активность в дозе 100 мг/кг при введении внутривентриально белым нелинейным мышам-самцам. На моделях ишемии мозга (перевязка обеих сонных артерий, тотальная ишемия с гравитационными перегрузками) в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг этоксидол проявляет выраженную активность защиты мозга от ишемии при внутривентриальном введении красам линии Вистар.

Соединения, содержащие аминокислотные фрагменты (аминоуксусной, N-ацетил-аминоуксусной, аминокпропионовой кислот) проявили, кроме антиоксидантной активности, актопротекторную, антиамнестическую, термопротекторную активности.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ТИОЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ПИРОКАТЕХИНА

Смолянинов И.В.^{1,2}, Поддельский А.И.³, Питикова О.В.¹, Рычагова Е.С.¹, Корчагина Е.О.¹, Берберова Н.Т.¹

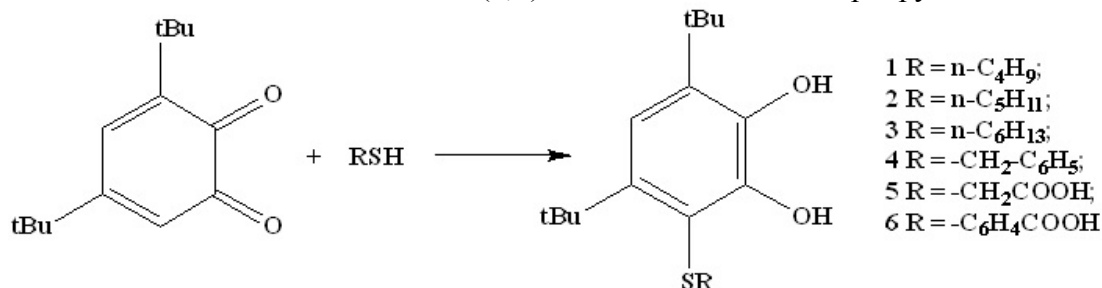
1 - ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»

2 - ФГБУН Южный научный центр Российской Академии наук

3 - ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук

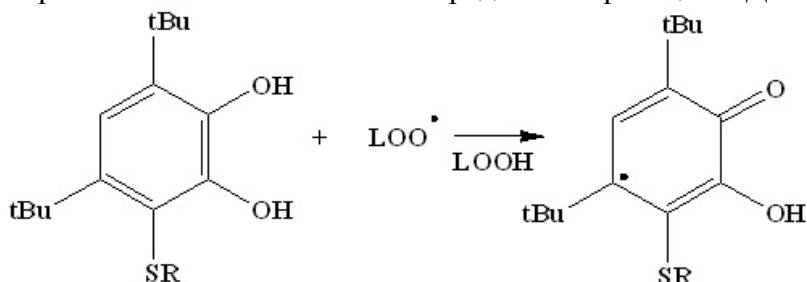
ivsmolyaninov@gmail.com

Функциональные производные гидрохинонов, пирокатехинов и их окисленные формы (*n*-, *o*-бензохиноны) являются биологически активными соединениями, проявляющими различную физиологическую активность, кроме того данные объекты находят широкое применение в координационной химии. В настоящей работе получены серосодержащие производные пространственно-затрудненного пирокатехина, исследована их антиоксидантная активность. По реакции 1,6-диполярного нуклеофильного присоединения RSH к 3,5-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохинону синтезированы тиоэфиры, содержащие алкилтио-группы (1-4), фрагменты тиогликолевой и тиосалициловой кислот (5,6). Выход соединений варьируется от 28 до 63%.



Проведено исследование антирадикальной, антиоксидантной активности соединений в реакции с дифенилпикрилгидразильным радикалом (ДФПГ), при аутоокислении олеиновой кислоты, в процессе промотированного 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин)ди-

гидрохлоридом окисления глутатиона. Показано, что тиоэфиры **1-6** проявляют антирадикальную активность в реакции со стабильным радикалом, способны эффективно ингибировать процесс аутоокисления олеиновой кислоты при 60°C, снижая концентрацию гидропероксидов с системе. Подобное поведение обусловлено отрывом атома водорода и образованием семихинолятного радикала в реакции с ДФПГ, LOO-радикалами.



Ингибирующее влияние на процесс окисления глутатиона выявлено для алкилтиоэфиров **1-4**. В тоже время соединения **5,6**, как и 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехин, проявляют промотирующий эффект. В настоящем исследовании получены тиоэфиры на основе экранированного пирокатехина, показано, что большинство соединений обладают выраженной антиоксидантной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№16-33-00027, 14-03-00578, 15-03-02967), гранта Президента РФ (МК-5285.2016.3 и МД-7347.2015.3). А.И.П. благодарит РФФИ за финансовую поддержку исследований (№ 16-33-60157 мол_а_дк).

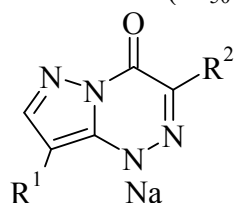
АНТИГЛИКИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО НОВОЙ ГРУППЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Спасов А.А.¹, Кузнецова В.А.¹, Русинов В.Л.², Соловьева О.А.¹, Ковалева А.И.¹,
Сапожникова И.М.², Близник А.М.²

1 - Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
2 - Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина,
г. Екатеринбург
sysoeva_va@mail.ru

Течение сахарного диабета ассоциировано с образованием конечных продуктов гликирования, накопление которых играет важную патофизиологическую роль в формировании его поздних осложнений. Это делает актуальным поиск и изучение ингибиторов гликирования как потенциальных средств профилактики диабетических осложнений.

В ходе проведенной работы при моделировании гликирования бычьего сывороточного альбумина *in vitro* среди изученных производных пиразоло[5,1-*c*]-1,2,4-триазина было выявлено вещество АВ-19 ($R^1=R^2=COOEt$), проявившее выраженную антигликирующую активность ($IC_{50} - 53,96$ мкМ).



$R^1 = COOEt, COOH, CN, C(NH_2)=N-OH$

$R^2 = COOEt, NO_2, CN, NH_2, C(NH_2)=N-OH, C(=O)NHC(CH_3)_3,$

Рисунок 1. Общая структура синтезированных пиразоло[5,1-*c*]-1,2,4-триазинов. Далее данное вещество изучали *in vivo* на модели экспериментальной диабетической нефропатии у крыс. Экспериментальный сахарный диабет индуцировали стрептозотоцином,

который вводили внутривенно в дозе 60 мг/кг. Формирование сахарного диабета подтвердилось увеличением концентрации глюкозы в крови в среднем в 3 раза и концентрации гликозилированного гемоглобина на 18% по сравнению с интактными животными. Развитие диабетической нефропатии наблюдали через три месяца после введения стрептозотоцина. У животных с экспериментальным сахарным диабетом происходило увеличение концентрации белка в моче в 2,8 раза и увеличение клиренса креатинина на 48% по сравнению с группой интактных животных, что может свидетельствовать о развитии ранней стадии диабетической нефропатии. Кроме того, у животных с диабетической нефропатией наблюдали увеличение содержания конечных продуктов гликирования в ткани почек на 10%. Вещество АВ-19 при ежедневном пероральном введении в дозе 20 мг/кг приводило к снижению в 2,6 раза концентрации белка в моче крыс по сравнению с животными контрольной группы со стрептозотоциновым диабетом. АВ-19 препятствовало почечной гипертрофии, что подтверждалось уменьшением отношения массы почек к массе тела животного на 21% по сравнению с группой диабетического контроля. Кроме того, в группе животных, получавших вещество АВ-19, содержание конечных продуктов гликирования в ткани почек было на 19,5% ниже, чем в группе животных со стрептозотоциновым диабетом.

Таким образом, изученное вещество АВ-19, подавляющее неферментативное гликозилирование белков *in vitro* и *in vivo*, может быть рекомендовано для дальнейшего углубленного фармакологического изучения в качестве средства профилактики осложнений сахарного диабета.

Работа выполнена за счет средств гранта Российского научного фонда (проект №14-25-00139).

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ С ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ

Столповская Е.В., Трофимова Н.Н., Золотарев Е.Е., Бабкин В.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (ИрИХ СО РАН).
Россия, 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1
stel@irioch.irk.ru*

Изучение химических превращений продуктов переработки растительного сырья для получения новых соединений с высокой биологической активностью в настоящее время является одним из приоритетных направлений в областях химии, биологии и медицины. В лаборатории химии древесины Иркутского института химии изучены реакции образования комплексных соединений цинка, меди (II) и кальция с (+)-дигидрокверцетином (ДКВ) в водной, спиртовой и водно-спиртовой средах. Определены оптимальные условия синтеза комплексных соединений по выходу целевых продуктов, что позволило выделить индивидуальные продукты с высокими выходами (70-89 %).

Для синтеза комплексов был использован ДКВ, выделенный из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.), и водорастворимые соли двухвалентных биогенных металлов. Структуры полученных соединений $[Zn(C_{15}H_{11}O_7)_2(H_2O)_2]$, $[Cu(C_{15}H_{11}O_7)(OH)(H_2O)]$ и $[Ca(C_{15}H_{11}O_7)(OH)(H_2O)]$ с определением сайтов связывания флавоноида с ионами металлов установлены с использованием комплекса физико-химических методов исследования: масс-спектрометрии DART, ЯМР 1H и ^{13}C , ЭПР, ИК, элементного анализа, рентгеновского спектрального энергодисперсионного микроанализа и термогравиметрии [1]. Показано, что в структурах комплексов сохраняются не только фрагменты молекулы ДКВ, отвечающие за антиоксидантную активность, но и *транс-2R3R-*

конфигурация асимметрических центров молекулы флавоноида.

С помощью метода циклической вольтамперометрии проведен сравнительный анализ электрохимического поведения полученных комплексов с поведением исходного флавоноида. Проведена оценка влияния комплексных соединений и ДКВ на процессы перекисного окисления липидов в экспериментах *in vitro* на сливной плазме крови здоровых доноров [2]. Показана перспективность использования комплексного соединения цинка с дигидрокверцетином в качестве фармацевтической субстанции для лечения ожоговых ран. В настоящее время продолжаются работы по созданию и исследованию новых комплексных соединений на основе ДКВ – продукта глубокой переработки древесины лиственницы. Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Президиума РАН № 30 «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий», проект № 30.01 «Разработка инновационных лекарственных препаратов антикоагулянтного, противовоспалительного, венопротекторного и ранозаживляющего действия», с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Литература

1. Trofimova, N. N. The Structure and Electrochemical Properties of Metal Complexes with Dihydroquercetin / N. N. Trofimova, E. V. Stolpovskaya, V. A. Babkin, S. V. Fedorov, G. A. Kalabin, S. V. Goryainov, E. E. Zolotarev, A. Yu. Safronov, A. V. Kashevskii, and R. G. Zhitov // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. – 2015. - Vol. 41, No. 7. - Pp. 745–752.
2. Трофимова, Н.Н. Антиоксидантная активность и электрохимическое поведение комплексных соединений на основе дигидрокверцетина / Н.Н. Трофимова, Е.В. Столповская, Е.Е. Золотарев, В.А. Бабкин // Тезисы докладов IX Всероссийской научной конференции с международным участием «Химия и технология растительных веществ». – Москва, 28-30 сентября 2015. – С. 176.

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ЯПОНИИ. НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ ЯПОНИИ В РЕФЕРАТИВНОМ ЖУРНАЛЕ И БД «ХИМИЯ» ВИНТИ РАН

Сухоручкина И.Н., Лошадкин Д.В., Самоходкина Е.Г., Клейменова И.Ю.

ВИНИТИ РАН
chemistry@viniti.ru

Национальная система научно-технической информации (НСНТИ) Японии под руководством Министерства просвещения, науки и технологий обеспечивает доступ к БД отраслевых, префектурных и региональных органов НТИ через Интернет и способствует интеграции информационного обеспечения для реализации долгосрочных стратегических национальных программ развития промышленности и внешней торговли Японии. Все БД информационных органов Японии интегрированы в сети НСНТИ через Интернет для сбора, обработки, хранения, передачи информации и доступа к ним. Функции НСНТИ: комплексное информационное обслуживание, НИОКР информационных технологий, координация информационного обеспечения НИОКР в японских промышленных компаниях, подготовка информационных специалистов, информационный обмен, доступ к БД и сотрудничество с иностранными и международными информационными организациями. НТИ распространяется через сети БД и электронных библиотек: Парламентской библиотеки, библиотек университетов и 40 информационных центров в 11 административных регионах. В Межминистерскую сеть НТИ, созданную Японской корпорацией науки и техники и Координационным фондом развития науки и технологий, интегрированы все министерства, государственные управления, сети НТИ НИИ, информационных и исследовательских

центров, организаций. НСНТИ обеспечивает реализацию программ: 1) НИОКР базовых информационных и химических технологий управления и обслуживания межминистерской сети; 2) НИОКР и создание БД химических веществ (влияющих на живые тела; ингредиентов продуктов питания; анализ поверхностей на основе нанотехнологий); 3) БД обследований Земли; 4) БД медицинских исследований.

Количество статей японских исследователей в важнейших в мире научных журналах за 1982-2016 гг. увеличилось с 6% до 9%, превысив публикационную активность Великобритании и став вторым после США (~30%). Наибольший рост публикаций японских исследователей наблюдается по таким отраслям науки как физика, химия, фармакология, биохимия, иммунохимия, науки о материалах, металлургия, сельское хозяйство. В НИОКР в области химии важную роль играют Японское химическое общество, Японское общество катализа; Японское спектроскопическое общество, Японское общество исследования поверхностей, Японское общество взрывчатых веществ, Японское общество тепловой обработки, Японское общество прочных и хрупких материалов, Японское керамическое общество, Японское общество клеящих материалов, Японское общество неорганических материалов, Японское общество цветных материалов, Японское общество криогенных веществ, Японское общество гистохимии и цитохимии. В текстовые БД Управления по науке и технике Министерства просвещения, науки и технологий с доступом в режиме диалога ежегодно вводятся около 640000 химических соединений. Органы Управления по науке и технике – реферативные журналы «Сигнальная информация по научно-технической литературе» в десяти сериях (24 сборника в год) и «Химия и химическая промышленность» (36 сборников).

Для обеспечения реферативного журнала по химии и БД «Химия» ВИНТИ РАН из НСНТИ Японии поступают периодические издания, монографии, книги, сборники материалов международных и японских конференций, патенты, электронные ресурсы по химии по договорам и по обмену. Основные японские научно-технические периодические издания – журналы научных обществ, университетов, НИИ, промышленных компаний, отраслевых ассоциаций промышленных компаний. ВИНТИ РАН в 1982-1992 гг. получал 1200 японских периодических изданий и книг, 1999 г. – 721, 2003 г. – 473, 2012 г. – 280, 2015 г. – 255 изданий. За последние годы наблюдается снижение числа периодических изданий Японии в потоке научно-технической литературы ВИНТИ РАН, что частично можно объяснить увеличением числа публикаций японских авторов в международных журналах и их участием в совместных глобальных исследованиях.

СОВМЕСТНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ИЗ КОРЫ ХВОЙНЫХ ПОРОД ДЕРЕВЬЕВ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА И ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Тамм Л.А., Агасимова Е.Н., Клеонова Е.Д., Рачкова В.В., Лысенко А.С.

*Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна
Высшая школа технологии и энергетики
leonidtamm@mail.ru*

Из коры хвойных пород древесины путем экстракции выделяют фракции родственных соединений, из которых наиболее практически значимыми являются полифенольный комплекс и пектины. Ранее нами было показано, что при использовании водных растворов щелочей можно извлечь до 35 % от массы абс. сухой коры фенольных соединений (в основном конденсированные таннины – олигофлавоноиды), которые могут быть использованы в качестве заменителя фенола в производстве поликонденсационных смол. В экстрактивных веществах коры хвойных пород деревьев второй по содержанию группой однородных соединений являются пектиновые вещества, извлекаемые водными растворами смеси оксалата аммония и щавелевой кислоты (2-11 % от массы абс. сухой коры). Нами оба вида экстракции объединены в один технологический процесс. Сначала из коры извлекали

пектины, затем из одубины – таннины. Обратный порядок экстракции приводит к деструкции пектинов на стадии выделения таннинов. Для извлечения пектинов использовались 0,05Н и 0,13Н HCl, 1 %-ный водный раствор щавелевой кислоты, смесь равных объемов 0,5 %-ных водных растворов оксалата аммония и щавелевой кислоты (3 часа, 70⁰С, гидромодуль 15). Таннины извлекались действием 2 %-ных водных растворов NaOH (1час, 100⁰С, гидромодуль 13).

Оценивали влияние природы экстрагента, применяемого на первом этапе экстракции коры, на выход пектинов и таннинов, а также на доброкачественность таннинсодержащих экстрактов. Доброкачественность оценивали по массовой доле фенольных соединений, реакционноспособных по отношению к формальдегиду в сухих веществах экстракта (при доброкачественности 60% и выше экстракты можно использовать напрямую в рецептурах связующих).

При экстрагировании коры лиственницы смесью равных объемов 0,5 %-ных водных растворов оксалата аммония и щавелевой кислоты выход пектинов достигал 10.9%, однако выход таннинов на втором этапе экстрагирования составил всего 18.7% при низкой доброкачественности экстрактов (43.6%). Аналогичная картина наблюдается при использовании в качестве экстрагента на первой стадии 1 %-ного водного раствора щавелевой кислоты (выход пектинов составил 6.63%, таннинов 16.73%, доброкачественность экстрактов 50.2%). Экстрагирование коры лиственницы 0.13Н HCl позволило при выходе пектинов 7.5% достичь выхода таннинов на втором этапе 25.64% при доброкачественности экстракта 67.6%. Уменьшение концентрации HCl до 0,05Н привело к небольшому снижению выхода пектинов (6.1%), но выход таннинов увеличился до 28.53% при доброкачественности 62.7%.

При экстрагировании коры ели также наиболее высокие выходы пектинов и таннинов а также значения доброкачественности получены при применении в качестве экстрагента 0,05 Н и 0,13Н HCl (выхода пектинов составили 5.38% и 3.95% соответственно, выхода таннинов 26.81% и 32.28%, доброкачественность 66% и 75.4%).

Наименьшее количество пектина извлекается из коры сосны (2-3%) при использовании 0,05 Н и 0,13Н HCl), в то время как выхода таннинов сохраняются на достаточно высоком уровне (28.35-28.77) при доброкачественности (60-65,8%). Следует отметить, что во всех исследованных случаях часть фенольных соединений переходила в раствор на этапе экстракции пектинов, что уменьшало выход таннинов на втором этапе экстракции в среднем на 5 – 8%.

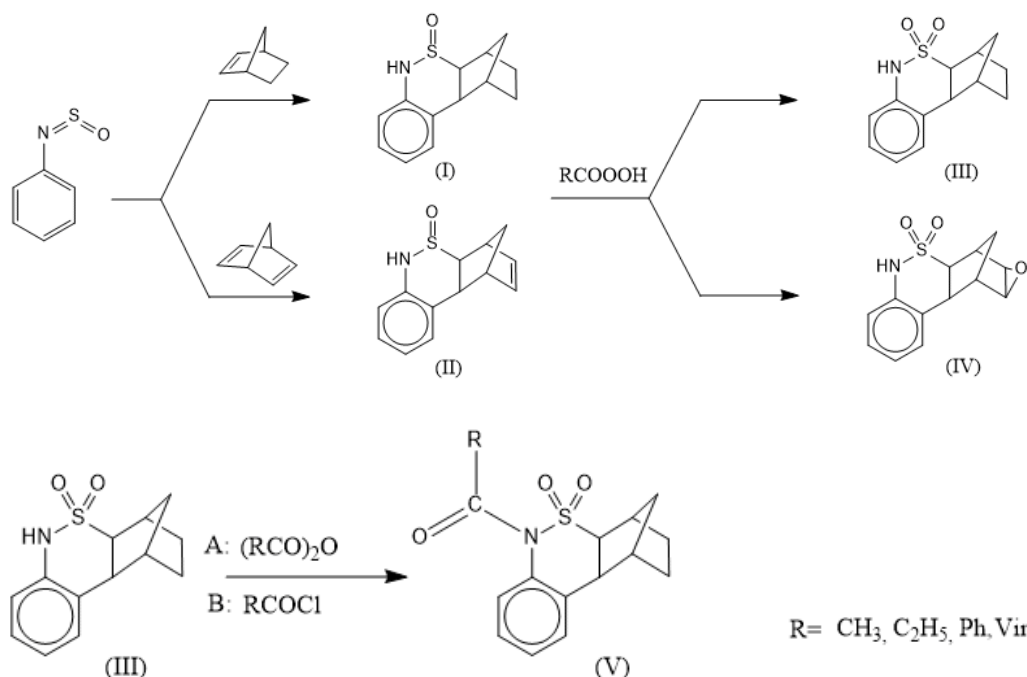
СИНТЕЗ ГИБРИДНЫХ N-АЦИЛСУЛЬФОАМИДНЫХ ФАРМАКОФОРОВ ЧЕРЕЗ ГЕТЕРОАТОМНУЮ РЕАКЦИЮ ДИЛЬСА- АЛЬДЕРА

Тевс О.А.¹, Веремейчик Я.В.¹, Лодочникова О.А.², Племенков В.В.¹

1 - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»

*2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук
eklair@yandex.ru*

Разработан протокол формирования N-ацилсульфонамидов бензотиозинового ряда в качестве потенциальных фармакологически активных субстанций с гибридными ацилсульфонамидным фармакофором.



N-сульфиниланилины взаимодействуя с норборненом и норборнодиеном по схеме гетероатомной реакции Дильса-Альдера в качестве диена, образуют бензо-орто-тиозинсульфинамиды (I и II), которые окислены до соответствующих сульфонамидов (III и IV). Последние были переведены в N-ацилпроизводные (V) взаимодействием с ангидридами и хлорангидридами кислот.

В случае аддуктов Дильса-Альдера (II) одновременно с окислением сульфинамидной функции окисляется двойная связь $-C=C-$ (IV), образуя тем самым субстанцию с двумя различными фармакофорами (сульфонамидным и эпоксидным).

Сульфонамиды (III) при взаимодействии с ангидридами и хлорангидридами кислот (в присутствии оснований) образуют N-ацилбензотиозинсульфонамиды (V).

Структура продуктов установлена на основании данных ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР Н1 и РСА, которые показывают:

- присоединение сульфиниланилинов к норборненам протекает со стороны эндо-метиленового мостика, также как и эпоксидирование двойной связи в аддукте II;
- ацилированные продукты V характеризуются коротким расстоянием между α -водородом ацильной функции и кислородом сульфонной группы, что может служить указанием на наличие внутримолекулярной водородной связи [C-H...O=S].

СИНТЕЗ 4-ЦИАНО-19 β ,28-ЭПОКСИ-2,3-СЕКО-4-НОР-18 α Н-ОЛЕАНАН-2-АЛЯ

Толмачева И.А.^{1,2}, Назаров А.В.¹, Дубова Д.Д.², Гришко В.В.¹

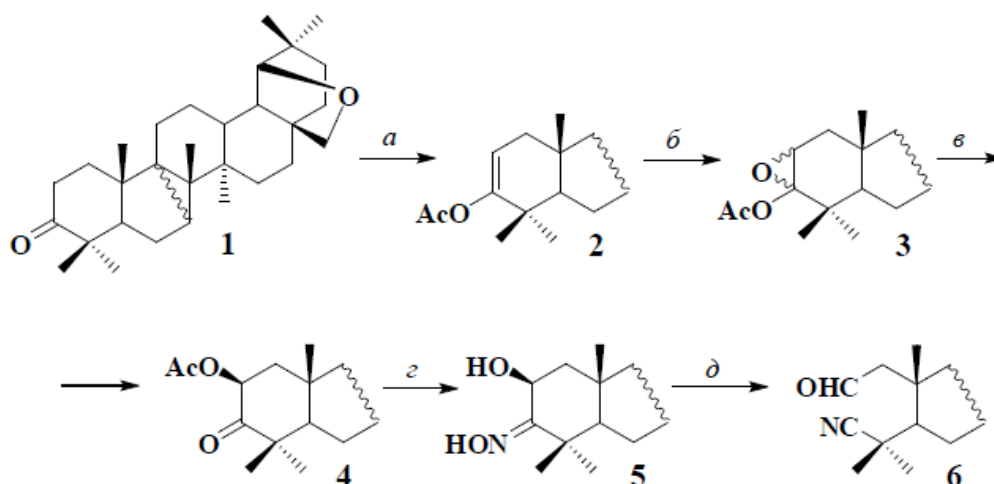
1 - ФГБУН Институт технической химии УрО РАН, 614013, г. Пермь, ул. Ак. Королева, 3

2 - ПГНИУ, г. Пермь, 614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

tolmair@gmail.com

Ранее разработанный нами метод получения 2,3-секотритерпеноидов с С(2) нитрильной и С(3) карбонил/карбоксильной группами включал в качестве ключевой стадии синтеза фрагментацию по Бекману тритерпеновых С(3) гидрокси- и С(3) оксозамещенных С(2) оксимов [1-3]. Нами рассмотрена альтернативная возможность получения 2,3-секотритерпеновых структур нового типа. В синтезе 18 α Н-олеананового С(3) оксима **5**, региоизомерного описанному ранее С(2) оксиму [1], использовали 2- β -ацетокси-19 β ,28-эпоксиолеан-3-он, образующийся в результате стереоселективной термической

перегруппировки диастереомерных эпоксидов **3** [4]. Фрагментация по Бекману C(3) оксима **5** в присутствии тозилхлорида привела к 4-циано-2-альдегиду **6**.



Реагенты и условия реакций:

(a) $\text{CCl}_4/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$, комн. темп.;

(б) $m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; (в) C_6H_6 , кипячение;

(z) $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, кипячение;

(д) $\text{TsCl}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, кипячение

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 14-03-00256а.

Используемая литература:

1. I.A. Tolmacheva, A.V. Nazarov, O.A. Maiorova, V.V. Grishko // Chem. Nat. Compd., **44**, 606 (2008).
2. I.A. Tolmacheva, V. V. Grishko E. I. Boreko, O. V. Savinova, N. I. Pavlova // Chem. Nat. Compd. **45**, 673 (2009).
3. I. A. Tolmacheva, N.V. Galaiko, V. V. Grishko // Chem. Nat. Compd. **47**, 246 (2011).
4. L. N. Voronova, I. A. Tolmacheva, V. V. Grishko and A. G. Tolstikov. // Chem. Nat. Compd., **48**, 75 (2011).

**СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ**

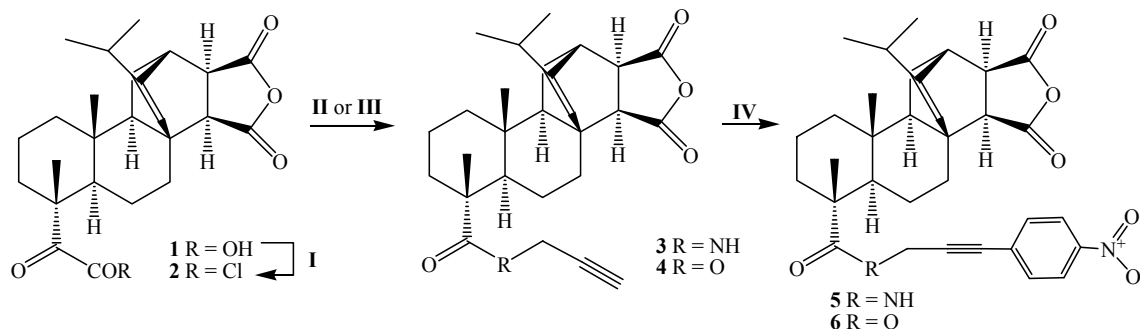
Третьякова Е.В., Салимова Е.В., Тулябаев А.Р., Лукина Е.С., Недопекина Д.А.

*Институт нефтехимии и катализа РАН, 450075, Уфа, проспект Октября, 141
salimovaev@mail.ru*

Ацетиленовый фрагмент входит в структуры молекул многих природных соединений и их синтетических аналогов, обладающих важными видами биологической активности, а именно противоопухолевой, антибактериальной, антимикробной, противогрибковой, цитотоксической и другими [1-3]. Кроме того, алкиновый остаток является одним из наиболее удобных фрагментов в дизайне новых медицинских агентов благодаря высокой реакционной способности и легкости функционализации тройной связи, в связи с чем значительное внимание уделяется разработке эффективных и селективных методов синтеза алкинов и их функционализации.

В настоящей работе представлен синтез алкинильных производных малеопимаровой кислоты

1 и их функционализация в условиях реакции кросс-сочетания Соногаширы. Конденсацией хлорангидрида малеопимаровой кислот **2** с гидроклоридом пропаргиламина в сухом хлороформе при кипячении в присутствии триэтиламина синтезирован амид **3** с выходом 95%. Эфир **4** с количественным выходом получен реакцией соединения **2** с пропаргиловым спиртом в хлороформе при комнатной температуре. Реакция этинильных производных малеопимаровой кислоты **3** и **4** с *n*-йоднитробензолом в присутствии PdCl₂(PPh₃)₂, CuI, Et₃N проходила при комнатной температуре в течение 4 ч и приводила к дизамещенным ацетиленам **5** и **6** с выходами 78 и 86% соответственно.



Реагенты: I) (COCl)₂, CHCl₃, 2 ч; II) пропаргиламина гидроклорид, Et₃N, CHCl₃, 6 ч; III) пропаргиловый спирт, CHCl₃, 2 ч; IV) *n*-йоднитробензол, PdCl₂(PPh₃)₂, CuI, Et₃N, DMF.

Список литературы:

- [1] Dembitsky VM, Levitsky DO. Acetylenic terrestrial anticancer agents. *Natural Product Communications*, 1, 405 (2006).
- [2] Diederich F, Stang PJ, Tykwinski RR Acetylene Chemistry: Chemistry, Biology, and Material Science. *Wiley-VCH*, Weinheim, 528 (2005).
- [3] Dembitsky VM, Levitsky DO, Glorizova TA, Poroikov VV. Acetylenic Aquatic Anticancer Agents and Related Compounds. *Natural Product Communication*, 1, 773 (2006).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-03-97046 «р.Поволжье.а».

НОВЫЕ ПРОДУКТЫ ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ ПОЛИФЕНОЛОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ БИОМАССЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

Трофимова Н.Н., Бабкин В.А.

ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
natrof@inbox.ru

Комплексная переработка растительной возобновляемой биомассы на сегодняшний день способна в полной мере удовлетворять потребностям рынка в инновационных медицинских и ветеринарных препаратах, биологически активных добавках к пище, носителях лекарственных средств, стимуляторах роста растений, технических и др. продуктах, получаемых на основе технологий переработки первого цикла. Не менее важной задачей является переработка второго и последующих уровней, что позволяет значительно повысить экономику переработки растительной биомассы, получая при этом востребованные продукты с высокой добавленной стоимостью.

В рамках систематического изучения биологически активных соединений из биомассы лиственницы нами проводятся исследования по направленной модификации вторичных растительных метаболитов – гетероциклических полифенолов с целью получения

металлокомплексных соединений, пектинового полисахарида из коры лиственницы для получения стабильных водорастворимых нанобиоконструкций, а также исследования гидролитической трансформации лигноцеллюлозного комплекса из лиственницы для получения углеводных продуктов в том числе кристаллической глюкозы [1].

Разработан и защищен патентом РФ способ синтеза комплексов цинка, меди (II) и кальция с (+)-дигидрохверцетином [2]. Получены данные по антиоксидантной активности комплексов в экспериментах *in vitro*, ранозаживляющей активности и выраженном положительном влиянии на микрофлору ожоговой раны фармацевтической композиции на основе комплексного соединения цинка с дигидрохверцетином. Показано, что комплекс меди (II) обладает вирулицидной активностью против вируса H5N2 (вирус гриппа птиц) [3]. Модификация лиственничного пектина лежит в основе разработок нового поколения лекарственных веществ, характеризующихся высокой мембранотропностью, адресной доставкой в клетку-мишень активного начала и низкой токсичностью для организма. Сами пектиновые полисахариды из коры лиственницы могут послужить основой для новых иммуномодулирующих, противоопухолевых, противовоспалительных препаратов. Лигноцеллюлозный остаток, получаемый при комплексной переработке древесины лиственницы, представляет собой экстрагированную этилацетатом и горячей водой щепу, состоящую, главным образом, из целлюлозы, гемицеллюлоз и лигнина. Исследованы варианты его кислотногидролитической трансформации, приводящие к получению сахарных сиропов, кристаллической глюкозы и других продуктов на их основе.

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Литература

1. Бабкин В.А. Биомасса лиственницы от химического состава до инновационных продуктов / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, Н.Н. Трофимова // отв. редактор А.А. Семенов. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. – 236 с.
2. Пат. 2553428 РФ Н.Н. Трофимова, В.А. Бабкин, Е.В. Столповская, БИ 16 (2015).
3. Н.Н. Трофимова, В.А. Бабкин, О.И. Киселев. Изв. АН Сер. хим. 6 (2015) 1430.

ФИТОСТЕРИНЫ ОБЛЕПИХИ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ АНТИХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

Тулышева Е.А.¹, Кукина Т.П.², Щербаков Д.Н.¹, Геньш К.В.¹, Базарнова Н.Г.¹

1 - Алтайский государственный университет, г. Барнаул

*2 - НИОХ СО РАН им. Н. Н. Ворожцова, г. Новосибирск
erizidakarma@mail.ru*

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. В 2012 году от ССЗ умерло 17,5 млн человек, что составляет 31% всех случаев смерти в мире. Уже в 60-х гг. прошлого столетия изучалось влияние облепихового масла на показатели и клинические проявления липидного обмена у больных атеросклерозом. По клиническим наблюдениям в течение месяца было установлено, что под влиянием облепихового масла у преобладающего числа больных атеросклерозом с преимущественным поражением коронарных сосудов наступало улучшение общего состояния, урежение или исчезновение приступов стенокардии, уменьшение вегетососудистых расстройств и головокружения, а также нормализация артериального давления. Отмечалась положительная динамика электрокардиографических показателей, в сыворотке крови снижался исходно повышенный уровень общего

холестерина, общих липидов, β -липопротеинов, улучшался коэффициент холестерин - фосфолипиды.

По мнению многих исследователей биологическую ценность облепихового масла определяет его неомыляемая фракция (НФ), представляющая собой сумму веществ, которые в процессе омыления масла не образуют водорастворимых соединений со щелочами. Основные группы соединений неомыляемой фракции облепиховых масел: углеводороды, жирные спирты, тритерпеноиды, стерины, токоферолы, каротиноиды. Стерины – высокомолекулярные полициклические ненасыщенные спирты, содержащиеся в облепихе в свободном и связанном состоянии. Данные свидетельствуют о том, что в составе фитостеринов преобладает β -ситостерин, обладающий значительными фармакологическими возможностями. Наряду с другими фитостеринами, он является D-провитаминном. β -ситостерин задерживает всасывание холестерина в организме, таким образом являясь средством профилактики и лечения атеросклероза; он служит исходным материалом для синтеза в организме стероидных гормонов и других биологически активных веществ.

Однако фитостерины неомыляемой фракции можно получить не только из масла облепихи, но и из экстрактивных веществ вегетативных частей растения. Данный вид сырья скапливается в огромных количествах, так как является отходом при сборе урожая ягод облепихи, для получения масла.

В работе была изучена возможность получения фитостеринов из древесной зелени облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides L.*) при помощи экстракции органическими растворителями. Для извлечения экстрактивных веществ использовали два малотоксичных растворителя: гексан и метил-*трет*-бутилового эфира (МТБЭ). Анализ полученных экстрактов, выход которых составил 4,0% (гексан) и 4,3% (МТБЭ), показал, что в них в значительном количестве содержатся фитостерины. В экстракте, полученном при помощи гексана, их содержание оказалось 6,9% от массы экстракта, в то время как во втором экстракте 4,9%. Полученные данные позволяют считать облиственные побеги облепихи перспективным растительным сырьем для получения фитостеринов.

ПРОБЛЕМЫ ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

Туманов Ю.В.¹, Болдырев А.Н.¹, Аутеншлюс А.И.²

1 - Федеральное бюджетное учреждение науки “Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии” ”Вектор”

2 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики”
tumanov@vector.nsc.ru

Аналитический обзор посвящен разработке лекарственных средств для лечения рака и других тяжелых заболеваний и связан с развитием медицинских технологий, включающих создание новых низкомолекулярных лекарственных конъюгатов и сопутствующих визуализирующих диагностических агентов для персонализированной целевой терапии. Около 40 % всех разработанных препаратов в мире отклоняется, поскольку не были получены реальные терапевтические преимущества по причине низкой проницаемости через клеточные мембраны или плохой растворимости в водной среде, что снижает их биодоступность.

Важной задачей в области медицинских нанотехнологий является разработка нанометрового размера частицы в качестве многофункциональной платформы для доставки биологически активных молекул. Дендримеры представляют собой одну из векторных систем доставки с высокой структурной дисперсностью, продолжительностью циркулирования в плазме, контролируемой структурной организацией и способностью целевой доставки к целевым

структурам. Наноконструкции дендримеров, имеющие размер в диапазоне от 1 до 10 нм, способны проникать непосредственно в опухолевые клетки. В этой связи дендримеры могут оказаться необходимыми носителями для целевой доставки противораковых лекарственных средств. Новые структурные формы молекул дендримеров используются для решения разных задач и способны участвовать благодаря малым размерам в различных биологических процессах, взаимодействуя с клетками и другими биологическими структурами в новых условиях.

В настоящее время концепция “клик-химии” используется как привлекательный синтетический инструмент для получения сложных молекулярных архитектур. Эффективность новой стратегии была подтверждена многочисленными приложениями почти во всех областях химии, включая такие направления, как создание лекарственных средств, биоконъюгирование, синтез новых полимерных материалов, супрамолекулярную химию.

Фаговый дисплей и аптамерные технологии являются мощным инструментом исследования новых биологических молекул, которые могут быть использованы в решении различных задач клеточной биологии и биотехнологии. Они позволяют проводить характеристики больших олигонуклеотидных или пептидных библиотек, включая весь арсенал живой клетки *in vivo* или *in vitro*. Химические модификации аптамеров и пептидов создают дополнительное преимущество над фаговым дисплеем, так как позволяют получать соединения, обладающие большей стабильностью в крови при их терапевтическом использовании. Получение такой большой и растущей коллекции уникальных аффинных реагентов расширяет сферу возможного применения их в диагностике и терапии. Однако остается открытым вопрос, касающийся проявления специфичности новых препаратов к конкретному типу рака, который может быть решен благодаря развитию протеомного анализа, позволяющего выявлять специфические пептиды или белки в патогенезе злокачественных новообразований.

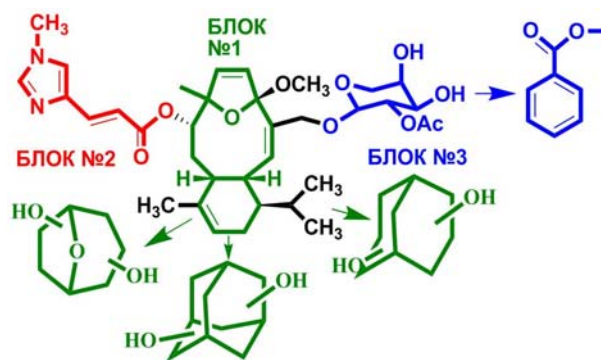
НОВЫЕ ПРОТИВОРАКОВЫЕ АГЕНТЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ УРОКАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Тутушкина А.В., Сосонюк С.Е., Зефирова Н.С.

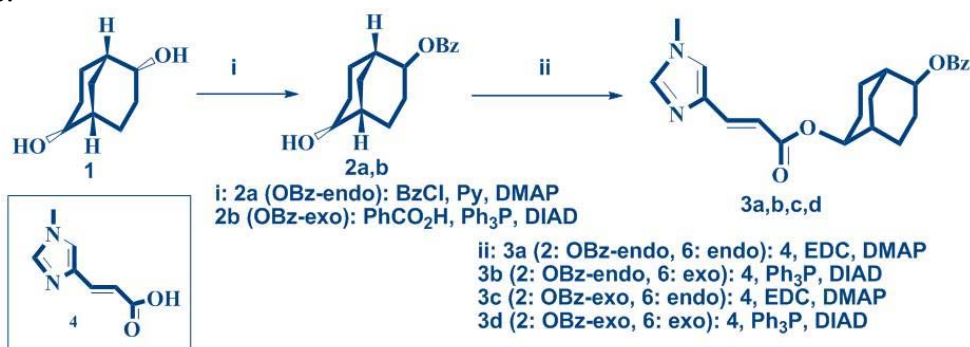
*МГУ им. Ломоносова, Химический факультет
tutushkina.anastasiya@yandex.ru*

Рак является второй по значимости причиной смерти в промышленно развитых странах. Один из подходов к химиотерапии рака предполагает использование цитотоксических агентов, основным классом которых являются митостатические препараты, такие, как, например, лиганды тубулина – таксол и элутеробин.

В ходе молекулярного моделирования упрощенных аналогов элутеробина были сформулированы основные принципы создания упрощенных аналогов элутеробина. В качестве центрального блока выступают различные полициклические каркасы, содержащие в своем составе две гидроксигруппы, одна из которых этерифицирована остатком N-метилурокановой кислоты (Блок №2), а другая – остатком бензойной кислоты (как в таксоле; Блок №3).



Первыми из потенциальных лигандов тубулина нами были получены соединения, имеющие в качестве центрального блока оксабициклооктан. Эти соединения не демонстрировали высокую биологическую активность, вероятно, из-за того, что центральный фрагмент был слишком мал для эффективного связывания с тубулином. Далее на основе молекулярного докинга были предложены 1,3 и 1,4-замещенные производные адамантанового ряда. По результатам биологических испытаний два аналога соединения продемонстрировали цитотоксическую активность по отношению к трем линиям раковых клеток в микромолярном диапазоне. Затем для повышения соответствия структуры сайту связывания было предложено перейти к конформационно более подвижным производным бициклононана. С этой целью мы синтезировали различные их 2,6-дизамещенные производные.



Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 14-03-0712/16, 14-03-01008/16 гранта Президента РФ Научная школа-5130.2014.3 и отделения химии и наук о материалах РАН ОХНМ-9.

РАЗРАБОТКА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ НАВИГАТОРОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ЭФФЕКТИВНО ПОРАЖАЮЩИХ РАКОВЫЕ КЛЕТКИ

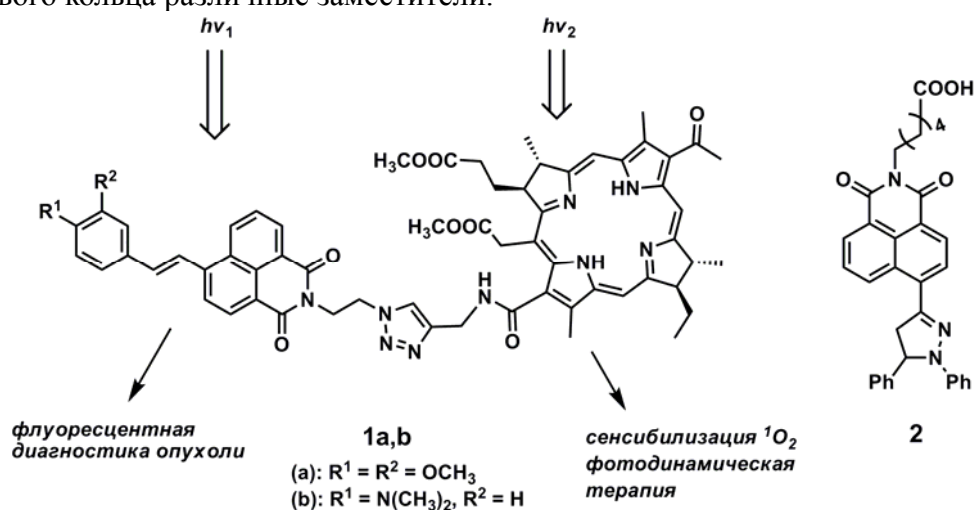
Федорова О.А.¹, Панченко П.А.¹, Захарко М.А.¹, Архипова А.Н.¹, Федоров Ю.В.¹, Грин М.А.², Притьмов Д.А.², Миронов А.Ф.², Феофанов А.В.³

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской Академии наук

2 - Московский государственный университет тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова

3 - Федеральное государственное бюджетное учреждение наук Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук
fedorova@ineos.ac.ru

Одной из наиболее важных и перспективных областей применения производных нафталимида является фотодинамическая терапия рака. Конъюгат, состоящий из порфирина и флуорофора, способен выполнять две функции: являться флуоресцентным маркером для определения локализации опухоли и одновременно разрушать опухолевые клетки при местном облучении тканей светом определенной длины волны. Применение производных нафталимида в качестве флуоресцентного фрагмента в составе конъюгатов привлекательно в виду того, что их спектральные характеристики легко изменять, вводя в четвертое положение нафталинового кольца различные заместители.



В настоящей работе предложен синтез конъюгатов 1a,b, 2 через клик-реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения соответствующих азид-производных нафталимида и бактериохлорина е, содержащего пропаргильную группу, а также описаны их спектрально-люминесцентные свойства. Приводятся результаты клеточных исследований полученных конъюгатов с использованием конфокальной флуоресцентной микроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 16-33-00581.

СИНТЕЗ И ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АМИДОВ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА

Хачатрян Д.С.¹, Балаев А.Н.², Колотаев А.В.¹, Фролова С.Ю.¹, Барышникова М.А.³,
Смирнова Л.И.³, Осипов В.Н.²

1 - Государственный научно-исследовательский институт химических реактивов и особо чистых химических веществ ФГУП «ИРЕА», 107076,

Москва, Россия, Богородский вал 3

2 - АО "Фарм-Синтез", 111024, Москва, Россия, Кабельная 2-я улица, д.2, стр.46

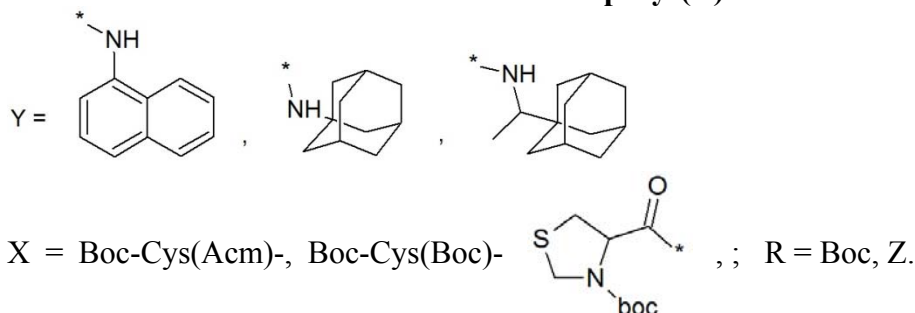
3 - ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина Минздрава России, 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе д.23

vosipov@pharm-sintez.ru

Соматостатин является эндогенным циклическим тетрадекапептидным гормоном. Соматостатин и его пептидные аналоги в настоящее время используются в лечении акромегалии и нейроэндокринных (карциноидных) опухолей [1]. Клиническое применение природного соматостатина ограничено очень коротким периодом полураспада (от 1 до 3 мин) и слишком широким спектром биологических ответов.

Объектами наших исследований явились модифицированные короткие пептиды с объёмными амидными заместителями. Известны примеры нафтиламидов и адамантиламидов трипептидов с антипролиферативными свойствами [2,3]. Нами получены ряд пентапептидов, содержащих активный фрагмент соматостатина, с амидами на С-конце такими как: 1-нафтиламид, 1-адамантиламид, N-1-(1-адамантил)этиламид.

X-Phe-D-Trp-Lys(R)-Thr-Y



На линиях клеток рака молочной железы MCF-7, аденокарциномы простаты PC-3, колоректального рака HCT-116 некоторые пептиды проявили существенную цитотоксическую активность, со значениями IC₅₀ в микромолярном диапазоне. Наибольшую активность показал пептид содержащий N-1-(1-адамантил)этиламид и 4-тиазолидинкарбоновую кислоту вместо цистеина.

1. Rai U., Thrimawithana T. R., Valery C, Young S. A. *Pharmacology & Therapeutics*, 152, 98–110 (2015).
2. I. Kuriyama, A. Miyazaki, Y. Tsuda, et al., *Bioorg. Med. Chem.*, 21(2), 403 – 411 (2013).
3. I. Kuriyama, A. Miyazaki, Y. Tsuda, et al., *Anticancer Res.*, 30(12), 4841 – 4849 (2010).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 14.576.21.0044 от 05.08.14 (RFMEFI57614X0044).

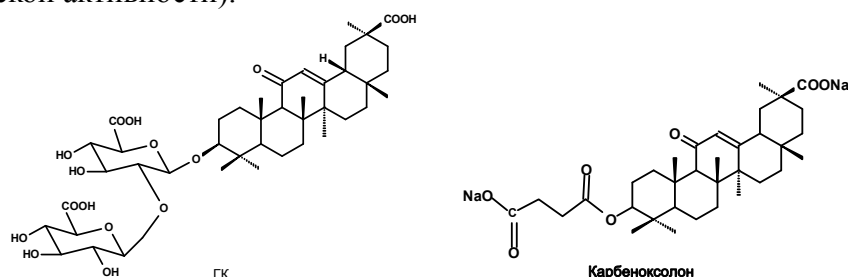
ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА МОДЕЛИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС

Хисамутдинова Р.Ю., Сапожникова Т.А., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф., Зарудий Ф.С., Балтина Л.А.

ФГБУН УфИХ РАН
newpharm@anrb.ru

Изучено влияние тритерпеновых кислот корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisher) - глицирризиновой кислоты (ГК) и ее производных (346(1), Na-2Li, NaГК), производных глицирретовой (карбеноксолон, индол), и бетулиновой кислот (БК) (СН 895) из коры белых берез, на уровень глюкозы в крови крыс на фоне диабета, вызванного аллоксаном (в/б введение 5% раствора аллоксана в дозе 170 мг/кг) [1]. Эксперименты проведены на крысах-самках линии Вистар, массой 160-180 г с депривацией пищи за 12 ч. до эксперимента. Исследованные соединения вводили перорально за 1 час до воспроизведения аллоксанового диабета: ГК и ее производные - в дозе 100 мг/кг, производные ГЛК и БК – в дозе 50 мг/кг, соединение СН 895 - в дозе 10 мг/кг. Уровень глюкозы определяли в крови хвостовой вены глюкозооксидазным методом через 120 минут после воспроизведения диабета. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента, эффект считали достоверным при $p \leq 0,05$.

В результате проведенного скрининга было установлено, что ГК и ее производное 346 (1), а также карбеноксолон проявляют гипогликемическую активность, снижая уровень глюкозы в крови крыс относительно контроля в 1,5 ($P < 0,05$), 1,6 ($P < 0,05$) и 1,8 раза ($P < 0,05$) соответственно. Соли ГК (Na-2Li, NaГК), а также БК и ее производное СН895 не проявили гипогликемической активности).



Литература

1. А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян, Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. // Москва Гриф и К, (2013), 944 с.

ИЗУЧЕНИЕ МНЕСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОВОГО ГЛИКОЗИДА ПЕОНИФЛОРИНА НА МОДЕЛИ ВЫРАБОТКИ УРПИ У КРЫС

Хисамутдинова Р.Ю., Макара Н.С., Габдрахманова Н.С., Сапожникова Т.А., Зарудий Ф.С.,
Балтина Л.А.

ФГБУН УфИХ РАН
newpharm@anrb.ru

Изучена специфическая ноотропная активность (влияние на различные фазы памяти) монотерпенового гликозида пеонифлорина (ПФ), выделенного из корней пиона (*Paeonia anomala* L.) сибирских популяций, и его производных I, II, III в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) [1] на 108 белых крысах обоего пола линии Вистар, массой 180-200 г. О влиянии изучаемых соединений на улучшение запоминания (мнестическая активность - МА) судили по продолжительности нахождения опытных животных в темном отсеке по сравнению с контрольными животными, результаты выражали в %. Соединения: ПФ, I, II, III вводили в дозах 50 мг/кг, препарат сравнения пирацетам (ООО «Озон») в дозе 400 мг/кг (лечебная доза).

Согласно полученным данным, производные пеонифлорина оказывали влияние на различные фазы памяти в тесте УРПИ, способствуя улучшению обучаемости крыс. Так, при введении до обучения, соединения I и II проявили выраженную МА относительно контроля, улучшая процесс запоминания полученного болевого раздражения на уровне препарата сравнения пирацетам (80,8%, 74,4% и 84% соответственно).

При введении сразу после обучения (фаза консолидации памяти), соединение I (64,3%, $P < 0,001$) проявило МА на уровне пирацетама (59,9%), способствуя улучшению процесса запоминания информации. Соединения ПФ и III (75,5% и 70%) проявили МА, превышающую таковую у пирацетама (44,6%) при их введении через 24 часа после обучения, способствуя улучшению процесса воспроизведения информации.

Литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Миронов А.Н. (ред.), Москва (2013).

Работа выполнена при поддержке РФФИ № 15-03-03101 «Синтез и изучение нейротропной активности производных монотерпенового гликозида пеонифлорина как научная основа создания новых агентов для коррекции болезни Альцгеймера».

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ КЛАССА ТРЕТИЧНЫХ N-2- АМИНОЭТИЛАМИДОВ

Хоанг Д.К.^{1,2}, Данилкин Н.А.^{1,2}, Крылов А.В.^{1,2}, Борисова Н.Ю.^{1,2}, Борисова Е.Я.^{1,2}

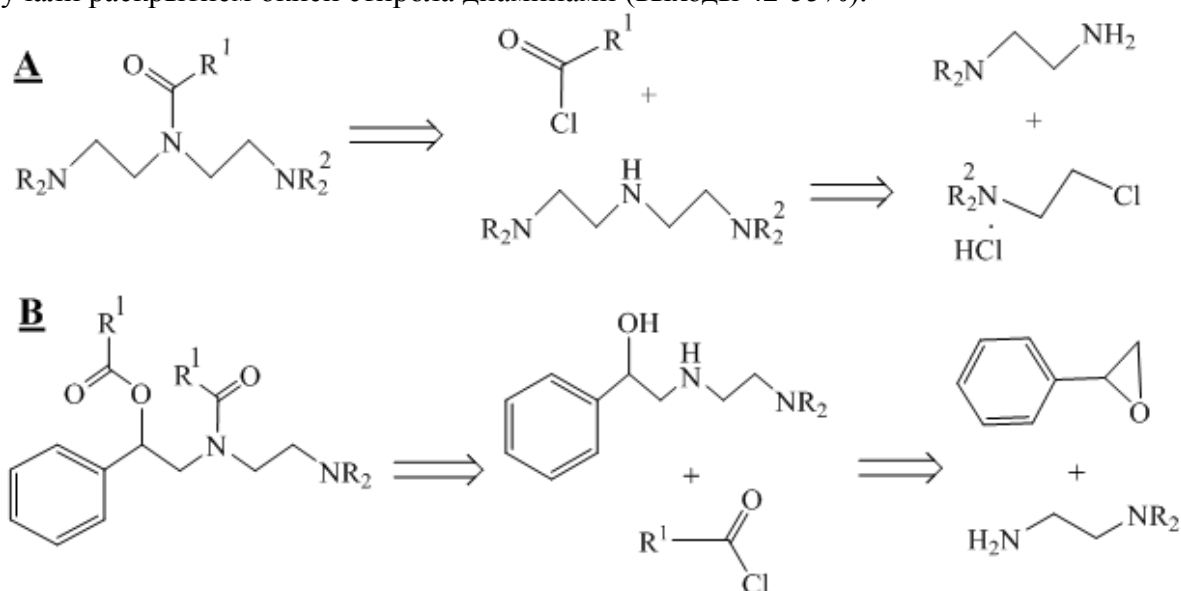
1 - Московский технологический университет

2 - Институт тонких химических технологий

allylnmr@yandex.ru

Данная работа является частью исследований по синтезу соединений, проявляющих антиаритмическую активность. Объектами исследования служат третичные N-замещенные амиды, содержащие в обеих алифатических цепях полярные группы, отделенные от амидного центра этиленовым звеном.

Нами предлагаются два метода получения целевых аминоклидов. По первому способу (А) ацилированием триаминов хлорангидридами карбоновых кислот получали аминоклиды, содержащие аминоклипы в каждой алифатической цепи (выходы 47-56%). Для получения исходных триаминов со вторичной аминоклипой могут быть предложены несколько способов [1]. Нами был разработан метод аминоклирования 2-(*N,N*-диалкиламино)этиламинами (выходы 35-75%). По второму способу (В) ацилированием диаминоспиртов хлорангидридами карбоновых кислот получали *N*-замещенные аминоклиды, в которых одна из алифатических цепей содержит аминоклиную группу, а другая - фармакофорную сложноэфирную группу (выходы 65-80%). Исходные диаминоспирты получали раскрытием окиси стирола диаминами (выходы 42-55%).



Разработанные методы дают возможность получать труднодоступные *N*-замещенные аминоклиды с тремя полярными центрами, отделенными друг от друга этиленовыми звеньями. Биологические исследования ряда полученных соединений выявили, что они обладают антиаритмической активностью.

Литература

Ralph, N.S., Cheol, H.Y., Kyung, W.J. Synthesis of secondary amines // Tetrahedron. 2001, V.57(37). p. 7785-7811.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ХРОМОФОРНОЙ ГРУППЫ ТУНДРА-РОДОПСИНА НА ЕГО СВОЙСТВА

Ходонов А.А.¹, Петровская Л.Е.², Мельникова И.А.³, Лукин А.Ю.³, Беликов Н.Е.¹, Варфоломеев С.Д.¹, Шумский А.Н.¹, Левин П.П.¹, Чупин В.В.², Демина О.В.¹

1 - ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук, Москва

2 - Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия

3 - Московский технологический университет, Москва, Россия
khodonov@gmail.com

С середины прошлого века во всем мире развернуты исследования функциональной роли производных ретиноидов в процессах преобразования энергии светового кванта в различных биологических системах. Уникальной особенностью этих соединений является способность полиеновой цепи молекулы ретиноида подвергаться под действием определенных факторов и

стимулов направленной изомеризации из одного изомера в другой с резким изменением результата конечного физиологического ответа. В процессе эволюции это свойство молекулы ретиноидов было заложено природой в основу ряда путей трансформации энергии светового кванта в химическую или в определенный физиологический ответ в биологических системах, как у высших животных, так и в микроорганизмах.

Ретиналь-содержащие белки играют ключевую роль в ряде важнейших биологических и физиологических процессов - зрении, росте и дифференцировке тканей, размножении у высших животных и светозависимом транспорте протонов и ионов хлора, фототаксисе у некоторых видов микроорганизмов. Объектами настоящего исследования служили 1) бактериородопсин (BR) - достаточно хорошо-изученный светозависимый протонный насос из экстремального галофильного микроорганизма *Halobacterium salinarum*, для которого в течение последних 30 лет был разработан и апробирован целый арсенал новых современных методов исследования для определения взаимосвязи структура-функция и 2) тундра-родопсин - новый представитель ретиналь-содержащих белков - уникальный протеородопсин (ESR) из микроорганизма *Exiguobacterium sibiricum*, выделенного из образцов почвы вечной мерзлоты тундры возрастом 3 млн лет. Предварительные модели показывают, что механизмы фотоцикла и протонного транспорта ретиналь-содержащих белков: тундра-родопсина из *Exiguobacterium sibiricum* и бактериородопсина из *H. salinarum*, во многом различны, это обстоятельство делает интересным и актуальным выяснение причин этого явления путем сравнительного изучения влияния типа модификации их хромофорных групп на спектральные параметры этих белков и на их функционирование и структуру. Для исследования влияния природы хромофорной группы тундра-родопсина на его функционирование и структуру нами был разработан и осуществлен метод синтеза 4-оксоретиналя аналога природного хромофора, содержащего кетогруппу по С-4-атому молекулы ретиналя и было проведено сравнительное изучение процесса его взаимодействия с апобелками: тундра-опсином из *Exiguobacterium sibiricum* и бактериородопсином из *H. salinarum*, а также определены фотохимические характеристики полученных искусственных пигментов.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-01254а).

Литература

[1]. Varachevsky V.A., Khodonov A.A., Belikov N.E., Laptev A.V., Lukin A.Yu., Demina O.V., Luyksaar S.I., Krayushkin M.M. // *Dyes and Pigments*. – 2012. – V. 92, №2. - P. 831-837.

СИНТЕЗ И АНТИДИАБЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ РЯДА ОЛЕАНАНА, ЛУПАНА И ДАММАРАНА

Хуснутдинова Э.Ф.¹, Петрова А.В.², Куковинец О.С.²

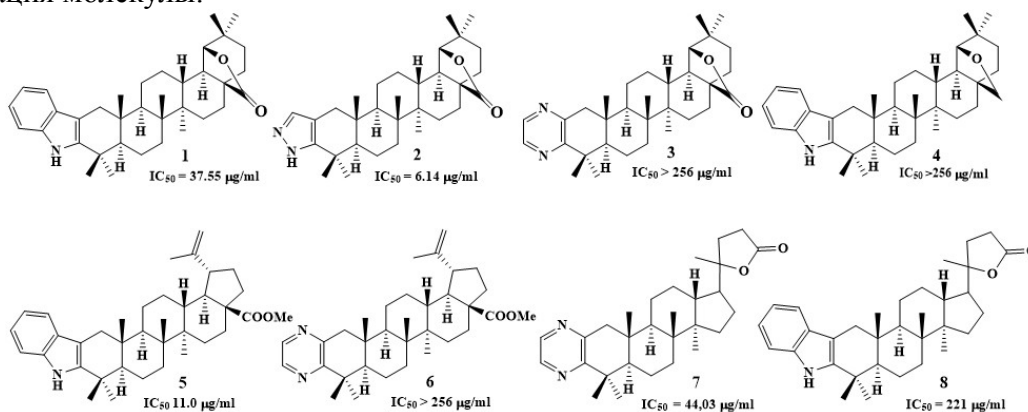
1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский Институт химии Российской академии наук, 450054, Уфа, пр. Октября, д. 71

2 - Башкирский государственный университет, 450076, Уфа, ул. Заки Валиди, 32
ElmaH@inbox.ru

Богатым классом фармакологически активных соединений, оказывающих действие на метаболизм глюкозы в организме человека, являются пентациклические тритерпеноиды. Отмечено их влияние на множество молекулярных мишеней, включающих, гликоген-фосфорилазу, протеин тирозин фосфатазу, рецепторы инсулина, α -амилазу, α -глюкозидазу и др. *Eriobotrya japonica* (Rosaceae) растение, содержащее урсановые и олеанановые тритерпеноиды, используется в Китае и Индии для лечения диабета. Ранее, скрининг разнообразных полусинтетических производных тритерпеноидов ряда лупана, олеанана, урсана и даммарана в качестве ингибиторов фермента α -глюкозидазы (диабет II типа) выявил

соединения-лидеры с [3,2b]-индольным фрагментом, конденсированным с кольцом А*.

В настоящей работе нами осуществлен синтез других гетероциклических производных тритерпеноидов ряда олеанана, лупана и даммарана, а также изучена их антидиабетическая активность *in vitro* с использованием в качестве препарата сравнения акарбозы – клинически используемый ингибитор α -глюкозидазы. Так, среди производных 19 β ,28-эпокси-18 α -олеана активность проявили 28-оксо-2,3-индол **1** и 28-оксо-2,3-пиразол **2** со значениями IC_{50} 37.55 и 6.14 μ g/ml соответственно, которая оказалась в 2.4 и 14.6 раз выше, чем для акарбозы (IC_{50} 90 μ g/ml). Наличие пиразинового фрагмента (соединение **3**), так же как и отсутствие 28-оксо фрагмента в индоле **4** не привело к проявлению активности (IC_{50} >256 μ g/ml) в сравнении с исходным 28-оксо-аллобетулоном (IC_{50} >256 μ g/ml). Аналогичная картина наблюдалась и у производных метилового эфира бетулоновой кислоты: замена индольного фрагмента (соединение **5**) пиразиновым (соединение **6**) привела к потере активности. В то же время пиразиновое производное даммаранового типа **7** с лактонным фрагментом в кольце D проявило активность со значением IC_{50} 44.03 μ g/ml, в то время как индол **8** проявил активность лишь со значением IC_{50} 221 μ g/ml. Результаты свидетельствуют о том, что на проявление активности влияние оказывает как структура тритерпенового остова, так и конфигурация молекулы.



Работа выполнена при финансовой поддержке стипендии президента РФ молодым ученым (СП-1507.2016.4). Авторы благодарят сотрудника Института химии Вант (Вьетнам) Nguyen Thi Thu Ha за определение антидиабетической активности.

*Khusnutdinova E.F. et all. Inhibition of alpha-glucosidase by synthetic derivatives of lupane, oleanane, ursane and dammaranetriterpenoids. Nat.Prod.Comm. 2016. Vol. 11, No. 6, P. 33-35.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРИМОСТИ В ВОДЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО АНЕСТЕЗИНА МЕТОДОМ ЯМР

Царькова А.И.¹, Волкова Т.Г.¹, Таланова И.О.²

1 - ИвГУ

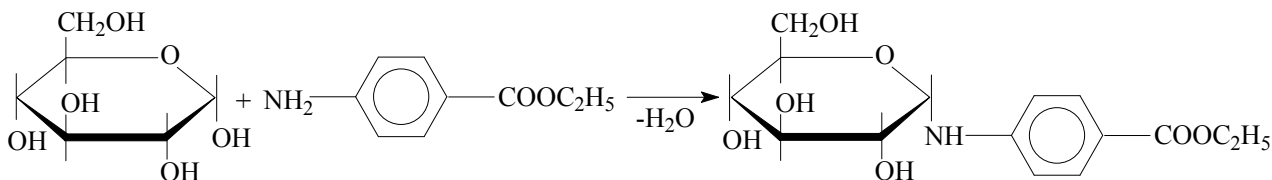
2 - ИвГМА

ts.anastasya37@gmail.com

Растворимость соединений играет существенную роль в действии лекарственных веществ (ЛВ), т.к. определяет скорость их транспорта через биологические мембраны. В связи с этим, в настоящее время наиболее востребованными являются методы, направленные на повышение растворимости и скорости растворения активных фармацевтических субстанций (ЛВ), а также на снижение их возможной токсичности. В качестве одного из способов получения малотоксичных и хорошо растворимых ЛВ рекомендован метод гликозилирования физиологически активного соединения.

В настоящей работе было проведено исследование растворимости гликозилированного анестезина ЯМР-спектроскопией.

Спектры ЯМР ^1H регистрировались на приборе Bruker ($500 \text{ МГц}^{-1}\text{H}$) и в D_2O , нормировка выполнялась по сигналу растворителя. Чистоту полученных соединений контролировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе Shimadzu-20А с использованием колонок с нормальной и обращенной (C_{18}) неподвижными фазами. Было установлено, что в ходе реакции конденсации глюкозы и анестезина образуется смесь целевого продукта (гликозилированного анестезина) и исходного анестезина.



В спектре ЯМР ^1H в D_2O наблюдаются сигналы обоих соединений (табл.). О присутствии фрагмента глюкозы свидетельствуют сигналы протонов в области 3,32-3,76 и 4,62~4,80 м.д., что хорошо согласуется со спектром ЯМР ^1H глюкопиранозы из базы данных ACD/Labs [1]. В теоретическом спектре – две группы сигналов (в области 3,50-3,85 и 4,80-5,00 м.д.), соответствующие разным типам атомов водорода: входящих в состав гидроксогрупп и связанных с углеродом. Также следует отметить, в интервале 4,62~4,80 м.д. находится и индивидуальный пик растворителя (4,79 м.д.), что в значительной мере затрудняет анализ спектральных данных. Свободная аминогруппа анестезина дает два сигнала, причем они весьма уширены. Это объясняется тем, что обмен протонов при комнатной температуре протекает с низкой частотой, т.е. лежит в области медленного обмена. Сопоставление интегральных интенсивностей линий анестезина и его гликозилированного аналога показало: содержание веществ в смеси составляет 17 % и 83 % соответственно. Таким образом, гликозилирование анестезина увеличивает его растворимость в воде.

Работа выполнена при поддержке Программы "Научно-исследовательские работы ФГБОУ ВПО "Ивановский государственный университет" (16-02-23).

Авторы выражают признательность д.х.н. Александрийскому В.В. (ИГХТУ) и к.х.н. Аккуратову А.В. (ИПХФ РАН) за регистрацию спектров и помощь в их обработке.

1. ACD/NMR Processor Academic Edition. www.acdlabs.com.

АДДУКТЫ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (-)-ЦИТИЗИНА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

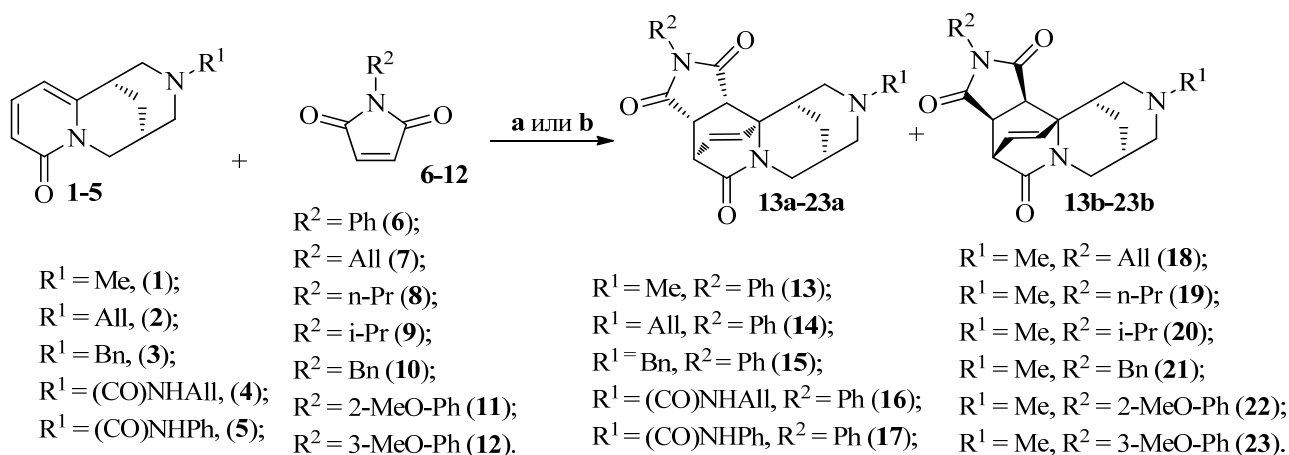
Цыпышева И.П.¹, Ковальская А.В.¹, Борисевич С.С.¹, Зарубаев В.В.², Вахитова Ю.В.³, Зарудий Ф.С.¹

1 - Уфимский институт химии РАН, 450054, Уфа, проспект Октября, 71

2 - НИИ группа МЗ РФ, Санкт-Петербург

*3 - Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа
tsipisheva@anrb.ru*

В условиях эффективной стереодифференциации (термический вариант или реакция в условиях статического высокого давления) синтезированы диастереомерные пары аддуктов Дильса-Альдера 12-N-замещенных производных (-)-цитизина и N-замещенных имидов малеиновой кислоты.



Условия реакции: а) толуол, 110 °С; б) CH_2Cl_2 , 80 °С, 0.6 GPa.

In vivo и *in vitro* исследованы противогриппозные, ноотропные, антигипоксические, анальгетические, антигликемические, анксиолитические, антиагрегационные свойства синтезированных соединений.

Выявлены образцы-лидеры с ноотропной, антигриппозной и антигликемической активностью.

НОВЫЕ ТИО- И КАРБОКСАМИДЫ (-)-ЦИТИЗИНА С НООТРОПНЫМИ И АНТИГИПОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Цыпышева И.П.¹, Петрова П.Р.², Борисевич С.С.¹, Макара Н.С.¹, Вахитова Ю.В.³,
Зарудий Ф.С.¹

1 - Уфимский институт химии РАН, 450054, Уфа, проспект Октября, 71

2 - Башкирский государственный университет, Уфа

3 - Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа

tsipisheva@anrb.ru

На основе продуктов электрофильного галогенирования и нитрования 2-пиридинового ядра (-)-цитизина реакцией с аллил-, фенил- и адамантил-изоцианатами и изотиоцианатами синтезирована библиотека соответствующих тио- и карбоксамидов **1-30** (рис. 1).

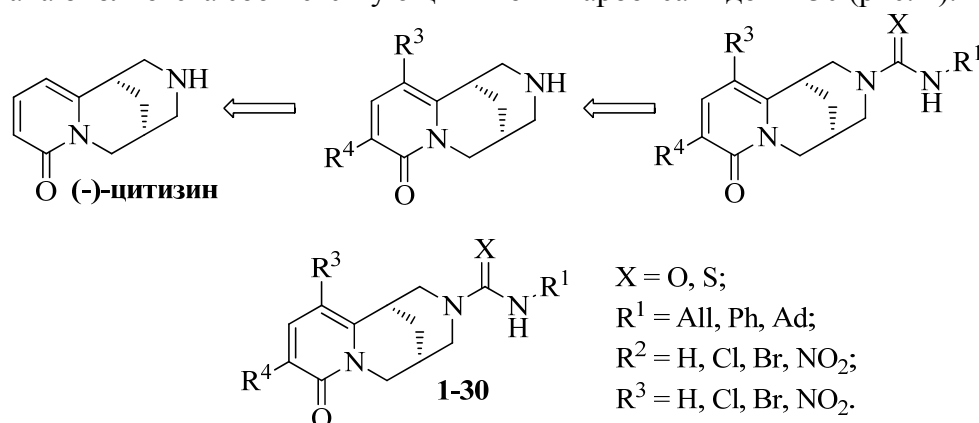


Рисунок 1 – Библиотека тио- и карбоксамидов (-)-цитизина, замещенного по 2-пиридиновому ядру.

In silico, *in vitro* и *in vivo* изучены ноотропные и антигипоксические свойства соединений **1-30**, определены SAR-закономерности. В ряду соединений с выраженной ноотропной активностью выявлены образцы-лидеры для углубленных фармакологических исследований.

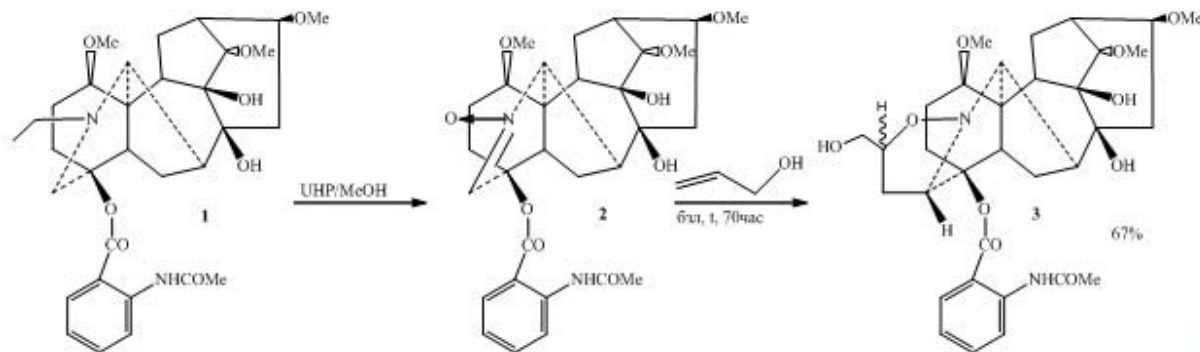
ИЗОКСАЗОЛИДИНОВОЕ ПРОИЗВОДНОЕ НА ОСНОВЕ ЛАППАКОНИТИНА

Цырлина Е.М., Харисова З.Р., Шафикова Э.У., Габбасов Т.М., Спирихин Л.В., Юнусов М.С.

Уфимский институт химии РАН
tagir.gabbasov@mail.ru

Реакция циклоприсоединения [3+2] нитронов с алкенами является одним из методов синтеза изоксазолидинов - удобных синтонов, открывающих путь к большому числу биологически активных соединений. В ряде работ описано получение нитронов из С-18-, С-19-дитерпеноидных алкалоидов [1,2], однако синтез изоксазолидинов на их основе ранее не описан. Простой метод получения нитрона из лаппаконитина (**1**) [3] путем окисления комплексом перекись водорода-мочевина делает нитрон (**2**) доступным для дальнейших превращений.

Реакцией нитрона **2** с аллиловым спиртом нами впервые получено изоксазолидиновое производное лаппаконитина (**3**). Изомер **3** выделен с выходом 67% (с учетом конверсии 88%) после 70 часового кипячения **2** в бензоле в присутствии избытка аллилового спирта. Структура **3** установлена на основании серии 2D спектральных ЯМР ^1H , ^{13}C -экспериментов (DEPT, COSY, HSQC, HMBC, NOESY).



Синтез **3** открывает дальнейшие перспективы получения замещенных по положениям С-19, N-20 лаппаконитина и его производных.

Литература

1. Осадчий С.А., Панкрушина Н.А., Шакиров М.М., Шульц Э.Э., Толстикова Г.А. // Изв. АН, Сер.хим. – 2000. - С. 552.
2. Зинурова Э. Г., Кабальнова Н. Н., Шерешовец В. В., Иванова Е. В., Шульц Э. Э., Толстикова Г. А., Юнусов М. С. // Изв. АН, Сер.хим. – 2001. - С. 691.
3. Т.М. Gabbasov, Е.М. Tsyrlina, L.V. Spirikhin, M.S. Yunusov // Chemistry of Natural Compounds. – 2016.- 52(2).- С. 280.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН №8, гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (№ НШ-1700. 2014.3). Спектральная часть исследования выполнена на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН.

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ЗАЩИЩЕННЫХ АМИНОСПИРТОВ

Чалова П.В.¹, Шерстюк Ю.В.²

1 - Новосибирский государственный университет

2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

chem13342@gmail.com

В настоящее время нуклеозид-5'-полифосфаты, модифицированные по концевому фосфату линкерной группой, несущей функционально активную группу, например amino, находят широкое применение в медицине и являются незаменимыми субстратами для огромного количества методов в современных биологических исследованиях, таких как ПЦР, мечение ДНК/РНК, неспецифический мутагенез и ДНК-секвенирование нового поколения. В качестве линкера используют протяженные аминоспирты. Для получения целевых конъюгатов нуклеозид-5'-полифосфатов необходимо синтезировать моно-, ди-, трифосфаты защищенных по аминогруппе аминоспиртов. Выбор защитной группы по аминокомпоненте линкера зависит от условий реакции фосфорилирования и устойчивости полученного соединения.

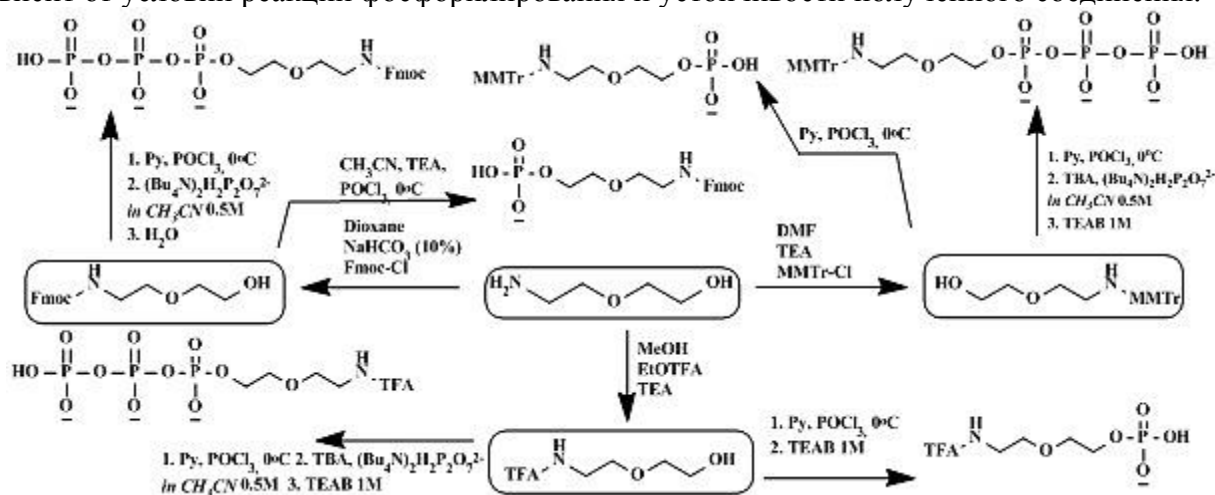


Рис. 1 Фосфорилирование защищенных аминоспиртов

Целью данной работы является поиск универсальной защитной группы по аминокомпоненте линкера для дальнейшего моно- и трифосфорилирования гидроксильной группы. Нами было предложено использовать три различные защитные группы: 9-флуорометоксикарбонильная (Fmoc), монометокситритильная (MMTr) и трифторацетильная (TFA). Данные защитные группы отличаются по методу удаления, устойчивости и гидрофобности-гидрофильности. В качестве аминоспирта был выбран 2-(2-аминоэтокси)этанол. Предложенные защитные группы принципиально различаются по способу удаления, что накладывает ограничения на получение целевых фосфатов. Fmoc защитная группа является щелочелабильной. В случае монофосфорилирования гидроксильной группы реакцию проводили в кислых условиях. Трифосфат Fmoc-защищенного аминоспирта получить не удалось, поскольку в ходе выделения и очистки трифосфатная группа деградирует на моно- и ди-фосфаты, а также происходит удаление защитной группы. MMTr защитная группа является кислотолабильной. Монофосфорилирование и трифосфорилирование проводили в щелочных условиях реакции. На стадии выделения и очистки целевых продуктов происходит отщепление MMTr защитной группы, несмотря на использования достаточного количества третичных аминов в качестве противоионов к фосфату. TFA защитная группа оказалась наиболее устойчивой в условиях реакции, выделения и очистки как в случае моно-, так и трифосфорилирования. Строение продуктов подтверждали ^1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{31}P -ЯМР спектроскопией и масс-спектрометрией.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 14-04-01018а.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ 1,2,4-ТИАДИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИМИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

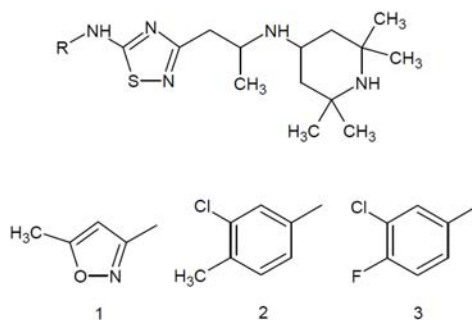
Числов М.В.^{1,2}, Силюков О.И.^{1,2}, Голикова А.Д.², Прошин А.Н.³, Терехова И.В.¹

1 - *Институт химии растворов им. Г.А.Крестова РАН, г. Иваново*

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург*

3 - *Институт физиологически активных веществ РАН, г. Черноголовка*
mihailchislov@gmail.com

Ряд соединений с тиadiaзольным кольцом в структуре обладают нейрозащитными свойствами и могут использоваться для лечения нейродегенеративных заболеваний, в том числе и болезни Альцгеймера. Объекты, исследованные в рамках данной работы, представляли собой аминопроизводные 1,2,4-тиадиазола, которые согласно предварительно проведенным биологическим тестам влияют на глутамат-индуцированный захват кальция в синапсомы коры мозга крыс.



Биологическая активность потенциальных лекарственных препаратов во многом определяется их растворимостью в воде. Одним из способов повышения концентрации плохо растворимых препаратов является комплексообразование с хорошо растворимыми молекулами, в качестве которых могут быть предложены циклодекстрины - циклические олигосахариды, включающие в себя 6-8 глюкопиранозных звеньев.

Целью данной работы являлось исследование комплексообразования производных 1,2,4-тиадиазола с циклодекстринами в водном растворе и твердом состоянии с привлечением методов термического анализа (термогравиметрия, дифференциальная сканирующая калориметрия, изотермическая калориметрия титрования). Порошковый рентгенофазовый анализ и ИК спектроскопия использовались для подтверждения полученных данных.

Обнаружено, что в водном растворе (pH=7.4) циклодекстрины образуют с рассматриваемыми производными 1,2,4-тиадиазола комплексы включения стехиометрического состава 1:1. Показано, что размер макроциклической полости оказывает существенное влияние на термодинамику комплексообразования. Образование наиболее устойчивых комплексов с природным и модифицированным β -циклодекстринами характеризуется отрицательными изменениями энтальпии и положительными изменениями энтропии. Анализируется влияние природы заместителей, окружающих полость циклодекстринов, на термодинамические параметры комплексообразования.

Комплексы гидроксипропил- β -циклодекстрина с производным 1,2,4-тиадиазола (2) были получены в твердом состоянии методами механоактивации и лиофилизации. Образование комплексов было подтверждено с привлечением ДСК, ТГ, РФА и ИК спектроскопии. На основе проведенных *in vitro* тестов по растворимости приготовленных таблетированных форм соединения 2 продемонстрировано существенное повышение растворимости в результате комплексообразования с циклодекстрином.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект №15-03-10017).

РАЗРАБОТКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ЗОНДОВ НА ОСНОВЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА И ПРОИЗВОДНЫХ ГОМОЦИСТЕИНА, СОДЕРЖАЩИХ ¹⁹F МРТ МЕТКИ, ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Чубаров А.С.^{1,2}, Кнорре Д.Г.¹, Годовикова Т.С.^{1,2}

1 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

2 - Новосибирский государственный университет

chubarovalesha@mail.ru

Одной из причин нарастающей инвалидизации и смертности населения во всем мире является развитие стресс-индуцированных патологий мозга и сердечно-сосудистой системы, которые обусловлены повышением уровня в организме гомоцистеина и его производных. В условиях гипергомоцистеинемии в организме усиливаются метаболические пути, ведущие к окислительному стрессу. Гомоцистин (окисленная форма) или смешанные дисульфиды гомоцистеина, вступая во взаимодействие с эндогенными тиолами, генерируют гомоцистеин, который быстро переносит электрон кислороду, превращая его в супероксид-анион. В результате происходит усиленное образование продуктов свободнорадикального метаболизма и уменьшение свободных тиолов цистеина и глутатиона, выполняющих другие важные антиоксидантные функции в плазме крови и клетках. Образующиеся супероксид-анионы, в свою очередь, непосредственно участвуют в реакциях перекисного окисления липидов и образования пероксинитрита в случае конъюгации их с оксидом азота ($\bullet\text{NO}$). Образующийся пероксинитрит может взаимодействовать с тиольными группами остатка гомоцистеина в составе *N*-гомоцистеинилированных белков. Последнее может привести как к активированию, так и подавлению разнообразных биохимических и физиологических процессов.

Цель настоящей работы является разработка молекулярных зондов на основе производных гомоцистеина для изучения молекулярных механизмов развития стресс-индуцированных состояний при гипергомоцистеинемии методами ЯМР *in vivo* и МРТ на ядрах фтора (¹⁹F).

Для достижения поставленной цели на основе тиолактона гомоцистеина были получены и охарактеризованы молекулярные зонды, в структуре которых присутствуют: а) остаток тиолактона, реакционноспособный в отношении ϵ -аминогруппы лизина в белках; б) остатки трифторацетата /перфтортолуола /перфторксилола, обеспечивающие регистрацию продуктов метаболизма гомоцистеина методом ¹⁹F-ЯМР. Выбор для визуализации в качестве репортёрной группы фторорганических соединений обусловлен высокой чувствительностью ЯМР *in vivo* и МРТ на ядрах фтора (¹⁹F) и оптимальным соотношением сигнала и шума за счет крайне низкого содержания фтора в живых организмах.

С использованием производных тиолактона, меченных остатками фторорганических соединений, были получены *N*-гомоцистеинилированный человеческий сывороточный альбумин и его *S*-нитрозопроизводные, снабженные ¹⁹F-ЯМР меткой. Гомоцистамиды альбумина были исследованы в условиях окислительного стресса, а также в условиях генерации тиольного радикала и при каталитическом окислении *S*-нитрозотиолов белков в модельных системах *in vitro*. Было обнаружено, что блокирование аминогрупп остатков гомоцистеина путем присоединения к ним фторорганических соединений, приводит к ингибированию образования гомоцистамидами альбумина реакционноспособных свободных карборадикалов, а также препятствует формированию их патогенных агрегатов, характерных для белков, *N*-гомоцистеинилированных *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-04-00531.

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ КАНДИДАТЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ, ПОЛИСАХАРИДОВ И ПОРФИРИНОВ

Чукичева И.Ю., Белых Д.В., Буравлёв Е.В., Рочева Т.К., Торлопов М.А., Удоратина Е.В., Федорова И.В., Худяева И.С., Кучин А.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии Коми
научного центра Уральского отделения РАН
chukicheva-iy@chemi.komisc.ru*

Природные и полусинтетические терпеноиды и порфирины, гидрофильные полимеры представляют собой перспективную платформу для синтеза новых биологически активных веществ, в том числе потенциальных лекарственных кандидатов. В докладе будут представлены результаты по синтезу низкомолекулярных и полимерных гибридных биомолекул на основе полусинтетических терпеноидов, полисахаридов и порфиринов; по разработке новых фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов с использованием в качестве действующих веществ наиболее перспективных из синтезированных соединений.

Введение дополнительных функциональных групп в молекулу фенолов может привести к появлению новой физиологической активности, либо к усилению уже известной. Кроме того возможна корректировка растворимости, адресная доставка к защищаемой биосистеме, снижение уровня токсичности.

Сочетание терпенофенольного и порфиринового фрагментов в одной молекуле было реализовано путем химической модификации метилфеофорбида *a*; конденсацией формильных производных терпенофенолов с пирролом, в ходе которой образуются тетра-мезоарилпорфирины с терпенофенольными заместителями. Предварительное исследование антиоксидантной и мембранопротекторной активности полученных соединений позволяет сделать заключение о перспективности их дальнейшего исследования в качестве терапевтических регуляторов окислительно-восстановительных процессов в организме.

Конъюгаты полусинтетических терпенофенолов с гидрофильными полисахаридами представляют новый тип макромолекулярных антиоксидантов. Высокомолекулярная матрица обеспечивает высокую растворимость, длительное действие, повышенную стабильность работы и низкий уровень токсичности биологически активных веществ. Модификация индивидуальных полисахаридов природными оксифенилпропеновыми и оксibenзойными кислотами также способствует получению конъюгатов, проявляющих антиоксидантные свойства. Антитромбогенной активностью в сочетании с низкой токсичностью характеризуются полифункциональные сульфатированные производные растительных полисахаридов различного строения. На сегодняшний день отработаны методы синтеза регио-селективно замещенных полисахаридов, пройден этап их предварительных исследований и обозначена область и значительная перспектива применения для биомедицины в качестве макромолекулярных водорастворимых антиоксидантов, регуляторов гемореологии, адаптогенов, ингибиторов и протагонистов, корректоров оксидантных патологий.

В результате получены инновационные фармацевтические субстанции. Диборнол – обладает мультитаргетным действием (антиоксидантной, гемореологической, антитромбогенной, нейропротекторной и ретинопротекторной активностью, способностью увеличивать мозговой кровоток), имеет низкую токсичность, эффективен для лечения больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Гидрофильный конъюгат 2,6-диизоборнил-4-метилфенола с гидроксипропилкрахмалом (Диборнол-ГЭК) – действующее вещество лекарственного препарата – корректора микроциркуляции в острейший период ишемического инсульта. Проведен полный цикл доклинических исследований субстанций совместно с НИИФирМ им. Е.Д. Гольдберга (г. Томск).

МАГНИТНО-РЕЛАКСАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ГАДОЛИНИЯ(III)

Шамсутдинова Н.А.^{1,2}, Судакова С.Н.¹, Подъячев С.Н.¹, Мустафина А.Р.^{1,2}

1 - Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова

КазНЦ РАН, г. Казань

2 - Казанский федеральный университет

nataliyashams@gmail.com

В настоящее время в медицинской диагностике нашел широкое применение метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), который позволяет неинвазивно исследовать внутреннюю структуру различных объектов, включая живые организмы. Для дополнительного повышения контрастности томографических изображений в организм вводят различные контрастные агенты (КА) – парамагнитные металлокомплексы, способные изменять времена протонной релаксации в тканях. Одним из главных требований к КА является высокая релаксационная эффективность. В качестве коммерческих контрастных агентов, в частности, применяются ProHance и Omniscan на основе хелатных комплексов гадолиния(III). Эти препараты характеризуются коэффициентами релаксационной эффективности порядка $3-5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$. В литературе можно найти множество гадолиний-содержащих структур, обладающих гораздо более высокими значениями коэффициентов релаксационной эффективности. Однако их применение в качестве КА для *in vivo* диагностики ограничено их биосовместимостью и стабильностью их магнитно-релаксационных характеристик в биологическом окружении.

Создание полиэлектролитной оболочки вокруг парамагнитного комплекса, а также модификация ее поверхности представляется перспективным способом решения этой проблемы. С этой целью в данной работе была использована широко известная из литературы методика получения полиэлектролитных наночастиц «layer-by-layer». В качестве лигандов для прочного связывания ионов гадолиния(III) в данной работе были применены каликс[4]арены, функционализированные по верхнему ободу четырьмя бета-дикетонными группами.

Данная работа посвящена изучению магнитно-релаксационных характеристик полиэлектролитных коллоидов на основе гадолиниевых комплексов с выбранным макроциклическим лигандом. Методами трансмиссионной электронной микроскопии, динамического светорассеяния, а также рентгеновскими структурными методами было установлено, что полученные коллоиды представляют собой совокупность аморфных ядер размерами 3-6 нм, заключенных в полиэлектролитную оболочку. В ходе работы были определены коэффициенты спин-спиновой (r_2) и спин-решеточной (r_1) релаксационных эффективностей для одно-, двух- и трехслойных коллоидов в магнитных полях различной напряженности (0.47, 1.41, 2.9 и 14.1 Т). Соотношение r_2/r_1 значительно увеличивается с ростом напряженности магнитного поля. Полученные результаты согласуются с размерами твердых темплатов в ядре коллоидов и с их гидратированностью, которая зависит от полиэлектролитной оболочки. Значения R_1 для однослойных коллоидов составили 10.8-14.5 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ в полях напряженностью менее 1.5 Т, что значительно превышает аналогичный параметр для коммерческих КА на основе гадолиния(III). На основе полученных данных были рассчитаны молекулярные времена корреляции для водных растворов полученных коллоидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-33-00068 мол_а.

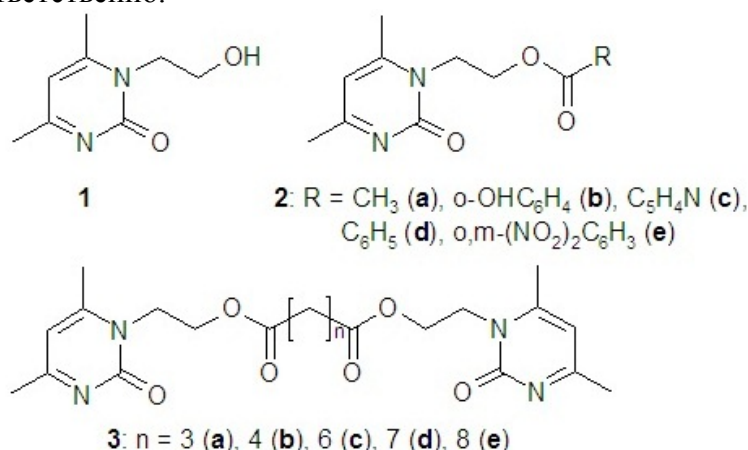
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КСИМЕДОНА

Шашин М.С., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Резник В.С.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра
Российской Академии Наук, 420088, Казань, ул. академика Арбузова 8
michail.sha@mail.ru

Ксимедон – отечественный лекарственный препарат, известен как средство с выраженным регенерационно-репаративным эффектом, эффективен при склеродермии, псориазе, обструктивной болезни легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остеомиелите, гнойно-воспалительных заболеваниях [1]. Кроме того, показано, что Ксимедон оказывает влияние на ключевые биохимические процессы на клеточном и субклеточном уровнях, в том числе, в клетках печени [2].

В целях изучения биологической активности синтезированы сложные эфиры 1-(β-оксиэтил)-1,2-дигидро-4,6-диметил-2-оксопиримидина (**1**, действующее начало лекарственного препарата «Ксимедон») с уксусной, салициловой, никотиновой, бензойной, 2,4-динитробензойной кислотами – соединения **2a-e**, соответственно. Также получены диэфиры Ксимедона с глутаровой, адипиновой, пробоковой, азелаиновой и себаценовой кислотами – соединения **3a-e**, соответственно.



Эфиры **2b – 3e** получали в среде CHCl₃ при 24-30°C в течение 10-24 часов. Выделение продуктов производилось методом колоночной хроматографии на Al₂O₃. Продукт **2a** получали в среде уксусной кислоты кипячением Ксимедона с уксусным ангидридом в течение 9 часов. Индивидуальность и структура соединений устанавливалась комплексом физико-химических методов. Описанные выше продукты представляют собой густые вязкие масла или кристаллические соединения.

В настоящее время изучается биологическая активность, в частности, гепатопротекторные свойства синтезированных эфиров и диэфиров Ксимедона.

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

[1] Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю., Резник В.С. Ксимедон в клинической практике. Нижний Новгород: НГМА. - 2001. - 186 С.

[2] Выштакалюк А.Б., Назаров Н.Г., Порфирьев А.Г., Зуева И.В., Миннеханова О.А., Маятина О.В., Резник В.С., Зобов В.В., Никольский Е.Е. Влияние лекарственного препарата «Ксимедон» на восстановление печени крыс при токсическом повреждении четыреххлористым углеродом / Доклады Академии Наук. – 2015. – Т. 462. - № 1. - С. 103-106.

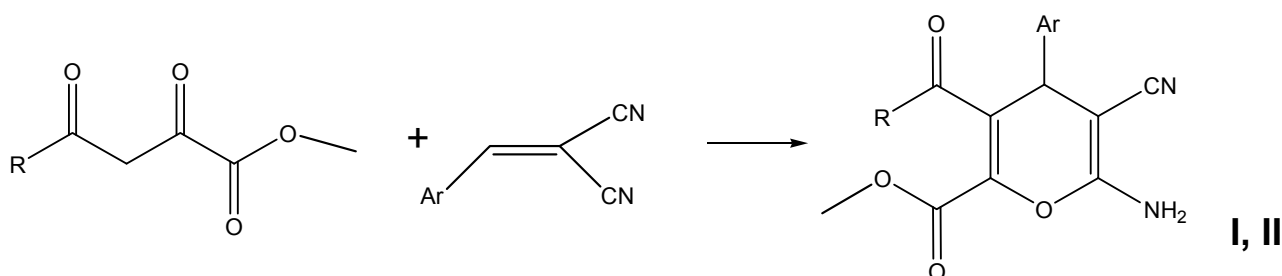
ПРОТИВОМИКРОБНАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ, ЖАРОПОНИЖАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТИЛ 3-АЦИЛ-6-АМИНО-4- АРИЛ-5-ЦИАНО-4Н-ПИРАН-2-КАРБОКСИЛАТОВ

Шевердов В.П., Насакин О.Е., Давыдова В.В., Илларионова Е.С.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
428015, Чебоксары, Московский проспект 15
SheverdovVP@yandex.ru

Одним из перспективных направлений поиска новых лекарственных средств является изучение биологической активности органических соединений класса метил 3-ацил-6-амино-4-арил-5-циано-4Н-пиран-2-карбоксилатов [1,2].

Для получения пиранов I, II нами была использована реакция взаимодействия метиловых эфиров 2,4-диоксобутановых кислот с 2-арилиденмалонитрилами.



Ar = 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂ (I), 4-MeOCOC₆H₄ (II); R = CH₃ (Ia, IIe), 4-MeOC₆H₄ (Ib, IIa), 2-Fu (Ic, IIc), 2-Thienyl (Id, IIb), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (IIb), 4-MeC₆H₄ (IIf)

Бактериостатическую активность соединений I, II оценивали по величине минимальной подавляющей концентрации (МПК) в мкг/мл, которая задерживала рост бактериальных культур. МПК для полученных соединений во всех случаях составила 1000 мкг/мл. Для соединения IIa обнаружена высокая анальгетическая активность.

Жаропонижающее действие оценивали по уменьшению гипертермии через 30 мин, 1, 2 и 3 часа после введения исследуемого вещества беспородным белым крысам обоего пола. В качестве препарата сравнения использовали ацетилсалициловую кислоту в дозе 50 мг/кг при в/б введении. Среди изученных соединений соединение IIc показало активность, превысившую действие препарата сравнения.

Влияние на антителогенез для соединений II оценивали по числу антителобразующих клеток (АОК). Вещества исследовали в концентрациях 50 мг/кг. При анализе влияния соединений на количество АОК было обнаружено статистически значимое угнетающее влияние на количество АОК в селезенке мышей у соединений IIa, IIb, IIe и IIf. Таким образом, данные соединения снижают выраженность антителогенеза и угнетают гуморальный иммунный ответ.

По результатам биологических испытаний можно заключить, что среди метил 3-ацил-6-амино-4-арил-5-циано-4Н-пиран-2-карбоксилатов возможен поиск биологически активных веществ с анальгетическим, жаропонижающим и иммуносупрессивным действием.

Литература:

1. В. П. Шевердов, А. Ю. Андреев, О. В. Ершов и др., *Химия гетероцикл. соед.*, №7, 1073 – 1082 (2012).
2. В. П. Шевердов, А. Ю. Андреев, О. Е. Насакин, В. Л. Гейн, *Хим.-фарм. журн.*, **48**(6), 25 – 28 (2014).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-13-10029.

СТАБИЛИЗАЦИЯ МИКРОТРУБОЧЕК КАК СТРАТЕГИЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Шевцов П.Н., Шевцова Е.Ф., Бачурин С.О.

*ИФАВ РАН, 142432, Россия, Московская область, Черноголовка, Северный проезд, 1
e.f.shevtsova@gmail.com*

Важным направлением при создании лекарственных препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера является так называемая болезнь-модифицирующая терапия, направленная на патогенез-связанные факторы. Патогенез болезни Альцгеймера связан с появлением гиперфосфорилированной формы τ -белка, агрегированные формы которого формируют внутринейрональные нейрофибриллярные клубки, являющиеся характерным патоморфологическим признаком этого заболевания. Тау белок является микротубулоассоциированным белком и обеспечивает стабилизацию структуры микротрубочек. Его аномальное фосфорилирование и агрегация приводит к дестабилизации системы микротрубочек в нейронах, что приводит к множественным нарушениям: внутриклеточного транспорта, в том числе и аксонального, взаимодействия факторов роста с клеточными рецепторами, внутриклеточной передачи сигнала, аксоногенеза и нейрогенеза. Поэтому в последние годы стабилизаторы микротрубочек, т.е. соединения, которые способны увеличивать полимеризацию тубулина в микротрубочки с сохранностью их нормальной структуры рассматриваются как перспективные лекарственные препараты для лечения болезни Альцгеймера (1). Ранее нами было показано, что выделенные из мозга больных болезнью Альцгеймера микротубулоассоциированные белки и тубулин полимеризуются в микротрубочки аномальной структуры.

Скрининг биологической активности, включающий тестирование влияние на сборку и структуру образующихся микротрубочек был проведен в ряду соединений, объединяющих в своей структуре карбазольные и аминоксамантановые фрагменты. были выделены соединения-лидеры, которые более, чем в 1,5 раза увеличивают скорость полимеризации тубулина. Для наиболее активного соединения - фтор-содержащего производного, 0.1мМ которого увеличивает скорость полимеризации тубулина до $330\pm 40\%$, показана концентрационная зависимость этого эффекта, при одновременном укорочении лаг-периода и увеличении максимального светопоглощения суспензией тубулина по сравнению с контролем, что свидетельствует о большем содержании полимеризованного тубулина. Электронномикроскопическое изучение образовавшихся полимеров тубулина методом негативного контрастирования показало, что в присутствии этого соединения образуются микротрубочки нормальной структуры: правильной формы длинные, ровные, попарно расположенные микротрубочки, аналогичные по внешнему виду микротрубочкам из контрольного образца.

Полученные результаты позволяют нам предположить перспективность изученных соединений как стабилизаторов микротрубочек и, соответственно, потенциальных лекарственных препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний.

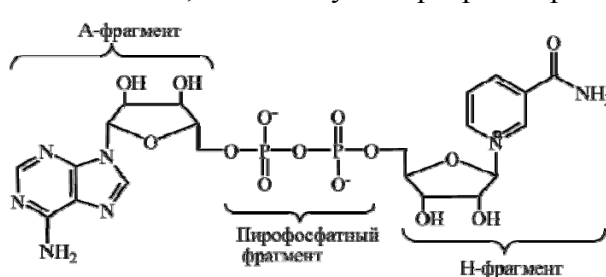
1. Ballatore C, Brunden KR, Hurn DM, Trojanowski JQ, Lee VM, Smith AB 3rd. Microtubule stabilizing agents as potential treatment for Alzheimer's disease and related neurodegenerative tauopathies. J Med Chem. 2012 Nov 8;55(21):8979-96.

ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И SAR АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ПАРП-1 НА ОСНОВЕ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ

Шерстюк Ю.В., Захаренко А.Л., Лаврик О.И., Сильников В.Н., Абрамова Т.В.

Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины СО РАН, 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8
tarasenko@niboch.nsc.ru

В связи с повышенной активностью ферментов репарации ДНК в опухолевых клетках перспективной мишенью для таргетной терапии являются белки семейства поли(АДФ-рибоза)-полимераз (ПАРП), играющие, ключевую роль в репарации ДНК. Наиболее изученным ферментом этого семейства является ПАРП-1. Этот фермент принимает участие во многих клеточных процессах, включая репликацию ДНК, репарацию, рекомбинацию, генную транскрипцию, клеточную пролиферацию и гибель клетки. Воздействие ингибиторов на ПАРП-1 приводит к понижению частоты восстановления одонитевых разрывов ДНК и, как следствие, к апоптозу - запрограммированной гибели клетки.



НАД⁺, основной субстрат ПАРП-1, представляет собой динуклеотид, состоящий из 5'-фосфата никотинрибонуклеозида и 5'-фосфата аденозина, соединенных 5',5'-пирофосфатной связью. (Рис.1.)

Рис. 1. Структура НАД⁺

Мы предлагаем использовать модифицированные 5',5'-пирофосфаты динуклеозидов (Рис. 2), имитирующие НАД⁺, как ингибиторы действия ПАРП-1. Аналоги никотиамидрибонуклеозида представляют собой модифицированные по гетероциклическому основанию рибонуклеозиды; морфолиновые нуклеозиды, в том числе содержащие заместители по морфолиновому кольцу; *seco*-нуклеозиды; 3'-модифицированные-2'-дезоксинуклеозиды; амиды ароматических кислот. Аналоги нуклеозидов X присоединяли к фосфату либо напрямую, либо через протяженный линкер.

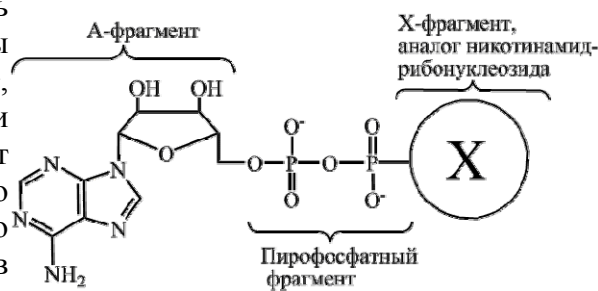


Рис. 2. Общая структура аналогов НАД⁺

В рамках данной работы предложены различные подходы к получению серий пирофосфатов динуклеотидов и их аналогов различного строения. Оптимизированы условия синтеза морфолиновых нуклеозидов, в том числе с модифицированным гетероциклическим основанием. В случае присоединения аналогов нуклеозидов X к фосфату через протяженный линкер (аминоспирт) разработана оптимальная стратегия защиты аминогруппы линкера. Разработан эффективный метод образования пирофосфатной связи как для природных так и для модифицированных динуклеотидов. Предлагаемый метод применим для синтеза 5',5'-ди-, три- или полифосфатов динуклеозидов и нуклеозид-5'-полифосфатов, модифицированных по концевому фосфату линкерной группой.

В результате получено более 60 новых аналогов НАД⁺. Проведена оценка ингибирующего

действия аналогов НАД+ на ПАРП-1, выявлены связи между ингибирующей активностью и строением предложенных потенциальных ингибиторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 14-04-01018а.

НЕОГЛИКОЛИПИДЫ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ОСТАТКАМИ D-МАННОЗЫ, РАЗЛИЧАЮЩИЕСЯ СТРУКТУРОЙ РАЗВЕТВЛЯЮЩЕГО ЯДРА И СТЕПЕНЬЮ НАСЫЩЕННОСТИ УГЛЕВОДОРОДНЫХ ЦЕПЕЙ В ГИДРОФОБНОМ БЛОКЕ, ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ОЦЕНКИ ВОЗМОЖНОСТИ САМООРГАНИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ ДИСПЕРСИЙ

Щелик И.С., Шуина Е.Д., Лештаева А.Е., Себякин Ю.Л.

*Московский технологический университет
inga.shelik@yandex.ru*

Углеводные структуры играют ключевую роль во многих биологических процессах таких как, межклеточное узнавание, связывание с патогенными микроорганизмами, участие в предотвращении ангиогенеза и др.

Многие из этих взаимодействий включают мультивалентные процессы, обеспечивая гораздо более высокое селективное и аффинное связывание, в отличие от моновалентных углеводных лигандов. Одним из способов увеличения концентрации углеводных остатков может служить процесс самоорганизации углеводсодержащих молекул.

По литературным данным, молекулы способные к самоорганизации имеют значения гидрофильно-липофильного баланса в диапазоне от 10 до 15.

Так же известно, что одни из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта вызываются грамотрицательными бактериями *E.coli*, которые связываются с поверхностью клетки с помощью маннозо-специфичных фимбрий.

Поэтому, ориентируясь на эти данные, нами были разработаны схемы получения различных неогликолипидов с остатками D-маннозы с возможностью к самоорганизации и специфическому связыванию с фимбриями 1 типа на поверхности патогенных микроорганизмов.

Получение новых соединений осуществлялось с использованием селективной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения и стандартных методов углеводной химии. Значения гидрофильно-липофильного баланса полученных соединений были подсчитаны в программе ACD Labs/ LogP.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-04-01557.

СИММЕТРИЧНЫЕ С-ФОСФОНОАЦЕТАМИДИНЫ

Эрхитуева Е.Б.¹, Свинцицкая Н.И.², Кривчун М.Н.², Догадина А.В.²

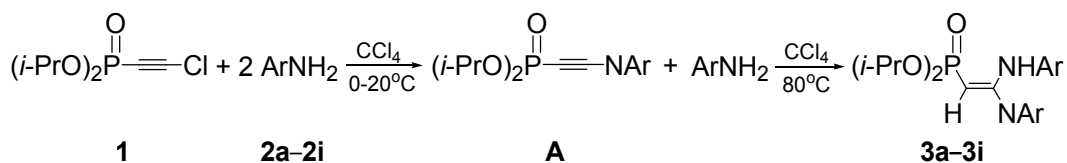
1 - Санкт-Петербургский государственный университет

*2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
serlxa@yandex.ru*

Амидины, диазотсодержащие аналоги карбоновых кислот и сложных эфиров, являются высокоосновными и биологически активными соединениями, используемыми в качестве ключевых интермедиатов в синтезе некоторых металлоциклов и гетероциклических комплексов. Молекулы амидинов объединяют свойства азометиновой С–N двойной связи и амидной С–N ординарной связи, обладающей природой частичной двойной связи.

Фосфорилированные амидины широко применяются для создания на их основе различных катализаторов, в медицинской химии, для проведения реакций, катализируемых супероснованиями и др. Фосфорилированные пептиды, в молекулы которых входит амидиновый фрагмент, являются потенциальными ингибиторами тромбина и других коагуляционных сериновых протеаз [1].

В продолжение работ по химии функционально замещенных аминокислот [2], нами проведен синтез новых симметричных *C*-фосфоацетамидинов взаимодействием хлорацетиленфосфоната с первичными ароматическими аминами. Установлено, что присоединение 4-замещенных первичных ароматических аминов к диизопропилхлорацетиленфосфонату **1** приводит к образованию соответствующих симметричных фосфорилированных амидинов, [2-арилимино-(2-ариламиноэтан)]фосфонатов, с выходами 75–87%. Реакция включает первоначальное замещение атома хлора в исходном хлорацетиленфосфонате **1** с образованием ариламиноэтинфосфоната **A** с последующей нуклеофильной атакой атома азота второй молекулы *para*-замещенного анилина по атому *C*-2 инамина **A** с образованием соответствующего симметричного *C*-фосфоацетамидина **3**. Следует отметить, что в реакцию вступают преимущественно ароматические амины, имеющие электронодонорные заместители. Так, в случае 4-нитроанилина образование целевого ацетамидина наблюдалось лишь в следовых количествах.



Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₅ (b), 4-MeOC₆H₅ (c), 4-CF₃C₆H₅ (d), 4-ClC₆H₅ (e), 4-BrC₆H₅ (f), 4-FC₆H₅ (g), 4-NO₂C₆H₅ (h), 4-C(O)CH₃C₆H₅ (i).

Структура полученных соединений подтверждена данными спектроскопии ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C, и ³¹P, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00474).

Литература:

1. Oleksyszyn, J.; Boduszek, B.; Kam, C.-M.; Powers, J.C. *J. Med. Chem.* 1994, 37, 226.
2. Panarina, A.E.; Aleksandrova, A.V.; Dogadina, A.V.; Ionin, B.I. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2005, 75, 3. (b) Aleksandrova, A.V.; Dogadina, A.V.; Ionin, B.I. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2005, 75, 1664. (c) Svintsitskaya, N.I.; Dogadina, A.V.; Trifonov, R.E. *Synlett.* 2016, 27, 241.

ЛИПИДЫ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ *HELLEBORUS ABCHASSICUS* И *H. CAUCASICUS*

Юнусова С.Г.¹, Денисенко О.Н.², Ищенко З.В.², Ляшенко С.С.², Юнусов М.С.¹

¹ - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

² - Уфимский институт химии РАН

³ - Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
msyunusov@anrb.ru

Среди растительных источников липидов флоры Северного Кавказа большой практический и научный интерес представляют виды рода морозника абхазского (*Helleborus abchasicus* A. Br., эндемик) и м. кавказского (*Helleborus caucasicus* A. Br) семейства лютиковых (*Ranunculaceae*). Особенностью этих растений является то, что они накапливают масло (нейтральные липиды) не только в семенах (до 30%), но и в корнях (до 18%) и основным

компонентом масла являются свободные жирные кислоты (СЖК). Ареалы распространения видов морозника сокращаются в результате вырубki лесов, сбора цветов на букеты, выкопки корневищ для использования их в качестве лекарственного средства, это приводит к истреблению запасов дикорастущих видов. Одним из способов снижения нагрузки на природные сообщества является введение этих видов в культуру – интродукция.

Из корневищ с корнями (КСК) м. абхазского (1) и м. кавказского (2), интродуцированных в Пятигорском Ботаническом саду, выделены и изучены состав нейтральных (НЛ), полярных липидов (ПЛ): глико- (ГЛ) и фосфолипидов (ФЛ), жирных кислот (ЖК), в двух фазах развития (цветения и плодоношения), определено их содержание.

Найдено, что в корнях 1 количество НЛ в подземных органах увеличивалось от стадии цветения к стадии созревания семян, содержание ПЛ возрастало к стадии созревания семян, а в 2 не зависело от стадии вегетации. Мажорными компонентами ПЛ являлись ГЛ. Определен состав жирных кислот (ЖК) всех групп липидов в двух фазах развития. Качественный состав НЛ м. абхазского и м. кавказского практически не различался, идентифицировали 8 компонентов, основным из которых являлись СЖК (до 70%). В ацилсодержащих компонентах НЛ содержание ненасыщенных ЖК м. кавказского в сравнения с таковыми м. абхазского было выше, в основном за счет 18:2 кислоты в то время как, количество 18:1, в отдельных фракциях, было значительно ниже. Методом ГХ – МС установлен состав липорастворимых компонентов (как связанных, так и свободных) НЛ м. абхазского и м. кавказского, идентифицировали 10 компонентов, которые были представлены монометил-, диметил- и десметилстерами. Найдено, что подземные органы двух видов *Helleborus* содержат алкалоиды, часть которых извлекаются с ПЛ: в 1- 0.63%; в 2 - 0.26% (от массы исходного воздушно сухого сырья), в НЛ алкалоиды отсутствуют.

Установлен срок хранения масла морозника – 2 года, изучена острая токсичность и определен класс опасности, по классификации токсичности оно относится к веществам 4 класса и является малоопасным. Получен косметический олеогель, обладающий выраженной противовоспалительной активностью, сопоставимой с эффектом мази календулы. Масла м. абхазского, как интродуцентов, так и дикорастущих видов проявляли противовоспалительную активность на уровне вольтарена, а у м.кавказского она наблюдалась только в дикорастущем виде. Умеренную ранозаживляющую активность в сравнении с маслом шиповника проявляли масла обоих видов интродуцентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для ведущих научных школ № НШ-1700.2014.3 «Химия веществ растительного происхождения, структура, свойства, биологическая активность».

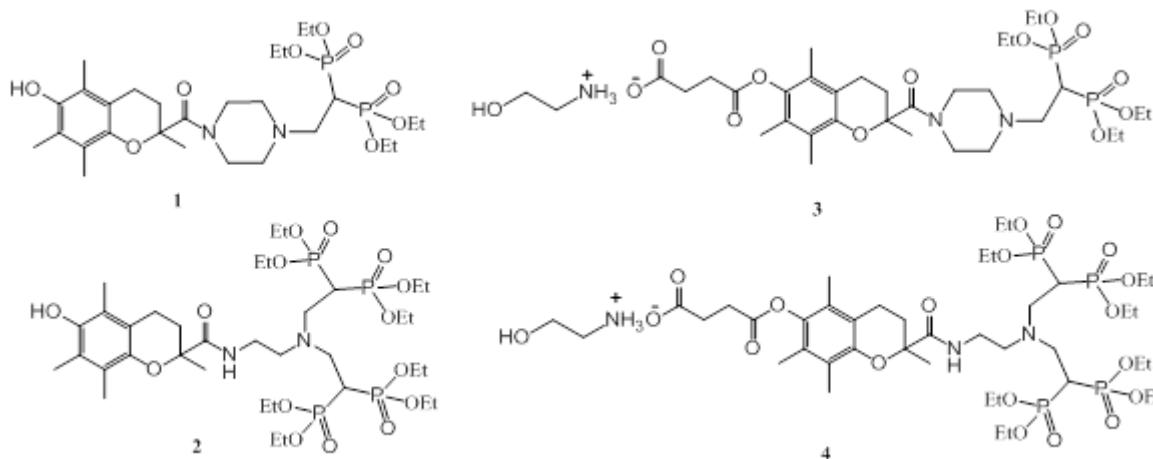
СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ТРОЛОКСА С ДИФОСФОНАТАМИ

Юшкова Ю.В., Черняк Е.И., Морозов С.В., Григорьев И.А.

*ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
yushkova@nioch.nsc.ru*

Бисфосфоновый фрагмент широко представлен в структурах класса препаратов (бисфосфонатов), предотвращающих потерю костной массы и используемых для лечения остеопароза и аналогичных заболеваний. Также было показано, что бисфосфонаты обладают и противоопухолевой активностью. В последние годы широкое распространение получили противоопухолевые препараты на основе производных бисфосфоновых кислот, при этом было установлено, что эфиры бисфосфоновых кислот обладают гораздо большей (в десятки и сотни раз) противоопухолевой активностью по сравнению с кислотами. С целью поиска новых гибридных биологически активных соединений обладающих противоопухолевой активностью, нам представлялось перспективным синтезировать производные антиоксиданта тролокса, содержащие фрагменты эфиров бисфосфоновых кислот.

Моно и бисдифосфонатные производные тролокса (1, 2) получали взаимодействием амидов тролокса с пиперазином и этилендиамином с этилидендифосфонатом в соотношениях 1:1 и 1:2 соответственно. С целью повышения растворимости дифосфоновых производных в воде были получены их соли. Так, при ацилировании янтарным ангидридом моно и бисдифосфонатных производных тролокса в CH_2Cl_2 в присутствии Et_3N и DMAP получали сукцинильные производные, которые затем без дополнительной очистки использовали для получения солей на их основе. Аммониевые соли (3, 4) получали добавлением раствора этаноламина к раствору сукцинатов моно и бисдифосфонатных производных тролокса в ТГФ при температуре 20-25°C в соотношении 1:1.



Таким образом, нами синтезированы новые конъюгаты тролокса с эфирами бисфосфоновых кислот и аммониевые соли на их основе, которые являются перспективными соединениями для разработки противоопухолевых препаратов.

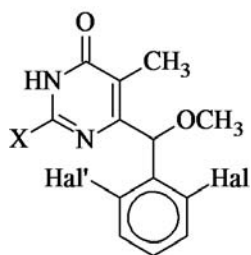
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-34-00465

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 6-(А-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИН-4(3H)-ОНА КАК СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ

Яблоков А.С., Новаков И.А., Навроцкий М.Б., Андреев А.В., Вернигор А.А., Бабушкин А.С.

*ФГБОУ ВО ВолгГТУ, пр. им. Ленина, 28, Волгоград, 400005
tranzistor78@gmail.com*

В ходе работы по направленному конструированию новых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека – функциональных производных 6-бензилпиримидин-4(3H)-она, были разработаны и изучены структурные аналоги описанных нами ранее конформационно ограниченных производных рядов F_2 -NH-DABO, F_2 -N,N-DABO и F_2 -S-DABO. Отличительной особенностью новых соединений стало введение метокси-группы в α -положение 2,6-дигалогенбензильного фрагмента, с целью оценки влияния гидрофильно-липофильного баланса молекулы на уровень и спектр противовирусной активности:



Где:

Hal = Hal' = F, Cl; X = (CH₃)₂CHS, C₂H₅(CH₃)CHS, *c*-C₅H₉S, (CH₃)₂CHNH, C₃H₇NH, *c*-C₅H₉NH, (CH₃)₂CHNCH₃, C₃H₇NCH₃.

Противовирусные и цитотоксические свойства полученных соединений оценивались с использованием *квази*-инфицированных клеток лимфоидной ткани МТ-4. Полученные результаты свидетельствуют о противовирусной активности по отношению к дикому штамму ВИЧ, находящейся в субнаномолярном диапазоне концентраций. Отмечается, что производные изоцитозина обладают более широким спектром действия, по сравнению с сернистыми аналогами. При этом, в отличие от предыдущих серий структурно родственных веществ, однозначной корреляции противовирусной активности с характером замещения ароматического ядра выявлено не было.

Настоящая работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект № 15-29-01224.

КОНСЕНСУСНЫЙ СКРИНИНГ РАЗРЫВАТЕЛЕЙ СШИВОК ГЛИКИРОВАННЫХ БЕЛКОВ СРЕДИ СТРУКТУРНО РАЗНОРОДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Яналиева Л.Р., Ворфоломеева В.В., Ращенко А.И.

Волгоградский Государственный Медицинский Университет
yanalieva.laura@yandex.ru

Главными биологическими эффектами интенсивного гликирования являются ингибирование связывания регуляторных молекул, инактивация ферментов, нарушение функций нуклеиновых кислот и поперечная сшивка гликированных белков, что вносит свой вклад в патологию осложнений при сахарном диабете [Turk, 2001].

На сегодняшний день найдено всего лишь несколько десятков соединений, известных как разрыватели поперечных сшивок гликированных белков (CLB); соответственно, отсутствуют препараты, применяемые в клинической практике. Кроме того, не существует выверенного метода для направленного поиска соединений с таким видом активности, что делает актуальным работу в данном направлении.

Для виртуального консенсусного скрининга была использована база данных, состоящая из 695 вновь синтезированных соединений.

Прогноз активности проводился с применением двух программных комплексов: PASS [Филимонов, 2006] и ИТ «Микрокосм» [Vassiliev, 2014]. Схема скрининга соединений с CLB активностью представлена консенсусом четырех прогнозных оценок. Первая прогнозная оценка получена в ИТ «Микрокосм» при использовании четырех основанных на теории распознавания образов методов классификации. Все четыре метода существенно отличаются друг от друга по способу построения решающего правила. Вторая оценка получена в ИТ «Микрокосм» с помощью трех стратегий прогноза, представляющих собой схемы принятия решения об итоговой активности соединения по спектру первичных прогнозных оценок его активности. В ИТ «Микрокосм» также получена третья оценка – методом сходства к эталонам, при котором выполняется расчет структурного сходства к референсным веществам.

Четвертая оценка получена в программе PASS, которая оценивает наличие/отсутствие у прогнозируемого соединения заданной биологической активности. Во всех четырех случаях специально рассчитывались прогнозные решающие правила по предварительно сформированной базе данных известных разрывателей сшивок гликированных белков.

При отборе соединений для последующего экспериментального изучения учитывали три вида консенсуса: полный консенсус – все четыре прогнозных оценки положительные; частичный консенсус второго уровня – положительная оценка в PASS и две положительные оценки в ИТ «Микрокосм»; частичный консенсус первого уровня – положительная оценка в PASS и хотя бы одна положительная оценка в ИТ «Микрокосм». Единичные положительные оценки не рассматривались.

Для экспериментального тестирования отобрано 125 веществ, которые были изучены *in vitro* в двух различных концентрациях $5 \cdot 10^{-3}$ М и $1 \cdot 10^{-3}$ М [Ratnasooriya, 2014].

Найдено 86 соединений с CLB активностью, статистически достоверно превышающей отрицательный контроль. Из них четыре вещества в концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ М показали активность в 50% от активности вещества сравнения алагебриум. В концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ М два соединения превосходили по активности алагебриум, четыре вещества были сопоставимы с ним по активности, а 21 соединение проявили активность в 50% от активности алагебриума.

Таким образом, эффективность консенсусного скрининга *in silico* и *in vitro* разрывателей поперечных сшивок гликированных белков среди соединений различной химической структуры составила 69,6%.

Исследование выполнено в ВолгГМУ за счет гранта РФФИ (проект № 14-25-00139).

ОТКРЫТИЕ НОВОГО КЛАССА ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ КАРКАСНЫХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ

Яровая О.И.^{1,2}, Соколова А.С.^{1,2}, Зарубаев В.В.³

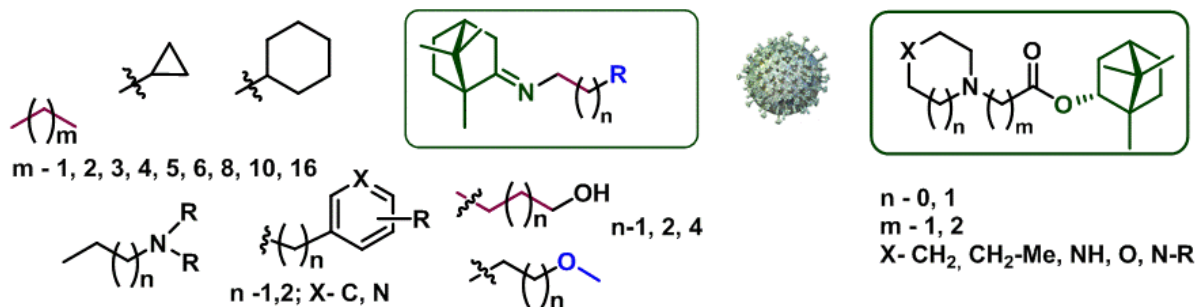
1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

2 - Новосибирский Государственный Университет

3 - Научно-исследовательский институт гриппа, г. Санкт-Петербург

ooo@nioch.nsc.ru

Поиск новых противовирусных агентов, проявляющих активность в отношении резистентных штаммов вирусов, является особенно актуальным на фоне недавней пандемии гриппа 2009 года и сезонных эпидемий. Так, зимой 2015-2015 года эпидемиологический порог по гриппу был превышен практически во всех регионах России. Ранее нами было показано, что соединения, имеющие в своём остове одну или две иминогруппы и фрагмент камфоры, проявляют противовирусную активность [1], [2]. В рамках выявления соединения лидера нами была синтезирована библиотека производных на основе природной (+)-камфоры, проведено исследование связи структура-активность [3]. Наиболее перспективное соединение, названное нами Камфецин, находится на стадии доклинических испытаний. С целью выявления влияния природы каркасного фрагмента на биологическую активность целевых соединений, нами проведен синтез библиотеки гетероциклических производных иного бициклического монотерпеноида - (-)-борнеола, выявлены ключевые структурные блоки, отвечающие за проявление противовирусной активности.



В результате работы были обнаружены соединения, терапевтический индекс которых в отношении наиболее опасного вируса H1N1, превышает таковой у препаратов сравнения в сто и более раз. Фактически, нами был открыт новый класс противовирусных агентов на основе каркасных бициклических монотерпеноидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №15-03-00193.

[1] Sokolova A.S., Yarovaya, O.I. Shernyukov, A.V. Pokrovsky, M.A. Pokrovsky, A.G. Lavrinenko, V.A. Zarubaev, V.V. Tretiak, T.S. Anfimov, P.M. Kiselev, O.I. Beklemishev, A.B. Salakhutdinov N.F. *Bioorg. Med. Chem.* 2013, 21, 6690

[2] Sokolova A.S., Yarovaya, O.I. Korchagina, D.V. Zarubaev, V.V. Tretiak, T.S. Anfimov, P.M. Kiselev, O.I. Salakhutdinov N.F. *Bioorg. Med. Chem.* 2014, 22, 2141.

[3] Sokolova, A. S.; Yarovaya, O. I.; Shernyukov, A. V.; Gatilov, Yu. V.; Razumova, Yu. V.; Zarubaev, V. V.; Tretiak, T. S.; Pokrovsky, A. G.; Kiselev, O. I.; Salakhutdinov, N. F. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 105, 263.

СИНТЕЗ 5-АМИНОСПИРО[2.3]ГЕКСАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ – НОВОГО КОНФОРМАЦИОННО-ЖЕСТКОГО БИОИЗОСТЕРНОГО АНАЛОГА ГАМК

Яшин Н.В.^{1,2}, Тихомирова Н.Е.¹, Аверина Е.Б.^{1,2}, Кузнецова Т.С.¹, Зефиоров Н.С.^{1,2}

1 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские горы 1-3, Москва, 119991, Россия

2 - ФГБУН Институт физиологически активных веществ РАН, Северный проезд, д. 1, г. Черноголовка, Московская область, 142432, Россия
yashin-n@yandex.ru

Актуальной проблемой медицинской и органической химии является разработка методов получения неприродных полициклических аминокислот и их ближайших биоизостерных аналогов [1, 2]. Ранее нами был разработан подход к получению спирановых аминокислот I и II, которые по результатам тестирования биологических свойств показали высокую анксиолитическую и транквилизирующую активность [3, 4]. Цель настоящей работы заключалась в разработке методов синтеза нового конформационно-жесткого биоизостерного фосфонового аналога γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – 5-аминоспиро[2.3]гексанкарбонической кислоты III.

**VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С ЭЛЕМЕНТАМИ НАУЧНОЙ
ШКОЛЫ (ПОД ЭГИДОЙ РФФИ; ПРОЕКТ 14-43-00017)**

**CHIRAL METAL-ADCS DERIVED FROM THE METAL-MEDIATED
COUPLING OF AMINO ACID ESTERS AND ISOCYANIDES**

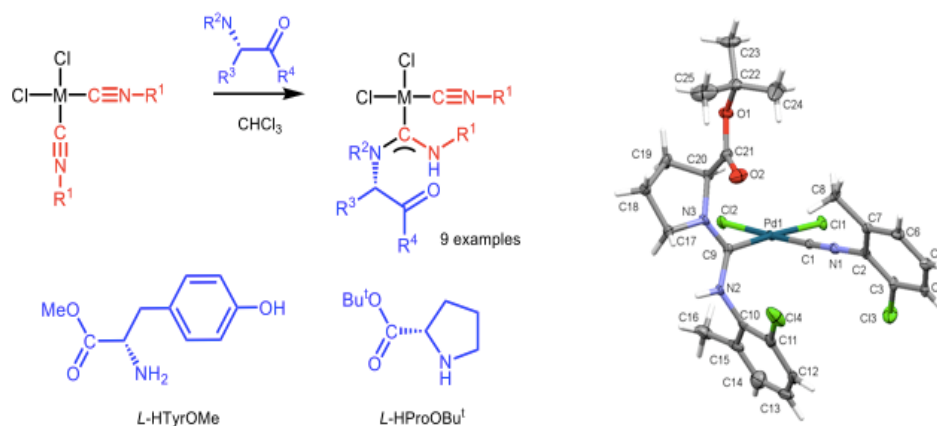
Anisimova T.B.¹, Kukushkin V.Yu.¹, Luzyanin K.V.^{1,2}

*1 - Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Nab., 199034 Saint Petersburg,
Russian Federation*

*2 - Department of Chemistry, University of Liverpool, Crown Street, Liverpool, L69 7ZD,
United Kingdom*

konstantin.luzyanin@liverpool.ac.uk

Design of new chiral catalysts for asymmetric catalytic application is an area of tremendous significance. In this context, acyclic diaminocarbenes (ADCs) represent a contemporary powerful alternative to *N*-heterocyclic carbenes.^{1,2} Metal complexes with ADC ligands can be assembled via the metal-mediated coupling of isocyanide and *N*-nucleophiles, that is recognized as the most atom-economic and versatile approach.² In pursuit of our studies,³ we found that metal-mediated coupling between *cis*-[MCl₂(CNR¹)₂] [M = Pd, R = Xyl, C₆H₃(2-Cl-6-Me), Cy, *t*Bu, 2-naphthyl; M = Pt, R¹ = Xyl, C₆H₃(2-Cl-6-Me)] and chiral amino acid esters *L*-HTyrOMe and *L*-HProO(*t*Bu) affords complexes containing chiral aminocarbene ligands *cis*-[MCl₂(CNR¹)(C(*L*-TyrOMe)NHR¹)] or *cis*-[MCl₂(CNR¹)(C{*L*-ProO(*t*Bu)}NHR¹)] in 94–75% isolated yields (9 examples). In all complexes, the absolute configuration of the chiral center is preserved during the reaction.³



Scheme 1. Metal-mediated coupling between *cis*-[MCl₂(CNR¹)₂] and chiral amino acid esters *L*-HTyrOMe and *L*-HProO(*t*Bu).

All compounds were fully characterized by CHN elemental analyses, HRESI⁺-MS, FTIR, ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectroscopy, and by single-crystal X-ray diffraction for five species.

Acknowledgements. Financial support of the Russian Science Foundation (grant 14-43-00017) through the RSF International Laboratory (Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University) is greatly appreciated.

References

1. Boyarskiy V.P., Bokach N.A., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Yu. *Chem. Rev.*, **115** (2015) 2698–2779.
2. Boyarskiy V.P., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Yu. *Coord. Chem. Rev.* **256** (2012) 2029–2056.
3. Anisimova T.B., Guedes da Silva M.F.C., Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Yu., Luzyanin K.V., *Dalton Trans.* (2014) 15861–15871.

CATALYTIC OXIDATION OF ALCOHOLS

Guedes da Silva M.F.C.

*Centro de Química Estrutural, Complexo I, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal
fatima.guedes@tecnico.ulisboa.pt*

Many different transition metal complexes catalyse the oxidation of primary and secondary alcohols. Such reactions usually take place under harsh and/or environmentally unfavourable conditions, the reason why there have been efforts to develop more attractive procedures using green oxidants (dioxygen, hydrogen peroxide), solvent-free conditions, eco-friendly, efficient and selective (homogeneous or heterogeneous) catalysts. In addition, microwave (MW) irradiation is also promising enabling, *e.g.*, shorter reaction times and higher product yields and selectivity. The research line being addressed herein focus on diverse transition metals and building blocks in the construction of different assemblies and on their application as catalysts for that type of oxidation catalysis.

Acknowledgments

The author gratefully acknowledges all the co-authors of the publications and the support from the Russian Science Foundation (International Laboratory, RSF project 14-43-00017) and the Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal (projects PTDC/QEQ-QIN/3967/2014 and UID/QUI/00100/2013).

PALLADIUM COMPLEXES WITH ACYCLIC HYDRAZIDOAMINOCARBENE LIGANDS – CATALYSTS FOR SUZUKI-MIYaura COUPLING IN WATER

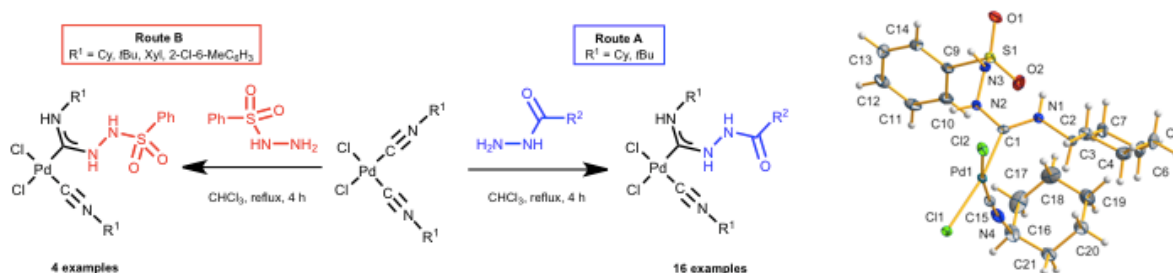
Kinzhalov M.A.¹, Boyarskiy V.P.¹, Kukushkin V.Yu.¹, Luzyanin K.V.^{1,2}

1 - Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Nab., 199034 Saint Petersburg, Russian Federation

2 - Department of Chemistry, University of Liverpool, Crown Street, Liverpool, L69 7ZD, United Kingdom

konstantin.luzyanin@liverpool.ac.uk

Acyclic diaminocarbene ligands (ADCs) have recently gained prominence in catalysis of organic transformations as potential alternatives to the widely used N-heterocyclic species (NHCs).^{1,2} In pursuit of our studies aimed at design of new ADC-based catalysts, we found that the reaction between the equimolar amounts of *cis*-[PdCl₂(CNR¹)₂] [R¹ = Cy, *t*Bu, Xyl, 2-Cl-6-MeC₆H₃] and the carbohydrazides R²CONHNH₂ [R² = Ph, 4-ClC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, naphth-1-yl, fur-2-yl, 4-NO₂C₆H₄CH₂; Cy, 1-(4-fluorophenyl)-5-oxopyrrolidin-3-yl, (pyrrolidin-1-yl)C(O)] or PhSO₂NHNH₂ provides the aminocarbene complexes *cis*-[PdCl₂{ $\underline{C}(\text{NHNHC}(\text{O})\text{R}^2)=\text{N}(\text{H})\text{R}^1$ }(CNR¹)] (16 examples, 80–95% yields) or *cis*-[PdCl₂{ $\underline{C}(\text{NHNHS}(\text{O})_2\text{R}^2)=\text{N}(\text{H})\text{R}^1$ }(CNR¹)] (4 examples, 60–90% yields), correspondingly.³



Scheme 1. Metal-mediated coupling between cis -[PdCl₂(CNR¹)₂] and the R²CONHNH₂ or PhSO₂NHNH₂.

Prepared aminocarbene complexes exhibit remarkable activity in Suzuki–Miyaura coupling in aqueous medium [0.001–0.01 mol% catalyst, yields up to 99%, TONs up to 9.9×10^3 (for aryl iodides), 4.7×10^4 (for aryl bromides), and 9.2×10^3 (for aryl chlorides)].³

Acknowledgements. Financial support of Russian Fund of Basic Research (15-33-20536), Saint Petersburg State University (Russia), and University of Liverpool (UK) is greatly appreciated.

References

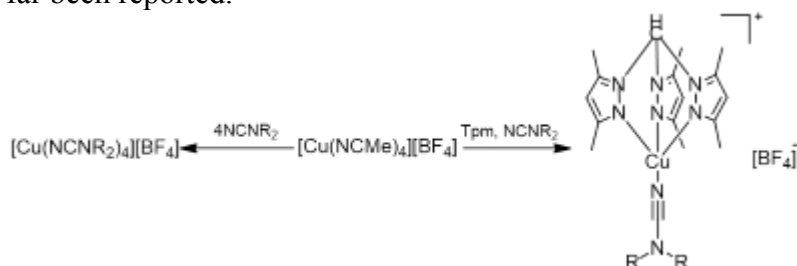
1. Boyarskiy V.P., Bokach N.A., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Yu. *Chem. Rev.*, **115** (2015) 2698–2779.
2. Boyarskiy V.P., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Yu. *Coord. Chem. Rev.* **256** (2012) 2029–2056.
3. Kinzhalov M.A., Boyarskiy V.P., Luzyanin K.V., Dolgushin F.M., Kukushkin V.Yu. *Organometallics* **32** (2013) 5212–5223.

COPPER(I) CATALYSED CYCLOADDITION OF CYANAMIDES WITH NITRONES

Melekhova A.A., Smirnov A.S., Bokach N.A.

SPBU, Institute of Chemistry
 annet222@mail.ru

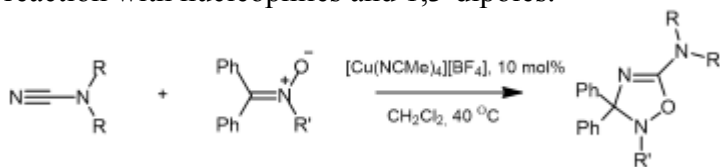
Coordination of dialkylcyanamides to the electron-poor metal centers, such as Pd(II), Pt(II), and Pt(IV), is a convenient way for their activation for nucleophilic additions and 1,3-dipolar cycloaddition [1]. Dialkylcyanamide complexes are known for a wide variety of transition and main-group metals, but the cyanamide copper(I) chemistry is almost unexplored and there are only a few reports describing synthesis and structure of {dialkylcyanamide}Cu^I compounds [2]. Moreover, no data on reactivity of *N,N*-disubstituted cyanamide substrates at copper centers have so far been reported.



Scheme 1. Synthesis of Cu(I) dialkylcyanamide complexes.

In pursuit of this work, we have prepared a series of homoleptic complexes [Cu(NCNR₂)₄][BF₄] (R = Me, Et, $\frac{1}{2}$ C₅H₁₀, $\frac{1}{2}$ C₄H₈O, $\frac{1}{2}$ C₄H₈, CH₂Ph, $\frac{1}{2}$ MePh, $\frac{1}{2}$ C₃H₆C₆H₄) and mono-cyanamide complexes [Cu(Tpm)(NCNR₂)] [BF₄] (Tpm = tris(3,5-dimethylpyrazolyl)methane R = Me, Et, $\frac{1}{2}$ C₅H₁₀, $\frac{1}{2}$ C₄H₈O, $\frac{1}{2}$ C₄H₈, CH₂Ph, $\frac{1}{2}$ MePh, $\frac{1}{2}$ C₃H₆C₆H₄) (Scheme 1). Coordination of *N,N*-

disubstituted cyanamides to a Cu(I) is accompanied by an increase in the IR $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ frequency by up to 25–45 cm^{-1} , that reflects electrophilic activation of NCNR_2 ligands and possibility of facile reaction with nucleophiles and 1,3-dipoles.



Scheme 2. Synthesis of 5-amino substituted 2,3-dihydro-1,2,4-oxadiazoles, catalyzed by Cu(I).

We found that the *N,N*-disubstituted cyanamides NCNR_2 ($\text{R} = \text{R}' = \text{Me}, \text{Et}, \frac{1}{2}\text{C}_5\text{H}_{10}, \frac{1}{2}\text{C}_4\text{H}_8\text{O}, \frac{1}{2}\text{C}_4\text{H}_8, \text{CH}_2\text{Ph}, \frac{1}{2}\text{MePh}, \frac{1}{2}\text{C}_3\text{H}_6\text{C}_6\text{H}_4$), activated by ligation to a Cu(I) center (catalytic amounts), are involved in facile cycloaddition with the acyclic *N*-alkyl ketonitrones $\text{Ph}_2\text{C}=\text{N}^+(\text{O})\text{R}'$ ($\text{R}' = \text{Me}, \text{CH}_2\text{Ph}$) and, as a whole, this reaction proceeds selectively and rapidly under mild conditions achieving metal-free heterocycles (Scheme 2). The observed transformation opens up an expedient one-step route to a family of 5-amino substituted 2,3-dihydro-1,2,4-oxadiazoles.

All new compounds were characterized by elemental analysis (CHN), high resolution ESI⁺-MS, ¹H, ¹³C NMR and IR spectroscopic techniques, and also by single-crystal X-ray diffraction for 5 of them.

References:

- [1] D.S. Bolotin, N.A. Bokach, M. Haukka, V.Yu. Kukushkin, *Inorg. Chem.*, 52(2013) 6378.
 [2] N.A Bokach,., V.Y Kukushkin, *Coord. Chem. Rev.* 257(2013) 2293.

Acknowledgements

The authors thank Center for Magnetic Resonance, Center for X-ray Diffraction Studies, and Center for Chemical Analysis and Material Research of Saint Petersburg State University for the physicochemical measurements. The authors express their gratitude to Russian Fund for Basic Research (grant 14-03-00080).

HETEROMETALLIC β -DIKETONES AS NEW LIGANDS FOR COORDINATION CHEMISTRY

Shapovalov S.S., Tikhonova O.G., Skabitsky I.V., Pasynsky A.A.

N.S. Kurnsakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS
schss@yandex.ru

Ferrocene derivatives belong to known ligand classes for liquid-crystalline switches and electrochemical sensors [1, 2]. Ferrocene-containing β -diketones $\text{FcC}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}$ ($\text{Fc} = \text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_5\text{H}_5$, $\text{R} = \text{CH}_3, \text{CF}_3, \text{Ph}$) have been used for a number of transition metal complexes [3-4], and their complexes with lanthanides exhibit single molecular magnetic behavior [5].

Our research focuses on the synthesis of new heterometallic β -diketones containing ferrocenyl, cymantrenyl ($\text{C}_5\text{H}_4\text{Mn}(\text{CO})_3$) and benchrotrene ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Cr}(\text{CO})_3$) groups, since cymantrenyl acid is a suitable ligand for heterometallic compounds and inorganic materials [6].

This work is financially supported by grant of the RF president (MK- 5105.2015.3)

References

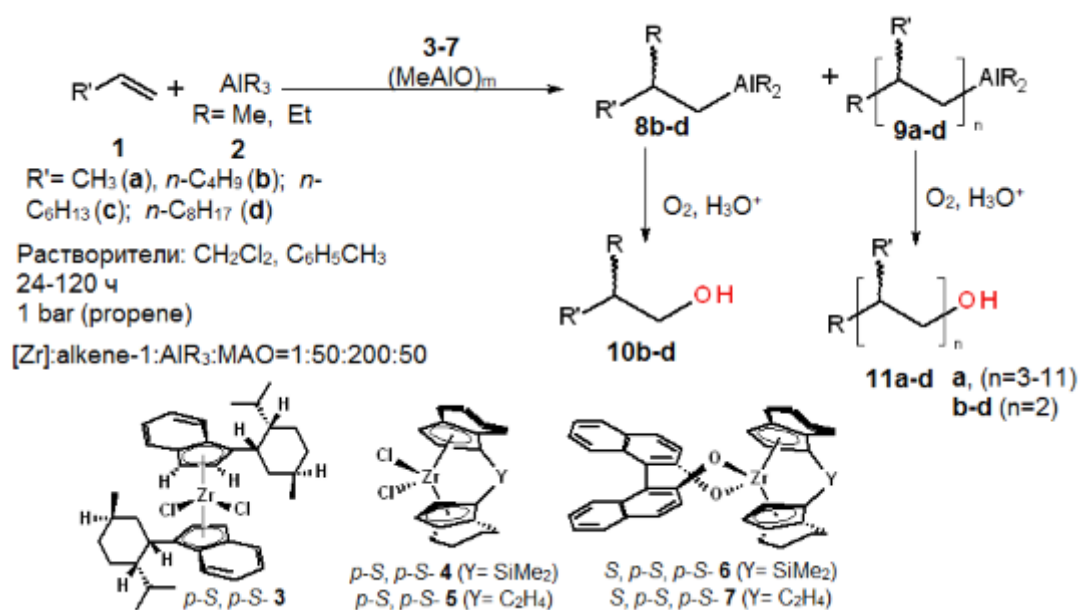
- [1] R. Deschenaux, M. Schweissguth, M.T. Vilches, *Organometallics*, 1999, 18, 5553
 [2] A. Chesney, M. R. Bryce, A. S. Batsanov, *Chem. Commun.*, 1998, 677
 [3] J.Zhao, L. Mi, H. Hou et al, *Mater. Lett.*, 2007, 61, 4196
 [4] W.R. Cullen, S.J. Rettig, E.B. Wickenheiser, *J. Mol. Catal.*, 1991, 66, 251
 [5] P.S. Koroteev, Zh.V. Dobrokhotova, A.B. Ilyukhin et al, *Dalton Transactions*, 2016, in press.
 [6] A.A. Pasynskii, S.S. Shapovalov, A.V. Gordienko et al., *Inorg. Chim. Acta*, 2012, 384, 18

ДИАСТЕРИОСЕЛЕКТИВНЫЙ ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ДИ- И ОЛИГОМЕРОВ 1-АЛКЕНОВ В ПРИСУТСТВИИ ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫХ H^5 КОМПЛЕКСОВ ZR

Абдуллин И.Н., Ковязин П.В., Парфенова Л.В.

Институт нефтехимии и катализа РАН
ilgiz_egf00@mail.ru

Стереоселективная ди- и олигомеризация терминальных алкенов представляет собой перспективную стратегию синтеза широкого спектра новых хиральных стереорегулярных молекул, которые могут найти применение в качестве структурных блоков для получения феромонов и других биологически активных соединений [1,2]. С целью разработки новых методов синтеза функционально замещенных энантиомерно обогащенных олигомеров нами были изучены реакции пропена и высших α -олефинов с AlR_3 ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$) в присутствии энантиомерно чистых комплексов Zr (**2-7**) и MAO.



Установлено, что реакция алкенов **1a-d** с триалкилаланами AlR_3 в присутствии комплексов **3-7** и MAO проходит с высокой конверсией 99% с образованием продуктов карбоалюминирования **8b-d** с выходом до 56% и энантиоселективностью 50-70%*ee*. В реакции также происходит образование функционально замещенных димеров **9b-d**, диастереомерная чистота которых зависит от структуры цирконоцена. Так, в присутствии комплекса **3** диастереоселективность реакции димеризации составляет менее 10%, тогда как *ansa*-комплексы **4-7** приводили к образованию практически одного диастереомера. Наибольшей активностью среди *ansa*-комплексов обладали дихлориды **4,5**. В реакции с пропиленом, катализируемой комплексами **4,5**, наблюдалось регио- и стереоселективное образование олигомеров ($n=3-11$).

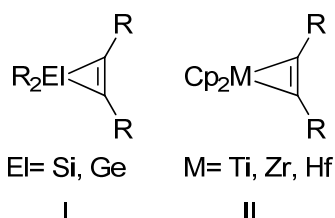
Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 15-03-03227а, №16-33-00162мол_а, №16-33-60203мол_а_дк.

1. W. Kaminsky, A. Ahlers, N. Müller-Lindenhof, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1989. – V.28. – No.9. – P.1216 - 1218.
2. G. W. Coates, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115. – No.1. – P. 91 - 98.

К ВОПРОСУ О СОПРЯЖЕНИИ В МЕТАЛЛАЦИКЛОПРОПЕНАХ ЭЛЕМЕНТОВ 4 И 14 ГРУПП

Айсин Р.Р., Лейтес Л.А., Букалов С.С.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, Ул. Вавилова, 28
aysin.rinat@gmail.com



Металлациклопропены с момента их синтеза в 70-х годах вызывали особый интерес в виду их особой устойчивости и реакционной способности. Этим молекулам приписывали ароматические свойства, обусловленные перекрыванием электронов двойной С=С связи и вакантной орбитали атома El или М. Нами исследована ароматичность циклопропенов I и II с применением не только традиционных энергетических критериев, (резонансная энергия RE, энергия ароматической стабилизации ASE, изомеризационная энергия стабилизации ISE), но и магнитных (независимый от ядра химический сдвиг NICS), и оптических (интенсивность КР и положение линий валентных колебаний кратных СС связей).

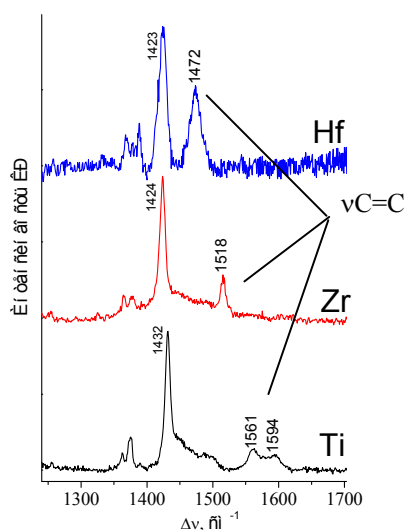


Рис. 1. Сравнение спектров КР $Cp^*_2MC_2TMS_2$, M= Ti, Zr, Hf.

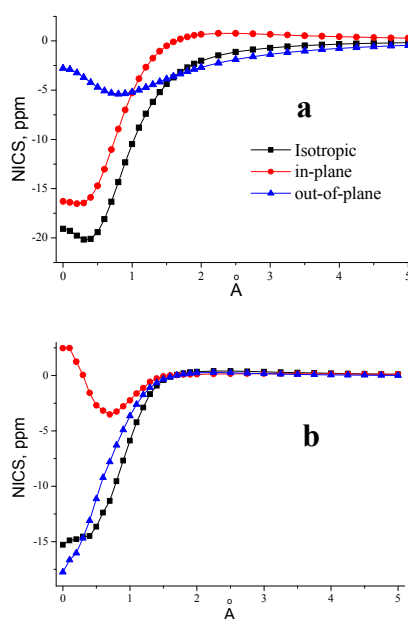


Рис 2. Кривые сканирования NICS для $Me_2SiC_2Me_2$ (a) и $Cp_2HfC_2TMS_2$ (b)

Согласно полученным результатам, молекулы I и II проявляют явный ароматический характер: отрицательные значения RE, ISE и NICS, понижение частоты и усиление интенсивности КР полос $\nu C=C$ (Рис. 1). Однако природа ароматичности у I и II совершенно разная. По результатам применения методики сканирования NICS псевдо- π ароматичность наблюдается в Si- и Ge-циклопропенах I (Рис 2), тогда как в Ti, Zr, Hf - циклопропенах II наряду с классической Хюккелевской π -ароматичностью наблюдается большой вклад σ -ароматичности.

Работа Р.Р.А поддержана грантом Президента Российской Федерации для молодых ученых МК-5227.2015.3.

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПИРАЗОЛОВ К ДИАЛКИЛЦИАНАМИДАМ, ПРОМОТИРУЕМОЕ Ni(II)

Андрусенко Е.В., Кабин Е.В., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

СПбГУ
e.andrusenko@spbu.ru

Нитрилы широко применяются в качестве прекурсоров в синтезе лекарственных препаратов, представляют собой ценное сырье для получения полимеров, красителей, а также применяются в качестве растворителей. Многие превращения нитрилов требуют активации нитрильной группы, достигаемой, в частности, с помощью координации к металлоцентру. Координационная химия традиционных нитрилов RCN (R = Alk, Ar) сравнительно полно изучена по отношению к пушпульным нитрилам NCNR₂. Различие в строении этих групп нитрильных субстратов позволяет говорить о возможности различий в реакционной способности, как в количественном плане (различные скорости реакции), так и в качественном (иные продукты реакции).

Промотируемое Ni^{II} сочетание нитрилов RCN с пиразолами известно для алкилцианидов (R = Me, Et, CH₂Ph) и незамещённого пиразола PzH. Комплексы [Ni(PzH)₂{NH=C(R)Pz}₂]₂X₂ (R = Me, Et, CH₂Ph; X = NO₃, ClO₄) были получены с хорошими выходами (80–90%) в результате реакции между солями NiX₂ и 4 эквивалентами PzH и избытком RCN [1].

Для изучения промотируемого Ni^{II} нуклеофильного присоединения пиразолов к диалкилцианамидам в настоящей работе были использованы соли никеля NiX₂·nH₂O (X = Cl, OTf, n = 0; I, n = 6; Br, n = 3), N,N-замещённые цианамиды NCNR₂ (R₂ = Me₂, Et₂, C₅H₁₀, C₂H₄OC₂H₄), и незамещённый пиразол PzH. В результате реакции в ацетоне были получены мономерные продукты Ni^{II}-промотируемого сочетания незамещённого пиразола с цианамидами с почти количественными выходами (90–95%; **Схема 1**). Все полученные соединения охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа: масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК-спектроскопии, PCA, CHN-анализа и ТГА. В докладе будет обсуждаться влияние различных факторов на направление протекания реакции и характер образующегося продукта.

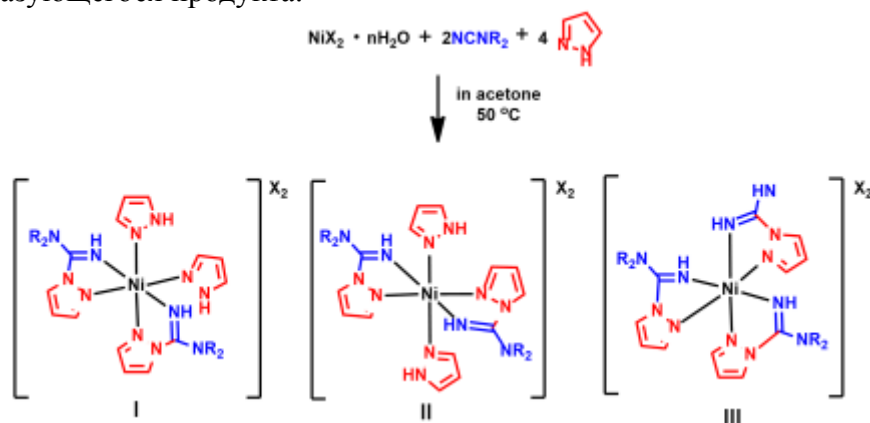


Схема 1. Промотируемое Ni^{II} сочетание NCNR₂ и пиразола.

1. С.-С. Hsieh, С.-J. Lee and Y.-С. Horng, *Organometallics*, **2009**, *28*, 4923–4928.

Авторы выражают благодарность ресурсным центрам «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Термогравиметрические и калориметрические методы анализа», «Ресурсный образовательный центр по направлению «Химия». Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 14-13-00060). Кабин Е.В. благодарит СПбГУ за постдокторальный грант (12.50.1190.2014).

МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1,8-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)НАФТАЛИНА

Антонов А.С., Качалкина С.Г., Бардаков В.Г., Пожарский А.Ф.

*Южный федеральный университет
asantonov@sfedu.ru*

Открытие в 1968 году необычайно высокой для нейтральных аминов основности ($pK_a = 12.1$ в H_2O) 1,8-бис(диметиламино)нафталины (DMAN), сделало это соединение хрестоматийным с точки зрения заложенных в нем структурных принципов и сфер применения. История протонных губок во многом связана с попытками создать на ее основе еще более сильные основания. В частности, значительные успехи на этом пути были достигнуты при введении в положения 2 и 7 электронодонорных заместителей. Так, величина pK_a 2,7-диметокси-1,8-бис(диметиламино)нафталины оказалась на четыре порядка выше, чем у DMAN, и долгое время это соединение оставалось наиболее основным в данном ряду. С учетом сказанного и огромной важности металлоорганических реагентов большой интерес представляет получение и исследование *C*-литиевых соединений протонной губки, прежде всего, ее 2-литий- и 2,7-дилитийпроизводных. Первые сведения о перспективности этих соединений были получены в ряде работ нашей лаборатории. Их получали с помощью металлгалогенного обмена из соответствующих бромидов, что обеспечивает высокий выход и селективность, но требует предварительного и не всегда легкого введения в нафталиновое кольцо атомов брома. Совсем недавно мы показали, что возможно и прямое металлизирование протонной губки с помощью *n*-BuLi и *t*-BuLi в присутствии TMEDA. Хотя процесс протекает медленно и неселективно, в определенных условиях его удастся направить в сторону образования примерно равных количеств 3-Li- и 4-Li-DMAN. Это предоставляет возможность для *meta*-функционализации протонной губки, что до сих пор было неосуществимо, поскольку все реакции DMAN с электрофилами протекают исключительно по *ortho*- и *para*-положениям. При помощи квантово-химических расчетов мы установили, что 3- и 4-литий производные – термодинамически наиболее устойчивые представители этого ряда, причем первое из них несколько устойчивее. Действительно, использование смеси *t*-BuOK/*n*-BuLi/TMEDA позволяет с селективностью ~95% вводить заместители в *meta*-положение DMAN, очевидно, стерически более затрудненный реагент в данном случае атакует наиболее доступную *meta*-C-H связь, а большая термодинамическая стабильность образовавшегося 3-Li-DMAN препятствует изомеризации. Данное обстоятельство особенно важно в связи с проблемой *meta*-функционализации аренов в целом. В дополнение к этому мы недавно нашли, что 2-литий-1,8-бис(диметиламино)нафталин обладает основностью, по-видимому, сопоставимой с литийалкилами и превышающей таковую литийамидов. Так, при обработке 2-трифторацетил-1,8-бис(диметиламино)нафталины 2-литийгубкой нами наблюдалось образование производного 1-метил-3-трифторметил-9-диметиламинобензо[*g*]индола с выходом 52 %. Очевидно, литиевый реагент депротонирует 1-NMe₂ группу, генерируя α -аминометильный карбанион, в котором быстро замыкается пиррольное кольцо. Удивительно, но, несмотря на десятки существующих методов синтеза пирролов, эта простая реакция ранее не была известна. По-видимому, причина заключается в крайне низкой CН-кислотности *N*-метильных групп из-за так называемого α -эффекта. 2-Li-DMAN, судя по всему, обладает не только уникально высокой основностью для такого депротонирования, но и из-за своей громоздкой структуры (доказанной PCA) проявляет пониженную нуклеофильность. Об этом говорит относительно невысокий выход (28%) в данной реакции продукта присоединения 2-Li-DMAN к карбонильной группе кетона. Эта реакция позволяет полуколичественно оценить относительную основность и нуклеофильность различных литиевых реагентов.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект № 16-33-60030 мол_а_дк)

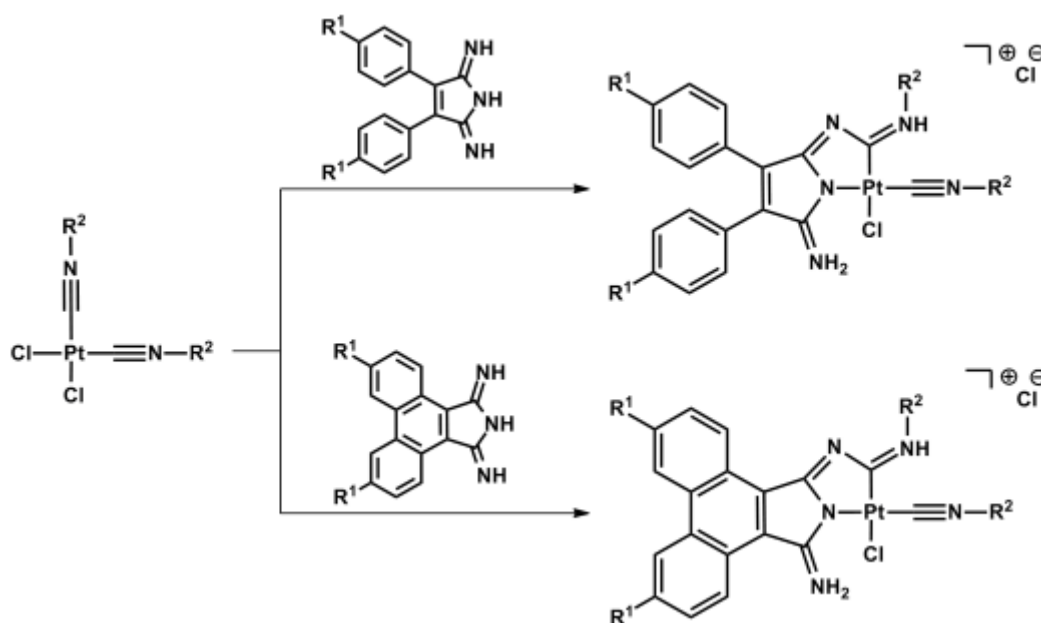
НОВЫЕ АЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПТ(II). СИНТЕЗ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА, КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Афанасенко А.М., Боярская И.А., Чулкова Т.Г.

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
a.m.afanassenko@gmail.com

Взаимодействие *N*-нуклеофилов с изоцианидными лигандами в комплексах платины(II) является удобным методом синтеза ациклических диаминокарбеновых комплексов, которые могут быть использованы в качестве катализаторов реакций гидросилилирования непредельных соединений [1].

В настоящей работе изучено взаимодействие 3,4-диарилпиррол-2,5-дииминов и 1*H*-диарил[*e,g*]изоиндол-1,3(2*H*)-дииминов ($R^1 = \text{H, F, Cl, Br, Me, OMe}$) с $[\text{PtCl}_2(\text{CNR}^2)_2]$ ($R^2 = t\text{-Bu, Cy, } m\text{-Xyl, 2-Me-6-Cl-C}_6\text{H}_3, 4\text{-(MeO)C}_6\text{H}_4$).



Исследованы фотофизические свойства полученных соединений: УФ спектры поглощения, спектры возбуждения люминесценции и люминесценции, квантовые выходы и времена жизни возбужденного состояния в растворе. Изучена и будет обсуждаться в докладе каталитическая активность полученных диаминокарбеновых комплексов платины(II) в реакциях гидросилилирования непредельных соединений.

Физико-химические исследования были проведены в Образовательном ресурсном центре Института химии СПбГУ и в ресурсных центрах «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Оптические и лазерные методы исследования вещества» СПбГУ.

[1] B. G.M. Rocha, E. A. Valishina, R. S. Chay, M. F. C. Guedes da Silva, T. M. Buslaeva, A. J.L. Pombeiro, V.Yu. Kukushkin, K. V. Luzyanin, *Journal of Catalysis*, **2014**, 309, 79–86.

ПОЛИЯДЕРНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АП- КОНВЕРСИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Балашова Т.В.¹, Говорова Д.В.^{1,2}, Пушкарев А.П.¹, Андреев Б.А.³, Бочкарев М.Н.¹

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

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского

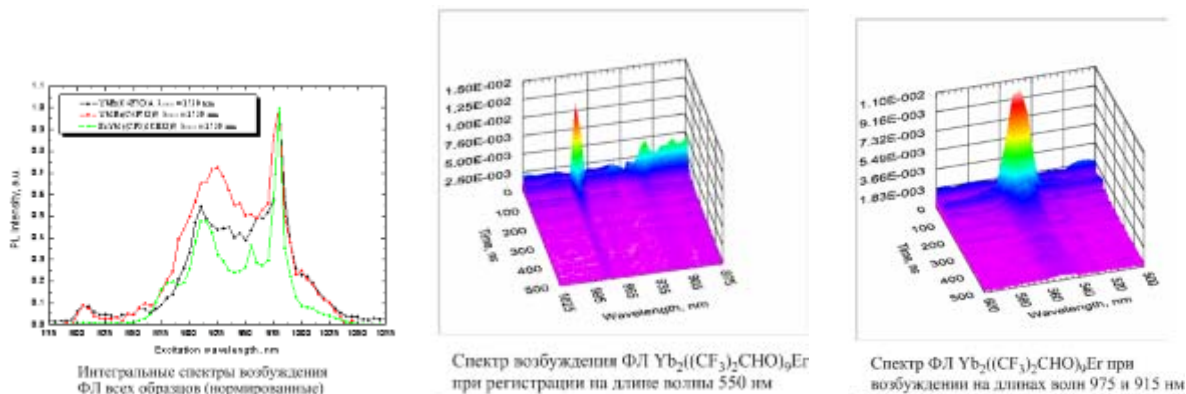
3 - Институт физики микроструктур РАН

petrovsk@iomc.ras.ru

Одной из актуальных задач в современной медицине и биологии является поиск новых люминесцентных веществ для биовизуализации и диагностики. Перспективным направлением исследований в этой области является использование ап-конверсионных люминофоров (эмиттеров с обратным стоксовым сдвигом). Однако из-за трудно выполнимого требования для подобных материалов – большое время жизни первого возбужденного состояния – число таких систем крайне ограничено. При этом все они относятся к неорганическим материалам на основе лантаноидов, имеющих множественные люминесцентно активные f-f переходы в широком спектральном диапазоне и несколько метастабильных состояний. Среди органических производных известен лишь один пример лантаноидного ап-конвертора - $[\text{CrErCr}(\text{L}1)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_9$ [L. Aboshyan-Sorgho et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50 (2011) 4108].

С целью получения новых ап-конверсионных материалов нами синтезированы гетеробиметаллические комплексы общей формулы $\text{Ln}(\text{L})_9\text{Yb}_2$, где $\text{Ln} = \text{Er}, \text{Tm}$, $\text{HL} = \text{C}_6\text{F}_5\text{OH}$, $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$, взаимодействием $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$ с соответствующим протонированным лигандом в гексане.

Исследованы фотолюминесцентные (ФЛ) свойства твердых образцов полученных комплексов.



При прямом возбуждении ионов Yb^{3+} в комплексе $\text{Yb}_2((\text{CF}_3)_2\text{CHO})_9\text{Er}$ лазером с λ 910 нм наблюдается эмиссия ионов Er^{3+} при 1530 нм (переход $^4\text{I}_{13/2} - ^4\text{I}_{15/2}$), свидетельствующая о переносе энергии $\text{Yb}^{3+} \rightarrow \text{Er}^{3+}$. Кроме того, в спектре ФЛ при возбуждении светом с λ 910 и 980 нм наблюдается мало интенсивная полоса в видимой области при 550 нм, соответствующая редко наблюдаемому переходу $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ на ионе Er^{3+} . Присутствие коротковолновой полосы указывает на реализацию двухфотонного ап-конверсионного процесса. Таким образом, нами получен первый органо-лантаноидный материал, в спектре ФЛ которого присутствуют полосы f-f переходов с обратным стоксовым сдвигом.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ (грант № 16-03-00129)

КОМПЛЕКСЫ НЕПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ ХИНОНОВОГО ТИПА

Барышникова С.В.¹, Смолянинов И.В.², Поддельский А.И.¹

1 - ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева
Российской академии наук

2 - ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»
baryshnikova@iomc.ras.ru

С момента открытия ферроцена и до настоящего времени химия металлоценов претерпела существенное развитие. Металлоцены нашли широкое применение в дизайне молекулярных магнетиков и устройств на их основе, катализе, в качестве электрохимических агентов. Уникальность геометрии, а также способность к обратимому окислению, как и в случае редокс-активных лигандов хинонового типа, делает ферроцен перспективным объектом для изучения процесса переноса электрона.

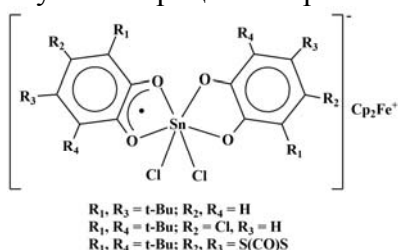


Схема 1

Обнаружено, что взаимодействие галогенсодержащих бис-*o*-бензосемихиноновых комплексов Sn(IV) с ферроценом в эквимолярном соотношении в ацетонитриле приводит к образованию ионных комплексов переноса электрона (схема 1), что подтверждается различными физико-химическими методами. Замена растворителя на ТГФ приводит к восстановлению исходных реагентов (Схема 1).

На основании данных результатов интересным представляется рассмотрение соединений, содержащих в своем составе несколько редокс-активных фрагментов одновременно. Получены и структурно охарактеризованы катехолатные комплексы Sb(V) и Sn(IV) на основе 3,5-ди-*трет*-бутил-пирокатехина, содержащего ферроценгидразиновый фрагмент (рис. 1а).

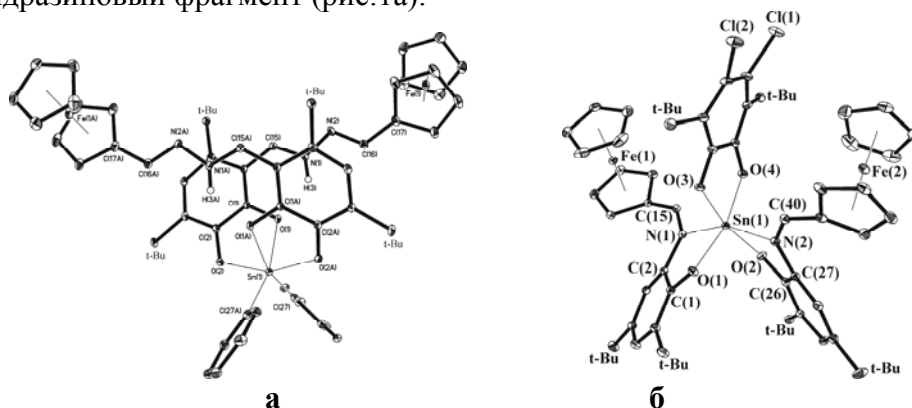


Рис.1 (а) Комплекс Sn (IV) на основе 3,5-ди-трет-бутил-пирокатехина, содержащего ферроценовый фрагмент; (б) Катехолатный комплекс Sn(IV).

Также на основе впервые выделенных комплексов Sn(II) с ферроцен-альдиминовыми заместителями синтезированы различные катехолатные и *o*-аминофенолятные производные Sn(IV) (рис. 2а). Электрохимические превращения полученных соединений исследовали методом ЦВА.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Российскому Фонду Фундаментальных Исследований (грант N 16-03-00700 а, 15-03-02967 а) и Совету по грантам при Президенте Российской Федерации (МД-7347.2015.3, МК-5285.2016.3) за финансовую поддержку научных исследований.

КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С 2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛ-5,6-ДИТИОЛАТОМ

Баширов Д.А.^{1,2}, Огиенко Д.С.¹, Сухих Т.С.¹, Верпекин В.В.³, Новожилов И.Н.¹, Смоленцев А.И.¹, Конченко С.Н.^{1,2}

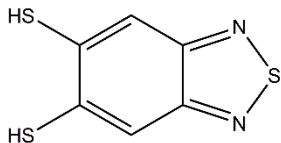
1 - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

2 - Новосибирский государственный университет

3 - Институт химии и химической технологии СО РАН, Красноярск

bashirov@niic.nsc.ru

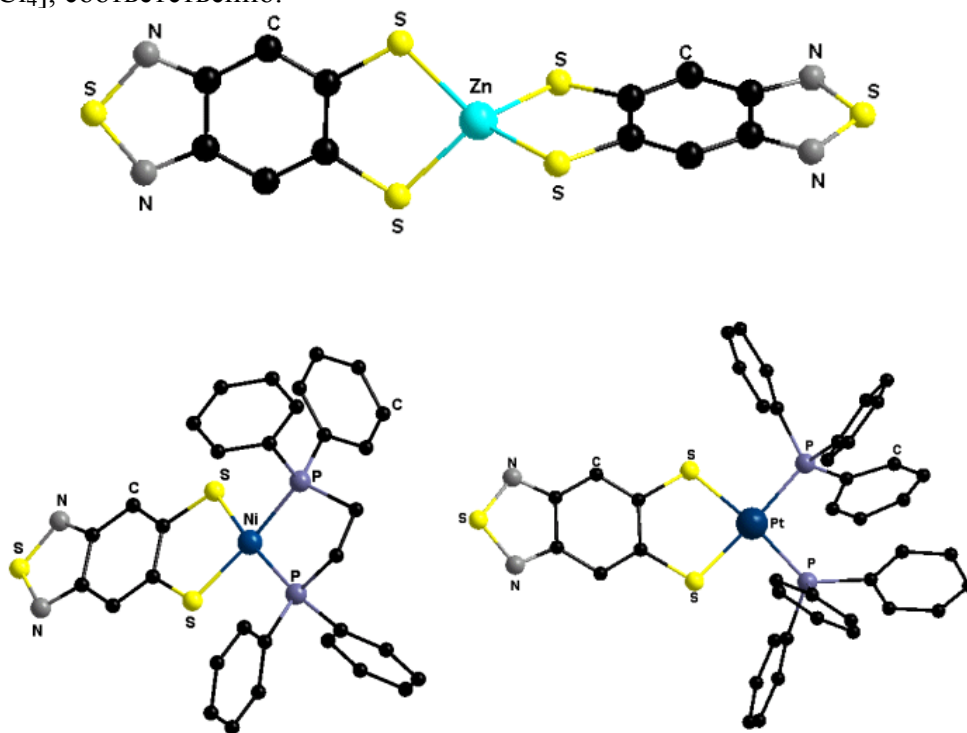
В последние годы активно изучается химия комплексов переходных металлов с дитиолатными лигандами. Интерес к таким соединениям вызван их возможным применением в различных областях практической деятельности: магнитные и полупроводящие материалы, нелинейная оптика, катализ и др. [1]. Наши исследования направлены на получение координационных соединений с различными производными 2,1,3-бензотиадиазолов, которые интересны своими люминесцентными и окислительно-восстановительными свойствами [2]. В данной работе были получены комплексы *d*-элементов (Zn, Cd, Co, Ni, Pt, W) с депротонированной формой гетероцикла *btdas*²⁻.



H₂btdas

При взаимодействии хлоридов Zn или Cd с H₂btdas в присутствии основания получены комплексы (Bu₄N)₂[M(btdas)₂] (M = Zn, Cd), в которых центральный ион имеет тетраэдрическое окружение. В аналогичной реакции с CoCl₂ выделен плоскоквадратный комплекс Co(III) состава (Bu₄N)[Co(btdas)₂]. Данное соединение оказалось изоструктурным известному (Bu₄N)[Au(btdas)₂] [3].

Синтезированы гетеролигандные комплексы [Ni(dppe)(btdas)], [Pt(PPh₃)₂(btdas)] и (Et₄N)₂[W₂S₄(btdas)₂] при взаимодействии K₂btdas с [Ni(dppe)Cl₂], [Pt(PPh₃)₂Cl₂] и (Et₄N)₂[W₂S₄Cl₄], соответственно.



Строение всех полученных соединений установлено методом РСА. Для ряда соединения изучены фотолюминесцентные и окислительно-восстановительные свойства методом ЦВА. Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 16-33-00305, 16-03-00637).

- [1] Robertson N., Cronin L. // *Coord. Chem. Rev.* 2002. ?227. P.93
 [2] Neto B. et. al. // *Eur. J. Org. Chem.* 2013. ?2. P.228
 [3] Bolligarla R., Das S. // *Aust. J. Chem.* 2011. ?64. P.550

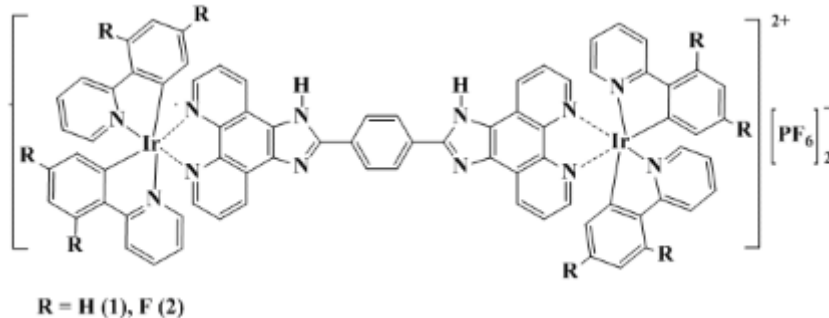
СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА БИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III)

Беганцова Ю.Е., Бочкарев Л.Н.

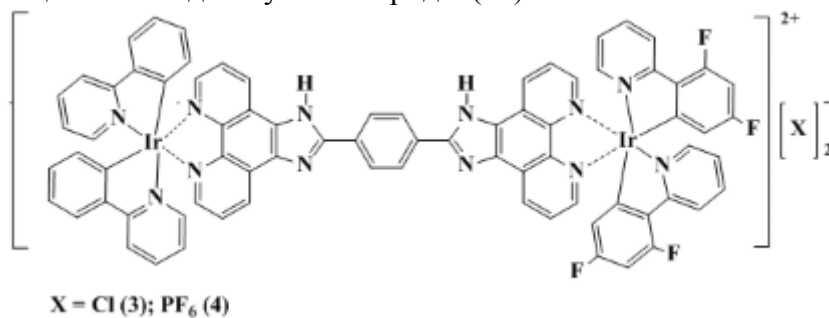
Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН
begantsova@mail.ru

Циклометаллированные комплексы иридия(III) обладают богатыми фотофизическими свойствами, позволяющим найти широкое применение в качестве сенсоров, в биоимиджинге, в органических светодиодах, светоизлучающих электрохимических ячейках. Наиболее подробно изучены соединения, содержащие один атом иридия в составе комплекса.

В данной работе представлен синтез «симметричных» биметаллических комплексов иридия(III) с дииминовым мостиковым лигандом:



и «несимметричных» биметаллических комплексов с различными фенилпиридиновыми циклометаллирующими лигандами у атома иридия(III):



Комплексы обладают интенсивной фотолюминесценцией (ФЛ) в растворе CH_2Cl_2 при комнатной температуре. Относительные квантовые выходы составляют 95 % (1), 96 % (2), 78 % (3) и 48 % (4). В спектрах ФЛ соединений 1 - 4 наблюдаются широкие полосы в диапазоне 520 – 590 нм, обусловленные MLCT переходами в металлсодержащих фрагментах. Установлено, что положение максимума в спектрах ФЛ зависит как от строения циклометаллирующего лиганда у атома иридия, так и противоиона.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 15-03-02467-а).

ТРЁХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ БЕЛОГО ФОСФОРА, НАТРИЯ И АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТИЛЕНОВ - ПРОСТОЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,2,3-ТРИФОСФАЦИКЛОПЕНТАДИЕНИДОВ НАТРИЯ

Безкишко И.А., Загидуллин А.А., Петров А.В., Милюков В.А., Синяшин О.Г.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук Россия, Республика Татарстан, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8
bezkishko@iopc.ru*

Фосфациклопентадиенид-анионы или фосфолид-анионы $[P_n(CH)_{5-n}]^-$ ($n = 1-5$) это уникальный класс ароматических, фосфорорганических соединений, которые привлекают внимание химиков на протяжении многих лет. Являясь изолобальными аналогами циклопентадиенид-аниона фосфолид-анионы также зачастую выступают в качестве доноров бл электронов и образуют сэндвичевые или полу-сэндвичевые комплексы. Вместе с тем, наличие атомов фосфора с неподелённой электронной парой в пятичленном кольце приводит к дополнительной координации с атомами переходных металлов, что позволяет конструировать полядерные комплексы, кластеры, координационные полимеры, а также сложные супрамолекулярные ансамбли.¹

В настоящее время, наиболее изученными являются производные моно-, ди- и пентафосфолид-анионов. Вместе с тем, химия 1,2,3-трифосфолид-аниона развита значительно хуже, поскольку его направленный синтез, основанный на взаимодействии K_3P_7 или K_2HP_7 с различными ацетиленами,^{2,3} был реализован относительно недавно и является достаточно трудоемким.

Нами предложен улучшенный способ синтеза 4,5-диарил-1,2,3-трифосфолидов натрия, который заключается в трёхкомпонентной реакции металлического натрия, белого фосфора и диарилацетиленов в кипящем диглиме позволяющий получать 1,2,3-трифосфолиды натрия с выходами до 80%. В то же время, использование аналогичного подхода в реакции с дифенилбута-1,3-диеном и 1,4-бис(фенилэтинил)бензолом впервые позволило получить соответствующие 4,4'-бис(1,2,3-трифосфолид)-дианионы.

Данная работа была выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-13-00589).

1 I. Bezkishko *et. al.*, *Russ. Chem. Rev.*, **2014**, 83, 555.

2 R. Turbervill *et. al.*, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 6100.

3 R. Turbervill *et. al.*, *Organometallics*, **2013**, 32, 2234.

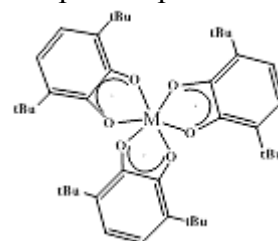
КОМПЛЕКСЫ ХРОМА(III) И ИНДИЯ(III) С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ – ЭЛЕКТРОМЕДИАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ H₂S В РЕАКЦИЯХ С ЦИКЛОАЛКАНАМИ

Берберова Н.Т., Седики Д.Б., Швецова А.В., Шинкарь Е.В.

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Астрахань
berberova@astu.org

Металлокомплексные соединения широко применяются в органической химии в качестве катализаторов химических реакций, в роли синтонов при получении различных полезных веществ, в синтезе материалов с заданными свойствами или систем с переносом заряда. Особый интерес представляет использование комплексов металлов с редокс-активными лигандами в электромедиаторных процессах, отличающихся высокой селективностью и мягкими условиями их проведения. Циклическая регенерация органических и неорганических электромедиаторов, эффективных во взаимодействиях H₂S с циклоалканами C₅-C₈, способствует значительному повышению выхода продуктов реакции и снижению электродного перенапряжения по сравнению с прямой активацией инертного реагента [1].

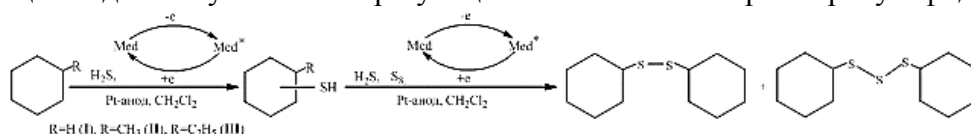
В работе исследованы комплексы Cr(III) и In(III) с редокс-активными трис-*o*-семихинолятными лигандами в качестве электромедиаторов (Med) одноэлектронного окисления H₂S в реакциях с циклогексаном **I** и его гомологами **II**, **III**. В переносе электрона с H₂S участвует лиганд – редокс-пара «координированный *o*-семихинон (Med) / *o*-бензохинон (Med*)». В связи с этим было интересно сравнить **Med1**, **Med2** с редокс-парой Q/QH₂ (Q – 3,6-ди-*трет*-бутил-*o*-бензохинон; QH₂ – 3,6-ди-*трет*-бутил-1,2-дигидрокси-бензол) в реакции окисления H₂S. Реакции H₂S с циклоалканами **I-III** проводили при 25°C в



M = Cr (**Med1**); In (**Med2**)

условиях электролиза, значение потенциала которого варьировалось в зависимости от типа редокс-системы. В результате получены циклоалкантиолы, дальнейшие превращения которых в присутствии электромедиаторов приводят к дициклоалкилди- и трисульфидам:

На первой стадии реакции атакующей субстрат частицей является тиильный радикал. Выход тиолов (табл.) достаточно низкий ввиду их окисления в присутствии Med до дисульфидов, превращающихся далее с участием образующейся элементарной серы в трисульфиды.



Таблица

Соединение	Med1	Med2	Q/QH ₂
	Выход серосодержащих соединений/циклоалкантиолов, %		
I	40,6/10,2	25,7/5,7	26,9/2,6
II	48,5/7,6	22,1/4,6	26,3/2,6
III	45,8/17,8	19,9/4,0	16,8/3,4

Наиболее эффективным оказался **Med1**, что объясняется большей его устойчивостью к H₂S. Селективность по трем направлениям реакции практически не зависит от природы субстрата, но отличается для **Med1** и **Med2**. В случае реакции H₂S с соединением **III** селективность его тиолирования составляет: 38,8% (**Med1**); 20,0% (**Med2**); 15,4% (Q/QH₂). Применение редокс-систем снижает энергозатраты по сравнению с анодной активацией H₂S на 0,4-0,6В. Использование металлокомплексных электромедиаторов в реакциях H₂S с циклоалканами эффективно, доступно и экологически безопасно.

Литература

[1] Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В., Смолянинов И.В., Пашенко К.П. ДАН, 2015, 465,1.
Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 14-13-00967)

МЕТАЛЛОПРОМОТИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ АМИДОКСИМОВ И ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ НИТРОЗОГУАНИДИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ(II)

Бикбаева З.М., Андрусенко Е.В., Кабин Е.В., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

СПбГУ

bicbaevazarina@yandex.ru

В синтезе промышленно важных соединений превращения нитрильных субстратов имеют большое практическое значение. В области органического синтеза с участием комплексов металлов активация нитрильной группы путём координации субстратов RCN к металлоцентру является перспективным направлением исследований.

В настоящей работе в качестве объектов исследования были выбраны пушпульные нитрилы NCNR_2 , амидоксимы $\text{R}'\text{C}(=\text{NOH})\text{NH}_2$ и соли $\text{NiX}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (Схема 1). Целью работы являлось изучение общности и специфики реакций присоединения амидоксимов $\text{R}'\text{C}(=\text{NOH})\text{NH}_2$ к диалкилцианамидам NCNR_2 в координационной сфере никеля(II). Пушпульный нитрил NCNMe_2 в реакции с амидоксимами в присутствии солей никеля(II) в ацетоне образует комплексы со структурным звеном $\text{Ni}^{\text{II}}\{\text{HN}=\text{C}(\text{NR}_2)\text{ON}=\text{C}(\text{R}')\text{NH}_2\}_2$, тогда как при взаимодействии NCNR_2 ($\text{R}_2 = \text{Me}_2, (\text{CH}_2)_4\text{O}, (\text{CH}_2)_4(\text{CH}_2)_5$) с NiCl_2 и ацетамидоксимом в метаноле получают принципиально иные продукты – нитрозогуанидиновые соединения $[\text{Ni}\{\text{NH}=\text{C}(\text{NR}_2)\text{NN}(\text{O})\}_2]$ ($\text{R}_2 = \text{Me}_2$ **1**, 51%; $(\text{CH}_2)_4\text{O}$ **2**, 44%; $(\text{CH}_2)_5$ **3**, 53%; $(\text{CH}_2)_4$ **4**, 40%). Все полученные соединения охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа: CHN-анализ, масс-спектрометрия, ИК- и ЯМР-спектроскопия, РСА, ТГА.

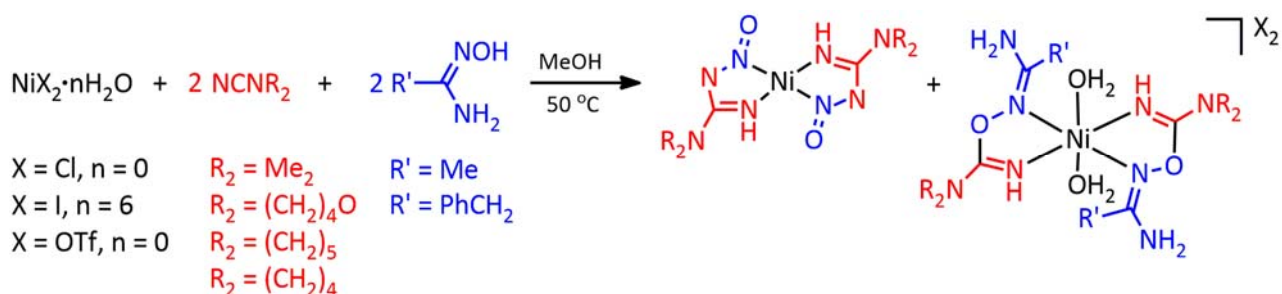
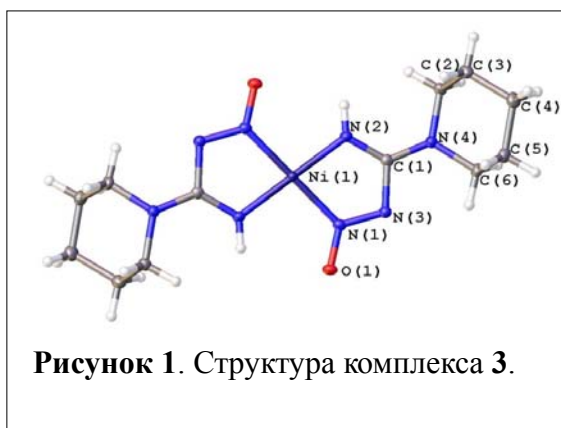


Схема 1. Сочетание амидоксимов и диалкилцианамидов, промотируемое Ni(II).

В докладе будут обсуждаться реакции диалкилцианамидов координированных к Ni(II) с HO-нуклеофилами на примере амидоксимов, механизм образования нитрозогуанидиновых лигандов, идентификация продуктов сочетания диалкилцианамидов и амидоксимов на металлоцентре Ni(II), влияние природы растворителя на характер образующихся продуктов. Коллектив авторов выражает благодарность ресурсным центрам «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Термогравиметрические и калориметрические методы анализа»,



«Ресурсный образовательный центр по направлению «Химия». Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 14-13-00060). Кабин Е.В. благодарит СПбГУ за постдокторальный грант (12.50.1190.2014).

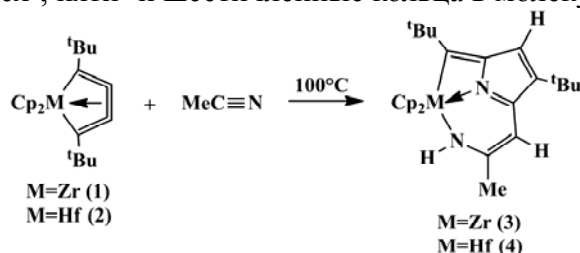
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИРКОНА- И ГАФНАЦИКЛОКУМУЛЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ С НИТРИЛАМИ И *N*-БЕНЗИЛИДЕНАНИЛИНОМ

Богданов В.С.¹, Бурлаков В.В.¹, Андреев М.В.¹, Тростянецкая А.С.¹, Арндт П.², Шпанненберг А.², Смольяков А.Ф.¹, Долгушин Ф.М.¹, Розенталь У.², Шур В.Б.¹

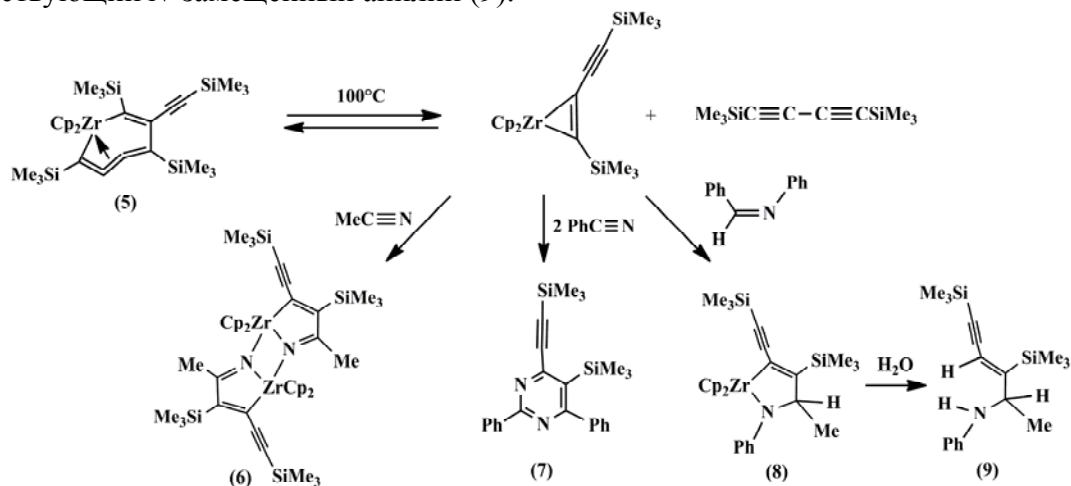
1 - Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

2 - Институт катализа им. Лейбница, Университет Ростока, Германия
vsbogdanov@ineos.ac.ru

Металлациклокумуленовые комплексы металлоценов IVB группы представляют собой новый интересный класс соединений, однако их реакционная способность еще очень мало изучена. В настоящей работе сообщается о реакциях пяти- и семичленных металлоциклокумуленов с нитрилами и *N*-бензилиденанилином. Мы нашли, что при нагревании пятичленных циркон- и гафнакумуленовых комплексов (1) и (2) в толуольном растворе с ацетонитрилом протекает необычная реакция образования трициклических азаметаллациклов (3) и (4), содержащих конденсированные четырех-, пяти- и шестичленные кольца в молекуле.



В реакции семичленного цирконациклокумулена (5) с эквимольным количеством ацетонитрила при 100°C сначала получается димерный цирконаазаадициклопентадиеновый металлацикл (6), дальнейшее нагревание которого с избытком ацетонитрила приводит к образованию трициклического комплекса, сходного по своему строению с соединениями 3 и 4. В отличие от ацетонитрила, взаимодействие бензонитрила с 5 протекает с образованием тетразамещенного пиридина (7), причем в присутствии избытка $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CSiMe}_3$ и бензонитрила эта реакция становится каталитической. В реакции 5 с *N*-бензилиденанилином образуется цирконаазаадициклопентадиеновый металлацикл (8), при гидролизе которого получается соответствующий *N*-замещенный анилин (9).



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 16-33-00952 и 15-03-03485).

РЕАКЦИИ АМИДОКСИМОВ С КООРДИНИРОВАННЫМИ НИТРИЛАМИ

Болотин Д.С.

Институт химии СПбГУ
dmitriy.s.bolotin@gmail.com

На сегодняшний день химия амидоксимов является бурно развивающейся областью науки. Возрастающее количество публикаций, касающихся данных соединений, вызвано в первую очередь значимыми свойствами полиамидоксимных материалов по отношению к адсорбции катионов тяжёлых металлов в воде [1]. В связи с этим, изучение реакционной способности амидоксимной группы в присутствии металлоцентра является актуальным направлением химии.

В рамках наших исследований были изучены реакции сочетания амидоксимов с нитрилами на металлоцентрах цинка(II) [2], платины(II) [3-6] и платины(IV) [7]. Показано, что в зависимости от условий проведения реакций, природы нитрила и металлоцентра, амидоксимы могут выступать в качестве HO-нуклеофилов (*a*) [2, 4, 7], HN-нуклеофилов (*b*) [3, 6], C-электрофилов (*c*) [2, 7] и N-электрофилов (*d*) [6]. Такие реакции позволяют получать целый спектр координационных соединений, таких как иминокомплексы цинка [2] и платины [4, 5, 7] (последние зарекомендовали себя в качестве эффективных катализаторов вулканизации силоксановых каучуков [5]) и 1,3,5-триазапентадиеновые комплексы платины [3, 6], а также органических соединений, среди которых следует выделить 1,2,4-оксадизазолы [2, 7], имеющие широкое применение в фармакологии и химии материалов, и карбоксамида [2]. В рамках изучения реакционной способности амидоксимов было показано, что они являются существенно более сильными нуклеофилами, чем кетоксимы, вследствие значительного +M эффекта амидной группы. Для большинства исследуемых реакций были предложены и теоретически рассчитаны механизмы.



В докладе обсуждаются реакции амидоксимов с координированными нитрилами, приводящие к иминокомплексам платины и цинка, а также к 1,3,5-триазапентадиеновым комплексам платины и 1,2,4-оксадизазолам.

Работа выполнялась при финансировании из гранта РФФИ (16-03-00573) в ресурсных центрах СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Образовательный центр по направлению химия» и «Геомодель».

[1] D. S. Bolotin, N. A. Bokach, V. Yu. Kukushkin, *Coord. Chem. Rev.*, 313 (2016) 62–93.

[2] D. S. Bolotin, K. I. Kulish, N. A. Bokach, G. L. Starova, V. V. Gurzhiy, V. Yu. Kukushkin, *Inorg. Chem.*, 53 (2014) 10312–10324.

[3] D. S. Bolotin, M. Ya. Demakova, A. S. Novikov, M. S. Avdontceva, M. L. Kuznetsov, N. A. Bokach, V.Y. Kukushkin, *Inorg. Chem.*, 54 (2015) 4039–4046.

[4] D. S. Bolotin, N. A. Bokach, M. Haukka, V. Yu. Kukushkin, *Inorg. Chem.*, 51 (2012) 5950–5964.

[5] M. Ya. Demakova, D. S. Bolotin, N. A. Bokach, R. M. Islamova, G. L. Starova, V. Yu. Kukushkin, *ChemPlusChem*, 80 (2015) 1607–1614.

[6] D. S. Bolotin, N. A. Bokach, A. S. Kritchenkov, M. Haukka, V. Yu. Kukushkin, *Inorg. Chem.*, 52 (2013) 6378–6389.

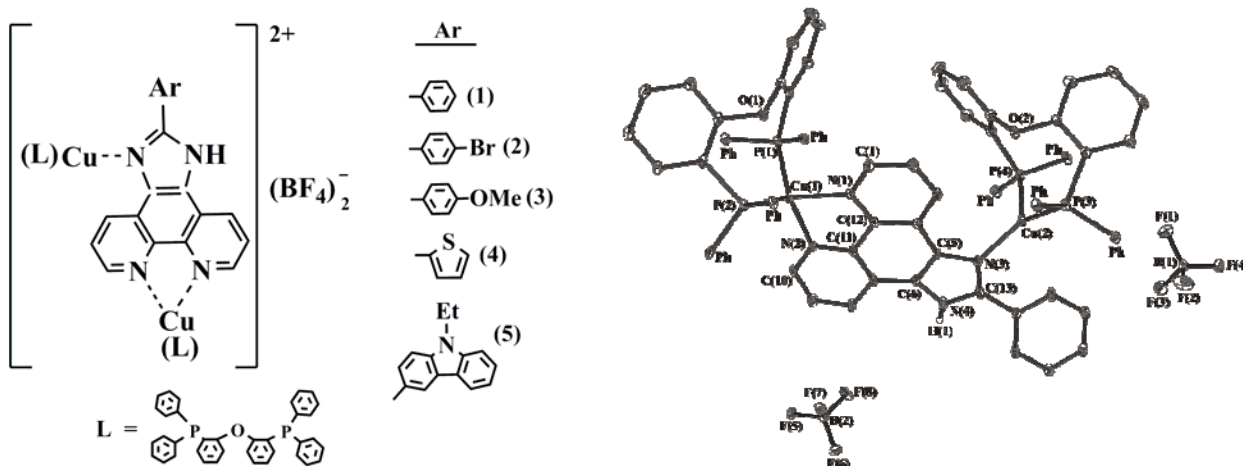
[7] D. S. Bolotin, N. A. Bokach, M. Haukka, V.Y. Kukushkin, *ChemPlusChem*, 77 (2012) 31–40.

БИЯДЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ НА ОСНОВЕ АРИЛИМИДАЗОФЕНАНТРОЛИНОВЫХ ЛИГАНДОВ. СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Бочкарев Л.Н., Паршина Ю.П., Ильичев В.А.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
lnb@iomc.ras.ru

Синтезированы новые биядерные комплексы меди(I), в которых к арилимидазофенантролиновому лиганду различным образом координированы два атома меди:



Комплексы **1-5** выделены с выходами 70-90% и представляют собой устойчивые на воздухе мелкокристаллические вещества желто-оранжевого цвета. Спектры фотолюминесценции (ФЛ) соединений в твердом состоянии (рис. 1, $\lambda_{ex} = 400$ нм) содержат широкие полосы с максимумами в области 530-550 нм, которые могут быть отнесены к переходам с переносом заряда с металла на лиганд (MLCT).

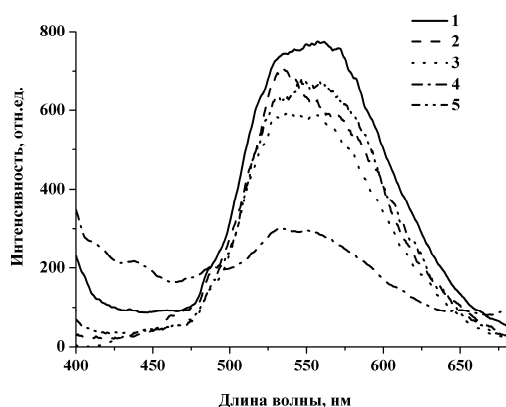


Рис. 1

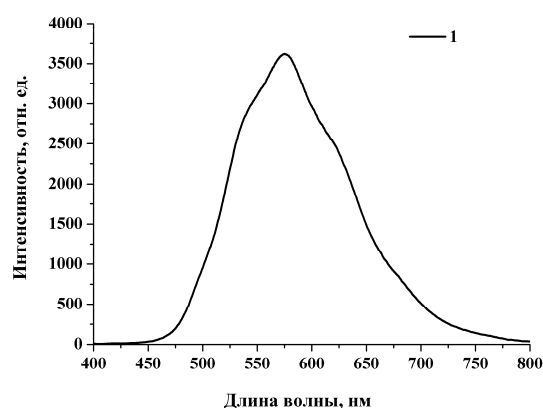


Рис. 2

Исследованы электролюминесцентные (ЭЛ) свойства комплекса **1**. В составе OLED-устройств с конфигурацией ИТО/PVK: Cu-комплекс (10% масс.) (40 нм)/BATH (30 нм)/Alq₃ (30 нм)/Yb (150 нм) соединение генерировало излучение желто-оранжевого цвета. Спектр ЭЛ комплекса **1** (рис. 2) аналогичен его спектру ФЛ, полосы эмиссии обусловлены MLCT переходами. Наибольшая яркость составила 777 кд/м² при 30 В.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-03-02467-а)

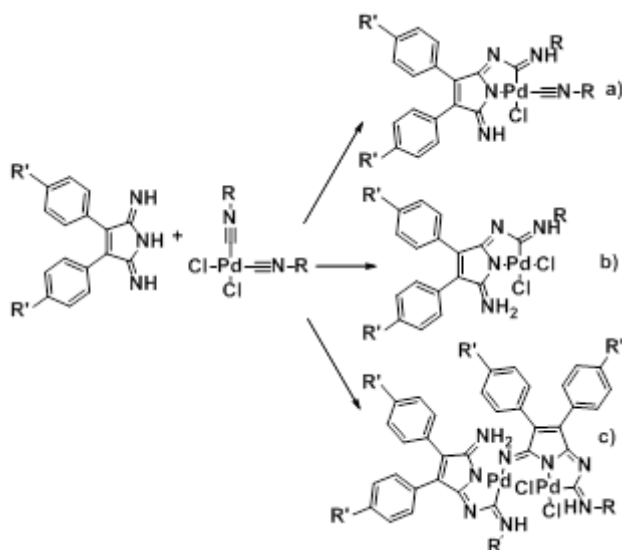
НОВЫЕ АЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ(II): СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ

Боярская Д.В., Чулкова Т.Г., Боярская И.А.

СПбГУ Институт химии
dina-bo@mail.ru

Взаимодействие N-нуклеофилов и изоцианидных комплексов Pd(II) является удобным методом синтеза ациклических диаминокарбеновых комплексов, которые могут быть использованы в качестве катализаторов в реакциях кросс-сочетания (Хека, Сузуки-Мияуры, Соногаширы и т.д.).

В представленной работе исследована реакция взаимодействия 3,4-диарилпиррол-2,5-дииминов с $[PdCl_2(CN-R)_2]$ ($R = t\text{-Bu}, Cy, m\text{-Xyl}, i\text{-Pr}, CH_2Ph, o\text{-(}t\text{-BuCOO)C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-2-(}t\text{-BuCOO)C}_6\text{H}_3, o\text{-(4-NC-C}_6\text{H}_4\text{COO)C}_6\text{H}_4, o\text{-(CH}_3\text{COO)C}_6\text{H}_4, o\text{-(Ph}_2\text{CHCOO)C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-2-(Ph}_2\text{CHCOO)C}_6\text{H}_4$). Изучено влияние электронных и стерических эффектов заместителей на состав и свойства продуктов реакции.



Полученные комплексы были охарактеризованы методами 1H и ^{13}C ЯМР, ИК спектроскопии, ESI^+ масс-спектрометрии, РСА. Исследованы структурные и фотофизические свойства соединений: спектры поглощения и люминесценции, квантовые выходы, времена жизни возбужденного состояния в растворе.

Изучена каталитическая активность комплексов в безмедной реакции Соногаширы 4-иодоанизола с фенилацетиленом.

Физико-химические исследования были проведены в Образовательном ресурсном центре Института химии СПбГУ и в ресурсных центрах «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Оптические и лазерные методы исследования вещества» СПбГУ.

ХИМИЯ БИС(ДИКАРБОЛЛИД) КОБАЛЬТА: ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Брегадзе В.И.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
bre@ineos.ac.ru*

Первые металлокарбораны были синтезированы более 50 лет назад, и одним из них был бис(1,2-дикарболлид) кобальта [1]. За это время, благодаря ряду уникальных свойств, таких как высокая химическая устойчивость, широкие возможности модификации путем замещения атомов водорода в карборановом остове, а также разнообразным перспективам его практического применения, бис(1,2-дикарболлид) кобальта $[3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$ стал одним из наиболее изученных полиэдрических гидридов бора, химия которого уступает лишь химии икосаэдрических карборанов $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$ [2,3].

Производные бис(1,2-дикарболлид)кобальта $[3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$, могут быть использованы в таких различных областях, как медицинская химия, переработка радиоактивных отходов, получение новых полупроводниковых и электропроводящих материалов [4,5].

Данное сообщение посвящено нашим последним результатам в химии $[3,3'-\text{Co}(1,2-\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]$, синтезу новых производных для потенциального использования в указанных направлениях. Разработаны методы синтеза и получено большое число производных бис(1,2-дикарболлид)кобальта и их фульвалениевых солей, изучено их строение и электрическая проводимость [5,6]. Синтезированы краун эфиры с внедрёнными фрагментами бис(1,2-дикарболлид)кобальта [7]. Получены новые конъюгаты хлоринов, бактериохлоринов и фталоцианинов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и изучена их способность накапливаться в раковых клетках [8,9].

Автор благодарит соавторов статей, приведённых ниже, за участие в выполнении этой работы, а также Российский фонд фундаментальных исследований за поддержку участия в конференции (проект № 16-03-00724).

Литература:

1. (a) M.F.Hawthorne, T.D.Andrews, Chem. Commun., 1964, 443-444; (b) M.F.Hawthorne, D.C.Young, P.A.Wegner. J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 1818.
2. I.B.Sivaev, V.I.Bregadze, Collect. Czech. Chem. Commun., 1999, 64, 783.
3. R.N. Grimes, Carboranes, Second Ed., Academic Press, Elsevier, Amsterdam 2011, 1137
4. I.B.Sivaev, V.I.Bregadze, Eur. J. Inorg. Chem., 2009, 1433-1450.
5. V.I.Bregadze, O.A.Dyachenko, O.N.Kazheva, A.V.Kravchenko, I.B.Sivaev, V.A.Starodub, CrystEngComm., 2015,17, 4754-4767.
6. О.Н.Кажева, А.В.Кравченко, Г.Г.Александров, И.Б.Сиваев, В.И.Брегадзе, И.Д.Косенко, И.А.Лобанова, Л.И.Буравов, В.А.Стародуб, О.А.Дьяченко, Изв. АН, Сер. хим., 2014, 1322-1329.
7. G.S.Kazakov, M.Yu.Stogniy, I.B.Sivaev, K.Yu.Suponitsky, I.A.Godovikov, A.D.Kirilin, V.I.Bregadze, J. Organomet. Chem., 2015, 798, 196-203.
8. A.V.Efremenko, A.A.Ignatova., M.A.Grin, I.B.Sivaev, A.F.Mironov, V.I.Bregadze, A.V.Feofanov, Photochem. & Photobiolog. Sci., 2014, 13, 92-102.
9. B.Birsöz, A.V.Efremenko, A.A.Ignatova, A.Gül, A.V.Feofanov, I.B.Sivaev, V.I.Bregadze, Biochemical Biophysical J. Neutron Therapy & Cancer Treatments, 2013, 1, 8-14.

ХЕМОСОРБЦИОННЫЙ СИНТЕЗ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ДИТИОКАРБАМАТНО-ХЛОРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЗОЛОТА(III)-ТАЛЛИЯ(III)

Бредюк О.А., Иванов А.В.

Институт геологии и природопользования ДВО РАН
oxabreduk@rambler.ru

Изучено хемосорбционное связывание золота(III) из растворов в 2М HCl полимерными комплексами таллия(I) с рядом диалкилзамещенных (диметил-, диэтил-, ди-*изо*-бутил- и пентаметил-ен-) производных дитиокарбаминовой кислоты. Из хемосорбционных систем $[Tl_2(S_2CNR_2)_2]_n - Au^{3+} / 2M HCl$ ($R = CH_3, C_2H_5, iso-C_4H_9; R_2 = (CH_2)_5$), в качестве индивидуальных форм связывания золота(III), препаративно выделены гетероядерные комплексы ионного типа: $([Au\{S_2CN(CH_3)_2\}_2][TlCl_4])_2$ (I) и $([Au(S_2CNR_2)_2][TlCl_4])_n - R = C_2H_5$ (II), *iso*-C₄H₉ (III); $R_2 = (CH_2)_5$ (IV). Выявлена роль окислительно-восстановительного процесса, сопутствующего связыванию золота(III) из растворов соединениями таллия(I). Гетерогенная реакция может быть представлена следующим образом:



По данным РСА катионная часть соединений I–IV представлена комплексными ионами $[Au(S_2CNR_2)_2]^+$, для которых характерна *S,S'*-бидентатная координация золотом двух Dtc лигандов, приводящая к формированию хромофоров $[AuS_4]$ плоско-тетрагонального строения (низкоспиновое *dsp²*-гибридное состояние комплексообразователя). Анионная часть включает ионы $[TlCl_4]^-$ (в III изомеры) искаженно-тетраэдрического строения (*sp³*-гибридизация).

Основную роль в супрамолекулярной самоорганизации комплексов играют вторичные связи $Au \cdots S$ и $Au \cdots Cl$. Объединение нецентросимметричных катионов $[Au\{S_2CN(CH_3)_2\}_2]^+$ в структуре I за счет пар вторичных связей $Au \cdots S$ ведет к формированию центросимметричных биядерных катионов $[Au_2\{S_2CN(CH_3)_2\}_4]^{2+}$, в которых каждый из атомов золота дополнительно участвует во вторичном взаимодействии $Au \cdots Cl$ с анионом $[TlCl_4]^-$, образуя четырехъядерную молекулу (рис. 1). Структуры II–IV характеризуются построением зигзагообразных и линейных катион-катионных полимерных цепей $(\cdots 'A' \cdots 'B' \cdots)_n$ и $(\cdots 'A' \cdots 'B' \cdots 'C' \cdots 'B' \cdots)_n$, по длине которых чередуются изомерные комплексные катионы золота(III) 'A', 'B' или 'A', 'B' и 'C'. Последние связаны между собой парами несимметричных вторичных связей $Au \cdots S$ (рис. 1). Справа и слева полимерных цепей локализованы анионы $[TlCl_4]^-$.

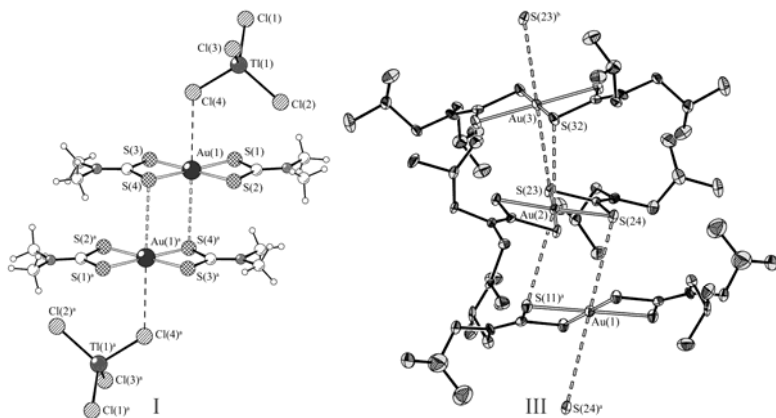


Рис. 1. Структурная организация комплексов I и III на супрамолекулярном уровне.

Пунктиром показаны вторичные связи $Au \cdots S$ и $Au \cdots Cl$.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Президиума Дальневосточного отделения РАН (проект № 15–I–3–001).

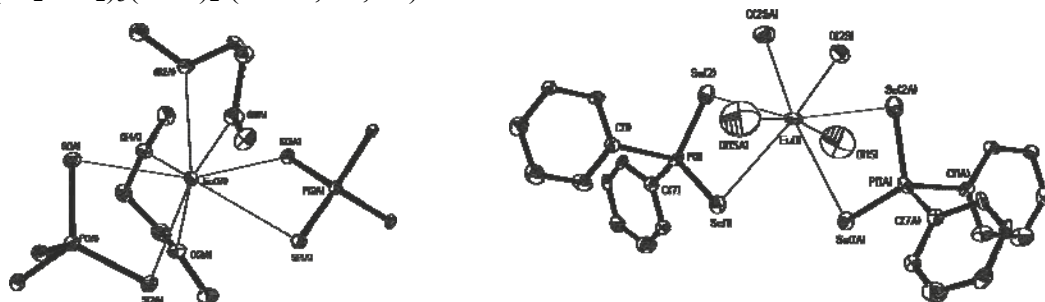
ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ХАЛЬКОГЕНИДОВ ЛАНТАНОИДОВ LNX ТЕРМОЛИЗОМ ДИХАЛЬКОГЕНФОСФИНАТОВ ЕВРОПИЯ (II, III) И ДИСЕЛЕНОФОСФИНАТА САМАРИЯ (III) В ГЕКСАДЕЦИЛАМИНЕ

Бурин М.Е., Румянцев Р.В., Фукин Г.К., Бочкарев М.Н.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
burin@iomc.ras.ru

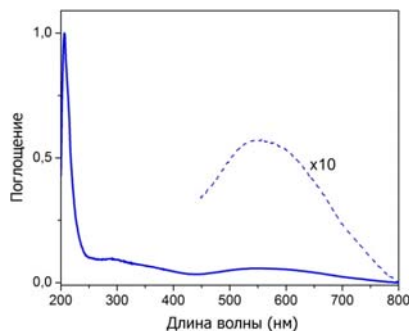
Среди лантаноидных наноматериалов особое место занимают полупроводниковые халькогениды двухвалентных лантаноидов, в частности монохалькогениды европия EuX ($\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$). Вырожденные 4f орбитали атома металла расположены между зоной проводимости (5d орбитали Eu^{2+}) и валентной зоной (p орбитали $\text{O}^{2-}, \text{S}^{2-}, \text{Se}^{2-}, \text{Te}^{2-}$). 4f-5d переход и конфигурация спина наделяет наночастицы на основе EuX уникальными фотофизическими и магнито-оптическими свойствами [Y. Hasegawa, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 5710].

Нами впервые синтезированы новые прекурсоры для синтеза наночастиц халькогенидов лантаноидов – дихалькогенфосфинатные комплексы двух- и трехвалентного европия, а также диселенофосфинатный комплекс самария: $\text{Eu}(\text{X}_2\text{PPh}_2)_2(\text{DME})_2$, $\text{Eu}(\text{X}_2\text{PPh}_2)_3(\text{THF})$, $\text{Sm}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_3(\text{THF})_2$ ($\text{X} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$).



Молекулярное строение комплексов $\text{Eu}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(\text{DME})_2$, $\text{Eu}(\text{S}_2\text{PPh}_2)_2(\text{DME})_2$.

Термолизом продуктов в гексадецилаmine при температуре 320°C получены наночастицы EuS размером 40 – 70 нм. Размер частиц EuSe составил более 400 нм. В отличие от соединений Eu термолиз $\text{Sm}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_3(\text{THF})_2$ приводит к полиселениду Sm^{3+} состава $\text{SmSe}_{1.9}$. Коллоидные растворы полученных халькогенидов не обнаружили фотолюминесценцию, обусловленную квантово-размерным эффектом и/или f-d переходами на ионах Eu^{2+} , но при возбуждении УФ светом показали фиолетовое свечение с λ 396 нм, отнесенное к $\pi - \pi^*$ переходам в органических продуктах разложения исходных дихалькогенофосфинатов. Спектр поглощения раствора наночастиц EuS в гексане содержит широкую полосу в области 550 нм, которую можно отнести к электронному переходу с 4f⁷ подоболочки Eu^{2+} в зону проводимости, образованную возбужденными 4f⁶5d¹ уровнями иона европия [Y. Hasegawa, *Chem. Lett.* 2013, 42, 2].



Спектр поглощения раствора наночастиц EuS в гексане (300 К).

Работа выполнена при поддержке РФФ проект №14-13-01158.

КОМПЛЕКСЫ ТИТАНА- И ЦИРКОНАДИГИДРОФУРАНОВЫХ МЕТАЛЛАЦИКЛОВ С КИСЛОТАМИ ЛЬЮИСА И ИХ АКТИВНОСТЬ В ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ϵ -КАПРОЛАКТОНА

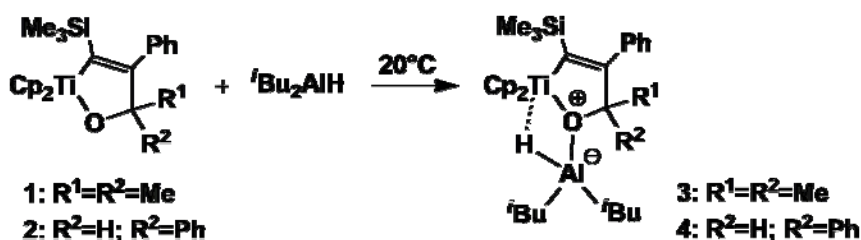
Бурлаков В.В.¹, Богданов В.С.¹, Арндт П.², Шпанненберг А.², Лысенко К.А.¹, Ананьев И.А.¹, Розенталь У.², Шур В.Б.¹

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

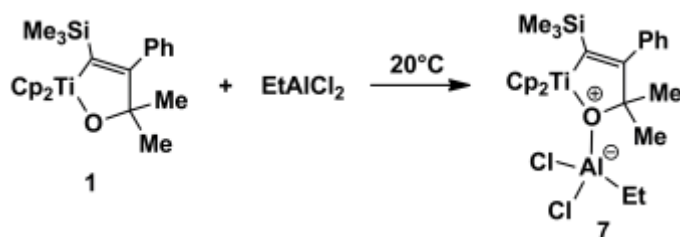
2 - Институт катализа им. Лейбница, Университет Ростока, Германия

vvburl@ineos.ac.ru

Взаимодействие титанадигидрофурановых металлациклов (1) и (2) с $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ в *n*-гексане при 20°C приводит к образованию цвиттерионных комплексов (3) и (4). По данным РСА, молекула $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ в 3 координирована своим льюисовоокислотным алюминиевым центром с атомом кислорода металлацикла, тогда как гидридный атом водорода $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ образует мостик с атомом Ti. В результате комплексообразования 1 с $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ связи Ti–C(SiMe₃) и Ti–O исходного титанадигидрофурана сильно удлиняются. Аналогичный аддукт (5), содержащий Zr–H–Al-мостик, получается при взаимодействии $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ с цирконадигидрофурановым комплексом $\text{Cp}_2\text{Zr}[\eta^2\text{-C}(\text{SiMe}_3)=\text{C}(\text{SiMe}_3)\text{-C}(\text{Me})_2\text{O}]$ (6). Подобно связям Ti–O и Ti–C(SiMe₃) в 3, связи Zr–O и Zr–C(SiMe₃) в 6 значительно удлинены.



Реакция 1 с EtAlCl₂ в *n*-гексане приводит к образованию комплекса (7), в котором кислота Льюиса также координирована своим алюминиевым центром с атомом кислорода титанадигидрофурана. Однако, в отличие от гидридного атома водорода $i\text{Bu}_2\text{AlH}$ в 3, атомы хлора EtAlCl₂ в 7 не образуют мостика с титаном. Как и в случае 3, координация льюисовой кислоты с атомом кислорода в 7 приводит к сильному удлинению связи Ti–O, но при этом связь Ti–C(SiMe₃), в отличие от аналогичной связи в 3, несколько укорачивается.



Комплексы 4, 5 и 7 были испытаны на каталитическую активность в реакции полимеризации ϵ -капролактона (ϵ -КЛ) с раскрытием цикла. Эксперименты проводили в толуольном растворе при мольном соотношении ϵ -КЛ : катализатор = 1000 : 1 ($[\epsilon\text{-КЛ}]_0=5\text{M}$). Оказалось, что в таких условиях комплекс 4 способен катализировать полимеризацию ϵ -КЛ уже при комнатной температуре, образуя за сутки соответствующий полимер с выходом 72% и молекулярной массой (M_w) равной 168000 ($M_w/M_n=1.81$). Повышение температуры до 75°C увеличивало эффективность полимеризации. В этих условиях выход полимера с молекулярной массой 195000 уже за 1 час достигал 60-70% ($M_w/M_n=2.14$). Комплексы 5 и 7 оказались менее активными в полимеризации ϵ -КЛ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 15-03-03485 и 16-33-00952)

КИНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ ОКСИМОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ИХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К НИТРИЛИЕВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО КЛАСТЕРА

Бурьянова В.К., Болотин Д.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

Институт Химии СПбГУ
leriatina@ya.ru

В последние 15 лет борные кластеры привлекают достаточно много внимания, в основном, из-за их возможного применения в ^{10}B нейтрон-захватной терапии раковых заболеваний. Методы функционализации *клозо*-декаборатного кластера можно разделить на несколько основных типов. Один из них – получение нитрилиевых производных – является перспективным направлением, вследствие того, что связанные с кластером нитрилы являются мощными электрофильными агентами, вступающими в мягких условиях и с высокими выходами в серию реакций с HC- , HN- и HO- нуклеофилами, а также в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с нитронами и азидами.

В рамках нашего исследования было проведено систематическое исследование кинетики реакции нуклеофильного присоединения оксимов к группе $\text{C}\equiv\text{N}$ нитрилиевых производных *клозо*-декаборатного кластера и получен ряд нуклеофильности оксимов, включающий в себя такие типы оксимов как: гидроксигуанидин, алифатические и ароматические амидоксимы, а также алифатические и ароматические кетоксимы.

В результате данного исследования был не только обнаружен новый способ преобразования *клозо*-декаборатного кластера с помощью ранее неопisanного присоединения оксимов к связи $\text{C}\equiv\text{N}$, активированной борным кластером. Также было установлено, что нуклеофильное присоединение различных типов оксимов к нитрилиевому *клозо*-декаборатному кластеру при одинаковых условиях протекает с разной скоростью и были рассчитаны константы скорости и активационные параметры исследуемых реакций присоединения.

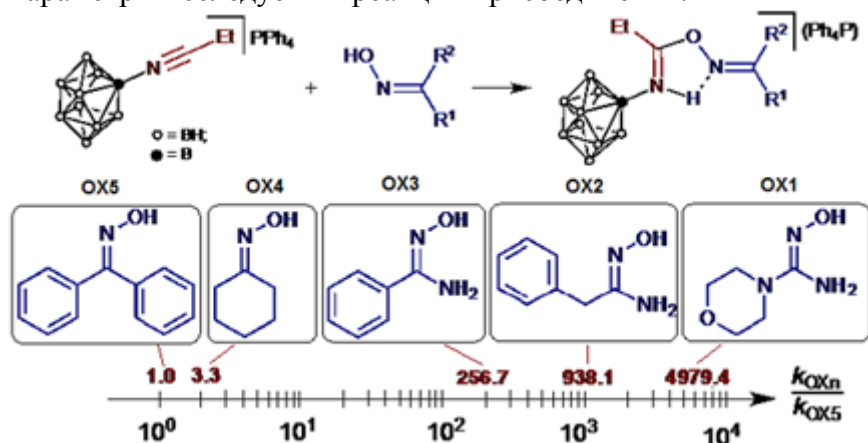


Схема 1. Нуклеофильное присоединение оксимов к нитрилиевым производным *клозо*-декаборатного кластера и относительные скорости реакций исследуемых оксимов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-03-00573). Синтез нитрилиевых *клозо*-декаборатных кластеров проведен силами научной группы проф. К.Ю. Жижина (ИОНХ РАН). Характеризация полученных соединений выполнена в ресурсных центрах «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Рентгенодифракционные методы исследования» Санкт-Петербургского государственного университета. Кинетические исследования проведены в научной группе проф. А. Рудта в Университете Свободного Штата (ЮАР).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИФТОРАРИЛЦИНКОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С РЕАГЕНТОМ ВИЛЬСМАЙЕРА-ХААКА - НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПОЛИФТОРАРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ

Виноградов А.С.¹, Прима Д.О.¹, Кошечев Б.В.^{1,2}, Платонов В.Е.¹

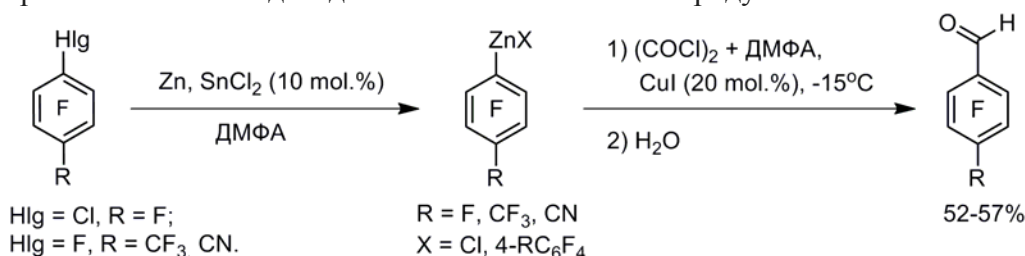
1 - Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр-т Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, Россия

2 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
ул. Пирогова, 2, Новосибирск, Россия
vas@nioch.nsc.ru

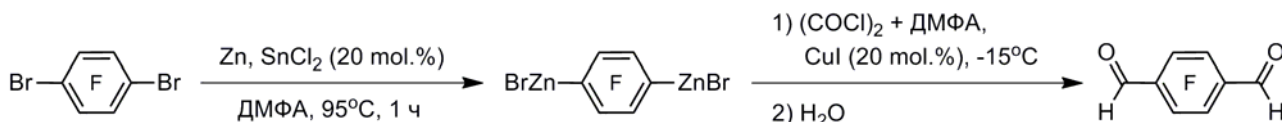
Полифторароматические альдегиды служат исходными соединениями для получения продуктов, имеющих практический интерес для медицины, сельского хозяйства и электроники [1].

Ранее, в реакциях перфторарилцинкорганических соединений с бензоилхлоридом в ДМФА в результате предполагаемого участия реагента Вильсмайера-Хаака типа $[(\text{CH}_3)_2\text{N}^+=\text{CH}(\text{OCOR})\text{Cl}]$ были получены N,N-диметил-бис(полифторарил)метанамины вместо ожидаемых полифторароматических альдегидов [2]. Нами с целью синтеза полифторароматических альдегидов было исследовано взаимодействие полифторарилцинкорганических соединений с другим реагентом Вильсмайера-Хаака, образованным из оксалилхлорида и ДМФА. При этом полифторарилцинкорганические соединения были получены из хлорпентафторбензола, перфтораренов и цинка в ДМФА в присутствии каталитических количеств SnCl_2 [3].

Показано, что взаимодействие полифторарилцинкорганических соединений с оксалилхлоридом в ДМФА в присутствии каталитических количеств CuI приводит к полифторароматическим альдегидам в качестве основных продуктов.



Из 1,4-дибром-2,3,5,6-тетрафторбензола, цинка в ДМФА в присутствии каталитических количеств SnCl_2 был получен *n*-тетрафторфенилендицинкбромид. Реакция данного дицинкорганического соединения с реагентом Вильсмайера-Хаака в присутствии CuI привела к тетрафтортерефталевому альдегиду.



Данный метод использован для синтеза других полифторароматических альдегидов. В сообщении будет рассмотрен предполагаемый механизм образования альдегидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00511).

[1] (a) Ojima I., McCarthy J.R., Welch J.T. (Eds.), Biomedical Frontiers of Fluorine Chemistry, ACS Symposium series 639, American Chemical Society Washington, D.C., 1996; (б) Teixeira R.R., et al. J. Agric. Food Chem. 2008, **56**, 2321–2329; (в) Ota M., et al. Mol. Cryst. Liq. Cryst. 1995, **272**, 167–174.

[2] Vinogradov A.S., et al. Coll. Czech. Chem. Commun. 2008, **73**(12), 1623–1630.

[3] Виноградов А.С. и др. ЖОрХ. 2008, **44**(1), 101–107.

ПОЛУЧЕНИЕ ТЕРМОСТОЙКИХ СИЛОКСАНОВЫХ ВУЛКАНИЗАТОВ С ПОМОЩЬЮ ИЗОЦИАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III)

Власов А.В., Добрынин М.В., Исламова Р.М.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
r.islamova@spbu.ru

Получены вулканизаты полидиметилсилоксана с терминальными винильными группами (PDMS) и гидридсодержащего олигомера (EHDMS) по реакции гидросилилирования при нагревании (80–180°C) в присутствии изоцианидных комплексов иридия(III) **1** или **2** в качестве катализаторов (Схема).

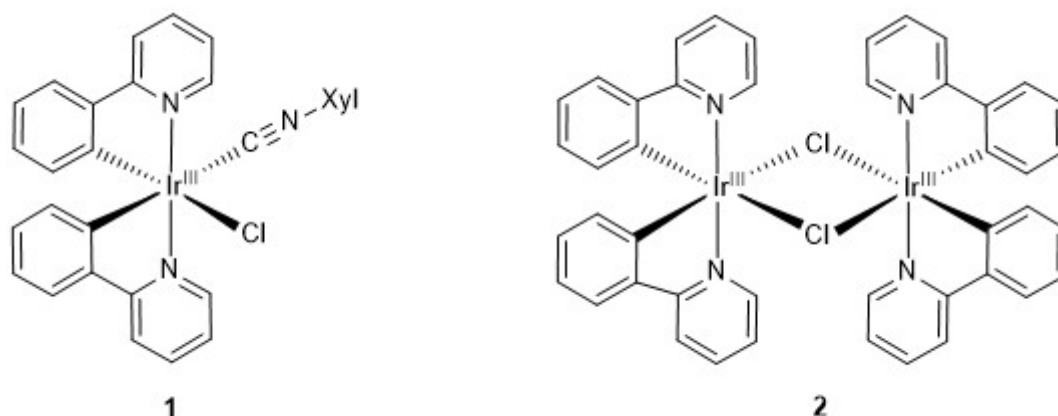


Схема. Комплексы иридия(III)

Показано, что полученные с помощью **1** или **2** вулканизаты отличаются относительно большей термической устойчивостью по сравнению с вулканизатами на основе широко распространённого катализатора Карstedта (Таблица), представляющего собой комплекс дивинилтетраметилдисилоксана и платины(0).

Таблица. Температура начала разложения и остаточная масса.

Концентрация катализатора: 1.0×10^{-5} моль/л.

Катализатор	T _{1%} , °C	T _{5%} , °C	T _{10%} , °C	Остаточная масса, %
В среде аргона				
1	365	485	525	5
2	355	470	505	5
Катализатор Карstedта	300	400	450	1
На воздухе				
1	310	350	400	50
2	300	365	425	60
Катализатор Карstedта	115	295	340	40

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 14-03-00260-а).

Авторы выражают благодарность СПбГУ (грант постдоков № 12.50.1188.2014).

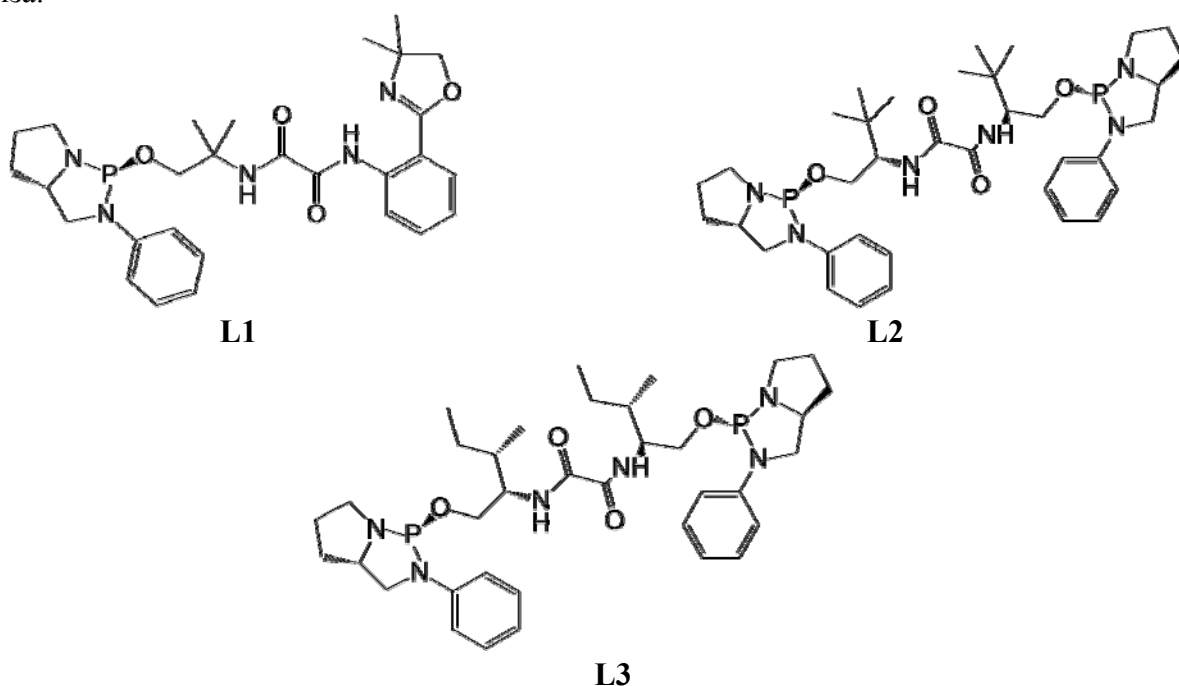
Исследования ТГ проведены в Ресурсном центре СПбГУ «Термогравиметрические и калориметрические методы исследования».

P*-ХИРАЛЬНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ АМИДОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

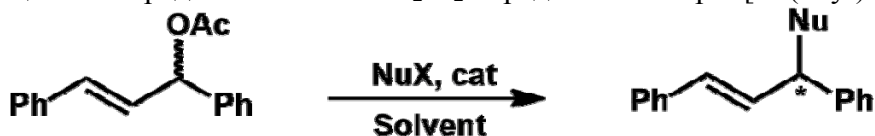
Гаврилов В.К., Новиков И.М., Ширяев А.А.

Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина
samurayb@yandex.ru

Одностадийным фосфорилированием соответствующих диамидов синтезированы соединения **L1-L3**, располагающие асимметрическими донорными атомами фосфора в составе 1,3,2-дизафосфолидиновых циклов. Полученные лиганды охарактеризованы с использованием методов ЯМР ^{31}P , ^1H и ^{13}C спектроскопии (в т.ч. с привлечением гомо- и гетероядерных корреляционных методик, а именно: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY, $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY, $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ - HSQC, $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ - HMBC и $^{31}\text{P}, ^1\text{H}$ - HSQC), масс-спектрометрии, поляриметрии и элементного анализа.



Эти лиганды были использованы в качестве асимметрических индукторов в Pd – катализируемом аллильном сульфониловании, аминировании и алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата в среде ТГФ и/или CH_2Cl_2 . Предкатализатор – $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$.



В указанных каталитических реакциях достигнуто до 86%, 96% и 97% *ee*, соответственно. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-00396-а.

ДИАМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ АМИДОВ ДИАМИНОВ И АМИНОСПИРТОВ В КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ПАЛЛАДИЕМ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ

Гаврилов К.Н., Грошкин Н.Н., Ширяев А.А., Гаврилов В.К.

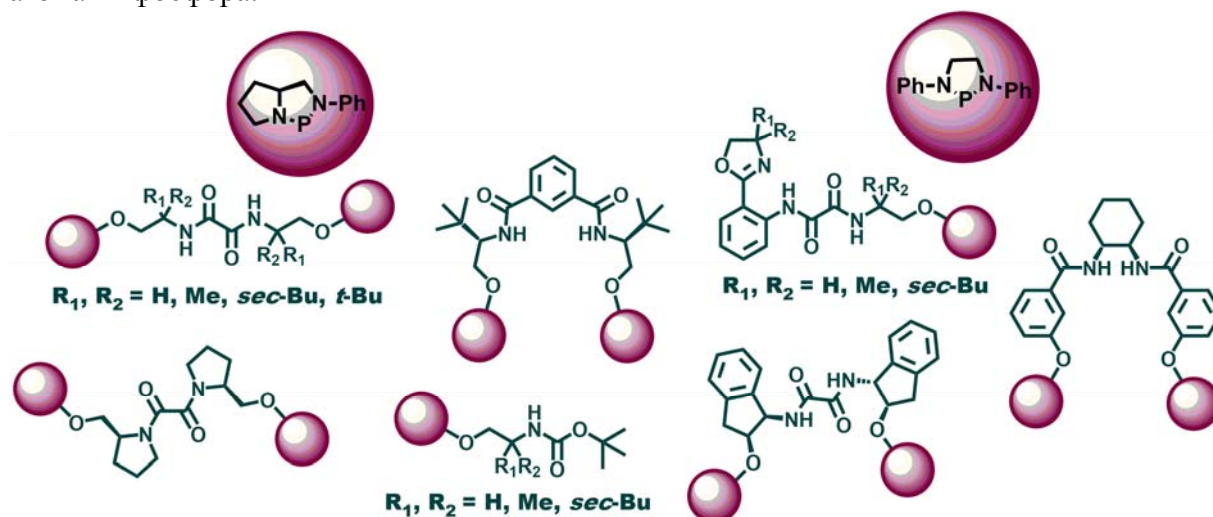
Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина
k.gavrilov@rsu.edu.ru

Металлокомплексный асимметрический катализ является действенным инструментом синтеза энантиоцистых или, в общем случае, энантиоизбыточных соединений. Такие продукты находят применение при получении лекарственных препаратов, витаминов, химических средств защиты растений, душистых веществ, пищевых добавок, а также жидких кристаллов и хиральных полимеров.

Важный вклад в решение задач асимметрического катализа вносят хиральные фосфорсодержащие лиганды. При этом так называемые «привилегированные», то есть достаточно универсальные лиганды весьма немногочисленны, а высокая стоимость препятствует их широкому практическому применению. Как следствие, синтез новых доступных и эффективных фосфорсодержащих индукторов хиральности по-прежнему остается актуальным.

Перспективным направлением является получение соединений, успешно сочетающих преимущества органических и фосфорсодержащих асимметрических индукторов. При этом используется как внедрение в структуру фосфинов тех или иных органокаталитических функциональных групп, так и прямое фосфорилирование разнообразных органокатализаторов.

На основе амидов 1,2-диаминов и 1,2-аминоспиртов нами получена серия неизвестных ранее хиральных диамидофосфитных лигандов, в том числе располагающих стереогенными атомами фосфора.



Такие хиральные индукторы нашли успешное (до 99% *ee* при практически количественной конверсии исходных субстратов) применение в различных энантиоселективных Pd-катализируемых реакциях аллильного замещения и десимметризации, в том числе используемых в асимметрическом синтезе ценных органических и природных соединений (в частности, эфиров и амидов хиральных ненасыщенных кислот, аллильных аминов, ингибитора гликопротеиновых процессов Mannostatin A, алкалоида (-)-Swainsonine, ингибитора циклинзависимых киназ, а также антимукардинового агента).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-00396-а.

СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ Ir(III)

Гитлина А.Ю., Шакирова Ю.Р., Грачёва Е.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии
gitlinaan@gmail.com

В настоящее время одной из наиболее интенсивно развивающихся областей металлоорганической химии является поиск соединений, способных демонстрировать явление двойной эмиссии, например, за счет объединения в одной молекуле двух независимых металлоцентров, проявляющих различные эмиссионные свойства.

В рамках данной научно-исследовательской работы была получена серия комплексов Ir(III) с общей формулой $[(CN)_2Ir(NN)]PF_6$, где (CN) и (NN) – бидентантные лиганды, схематически изображённые на Рис. 1. Следует подчеркнуть, что лиганд (NN) получен впервые, а наличие в нем двух различных координирующих функций – бипиридилной и алкинильной – открывает перспективы его использования в синтезе гетерометаллических систем. На сегодняшний день установлено, что координация данного лиганда к иридиевому металлоцентру осуществляется за счет бипиридилного фрагмента. Таким образом, полученные соединения являются идеальными строительными блоками для дальнейшего формирования гетерометаллических систем.

Синтез комплексов осуществлялся по стандартной методике [F. Gartner, Chem. Eur. J. 2011, 6998-7006] согласно представленной ниже схеме. Состав и строение полученных соединений в растворе и твердой фазе были установлены с помощью 1H спектроскопии ЯМР, ЭСИ масс-спектрометрии и элементного анализа.

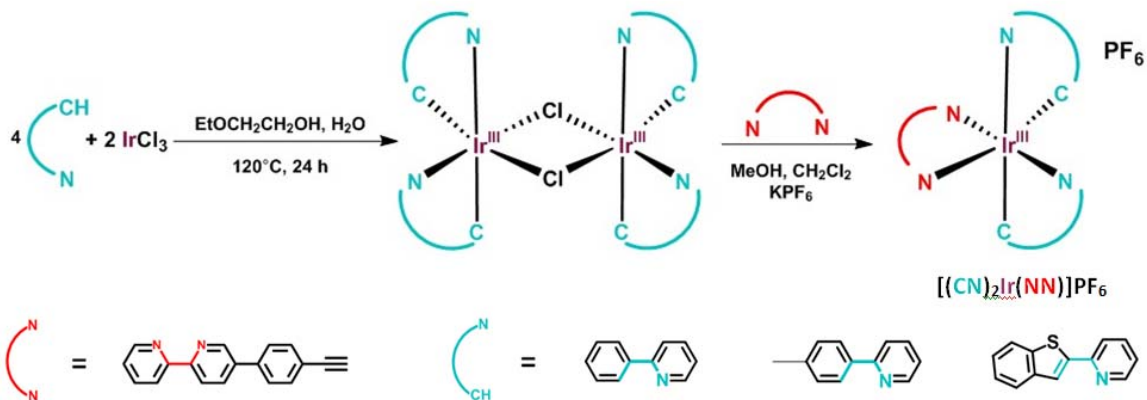


Рисунок 1. Схема синтеза циклометаллированных комплексов Ir(III).

Данная серия комплексов Ir(III) проявляет яркие люминесцентные свойства как в растворе, так и в твердой фазе. Были исследованы фотофизические свойства полученных соединений, а именно измерены спектры поглощения, возбуждения и эмиссии, а также времена жизни возбужденного состояния. Также было установлено, что для данных комплексов характерно явление термохромизма.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 16-13-10064) с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ: Магнитно-резонансные методы исследования, Методы анализа состава вещества, Оптические и лазерные методы исследования вещества.

ПЛАТИНА(II)-ПРОМОТИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИЗОЦИАНИДОВ С α -АМИНОТИАЗОЛАМИ

Гозданкер Ю.А., Михердов А.С., Боярский В.П.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
south063@yandex.ru

Координация изоцианидов к металлоцентру приводит к сильному изменению их реакционной способности. В результате открывается возможность присоединения к тройной связи CN достаточно слабых NH-нуклеофилов, которые в обычных условиях в реакцию с изоцианидами не вступают. В результате этого получают комплексы переходных металлов с ациклическими диаминокарбеновыми лигандами, синтез которых труднодоступен другими методами.

Ранее в нашей научной группе установлено, что сочетание изоцианидных комплексов Pd(II) с α -аминоазидами приводит к образованию карбеновых комплексов, которые сами являются нуклеофилами и способны атаковать еще один изоцианидный комплекс с образованием биядерных соединений.

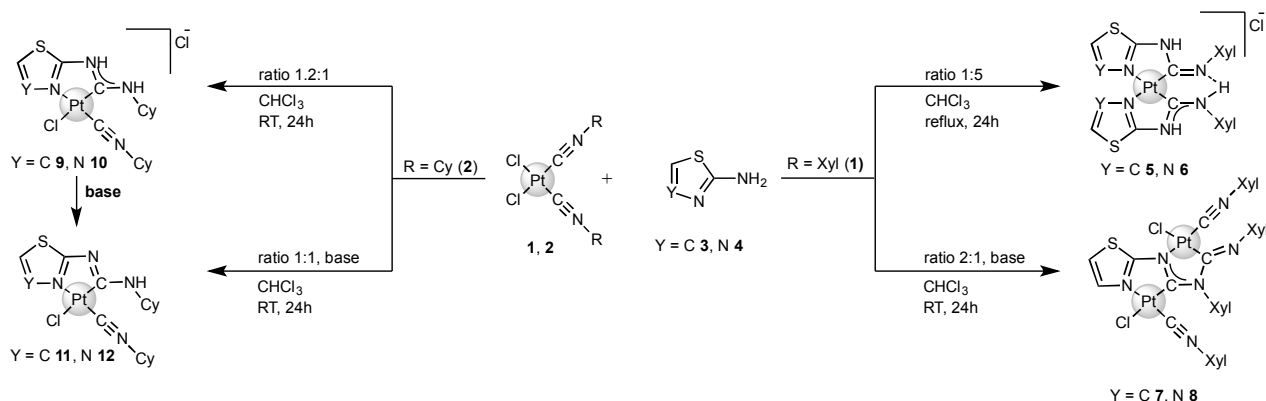


Схема 1.

В данной работе мы изучили взаимодействие между изоцианидными комплексами Pt(II) (1, 2) и различными аминотиазолами (3, 4) (Схема 1). Было установлено, что в зависимости от условий реакции а так же от строения исходных реагентов возможно образование различных продуктов: в случае ксилилизоцианидного комплекса Pt(II) (1) при кипячении с избытком нуклеофила образуется преимущественно моноядерные бискарбеновые комплексы (5, 6), образование которых в случае с Pd не наблюдалось. В то же время при проведении реакции в присутствии основания и двукратного избытка изоцианидного комплекса происходит образование биядерных диаминокарбеновых комплексов (7, 8). В случае же циклогексилизоцианидного комплекса Pt(II) (2) происходит образование двух моноядерных карбеновых комплексов: катионного (9, 10) и незаряженного (11, 12). При проведении реакции в небольшом избытке изоцианидного комплекса получающийся продукт находится в катионной форме (9, 10), а при эквимольном соотношении реагентов и в присутствии основания в нейтральной (11, 12).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 14-03-00297а) и СПбГУ (НИР 12.37.214.2016) Физико-химические исследования проведены в ресурсных центрах СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИЭТИЛСИЛОКСАНОВЫХ ЖИДКОСТЕЙ МЕТОДОМ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ ЭТИЛЭТОКСИСИЛАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛОКНИСТОГО СУЛЬФОКАТИОНИТА

Городецкая А.В.¹, Демченко А.И.¹, Стороженко П.А.¹, Поливанов А.Н.¹, Прохорцев В.В.¹,
Шункевич А.А.², Поликарпов А.П.², Музафаров А.М.³, Демченко Н.В.³

- 1 - ГНЦ РФ АО «Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений»
2 - Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
3 - Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН
nasya.gorodet@yandex.ru

Полиэтилсилоксановые жидкости (ПЭС-жидкости) относятся к особому классу кремнийорганических олигомеров, производство которых существует только в России. Их специфичность заключается в значительно более низких температурах стеклования и застывания в сравнении с олигомерами других классов, а также в уникальной растворимости ПЭС-жидкостей в большинстве органических растворителей и полной совместимости с минеральными маслами и нефтепродуктами, что обусловило их широкое использование в качестве основ масел и смазок, а также модифицирующих добавок к нефтепродуктам.

ПЭС-жидкости в промышленности получают по сложной технологии, разработанной еще в середине прошлого века. Одной из наиболее важных стадий получения ПЭС-жидкостей является стадия каталитической перегруппировки (КП) продуктов гидролитической поликонденсации смеси этилэтоксисиланов, состоящих из низкомолекулярных линейных и циклических диэтилсилоксанов. КП протекает в присутствии сильных электрофильных и нуклеофильных агентов, с образованием равновесной смеси олигодиэтилсилоксано

В качестве катализаторов наибольшее распространение в промышленности получили катализаторы кислотного типа: 1. Минеральные кислоты и кислые алюмосиликаты. Использование этих катализаторов требует проведения стадии нейтрализации продуктов КП, с образованием кислых отходов, и уменьшением выхода целевых продуктов. 2. Гранулированные сульфокатиониты (сульфированные сополимеры стирола и дивинилбензола), позволяют исключить стадию нейтрализации продуктов КП, но требуют дополнительной операции подготовки катализатора с образованием большего количества кислых сточных вод.

В настоящей работе на стадии КП был исследован катализатор нового типа - волокнистый сульфокатионит «ФИБАН К-1», не требующий отмытки от производных серной кислоты, в отличие от промышленных сульфокатионитов на основе сополимеров стирола с дивинилбензолом.

Исследован процесс КП с использованием нового сульфокатионита «ФИБАН К-1» и определены оптимальные условия проведения реакции, получены ПЭС жидкости по физико-химическим свойствам соответствующие товарным продуктам ПЭС-2, ПЭС-3, ПЭС-4, ПЭС-5 и жидкости №7.

Полученные продукты были изучены методами ГПХ, ГЖХ, и спектроскопии ЯМР. Проведенные исследования показали, что использование нового катализатора «ФИБАН К-1» позволяет повысить выход ПЭС-жидкостей и получить смеси олигомеров с более узким молекулярно-массовым распределением, что указывает на возможность получения товарных ПЭС-жидкостей со стабильными высокими качественными показателями по сравнению с ПЭС-жидкостями, получаемыми по традиционной технологии.

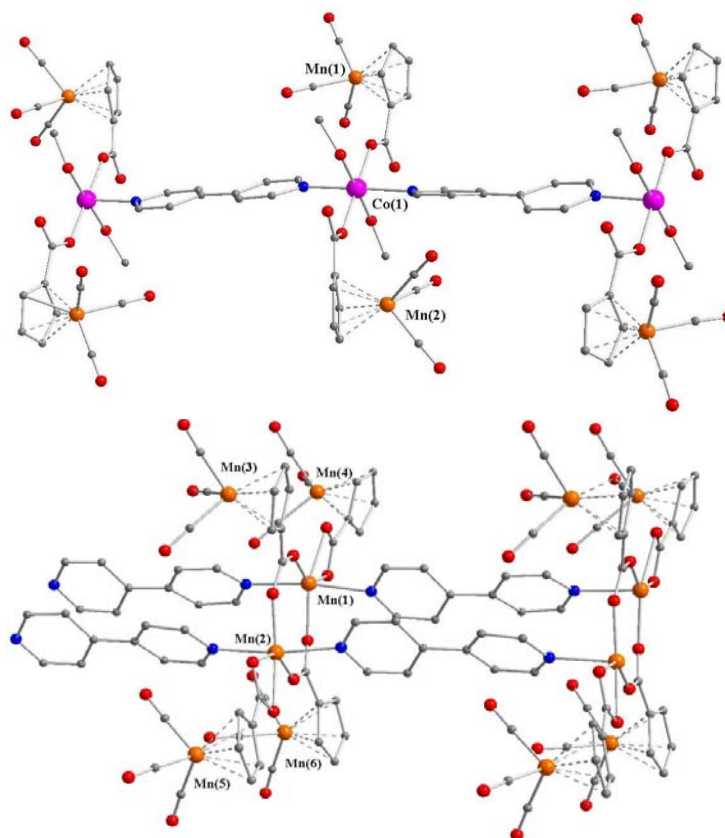
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ЦИМАНТРЕН-КАРБОКСИЛАТОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Гринева А.А., Уварова М.А., Нефедов С.Е.

*Институт общей и неорганической химии им. Курнакова РАН, Москва, Россия
grinyova.alina@mail.ru*

Карбоксилаты переходных металлов могут быть использованы в качестве элементарных блоков для получения сложных полиядерных координационных соединений, в частности металлоорганических координационных полимеров (МКП) различной размерности с регулируемым размером и геометрией пор [1,2]. Интерес к таким комплексам также связан с их необычными магнитными, каталитическими, электронно-оптическими свойствами.

Обнаружено, что в реакциях изоструктурных цимантренов $M[(OOCSS_5H_4)Mn(CO)_3]_2[O(H)Me]_4$ ($M=Zn^{II}, Co^{II}, Ni^{II}, Mn^{II}$) с классическим γ - γ -дипиридиллом в одинаковых условиях ($CH_3OH, 22^\circ C$) образуются МКП, строение которых определяется природой используемого переходного металла. Установлено, что цимантренат Zn^{II} в реакции дает «ступенчатый» МКП, в котором атом металла находится в тетраэдрическом окружении, для Ni^{II} и Co^{II} такие полимеры являются линейными при октаэдрическом окружении атома металла, а для Mn^{II} неожиданно, МКП собирается из биядерных металлосодержащих фрагментов.



Работа выполнена при финансовой поддержке грантов МК- 4896.2016.3 и РФФИ (14-03-00733, 14-03-00771)

1. T. Cook, Y. Zheng, P. Stang // *Chemical Reviews*, 2013, 113, pp 734–777.
2. M. Uvarova, A. Sinelshchikova, M. Golubnichaya, S. Nefedov, Y. Enakieva, Y. Gorbunova, A. Tsvadze, C. Stern, A. Bessmertnykh-Lemeune, R. Guilar // *Crystal Growth & Design*, 2014, 14 (11), pp 5976–5984.

1,1-БИС(ФОСФОРАНИЛИДЕНАМИНО)ФЕРРОЦЕН В РЕАКЦИИ АЗА-ВИТТИГА

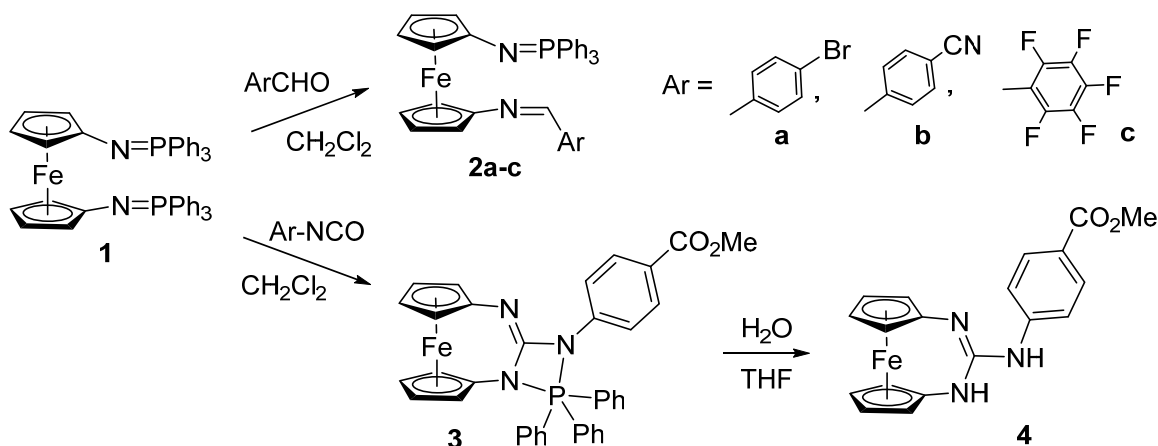
Гурская Л.Ю.¹, Овчаренко В.И.², Третьяков Е.В.¹

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9

2 - Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а
treyakov@nioch.nsc.ru

В последнее время появился ряд публикаций, посвященных использованию 1,1-бис(фосфоранилиденамино)ферроцена **1** в синтезе полифункциональных производных ферроцена, в том числе различных 1,3-диаза[3]ферроценофанов.^{1,2} Среди последних выявлено соединение, способное в исходной или протонированной форме выступать в качестве электрохимического, калориметрического и оптического сенсора на анионы F⁻, Cl⁻, Br⁻, AcO⁻, PhCO₂⁻ и NO₃⁻.³

В настоящей работе изучена реакция аза-Виттига бис(иминофосфорана) **1** с альдегидами и изоцианатами. Показана возможность получения несимметричных производных ферроцена **2a-c**, несущих иминофосфорановый и иминный фрагменты. По данным рентгеноструктурного исследования в **2c** реализуется стэкинг-взаимодействие между C₆F₅ и одним из фенильных циклов группы PPh₃, что приводит к сближению атома С иминной группы и атома N фосфазеновой на расстояние ~3.6 Å.



Установлено, что реакция аза-Виттига бис(иминофосфорана) **1** с изоцианатами дает по данным монокристаллического РСА соединения типа **3**, служащих продуктами внутримолекулярной циклизации первично образующихся иминофосфоран-карбодиимидов. Последующий гидролиз производных **3** приводит к 2-ариламино-1,3-диаза[3]ферроценофанам **4**.

Литература

1. P. Molina, A. Tárraga, M. Alfonso. *Eur. J. Org. Chem.* 2011, 4505–4518.
2. F. Otón, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina. *Organometallics*, 2007, **26**, 6234–6242.
3. A. Sola, R. A. Orenes, M. Á. García, R. M. Claramunt, I. Alkorta, J. Elguero, A. Tárraga, P. Molina. *Inorg. Chem.* 2011, **50**, 4212–4220.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 15-03-01850).

АЦЕТИЛАЦЕТОНАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ РОДИЯ(I) КАК КАТАЛИЗАТОРЫ ВУЛКАНИЗАЦИИ СИЛОКСАНОВЫХ КАУЧУКОВ ПО РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ

Добрынин М.В., Власов А.В., Исламова Р.М.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
r.islamova@spbu.ru

Исследовано влияние дикарбонилацетилацетонатных комплексов родия (I) (Схема 1) на процесс вулканизации полидиметилсилоксана с терминальными винильными группами (PDMS, $\text{CH}=\text{CH}_2$, 0.5 % вес.) и гидридсодержащего олигосилоксана (EHDMs, $\text{Si}-\text{H}$, 0.7 % вес.) по реакции гидросилилирования (Схема 2).

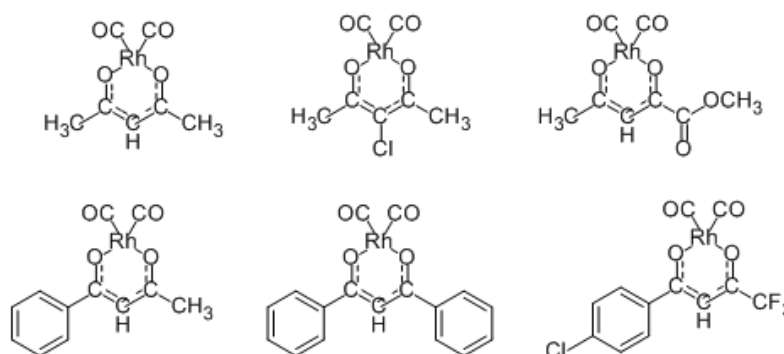


Схема 1. Дикарбонилацетилацетонатные комплексы родия (I).

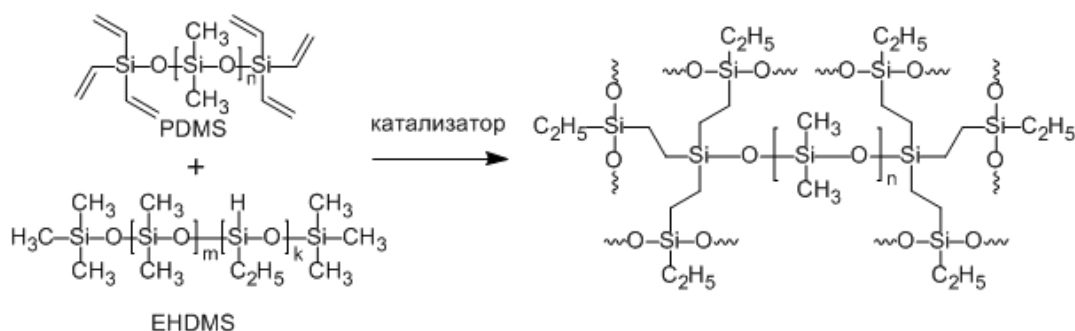


Схема 2. Схема вулканизации по реакции гидросилилирования.

Показано, что изученные комплексы родия(I) проявляют высокую каталитическую активность при сшивании силоксановых каучуков (на примере PDMS) в сетчатые структуры при комнатной температуре. Определено время жизни реакционной смеси и время вулканизации, которые в зависимости от условий (тип лиганда, концентрация катализатора) составили от 1 до 30 минут и от 3 мин до нескольких суток. Предложен ряд активности комплексов родия(I) в реакции гидросилилирования полисилоксановых систем. Проведено сравнение влияния родиевых комплексов с платиновыми (на примере широко распространённого катализатора Карстедта [1, 2]).

Список литературы

1. B. Marciniec, *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*. Springer Netherlands, 2009.
2. D. Troegel, J. Stohrer, *Coord. Chem. Rev.*, 2011, 255, 1440–1459.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 14-03-00260-а).
Авторы выражают благодарность СПбГУ (грант постдоков, № 12.50.1188.2014).

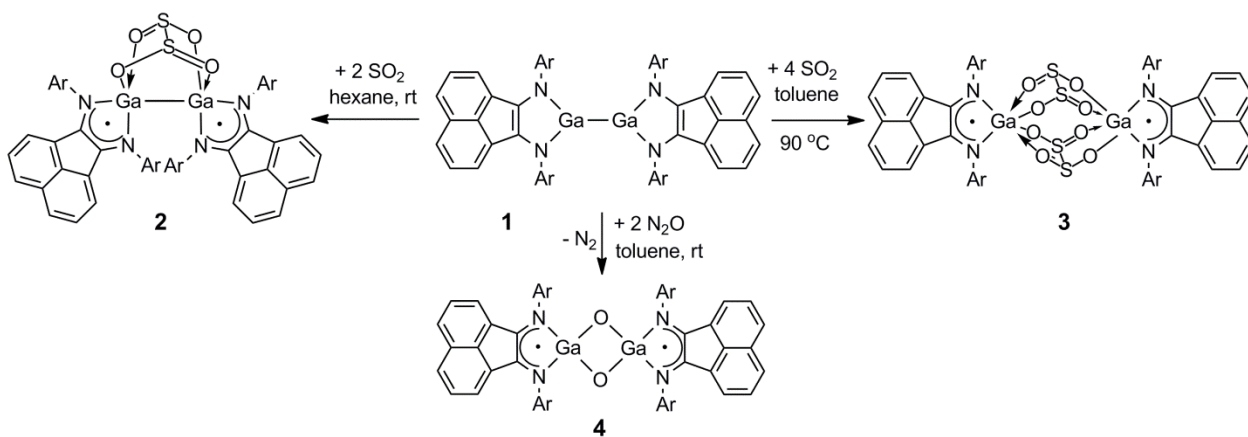
РЕАКЦИИ АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ГАЛЛИЯ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

Додонов В.А., Москалев М.В., Лукоянов А.Н., Базякина Н.Л., Клементьева С.В.,
Скатова А.А., Федюшкин И.Л.

Институт металлорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук,
Нижний Новгород, Россия.
dodonov@iomc.ras.ru

Геометрия и электронные свойства 1,2-бис[(2,6-ди-*изо*-пропилфенил)имино]аценафтена (dpp-bian) обуславливают уникальность свойств его металлокомплексов. Их ярким представителем является дигаллан (dpp-bian)Ga–Ga(dpp-bian) (**1**). Недавно было продемонстрировано, что при взаимодействии соединения **1** с некоторыми окислителями (йод, бензилиденацетон) происходит окисление дианиона dpp-bian до анион-радикала, тогда как 3,6-ди-*трет*-бутил-*орто*-бензохинон окисляет оба редокс-активных центра (связь Ga–Ga и dpp-bian) [1].

Продолжая исследование реакционной способности дигаллана **1** мы показали, что его реакция с двумя эквивалентами SO₂ приводит к окислению дианионов dpp-bian до анион-радикальных лигандов и образованию дитионитного комплекса **2**. Связь Ga–Ga при этом сохраняется. Введение в реакцию четырех эквивалентов SO₂ позволяет получить centrosymmetric биядерный комплекс **3**, образование которого связано с окислением двух реакционных центров в молекуле дигаллана **1** - дианиона dpp-bian и связи Ga–Ga. Установлено, что при окислении **1** оксидом азота(I) образуется димерный оксо-комплекс [(dpp-bian)GaO]₂ (**4**), содержащий dpp-bian в анион-радикальной форме.



Оксо-комплекс **4** является удобным прекурсором для получения соединений галлия с терминальными «неорганическими» лигандами. Мониторинг реакций **4** с CO₂ и SO₂ методом ЭПР свидетельствует об обратимом связывании малых молекул и образовании парамагнитных комплексов (dpp-bian)Ga(EO₃) (E = C, S).

I. L. Fedushkin, A. A. Skatova, V. A. Dodonov, V. A. Chudakova, N. L. Bazyakina, A. V. Piskunov, S. Demeschko, G. K. Fukin, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 5159–5170.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-13-01063) и частично РФФИ (проект № 16-33-00465 мол_а).

(DPP-BIAN)GAR₂: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ (DPP-BIAN = 1,2-БИС[(2,6-ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕН; R = АЛКИЛ, АРИЛ)

Додонов В.А., Скатова А.А., Федюшкин И.Л.

*Институт металлорганической химии РАН им. Г.А. Разуваева, 603950, Тropicина 49,
Нижний Новгород
dodonov@iomc.ras.ru*

Использование редокс-активных лигандов в химии непереходных металлов позволяет получить металлокомплексы, обладающие нехарактерной для соединений металлов главных подгрупп реакционной способностью. В наших исследованиях в качестве редокс-активного лиганда мы используем 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтен (dpp-bian). Примером комплекса dpp-bian, обладающего уникальной реакционной способностью, является дигаллан (dpp-bian)Ga–Ga(dpp-bian). Он способен обратимо присоединять алкины и катализировать реакции их гидроамминирования и гидроарилирования [1-3]. В продолжение исследований свойств комплексов галлия с редокс-активным dpp-bian мы синтезировали серию новых производных состава (dpp-bian)GaR₂ (R = алкил, арил). В данной работе сообщается о методах синтеза титульных производных, их строении, поведении в растворе (по данным спектроскопии ЭПР), а также реакционной способности.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-13-01063).

Список литературы

- [1] I. L. Fedushkin, A. S. Nikipelov, A. G. Morozov, A. A. Skatova, A. V. Cherkasov, G. A. Abakumov, *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, 255.
- [2] М.В. Москалев, А.А. Скатова, В.А. Чудакова, Н.М. Хвойнова, Н.Л. Базякина, А.Г. Морозов, О.В. Казарина, А.В. Черкасов, Г.А. Абакумов, И.Л. Федюшкин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2015, 2830.
- [3] M. V. Moskalev, A. M. Yakub, A. G. Morozov, E. V. Baranov, O. V. Kazarina, I. L. Fedushkin, *Eur. J. Org. Chem.*, 2015, 5781.

TI-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ (4Z,8Z)-1-АМИНО-АЛКА-4,8-ДИЕНОВ - КЛЮЧЕВЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛИЗИДИНОВ

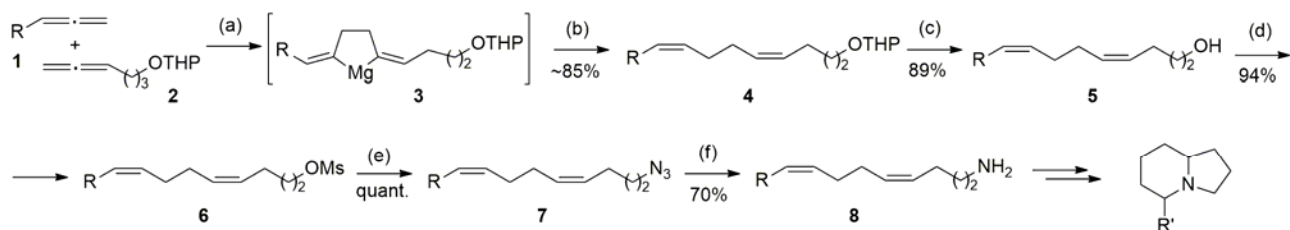
Дьяконов В.А., Трапезникова О.А., Латипова Л.Р., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа РАН
trapeznikova_oa@mail.ru*

Известно, что природные и синтетические индолизидины являются селективными неконкурентными блокаторами никотиновых рецепторов, и рассматриваются в качестве потенциальных препаратов для лечения расстройств центральной нервной системы¹, шизофрении, эпилепсии, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и различных депрессивных состояний. Высокая практическая значимость индолизидинов стимулирует исследования по поиску новых эффективных подходов к их получению. Один из таких подходов, разработанных в последнее время, является метод основанный на внутримолекулярном гидроаминировании (4Z,8Z)-1-амино-алка-4,8-диенов, не получивший,

по нашему мнению, широкого распространения в практике из-за малой доступности указанных аминов.

С целью разработки новых препаративных методов синтеза природных и синтетических индолизидинов, нами разработан оригинальный метод синтеза (4*Z*,8*Z*)-1-амино-алка-4,8-диенов с применением на ключевом этапе синтеза новой реакции кросс-цикломагнирования функционально замещенных 1,2-диенов. Так, реакцией тетрагидропиранового эфира 4,5-гексадиен-1-ола (2) и 1,2-алкадиенов 1 с помощью EtMgBr в присутствии металлического Mg и катализатора Cp₂TiCl₂, после кислотного гидролиза, образующихся *in situ* магнезациклопентанов 3, получены соответствующие тетрагидропирановые эфиры 4*Z*,8*Z*-алка-4,8-диен-1-олов 4. В результате депротекции гидроксильной группы синтезированы диеновые спирты 5, которые последовательными трансформациями превращены в азиды 7. Восстановление последних с помощью LiAlH₄ дает (4*Z*,8*Z*)-1-амино-алка-4,8-диены 8 с высоким выходом по схеме:



(a) EtMgBr, Mg, Cp₂TiCl₂, Et₂O, (b) H₃O⁺, (c) PTSA, MeOH/CHCl₃, (d) MeCl/Et₂O, 0 °C, 3 h, (e) NaN₃/DMF, 70 °C, 3 h, (f) LAH, THF

Структуры полученных соединений доказаны с привлечением современных спектральных методов анализа (одно-и двумерных экспериментов ЯМР).

1. Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives; Pelletier S.W., Ed.; New York, 1999, V.13, PP.1-161.
2. Pronin S.V., Greg Tabor M., Jansen D.J., Shenvi R.A. JACS, 2012, V.134, PP. 2012-2015.
3. D'yakonov V.A., Makarov A.A., Ibragimov A.G., Khalilov L.M., Dzhemilev U.M. Tetrahedron, 2008, V. 64, P. 10188–10194.
4. D'yakonov V.A., Makarov A.A., Makarova E.Kh., Dzhemilev U.M. Tetrahedron, 2013, V.69, P.8516-8526.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ проект 14-03-97024, 15-33-20043, Гранта Президента РФ (МД-6293.2016.3).

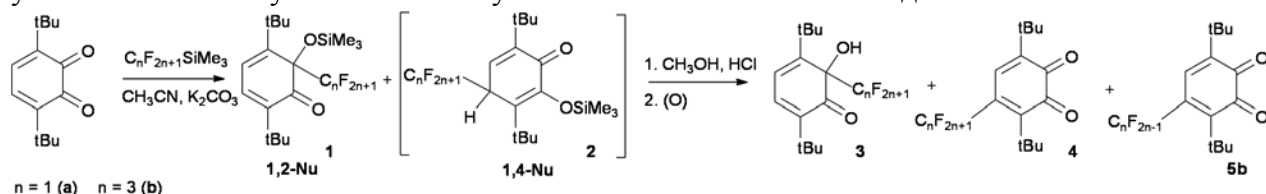
НОВЫЕ ПЕРФТОРАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫЕ О-БЕНЗОХИНОНЫ

Егорова Е.Н., Дружков Н.О., Черкасов В.К.

Институт металлоорганической химии им Г.А.Разуваева РАН, Нижний Новгород, Россия
ee@iomc.ras.ru

Перспективным направлением в дизайне молекулярных магнетиков является синтез высокоспиновых металлокомплексов с разнородными радикальными лигандами, в частности смешанных нитроксил-*o*-семихиноновых комплексов. Необходимую для образования подобных комплексов электрофильность центрального атома может быть обеспечена использованием акцепторных перфторалкилированных *o*-бензохиноновых лигандов. Целью данной работы явился поиск методов синтеза таких пространственно-экранированных *o*-бензохинонов с фторалкилированными заместителями. Удобными фторалкилирующими агентами неперделных карбонильных соединений являются перфторалкилтриметилсиланы. Применением трифторметилтриметилсилана к 3,6-ди-*трет*-бутил-*o*-бензохинону был

получен *o*-хинон с трифторметильным заместителем (**4a**) с выходом до 8%. Из литературных источников известно, что увеличение объема алкильного заместителя в МОС способствует получению продукта 1,4-нуклеофильного присоединения с большим выходом. Применение триметилсилиоксигептафторпропилсилана в качестве алкилирующего агента к 3,6-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохинону позволило получить *o*-бензохинон **4b** с выходом около 18%.



В случае перфторпропилтриметилсилана, кроме уже упомянутого продукта с гептафторпропильным заместителем **4b**, выделен *o*-хинон **5b** с пентафторпропильным заместителем, являющийся продуктом трансформации **4b**. Следует отметить, что на соотношение выходов *o*-хинонов **4b** и **5b** сильно влияет степень осушки растворителя и реагентов - использование свежeproкаленного $K_2(CO)_3$ и осушенного CH_3CN снижает выход *o*-хинона **5b** до следовых количеств.

Методом ЭПР в растворе исследована способность новых *o*-бензохинонов к одноэлектронному восстановлению и образованию свободно-радикальных комплексов. Электрохимическое исследование новых *o*-хинонов методом ЦВА показало, что их первые потенциалы восстановления в CH_3CN относительно $Ag/AgCl/KCl$ электрода (-0,68В для **4a** и **4b**, -0,61В для **5b**) существенно меньше по абсолютному значению, чем 3,6-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохинона и 4-хлор-3,6-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохинона (-0,86В и -0,80В соответственно), что свидетельствует о существенно более высокой электроноакцепторной способности новых *o*-хинонов по сравнению с вышеуказанными.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 14-13-01296).

РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛАНОВ, КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КОМПЛЕКСАМИ $Rh(III)$

Елисеева А.А., Прудникова Е.Г., Спевак В.Н., Скворцов Н.К.

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)
skvorn@mail.ru*

В ряде работ нами показано, что несмотря на координационную насыщенность, сульфоксидный комплекс $[Rh(DMSO)_3Cl_3]$ проявляет высокую каталитическую активность в реакциях алкоголиза дифенилсилана [1,2], реакции гидросилирования ацетофенона [3] и реакции метилдихлорсилана со стиролом [4], не уступая, а иногда и превосходя по активности и селективности катализаторы на основе комплексов $Rh(I)$.

При этом высокий выход α -изомера (76%) при гидросилировании стирола, полученный в случае применения $[Rh(DMSO)_3Cl_3]$, показывает на перспективность использования комплексов родия(III) для получения таких стереоизомеров.

Комплекс также катализирует реакцию дегидроконденсации дифенилсилана с образованием кремнийорганических соединений, содержащих связи Si-Si, Si-O-Si [5].

Проявление каталитической активности этого координационно-насыщенного комплекса не укладывается в традиционные схемы механизмов гидросилирования.

По-видимому, механизм его действия предполагает вытеснение реагирующими субстратами слабо связанных лигандов. В случае применения данного комплекса таким лигандом является один из сульфоксидов, который координирован через атом кислорода.

Полученные результаты подвергают сомнению необходимость координационной ненасыщенности исходного каталитического комплекса и в качестве «предкатализатора» могут быть успешно применяются комплексы в высших степенях окисления переходного металла.

Литература:

1. Войнова Т.В., Спесак В.Н., Скворцов Н.К. Известия СПбГТИ(ТУ). 2012. № 16(42) С. 8-10.
2. Елисеева А.А., Прудникова Е.Г., Хохряков К.А., Спесак В.Н., Скворцов Н.К. Известия СПбГТИ(ТУ). 2015 № 32 (58) С. 85-89
3. Елисеева А.А., Гончарова Н.А., Спесак В.Н., Скворцов Н.К. Тез.докл. научной конференции, посвященной 186-й годовщине образования СПбГТИ (ТУ). СПбГТИ(ТУ), СПб. 2014. С.52.
4. Елисеева А.А., Спесак В.Н., Калинин А.В., Скворцов Н.К. Известия СПбГТИ(ТУ). 2014 № 1 (4) С.48-52.
5. Прудникова Е.Г., Паниковровский Т.Л., Спесак В.Н., Скворцов Н.К. Тез.докл. научной конференции «Неделя науки 2016». СПбГТИ(ТУ), СПб. 2016. С.78.

СИНТЕЗ И ИММОБИЛИЗАЦИЯ НА СИЛИКАГЕЛЕ ИМИДОПИРРОЛИДНОГО КОМПЛЕКСА ТИТАНА

Жижко П.А., Бушков Н.С., Жижин А.А., Зарубин Д.Н., Устынюк Н.А.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
zhibob@mail.ru*

Каталитический гетерометатезис (т.е. метатезис кратных связей углерод-гетероатом и гетероатом-гетероатом в условиях металлокомплексного катализа) представляет собой относительно молодое направление с большим прикладным потенциалом. В частности, реакции оксо/имидного гетерометатезиса, протекающие при участии оксо- и имидных комплексов переходных металлов, открывают новые нетрадиционные подходы к синтезу различных органических иминоподобных, таких как имины, амидины, изоцианаты, карбодиимиды, азо- и азоксисоединения и т.п.

Сравнительный анализ эффективности гомогенных и иммобилизованных на силикагеле катализаторов на основе молибдена [1], ванадия [2], ниобия и тантала [3] в реакциях оксо/имидного гетерометатезиса *N*-сульфиниламинов и ряда других гетерокумуленов и гетероолефинов показал явное преимущество гетерогенных каталитических систем и указал на целесообразность перехода к более оксофильным переходным металлам, в частности титану и цирконию.

В настоящей работе представлены синтез имидного комплекса титана с 2,5-диметилпирролидными лигандами $Ti(=NtBu)(Me_2Pyr)_2(py)_2$, его иммобилизация на поверхности силикагеля, частично дегидроксилированного при 700°C, характеристика полученного материала физико-химическими методами и результаты изучения его каталитической активности в реакциях оксо/имидного гетерометатезиса.



- [1] P. A. Zhizhko, A. A. Zhizhin, D. N. Zarubin, N. A. Ustynyuk, *Mendeleev Commun.* **2012**, *22*, 64–66.
- [2] P. A. Zhizhko, A. A. Zhizhin, D. N. Zarubin, N. A. Ustynyuk, D. A. Lemenovskii, B. N. Shelimov, L. M. Kustov, O. P. Tkachenko, G. A. Kirakosyan, *J. Catal.* **2011**, *283*, 108–118.
- [3] P. A. Zhizhko, A. A. Zhizhin, O. A. Belyakova, Y. V. Zubavichus, Y. G. Kolyagin, D. N. Zarubin, N. A. Ustynyuk, *Organometallics* **2013**, *32*, 3611–3617.

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ БИЯДЕРНЫХ ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (II) С РАЗЛИЧНЫМИ 3,6-ДИАРИЛПИРИДАЗИНАМИ

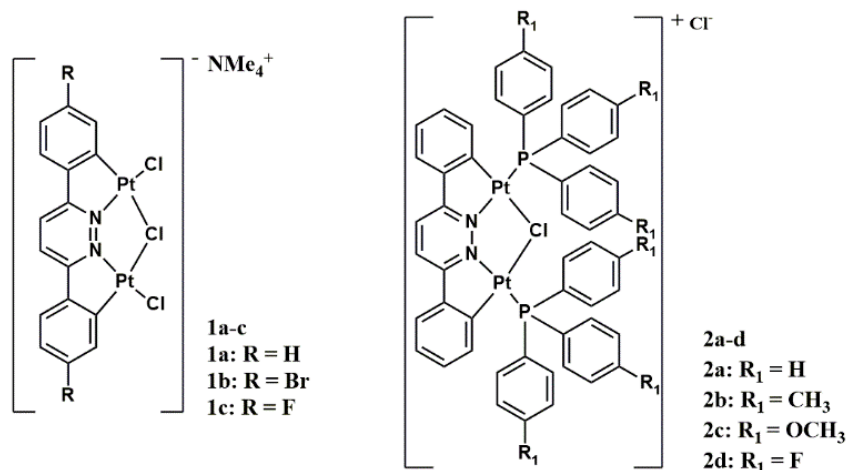
Жуковский Д.Д., Туник С.П.

Лаборатория Химии Кластерных Соединений Института Химии СПбГУ
 jukouskij@mail.ru

В настоящее время N[^]C-циклометаллированные комплексы платины (II) привлекают все большее внимание исследователей, работающих в области координационной химии. Возрастающий интерес, прежде всего, вызван уникальными фотофизическими характеристиками, высокой стабильностью и относительной простотой синтеза этого класса соединений, что делает перспективным их использование в различных отраслях прикладной науки. К настоящему времени описано применение N[^]C-циклоплатинатов в качестве эмиттеров в органических светодиодах, обладающих настраиваемыми параметрами, в качестве сенсоров на различные вещества и в качестве люминесцентных меток для биоимиджинга. Отдельное место в ряду циклометаллированных комплексов платины занимают биядерные системы, в которых за счет взаимодействий между металлоцентрами максимум эмиссии сдвинут в красную область, что особенно актуально в контексте использования для визуализации биологических процессов, поскольку именно в красной области спектра прозрачность тканей существенно выше.

Таким образом, логичным представляется исследование биядерных комплексов платины (II) с различными 3,6-диарилпиридазинами. Следует отметить, что, хотя два комплекса этого типа были описаны ранее, но их фотофизические свойства не были изучены.

В настоящей работе были синтезированы две серии биядерных комплексов платины (II), содержащих в качестве циклометаллирующих лигандов различные 3,6-диарилпиридазины. Соединения были охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ³¹P и ¹⁹F, масс-спектрометрии. Для трех комплексов были получены данные рентгеноструктурного анализа.



Как и ожидалось, соединения оказались триплетными люминофорами, фосфоресцирующими в красной области спектра. Для всех комплексов были измерены спектры поглощения,

возбуждения и эмиссии, а также времена жизни возбужденного состояния и квантовые выходы (в дегазированном и азрированном растворах).

Исследования были проведены с помощью оборудования ресурсных центров СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования». Работа выполнена в рамках гранта РФФ 16-13-10064.

НОВЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ LN(III)- CU(II)[15-МС-5] МЕТАЛЛАКРАУНОВ

Забродина Г.С.¹, Кремлев К.В.¹, Юнин П.А.², Татарский Д.А.², Каверин Б.С.¹,
Объедков А.М.¹, Каткова М.А.¹, Кетков С.Ю.¹

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

2 - Институт физики микроструктур РАН

kudgs@mail.ru

Полиядерные лантаноид(III)-медь(II) металлмакроциклические комплексы на основе аминокислот, обладают уникальным строением и исключительными структурными, магнитными, оптическими и биологическими свойствами. Ранее было предложено использование Ln(III)[15-МС_{Cu(II)}-5] металлкраунов в качестве молекулярных прекурсоров для гидротермального синтеза новых наноструктурированных материалов².

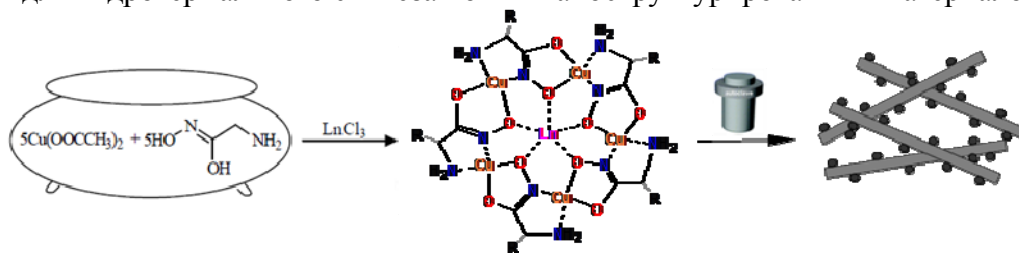


Рисунок 1. Путь синтеза от прекурсора Ln(III)[15-МС_{Cu(II)}-5] к наноматериалу.

Как показали данные термического анализа (ТГА-ДСК-МС), особенностью разложения Ln(III)[15-МС_{Cu(II)}-5] металлкраунов является значительный экзотермический эффект в интервале 190-250°C, зависящий от природы лантаноида.

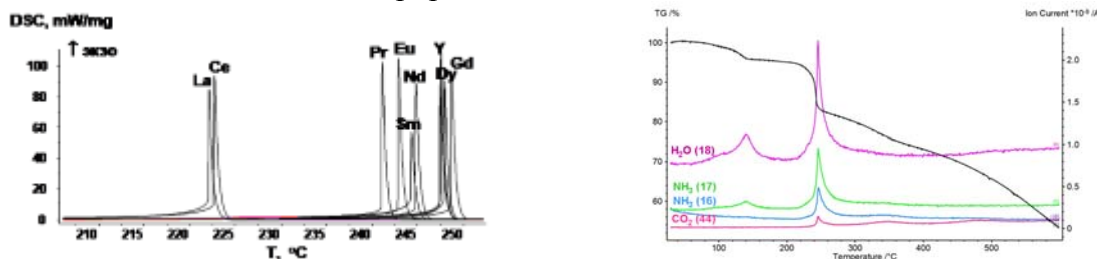


Рисунок 2. Кривые ДСК для Ln(III)[15-МС_{Cu(II)}-5] и ТГА-МС для Ce(III)[15-МС_{Cu(II)}-5].

Так, используя Ce(III)[15-МС_{Cu(II)}-5] в качестве молекулярного прекурсора в условиях гидротермального синтеза в присутствии многостенных углеродных нанотрубок синтезирован наноматериал CeO₂-Cu₂O/МУНТ.

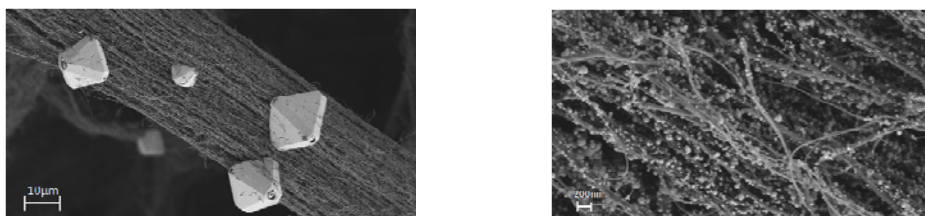


Рисунок 3. СЭМ-фотографии наноматериала $\text{CeO}_2\text{-Cu}_2\text{O/MWCNT}$.

Литература:

1. Kremlev K.V., Samsonov M.A., Zabrodina G.S., Arapova A.V., Yunin P.A., Tatarsky D.A., Plyusnin P.E., Katkova M.A., Ketkov S.Yu. *Polyhedron*, DOI: 10.1016/j.poly.2015.11.006.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 14-13-00832.

СИНТЕЗ НОВЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИЯДЕРНЫХ МЕТАЛЛАМАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ α -АМИНОГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ

Забродина Г.С.¹, Арапова А.В.¹, Плюснин П.Е.^{2,3}, Каткова М.А.¹, Кетков С.Ю.¹

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

2 - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

3 - Новосибирский государственный университет

kudgs@mail.ru

Нами разработан эффективный одностадийный метод синтеза водорастворимых комплексов $\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n[15\text{MC}_{\text{Cu(II)}}-5]$ на основе α -аминогидроксамовых кислот¹.

Синтезированные комплексы представляют собой класс супрамолекулярных соединений $\text{Ln(III)-Cu(II)} [15\text{-MC-5}]$, внутреннее металлмакроциклическое кольцо которых состоит из пяти повторяющихся $[\text{Cu(II)-N-O}]$ -гидроксиматных звеньев, центрированных кислородами на лантаноид. Такое уникальное строение металлмакроциклических $\text{Ln(III)-Cu(II)} [15\text{-MC-5}]$ комплексов обуславливает их исключительные структурные, магнитные и термические свойства.

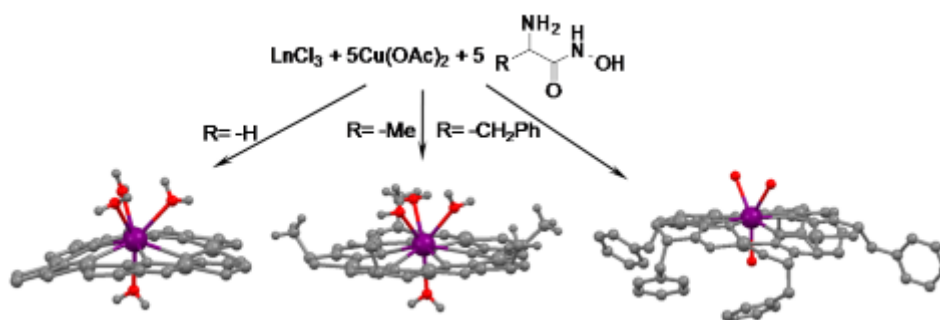


Схема 1. Синтез комплексов $\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_4[15\text{MC}_{\text{Cu(II)}}-5]$ на основе глицин-, аланин- и фенилаланингидроксамовых кислот.

Проведенные исследования термических свойств комплексов $\text{Ce}(\text{H}_2\text{O})_4[15\text{MC}_{\text{Cu(II)}}-5]$ показали, что в интервале 200-250°C наблюдается значительный экзотермический эффект, зависящий от структуры аминоксидиматных лигандов.

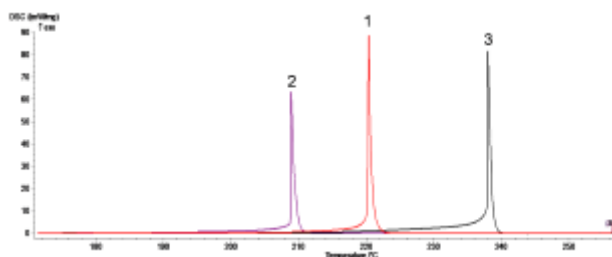


Рисунок 1. Кривые ДСК комплексов $\text{Ce}(\text{H}_2\text{O})_4[15\text{MC}_{\text{Cu(II)HA}}-5]$, где HA- $\text{NH}_2\text{CHR}(\text{O})\text{NHOH}$. R= -H (кривая 1), R= -Me (кривая 2), R= - CH_2Ph (кривая 3).

Литература:

1. M.A. Katkova, G.S. Zabrodina, M.S. Muravyeva, A.S. Shavyrin, E.V. Baranov, A.A. Khrapichev and S.Yu. Ketkov, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015, 5202–5208.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-43-02285 и 16-33-50152.

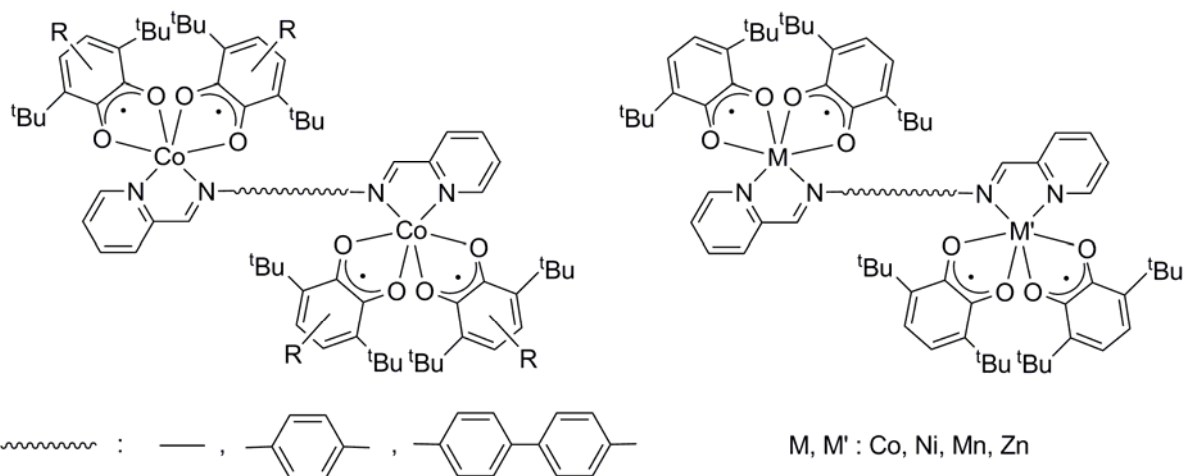
ГОМО- И ГЕТЕРОБИЯДЕРНЫЕ О-СЕМИХИНОНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С ИМИНОПИРИДИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ

Золотухин А.А., Бубнов М.П., Черкасов В.К.

Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Нижний Новгород, Россия
aaz@iomc.ras.ru

Химия *o*-семихиноновых комплексов переходных металлов активно развивается в течение последних четырех десятилетий. Эти соединения представляют интерес, прежде всего, с точки зрения их магнитных свойств, обусловленных обменными взаимодействиями между неспаренными электронами анион-радикальных *o*-семихиноновых лигандов и парамагнитных ионов переходных металлов. Кроме того, для многих производных переходных металлов (кобальт, марганец, медь и т.д.) наблюдается явление редокс-изомерии, заключающееся во внутримолекулярном переносе электрона с лиганда на металл, индуцированном внешними воздействиями (температура, свет, давление, магнитное поле и пр.). Исследование закономерностей редокс-изомерных превращений открывает перспективы использования *o*-семихиноновых комплексов в качестве элементов микроэлектроники, молекулярных переключателей и запоминающих устройств.

В данной работе объектами исследования являются биядерные бис-*o*-семихиноновые производные кобальта, никеля, марганца и цинка, в которых в роли мостика между атомами металла выступают бис-бидентатные иминопиридиновые лиганды с различными группировками между хелатными узлами. Все полученные соединения были выделены в индивидуальном виде и охарактеризованы комплексом физико-химических методов анализа. Результаты магнетохимических измерений показали, что комплексы характеризуются наличием антиферромагнитных обменных взаимодействий трех типов: лиганд-металл, лиганд-лиганд и металл-металл.



Кроме того, впервые были получены гетеробиядерные комплексы, содержащие два разных металла в одной молекуле (кобальт-никель и кобальт-цинк). Установлено, что кобальт-никелевый комплекс демонстрирует протекание редокс-изомерного превращения, в отличие от его гомобиядерных аналогов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-33-00911 мол_а).

СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ ЭНАНТИОМЕРНО ОБОГАЩЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ НУКЛЕИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

Зыкова С.И.^{1,2}, Давлетбаева Н.Р.², Снегур Л.В.², Сименел А.А.², Бабиевский К.К.²

1 - Государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет»

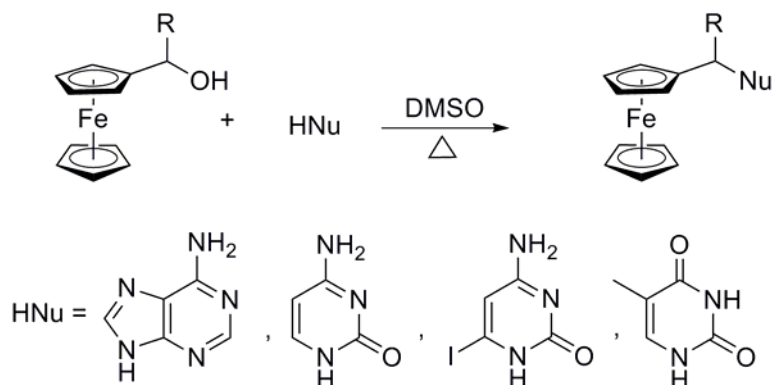
2 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Российской академии наук

svetlana-zykova@mail.ru

Реакция ферроценилалкилирования в различных вариантах широко используется для синтеза разнообразных биологически активных ферроценсодержащих соединений [1].

Нуклеиновые основания, компоненты ДНК, являются биологическими мишенями для ферроцен-модифицированных соединений. С целью изучения биологических эффектов ранее нами разработан удобный, одностадийный препаративный метод синтеза ферроценилпуринов и ферроценилпиримидинов (Схема) [2]. При взаимодействии эквимольных количеств реагентов и нагревании в ДМСО получены монозамещенные продукты с высокими выходами (до 82%), среди которых аденин-, цитозин-, тимин-содержащие ферроцены.



При варьировании заместителя R (R=H, Me, Ph) в альфа-положении по отношению к ферроцену получен ряд соединений. При R=Me, Ph вследствие появления хирального центра ферроценовые соединения выделены в виде рацемических смесей, которые с успехом разделены на энантиомеры методом ВЭЖХ на хиральных сорбентах.

Из энантиомерно обогащённых (S)- и (R)-1-ферроценилэтанолов по выше приведенной схеме (R=Me) синтезированы аденин- и цитозинсодержащие соединения с энантиомерными избытками до 97%. В дальнейшем *in vitro* исследования будут проведены с каждым из энантиомеров.

1. Л.В. Снегур, А.А. Сименел, А.Н. Родионов, В.И. Боев, Ферроцен-модификация органических соединений для медицинского применения, (обзорная статья). Изв. АН. Сер. хим., 2014, №1, 26-36.
2. А.А. Simenel, Е.А. Morozova, L.V. Snegur, S.I. Zykova, V.V. Kachala, L.A. Ostrovskaya, N.V. Bluchterova, M.M. Fomina, Simple route to ferrocenylalkyl nucleobases. Antitumor activity *in vivo*, Appl. Organomet. Chem. 2009, 23, 219-224.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской академии наук (программа Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»), Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант РФФИ №16-03-00881).

ГАЛОГЕННЫЕ СВЯЗИ С УЧАСТИЕМ МЕТАЛЛОЦЕНТРА В АДДУКТАХ БИС-ДИАЛКИЛЦИАНАМИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II) И ИОДОФОРМА

Иванов Д.М.¹, Новиков А.С.¹, Кирина Ю.В.¹, Ананьев И.В.²

¹ - Институт химии СПбГУ

² - Институт элементоорганических соединений РАН
dan15101992@gmail.com

Способность соединений к образованию галогенных связей, наряду с другими слабыми взаимодействиями, активно используется в молекулярном дизайне кристаллических соединений, материаловедении, стабилизации высокоэнергетичных (взрывчатых) веществ и других областях. Комплексы переходных металлов являются перспективными строительными блоками для создания высокоупорядоченных супрамолекулярных систем с помощью галогенных связей. Однако в большинстве ранее опубликованных химических систем атомы металлов никак не участвовали в образовании галогенных связей, и сборка супрамолекулярных структур происходила опосредованно через координированные лиганды. Нами установлено [1], что бис-диалкилцианамидные комплексы платины(II) *trans*-[PtX₂(NCNR₂)] (X = Cl, Br; R = Alk) склонны сокристаллизовываться с иодоформом, образуя в большинстве случаев аддукты состава комплекс:иодоформ = 1:2. С помощью метода РСА

было установлено, что кроме коротких контактов с участием галогенидного лиганда $\text{H}_2\text{C}-\text{I}\cdots\text{X}-\text{Pt}$ (Рис. 1, **A**), в некоторых аддуктах присутствуют также необычные контакты с участием атома платины $\text{H}_2\text{C}-\text{I}\cdots\text{X}-\text{Pt}$ (Рис. 1, **B**), а также более сложные бифуркатные контакты $\text{H}_2\text{C}-\text{I}\cdots(\text{Cl}-\text{Pt})$ (Рис. 1, **C**).

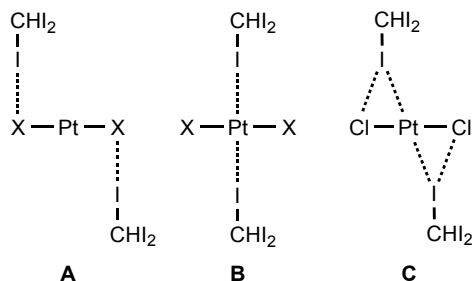


Рис. 1. Три типа галогенных связей между линейным фрагментом PtX_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) и двумя молекулами CH_3 .

В докладе обсуждается природа коротких контактов между молекулами комплексов и молекулами иодоформа. Геометрические параметры контактов, а также квантово-химические расчёты в рамках теории функционала плотности, проведённые для модельных систем с экспериментальными координатами, указывают на то, что эти контакты могут быть проинтерпретированы как галогенные связи с участием галогенидного лиганда (**A**), металлоцентра (**B**), или и того, и другого одновременно (**C**, бифуркатная галогенная связь).

РСА исследования выполнены при финансовой поддержке РФФИ (гранты 16-33-60063 и 16-33-60133) в ресурсном центре «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ и в Лаборатории рентгеноструктурных исследований ИНЭОС РАН.

[1] Ivanov, D. M.; Novikov, A. S.; Ananyev, I. V.; Kirina, Y. V.; Kukushkin, V. Y. *Chem. Commun.* **2016**, accepted; doi: 10.1039/C6CC01107A.

ИММОБИЛИЗОВАННЫЙ НА ПОЛИМЕТИЛЕНСУЛЬФИДЕ РОДИЙ(III) В КАТАЛИЗЕ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ АЛЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ

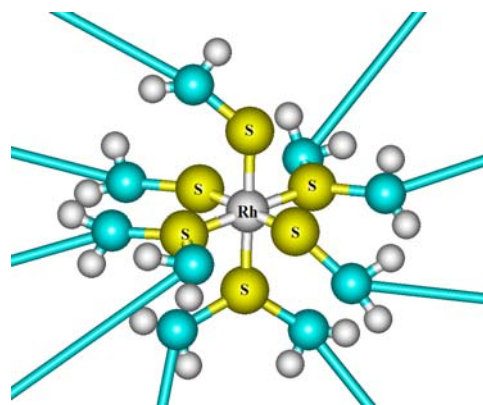
Ильина М.А., Афонин М.В., де Векки Д.А., Скворцов Н.К.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия

Ilina_Masha@list.ru

Гидросилилирование – один из наиболее широко применяемых методов промышленного получения органофункциональных силианов. Несмотря на значительное количество работ, по-прежнему много внимания уделяется разработке новых каталитических систем гидросилилирования на основе закрепленных металлокомплексов, что вызвано стремлением улучшить эксплуатационные характеристики катализаторов. Приоритет отдается каталитическим системам на основе Pt и Rh благодаря их активности и традиционно высокой селективности.

Несмотря на успешное применение как гомогенных, так и гетерогенных серасодержащих катализаторов гидросилилирования, им уделяется



недостаточное внимание. Имобилизованная на полиметилсульфиде платина(II) [Pt-PMS], хорошо зарекомендовала себя при гидросилилировании винилсилоксанов [1] и простых аллиловых эфиров гидросилоксанами [2], и выдерживает 10 циклов без снижения конверсии. В настоящей работе нами исследован аналогичный комплекс родия(III) [Rh-PMS] при гидросилилировании аллиловых эфиров (аллилэтилового, аллилбутилового, аллилбензилового, аллилфенилового и аллилглицидилового) 1,1,3,3-тетраметилдисиноксаном. Одним из преимуществ данного катализатора является простота его синтеза, базирующаяся на взаимодействии RhCl₃ с полиметилсульфидом. Сера в таком катализаторе выступает в роли координирующегося атома нейтрального макролиганда, что исключает растворимость иммобилизованного катализатора в реакционной смеси.

Детальное изучение спектральными методами гидросилилирования аллиловых эфиров 1,1,3,3-тетраметилдисиноксаном показало, что преимущественно реализуется антимарковниковский тип присоединения; образующиеся моноаддукты с активной группой Si-H достаточно легко присоединяются к еще одной молекуле соответствующего аллилового эфира с сохранением закономерностей первичного процесса.

Кинетические кривые гидросилилирования в присутствии [Rh-PMS] имеют выраженный S-образный характер, как это имеет место при использовании [Pt-PMS]. Индукционный период при гидросилилировании на [Rh-PMS] выше, а скорость гидросилилирования ниже, чем в случае [Pt-PMS]. Температурный режим работы хемосорбированного на полиметилсульфиде родия не менее 100°C и зависит от количества металла, приходящегося на моль реакционной смеси.

Отличительной особенностью гидросилилирования в присутствии [Rh-PMS] является образование в ходе побочных процессов не только линейных гидросилоксанов, имеющих место при гидросилилировании в присутствии [Pt-PMS], но и гидросилоксанов циклического строения. Склонность к образованию циклических силоксанов подтверждается данными ХМС и нашим исследованием диспропорционирования гидросилоксанов на родиевых катализаторах.

[1]. Д.А. де Векки, Е.А. Кучаев, М.В. Афонин, С.А. Симанова. *Ж. общ. химии*, 2008, **78**, 594-599.

[2]. Д.А. де Векки, М.А. Ильина, Н.К. Скворцов. *Известия СПбГТИ(ТУ)*, 2015, **32(58)**, 54-68.

НОВАЯ РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЯ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ АТТРАКТАНТА РОЗОВОГО КОРОБОЧНОГО ЧЕРВЯ ХЛОПЧАТНИКА PECTINOPHORA GOSSYPIELLA

Исламов И.И., Макаров А.А., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.

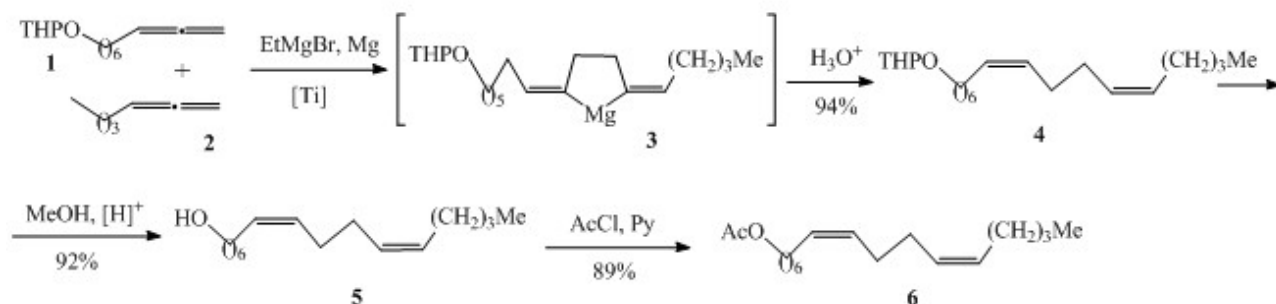
Институт нефтехимии и катализа РАН
iislamovi@gmail.com

Разработка стереоселективных методов получения (1Z,5Z)-диеновых соединений относится к важным направлениям исследований в области органического синтеза, так как обусловлена широким распространением (1Z,5Z)-диеновых фрагментов в структуре феромонов и их компонентов большого числа насекомых, представляющих угрозу сельскохозяйственным и декоративным растениям и животным [1].

В настоящей работе приводятся данные по синтезу компонентов феромона розового коробочного червя хлопчатника *Pectinophora gossypiella* с применением на ключевой стадии синтеза новой реакции каталитического кросс-цикломагнирования О-содержащих алленов с алифатическими 1,2-диенами с помощью реактивов Гриньяра под действием катализатора Cr₂TiCl₂ [2].

Показано, что кросс-цикломагнирование 2-(7,8-нонадиен-1-илокси)тетрагидропирана **1** с 1,2-гептадиеном **2** с помощью EtMgBr катализируемое Cr_2TiCl_2 в условиях (1:2:EtMgBr:Mg:[Ti] = 10:10:24:20:1, Et_2O , 6 ч, 20–22°C) приводит к образованию магнезациклопентана **3**, кислотный гидролиз которого дает диен **4** с выходом 94%. Снятием тетрагидропиранильной защиты получен гексадекадиенол **5**. Ацилирование спирта **5** на завершающем этапе синтеза с помощью ацетилхлорида дает целевой гексадека-7Z,11Z-диен-1-ил ацетат **6** с выходом ~89% (схема 1).

Схема 1



Таким образом, нами впервые показано, что разработанные реакции каталитического кросс-цикломагнирования 1,2-диенов являются удобным инструментом для стереоселективного построения 1Z,5Z-диеновых соединений и, в частности, могут быть с успехом использованы в направленном синтезе труднодоступного практически важного аттрактанта розового коробочного червя хлопчатника *Pectinophora gossypiella*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 16-33-00378), Гранта Президента РФ (МД-6293.2016.3)

- Martin Jacobson. Insect sex pheromones, Academic Press, 1972, 383 p.; Одинокое В.Н, Серебряков Э.П. Синтез феромонов насекомых, Уфа, «Гилем», 2001, 372 с.
- D'yakonov V.A., Makarov A.A., Makarova E.Kh., Dzhemilev U.M. Tetrahedron, 2013, V. 69, 8516; V.A. D'yakonov. Dzhemilev Reactions in Organic and Organometallic Synthesis, NOVA Sci. Publ., 2010, 96 p.

ПРОМОТИРУЕМЫЙ НИКЕЛЕМ(II) МЕТАНОЛИЗ ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ В ПРИСУТСТВИИ 3,5-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛОВ

Кабин Е.В., Андрусенко Е.В., Новиков А.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.

СПбГУ
e.kabin@spbu.ru

Комплексы β -дикетонатов нашли широкое применение в различных областях химии, в частности они используются в качестве прекурсоров металлических и оксидных пленок, получаемых методом МОСVD. Близкими электронными аналогами β -дикетонатов являются 1,3,5-триазапентадиены, однако информации о таких соединениях, в том числе способах их получения, в литературе представлено значительно меньше.

В настоящей работе в качестве объектов исследования были выбраны пиразолы 3,5- $\text{R}_2\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$), пушпульные нитрилы NCNR'_2 ($\text{R}'_2 = \text{Me}_2, \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$), и соли $\text{NiX}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{OTf}, n = 0; \text{I}, n = 6; \text{Br}, n = 3$). Целью работы являлось изучение промотируемого солями Ni(II) метанолиза диалкилцианамидов в присутствии 3,5-замещенных пиразолов. Метанолиз диалкилцианамидных комплексов никеля $[\text{Ni}(\text{NCNR}'_2)_k(\text{H}_2\text{O})_{6-k}]\text{X}_2$ ($k = 2, 4$) приводит к образованию комплекса $[\text{NiL}_2]$ (**1**), ($\text{L} = \text{HN}=\text{C}(\text{OMe})\text{NC}(\text{OMe})=\text{NH}$). Введение в реакцию

смесь замещенных пиразолов приводит к выделению в качестве продуктов реакции ди- и тримерных комплексов $[Ni_{m+1}(3,5-R_2pz)_2mL_2]$ ($m = 1-2$; $R = Me, Ph$) (2–4, Схема 1). Все полученные соединения охарактеризованы комплексом физико-химических методов анализа: масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, РСА, CHN-анализ, ТГА, ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$.

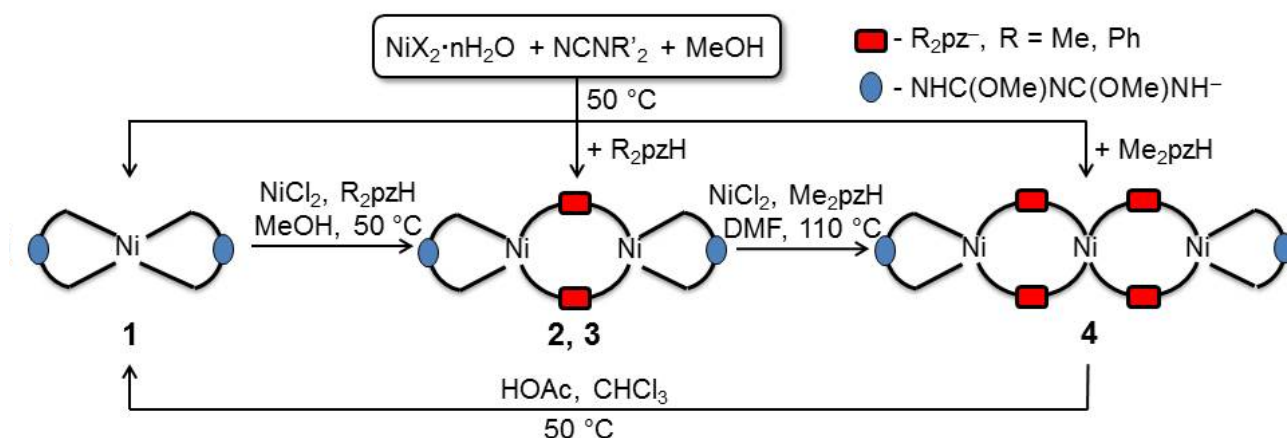
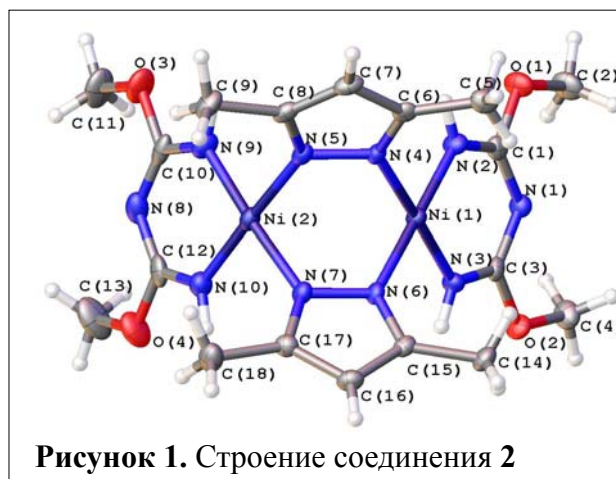


Схема 1. Синтез соединений 1–4 и их взаимные превращения

Коллектив авторов выражает благодарность ресурсным центрам «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Термогравиметрические и калориметрические методы анализа», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Ресурсный Образовательный центр по направлению «Химия». Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 14-13-00060). Кабин Е.В. выражает глубокую признательность СПбГУ за грант стажёра-исследователя (12.50.1190.2014).



НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ 1,3-ДИФЕНИЛГУАНИДИНА К ИЗОЦИАНИДНЫМ КОМПЛЕКСАМ Pd(II) И Pt(II)

Каткова С.А.¹, Кинжалов М.А.¹, Ананян А.Ю.², Гуцин П.В.¹, Боярский В.П.¹

¹ - Институт химии, Санкт-Петербургский Государственный Университет

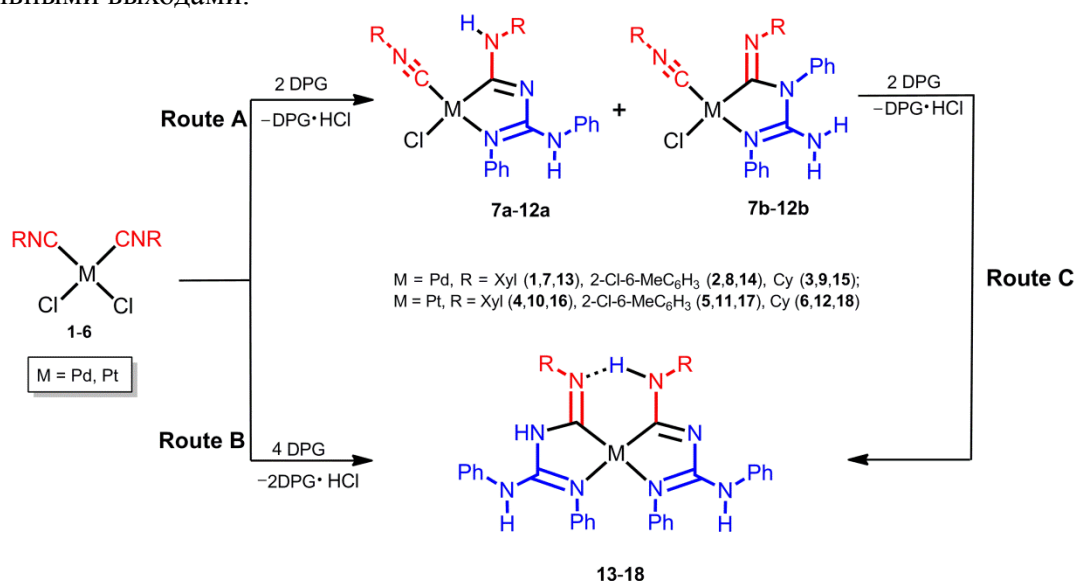
² - Институт высокомолекулярных соединений РАН

s.timofeva@spbu.ru

Координация изонитрилов к металлоцентру приводит к кардинальному изменению их реакционной способности. В результате открывается возможность проведения реакций нуклеофильного присоединения к тройной связи CN слабых нуклеофилов, которые в обычных условиях не вступают в реакцию с изонитрилами [1]. В частности, при этом могут быть получены комплексы с ациклическими диаминокарбеновыми лигандами, которые хорошо зарекомендовали себя как катализаторы реакций кросс-сочетания [2]. В литературе описано множество примеров сочетания изоцианидных комплексов Pd(II) и Pt(II) с sp^3 -N нуклеофилами, однако взаимодействие подобных комплексов с sp^2 -N нуклеофилами до сих пор мало исследовано.

В работе изучено нуклеофильное сочетание sp^2 -N нуклеофила 1,3-дифенилгуанидина (DPG)

с изоцианидными комплексами Pd(II) и Pt(II) $[MCl_2(CNR)_2]$ ($M = Pd$, $R = Xyl$ (**1**), 2-Cl-6-MeC₆H₃ (**2**), Cy (**3**); $M = Pt$, $R = Xyl$ (**4**), 2-Cl-6-MeC₆H₃ (**5**), Cy (**6**)). Реакция протекает в мягких условиях (CHCl₃, 20–25 °C) и, в зависимости от соотношения исходных реагентов, приводит к образованию продуктов *моно-* (**7–12**) и *бисприсоединения* (**13–18**) с хорошими препротивными выходами.



Полученные соединения охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа, включая элементный анализ (C, H, N), масс-спектрометрию высокого разрешения с электрораспылительной ионизацией (HR ESI⁺-MS), ИК спектроскопию и спектроскопию ЯМР (¹H и ¹³C{¹H}, ¹H, ¹H-COSY, ¹H, ¹H-NOESY), и монокристалльного РСА. Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ (гранты № 12.50.2525.2013 и 12.37.214.2016) и РФФИ (грант № 14-03-00297 а). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества и «Рентгенодифракционные методы исследования».

Литература:

- V.P. Boyarskiy, N.A. Bokach, K.V. Luzyanin, V.Y. Kukushkin *Chem. Rev.* 2015, **115**, 2698–2779; M.A. Kinzhalov, V.P. Boyarskii *Russ. J. Gen. Chem.* 2015, **85**, 2313–2333.
- V.P. Boyarskiy, K.V. Luzyanin, V.Yu. Kukushkin *Coordination Chemistry Reviews* 2012, **256**, 2029–2056

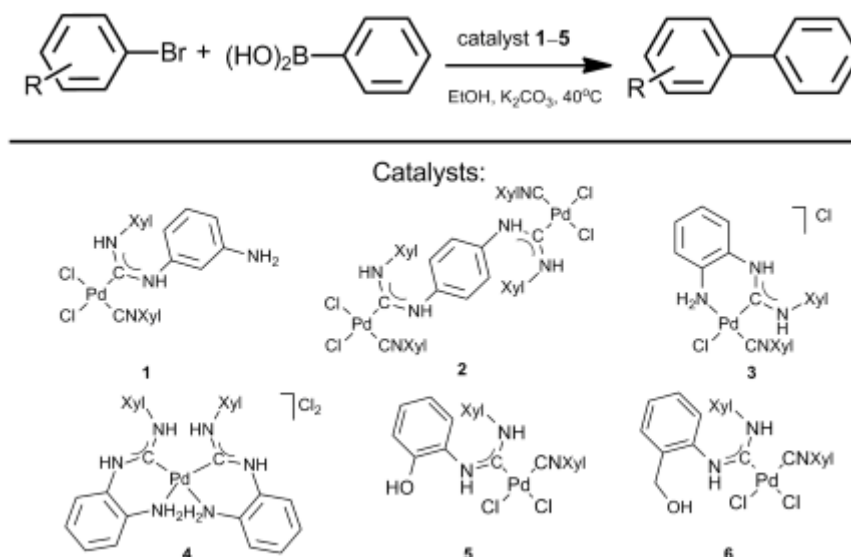
НОВЫЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ НА ОСНОВЕ АЦИКЛИЧЕСКИХ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ

Кашина М.В., Каткова С.А., Кинжалов М.А., Боярский В.П.

Институт химии, Санкт-Петербургский Государственный Университет
 st040562@student.spbu.ru

Известно, что комплексы палладия с ациклическими диаминокарбеновыми лигандами (Pd-ACD) обладают высокой каталитической активностью в реакциях кросс-сочетания, низкой чувствительностью к кислороду и влаге воздуха, термической стабильностью, низкой токсичностью и легко доступны с препаративной точки зрения [1]. Совокупность этих свойств привела к тому, что данные соединения составили конкуренцию широко применяющимся в настоящее время фосфиновым комплексам в целом ряде каталитических процессов кросс-сочетания, например, в реакциях Сузуки, Хека и Соногаширы [1].

В работе синтезирован ряд новых Pd-ACD комплексов сочетанием изоцианидных лигандов в комплексе *cis*-[PdCl₂(CNXyl)₂] с замещенными аминобензолами с хорошими выходами (1–6, 80–85 %) [2]. Комплексы показали высокую каталитическую активность в реакции кросс-сочетания Сузуки между различными арилбромидами и фенилборновой кислотой (выход до 99 %, TONs до 7×10³). Реакция протекает в атмосфере воздуха при 40 °С за 4 часа (растворитель EtOH, основание K₂CO₃), при этом образование продуктов гомосочетания не наблюдалось.



Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ (гранты № 12.50.2525.2013 и 12.37.214.2016), президента РФ (грант МК-7425.2016.3) и РФФИ (гранты № 14-03-00297 а, 16-33-60123 мол_а_дк). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества и «Рентгенодифракционные методы исследования».

Литература:

1. E.A. Valishina, M.F.C. Guedes da Silva, M.A. Kinzhalov, S.A. Timofeeva, T.M. Buslaeva, M. Haukka, A.J.L. Pombeiro, V.P. Boyarskiy, V.Yu. Kukushkin, K.V. Luzyanin. *J. Molec. Catalysis*, 2014, **395**, 162-171;
2. Mikhail A. Kinzhalov, Svetlana A. Timofeeva, Konstantin V. Luzyanin, Vadim P. Boyarskiy, Anton A. Yakimanskiy, Matti Haukka, Vadim Yu. Kukushkin. *Organometallics*, 2016, **35** (2), 218–228.

РОЛЬ ПРИРОДЫ МЕТАЛЛА И ЛИГАНДА В ФОРМИРОВАНИИ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ И СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ СМЕШАННЫХ СЭНДВИЧЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ ТИТАНА И ВАНАДИЯ

Кетков С.Ю., Рычагова Е.А., Макаров С.Г.

ФГБЮН Институт металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева РАН
sketkov@iomc.ras.ru

Сэндвичевые комплексы переходных металлов представляют собой один из наиболее важных классов металлоорганических соединений, привлекая интерес специалистов, занимающихся как фундаментальными, так и прикладными аспектами химии металлокомплексов. В сэндвичевых системах наблюдается особый тип изомерии, определяемый размерами двух карбоциклов. Так, соединения, содержащие два бензольных лиганда, имеют смешанные изомеры с кольцами C7 и C5. Кроме этого, различные комбинации металлов и лигандов

позволяют построить изоэлектронные серии. В частности, молекулы $(C_6H_6)_2V$, $(C_7H_7)(C_5H_5)V$ и $(C_8H_8)(C_5H_5)Ti$ образуют серию “17-электронных” сэндвичевых комплексов. В газофазных электронных спектрах поглощения этих соединений наблюдаются уникальные особенности, связанные с проявлением ридберговских переходов с участием несвязывающей $3d_{z^2}$ орбитали металла [1, 2]. С целью квантово-химического описания таких спектров в данной работе впервые проведены расчеты молекул $(C_7H_7)(C_5H_5)Ti$, $(C_7H_7)(C_5H_5)V$ и $(C_8H_8)(C_5H_5)Ti$ в рамках нестационарной теории функционала плотности (TD DFT). Ридберговские орбитали комплексов в основном электронном состоянии идентифицировались на основе их симметрии и диффузного характера граничных поверхностей. Это позволило нам выявить ридберговские вклады в низколежащие электронные переходы, описываемые TD DFT. Рассчитанные энергии и относительные интенсивности ридберговских переходов были сопоставлены с полученными ранее экспериментальными данными для этих смешанных сэндвичей [1, 2], а также с нашими недавними результатами для бис-ареновых комплексов [3]. TD DFT расчеты на уровне B3LYP/6-31++G(d,p) предсказывают увеличение энергии низшего возбуждения валентной оболочки на 0.7 эВ при переходе от бис(бензол)ванадия к его смешанному изомеру $(C_7H_7)(C_5H_5)V$. Замещение атома V на Ti понижает эту энергию на 0.5 эВ. Соответствующее возбуждение представляет собой d-d переход на d_{z^2} орбиталь металла. Электронные переходы с этой орбитали образуют ридберговские структуры в спектрах 17- и 18-электронных сэндвичевых комплексов. Расчеты на уровне B3LYP/6-31++G(d,p) переоценивают энергии ридберговских переходов. Лучшее согласие с экспериментом было достигнуто при использовании сочетания функционала BPW91 и базисного набора def2-TZVPD. Расчетные/экспериментальные энергии низших ридберговских переходов s , $p_{x,y}$ и p_z в молекуле $(C_7H_7)(C_5H_5)V$ составляют 3.63/3.80, 3.93/4.31 и 4.19/4.54 эВ, соответственно.

Настоящая работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Проект № 14-13-00832).

Литература

[1] S.Y. Ketkov, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2003, **5**, 451.

[2] J.C. Green, S.Y. Ketkov, *Organometallics* 1996, **15**, 4747.

[3] S.Y. Ketkov, N.A. Isachenkov, E.A. Rychagova, W.B. Tzeng, *Dalton Trans.* 2014, **43**, 17703.

ИЗОЦИАНИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИРИДИЯ(III): СИНТЕЗ, ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Кинжалов М.А., Лузянин К.В., Кукушкин В.Ю., Еремина А.А.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
st040551@student.spbu.ru

Изоцианидные комплексы металлов платиновой группы детально изучены на примере соединений палладия и платины [1]. В тоже время соответствующие комплексы иридия исследованы намного меньше [2]. В рамках нашего проекта, направленного на изучение химии изоцианидов и их комплексов с металлами, синтезированы две серии новых изоцианидных комплексов иридия(III) с общими формулами $[IrCl(ppu)_2(CNR)]$ и $[Ir(ppu)_2(CNR)_2](CF_3SO_3)$ ($ppu = 2$ -фенилпиридин- C^2, N'). Комплексы $[IrCl(ppu)_2(CNR)]$ ($R = Xyl, Mes$; 82–87%), синтезированы из биядерного прекурсора $[(ppu)_2Ir(\mu-Cl)]_2$ взаимодействием с эквивалентным количеством соответствующего CNR в CH_2Cl_2 . Катионные бис(изоцианидные) комплексы $[Ir(ppu)_2(CNR)_2](CF_3SO_3)$ ($R = Xyl, Mes$; 76–79%) синтезированы из комплексов $[IrCl(ppu)_2(CNR)]$ путем отщепления хлоридного аниона с помощью CF_3SO_3Ag в CH_2Cl_2 и последующим добавлением эквивалентного количества CNR ($R = Xyl, Mes$) в CH_2Cl_2 . Изучены фотофизические свойства полученных комплексов в растворе CH_2Cl_2 .



Рис. 1. Схема синтеза изоцианидных комплексов 4–7 и их спектры ФЛ.

Все полученные вещества полностью характеризованы с помощью спектроскопии ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ИК спектроскопии, HRESI⁺ масс-спектрометрии, элементного анализа (CHN), а также РСА. Авторы благодарят научные фонды за поддержку исследования (гранты РФФИ16-33-60123мол_а_дкиПрезидентаРоссийскойФедерацииМК-7425.2016.3).

Исследование проведено с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитнорезонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».

Литература:

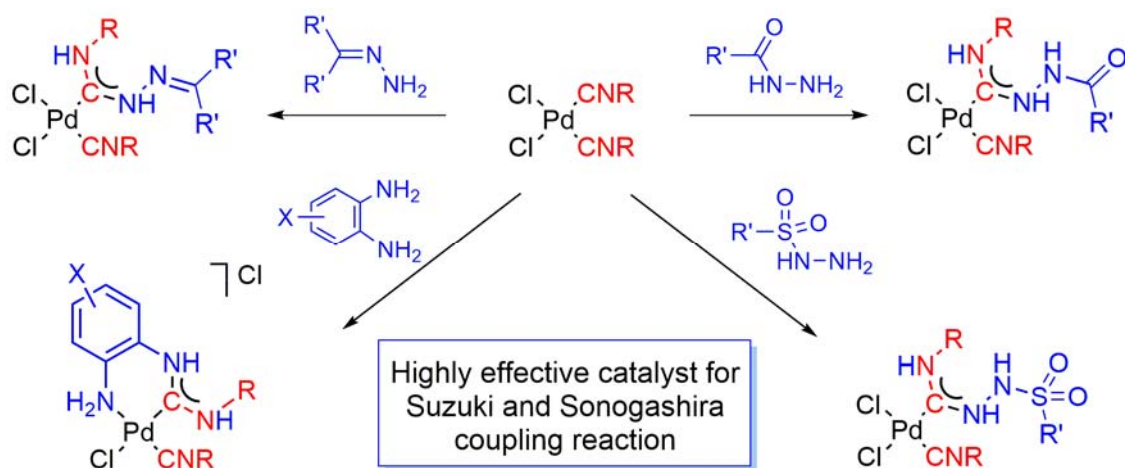
- [1] Boyarskiy, V. P.; Bokach, N. A.; Luzyanin, K. V.; Kukushkin, V. Yu. Metal-mediated and metal-catalyzed reactions of isocyanides, *Chem. Rev.* 2015, 2698–2779
- [2] Shavaleev, N. M., Monti, F., Scopelliti, R., Armaroli, N., Grätzel, M., Nazeeruddin, M. K. Blue phosphorescence of trifluoromethyl- and trifluoromethoxy substituted cationic iridium(III) isocyanide complexes, *Organometallics* 2012, 31, 6288–6296

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ С АЦИКЛИЧЕСКИМИ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ

Кинжалов М.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Санкт-Петербург, Россия
m.kinzhalov@spbu.ru

Палладий-катализируемые реакции образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом с участием sp^2 -гибридизованных атомов углерода (реакции кросс-сочетания) уже надёжно вошли в инструментарий химиков-синтетиков: их использование позволяет проводить синтез широкого спектра органических соединений с ценными физическими, химическими и биологическими свойствами [1]. Для повышения эффективности реакций кросс-сочетания следует свести к минимуму потребление дорогих металлокомплексных катализаторов, что может быть достигнуто за счёт молекулярного дизайна новых эффективных и недорогих комплексов палладия. Одними из кандидатов на эту роль стали ациклические диаминокарбеновые комплексы палладия (Pd-ADC). Разработанный нами удобный способ синтеза подобных комплексов по средствам палладий промотируемого сочетания *NH*-нуклеофилов и изоцианидов позволяет легко получать из коммерчески доступных и относительно недорогих соединений Pd-ADC различной структуры, в том числе, водорастворимые [2]. Синтезированные Pd-ADC устойчивы к действию кислорода воздуха и могут успешно применяться для катализа реакций Сузуки в водной и спиртовой средах (выходы биарилов до 99%, макс. ТОН 4.7×10^4) и Соногаширы в безмедном варианте в спиртовой среде (выходы дизамещённых ацетиленов до 96%, макс. ТОН 4.7×10^4).



Исследование проведено при поддержке научных фондов (гранты Президента Российской Федерации МК-7425.2016.3 и РФФИ 16-33-60123 мол_а_дк) и с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитнорезонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательного ресурсного центра по направлению химия».

Литература:

1. Boyarskiy V.P. et al. *Coord. Chem. Rev.*, **256** (2012) 2029–2056; M.A. Kinzhalov, V.P. Boyarskii *Russ. J. Gen. Chem.*, **85** (2015) 2313–2333.
2. Kinzhalov M.A. et al. *Organometallics*, **32** (2013) 5212–5223; Timofeeva S.A. et al. *Journal of Catalysis*, **329** (2015) 449–456; Kinzhalov M.A. et al. *Organometallics*, **35** (2016) 218–228; Valishina E.A. et al. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **395** (2014) 162–171.

КАРБОКСИЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ZN(II) И ZN(II)-LN(III): СИНТЕЗ, ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ N-ДОНОРНОГО ЛИГАНДА НА СТРОЕНИЕ ОБРАЗУЮЩИХСЯ СОЕДИНЕНИЙ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кискин М.А., Николаевский С.А., Евстифеев И.С., Сидоров А.А., Еременко И.Л.

Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук
 mkiskin@igic.ras.ru

Выбор лиганда при синтезе координационных соединений во многом играет структурообразующую роль: напрямую влияет на состав и строение продуктов реакции, и как следствие этого, их физико-химические свойства. Например, увеличение донорных атомов лиганда участвующих в образовании хелата с ионом металла частично или полностью блокирует координационную сферу комплексообразователя, что в некоторой мере препятствует последующему росту ядерности комплекса. Использование ароматических лигандов, которые имеют высокие коэффициенты экстинкции и могут передавать поглощенную энергию возбуждения ионам лантаноидов вследствие ряда внутрисистемных безызлучательных переходов, позволяет увеличивать эффективности поглощения энергии и существенно влиять на интенсивность люминесценции лантаноидов. Увеличить эффективность передачи энергии от ароматических фрагментов можно посредством использования металлосодержащих фрагментов, так называемых d-блоков. Известно, что полосы поглощения $\pi\text{-}\pi^*$ переходов лигандов, как правило, расположены в ультрафиолетовой области спектра, в то время как часть полос поглощения d-блоков ($L \rightarrow L^*$ или $L \rightarrow M$) смещаются в диапазон более длинных волн, и это может способствовать более эффективной

передаче энергии иону лантаноида. В качестве металлов d-блока в составе d-f-гетерометаллических комплексов используются ионы с заполненными или пустыми d-оболочками, например, ZnII, CuI, CdII и др.

В докладе будут представлены исследования в области синтеза карбоксильных комплексов цинка(II) с N-донорными ароматическими лигандами, которые являются предшественниками целевых Zn(II)-Ln(III) комплексов. Так же будут представлены результаты фотофизических исследований полученных Zn(II) и Zn(II)-Ln(III) комплексов, в том числе влияния УФ облучения на образование анион-радикалов в ароматических системах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда.

ЛАНТАНОЦЕНЫ И АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЛАНТАНОИДОВ В РЕАКЦИЯХ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

Клементьева С.В.¹, Федюшкин И.Л.¹, Конченко С.Н.², Роески П.³

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

2 - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

3 - Институт неорганической химии Института Технологии г. Карлсруэ
sklementyeva_2010@mail.ru

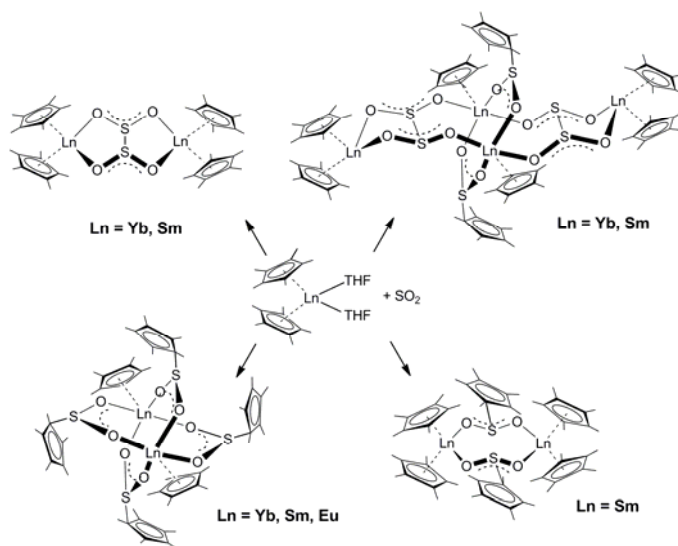
Одной из тенденций современной координационной химии редкоземельных элементов (РЗЭ) является изучение реакционной способности комплексов РЗЭ по отношению к малым молекулам.

В рамках данного направления было изучено взаимодействие SO₂ с соединениями низковалентных лантаноидов, а также ряд других превращений с участием комплексов РЗЭ. Декаметиллантаноцены $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)_2\text{Ln}(\text{THF})_2]$, Ln = Sm, Eu, Yb) реагируют с диоксидом серы с образованием смеси сульфатных и дитионитных комплексов [1,2]. В

реакциях указанных лантаноценов с бис-N,N-триметилсилилтиодиимидом $(\text{Me}_3\text{SiN=})_2\text{S}$ количественно образуются анион-радикальные комплексы РЗЭ.

Обнаружено, что внедрение таких малых молекул как CO₂, CS₂, и COS по связи Sm–O в оксиде самароцена $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)_2\text{Sm}]_2(\mu\text{-O})$ приводит к образованию карбонатных и тиокарбонатных производных, соответственно. Распространение данного подхода на другие органические и неорганические ангидриды позволяет получить комплексы с соответствующими μ -связанными карбоксилатными лигандами (бензоат) или неорганическими анионами (сульфит, сульфат, перренат).

При взаимодействии аценафтен-1,2-дииминовых комплексов европия и иттербия $[\text{dpp-bianLn}(\text{dme})_2]$ (Ln = Eu, Yb) с элементарной серой, закисью азота и диоксидом серы происходит последовательное окисление дианиона dpp-bian с образованием на первой стадии бислигандных комплексов состава $[(\text{dpp-bian})_2\text{Ln}(\text{dme})]$ и элиминированием dpp-bian в нейтральной форме при добавлении второго эквивалента реагента-окислителя. В реакциях $[\text{dpp-bianLn}(\text{dme})_2]$ (Ln = Eu, Yb) с незамещенным ацетиленом наблюдается протонирование dpp-bian лиганда с образованием диамина, тогда как фенилацетилен протонирует только один атом азота в комплексе европия по аналогии с комплексом магния [3], а в случае иттербия образуется трехядерный ацетиленидный смешанно-валентный кластер.



- [1] Klementyeva S.V., Arleth N., Meyer K., Konchenko S.N., Roesky P.W. // New J. Chem. 2015. V. 39. P. 7589-7594.
- [2] Klementyeva S.V., Gamer M.T., Schmidt A.-C., Meyer K., Konchenko S.N., Roesky P.W. // Chem. Eur. J. 2014. V. 20. N. 42. P. 13497-13500.
- [3] Fedushkin I.L., Khvoynova N.M., Skatova A.A., Fukin G.K. // Angew. Chem. Int. Ed. 2003. V. 42. P. 5223–5226.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00465 мол_а) и Стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов (СП-201.2016.1).

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ ИТТЕРБИЯ И ЕВРОПИЯ НА ОСНОВЕ 1,2-БИС[(2,6- ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕНА

Клементьева С.В.¹, Макаров В.М.², Федюшкин И.Л.¹

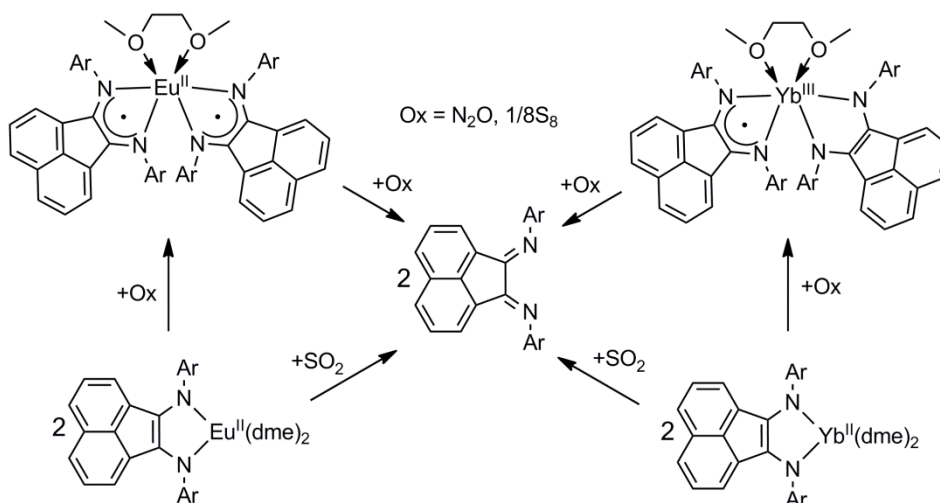
1 - Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН

*2 - Нижегородский государственный педагогический университет им. Козьмы Минина
sklementyeva_2010@mail.ru*

Изучено взаимодействие комплексов европия(II) и иттербия(II) на основе 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтена (dpp-bian) состава [(dpp-bian)Ln(dme)₂] (Ln = Eu, Yb) с элементарной серой, закисью азота и диоксидом серы.

Показано, что комплексы с дианионным dpp-bian лигандом окисляются диоксидом серы с образованием нейтрального dpp-bian даже в условиях недостатка окислителя и при пониженных температурах.

Установлено, что при взаимодействии [(dpp-bian)Ln(dme)₂] (Ln = Eu, Yb) с серой или закисью азота происходит последовательное окисление дииминового лиганда с образованием на первой стадии бислигандных комплексов состава [(dpp-bian)₂Ln(dme)] и элиминированием свободного аценафтен-1,2-диимина в нейтральной форме при добавлении второго эквивалента реагента-окислителя. Окисление закисью азота протекают в момент смешения, тогда как для протекания данных реакций с серой требуется больше времени. Так реакции с участием комплексов европия завершаются в течение 2 ч, а в случае иттербия необходимо перемешивание в течение суток. Это связано с тем, что растворимость исходного комплекса иттербия [(dpp-bian)Yb(dme)₂] в толуоле существенно ниже европиевого аналога, а сера, очевидно, является менее сильным окислителем по сравнению с закисью азота и растворима также значительно хуже.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-43-02568 p_поволжье_a)

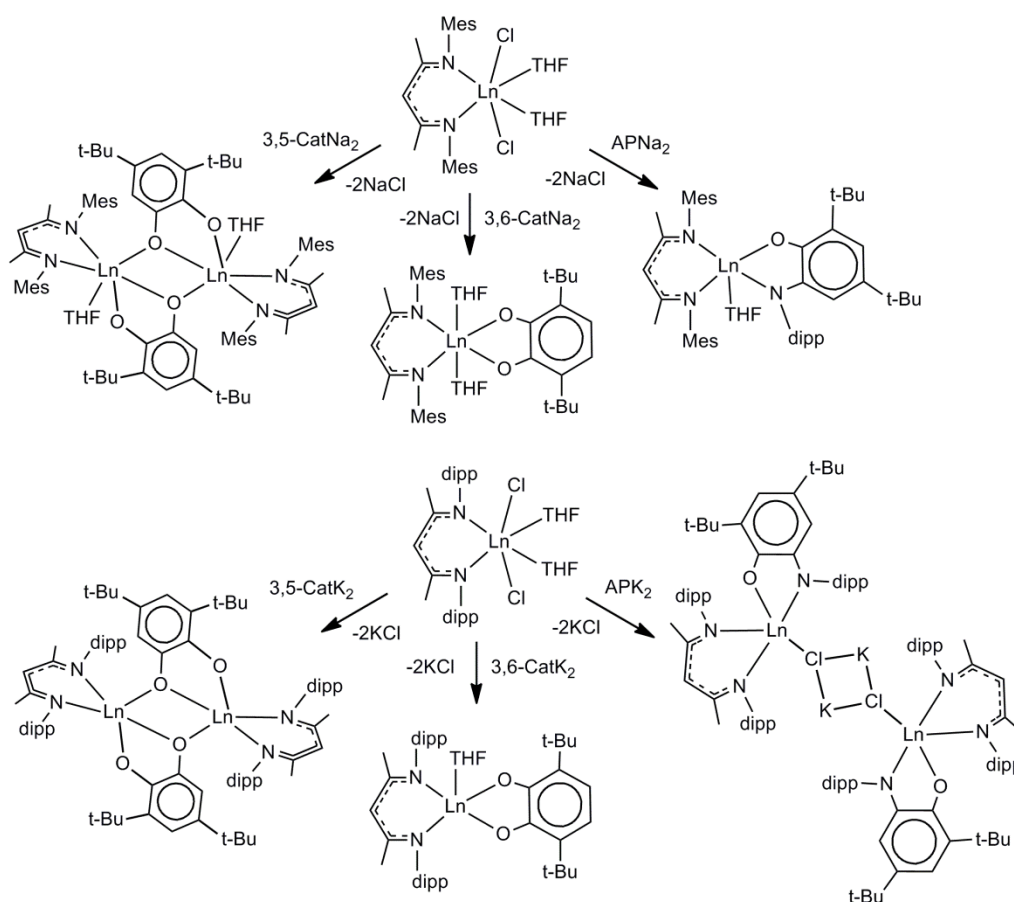
ГЕТЕРОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЛАНТАНОИДОВ С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ: СИНТЕЗ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Клементьева С.В.

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
sklementyeva_2010@mail.ru*

Получен ряд гетеролигандных комплексов трехвалентных лантаноидов, содержащих β-дикетиминатный и редокс-активный лиганд в дианионной форме. По реакции метатезиса синтезированы катехолатные и амидофенолятные комплексы состава: $[\text{NacNacLn}(\text{An})\text{THF}_n]$, где $\text{NacNac} = 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{-NC}(\text{Me})\text{CHC}(\text{Me})\text{N-}2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ или $2,6\text{-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{-NC}(\text{Me})\text{CHC}(\text{Me})\text{N-}2,6\text{-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{An} = 3,5\text{-ди-трет-бутил-катехолат (3,5-Cat)}$, $3,6\text{-ди-трет-бутил-катехолат (3,6-Cat)}$, $4,6\text{-ди-трет-бутил-N-(2,6-диизопропилфенил)-амидофенолят (AP)}$, $\text{Ln} = \text{Y, Dy, Er}$. Все соединения охарактеризованы комплексом физико-химических методов, молекулярное строение установлено методом РСА. Согласно данным магнетохимических исследований соединения диспрозия проявляют свойства молекулярных магнетиков.

Выявлена зависимость типа координационного окружения атомов редкоземельных металлов в гетеролигандных комплексах от стерической загруженности лигандов, и установлено, что увеличение стерических препятствий в β-дикетиминатном лиганде при переходе от мезитильного к 2,6-диизопропилфенильному заместителю приводит к уменьшению координационного числа лантаноида за счет удаления молекул ТГФ из координационной сферы.



Работа выполнена при финансовой поддержке Стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов (СП-201.2016.1).

МОНОГИДРИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИРИДИЯ(III) С ИЗОЦИАНИДНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Клингенберг М.А., Кинжалов М.А., Кукушкин В.Ю.

СПбГУ, Институт химии
st040563@student.spbu.ru

Гидридные комплексы переходных металлов используются во многих каталитических процессах, в частности в реакциях гидрирования и борилирования. Для стабилизации гидридных комплексов в их состав вводятся сильные π -акцепторные лиганды, такие как карбонил, фосфины, алкены и диены. В работе исследовано влияние изоцианидных лигандов на связь М–Н в комплексах иридия(III).

В результате реакции между $[\text{Ir}(\text{H})\text{Cl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_3]^{1\text{a},6}$ (**1**) и изоцианидами RNC (R= Xyl **2a**, Cy **2b**, ^tBu **2c**) в соотношении 1:1 в CH_2Cl_2 при комнатной температуре в инертной атмосфере получены моногидридные комплексы иридия(III) с хорошими препаративными выходами $[\text{Ir}(\text{H})\text{Cl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_2(\text{RNC})]$ (R= Xyl **3** 78%, Cy **4** 81%, ^tBu **5** 79%; Схема 1).

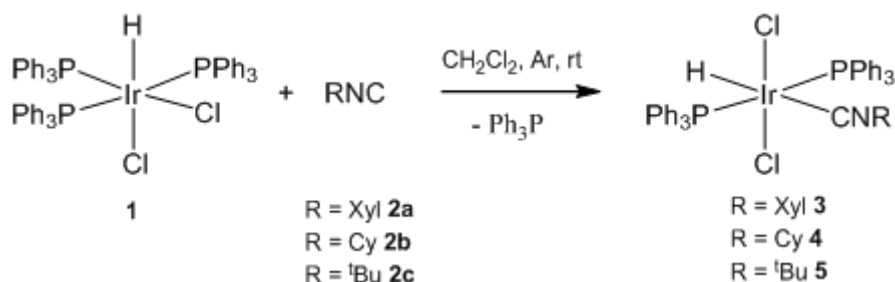


Схема 1

Соединения 3–5 охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ИК-спектроскопия, HRESI⁺ масс-спектрометрия, СНН элементный анализ, а также с помощью метода монокристалльного РСА. Авторы благодарят научные фонды за поддержку исследования (гранты РФФИ 16-33-60123 мол_а_дк и Президента Российской Федерации МК-7425.2016.3). Исследование проведено с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитнорезонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».

Ссылки

а) *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, **83** (3), pp 756–756; б) *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84** (24), pp 4989–4990

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИЭТАНОЛАМИНА

Кондратенко Ю.А.¹, Кочина Т.А.^{1,2}

¹ - Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН

² - Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
kondratenko.iulia@yandex.ru

Взаимодействие трэтанолamina (ТЕА) с солями металлов MX_2 в большинстве случаев приводит к образованию комплексов ионного строения, состоящих из $[\text{M}(\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3)_n]^{2+}$ катионов и анионов X^{m-} . Благодаря содержанию трех атомов кислорода и атома азота при образовании комплексов ТЕА в основном действует как тридентатный (N_3O_3) или тетрадентатный (N_4O_4) лиганд. Такие комплексы ТЕА относятся к классу металлированных алканоламмониевых ионных жидкостей, обладающих огромным потенциалом применения в различных областях науки и техники.

С целью получения новых биологически активных комплексов ТЭА было исследовано его взаимодействие с солями кобальта (II), меди (II) и цинка (II). При добавлении янтарной кислоты в реакционную смесь, содержащую ТЕА и $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в метаноле, и последующем кипячении смеси в течение 5 часов происходит образование комплекса $[\text{Co}(\text{TEA})_2]^{2+}(\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-)$. Строение комплекса было установлено методом рентгеноструктурного анализа (РСА). В этом комплексе атом металла координирует сразу две молекулы ТЕА. ТЕА выступает как тридентатный лиганд по отношению к иону Co^{2+} и связан с ним через атом азота и два атома кислорода. При этом третья $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ветвь ТЕА не участвует в комплексообразовании. Аналогичный по структуре комплекс ТЕА формирует с салицилатом кобальта (II) $[\text{Co}(\text{TEA})_2]^{2+} \cdot 2(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO}^-)$.

Установлено, что в некоторых случаях ТЕА при взаимодействии с солями металлов может терять свои гидроксильные атомы водорода с образованием триэтанолaminат-аниона. Триэтанолaminат-анион действует аналогично ТЭА, т.е. является полидентатным лигандом. Взаимодействие ТЕА с бензоатом цинка приводит к образованию кристаллов,

нерастворимых в метаноле. Методом РСА было установлено, что продукт реакции представляет собой биядерный комплекс состава $[Zn_2(TEA)(C_6H_5COO)_3]$. ТЕА проявляет свою максимальную координационную способность, т.е. является тетрадентатным лигандом, и связан с одним атомом цинка (Zn_1) через атом азота и два атома кислорода. При этом атом кислорода от третьей гидроксильной ветви депротонирован и связывает два атома цинка между собой. Геометрия ТЕА в таком комплексе близка к геометрии триэтаноламмониевых катионов ($N^+H(CH_2CH_2OH)_3$), образующихся при переносе протона от кислоты к молекуле ТЕА [1]. Два атома цинка (Zn_1 и Zn_2) также связаны и через атомы кислорода карбоксильных групп от двух бензоат-анионов. Таким образом, депротонированный атом кислорода ТЕА и два аниона бензойной кислоты выступают мостиковыми лигандами в этом комплексе. При этом атомы кислорода третьего бензоат-аниона координированы только вторым атомом цинка (Zn_2).

Таким образом, взаимодействие ТЕА с солями металлов MX_2 может привести к образованию двух типов комплексов: 1) ионного строения с общей формулой $[M(TEA)_n]^{2+} \cdot 2X^-$, и 2) моно-, би- или полиядерных комплексов смешанного типа, образование которых сопровождается диссоциацией ТЕА.

Исследования методами ЯМР и РСА выполнены в ресурсных центрах «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ.

Литература:

[1] Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А., Фондаменский В.С., Власов Ю.Г. Триэтаноламмониевые соли биологически активных карбоновых кислот // ЖОХ. 2015. Т. 85. №12. С. 1978-1983.

ПРИНЦИПЫ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ И АРГЕНТОФИЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ПОЛИЯДЕРНЫХ ДИАЛКИЛДИТИОКАРБАМАТАХ СЕРЕБРА(I)

Корнеева Е.В., Иванов А.В.

*Институт геологии и природопользования ДВО РАН
evgkorneeva@rambler.ru*

Для серебра(I) в дитиокарбаматных комплексах характерны высокие значения КЧ, что предопределяет возможность реализации различных типов полиядерных структур и проявление аргентофильного ($Ag \cdots Ag$) взаимодействия. Комплексы с аргентофильными связями представляют практический интерес в связи с проявляемыми люминесцентными свойствами. В настоящей работе получены новые полиядерные соединения серебра(I): полимерный ди-*изо*-бутилдитиокарбаматный комплекс состава $[Ag_6\{S_2CN(iso-C_4H_9)_2\}_6]_n$ (I) и гексаметилендитиокарбаматный, $[Ag_6\{S_2CN(CH_2)_6\}_6] \cdot 2CH_2Cl_2$ (II). Препаративно выделенные кристаллические комплексы I и II были охарактеризованы по данным MAS ЯМР ^{13}C спектроскопии: относительно простой спектр комплекса II указывает на эквивалентность дитиокарбаматных (Dtc) лигандов в его структуре; тогда как сложный характер спектра I отражает присутствие шести структурно-неэквивалентных $-NC(S)S-$ групп.

По данным РСА основной структурный фрагмент 1D-полимерной структуры I формально включает шесть взаимосвязанных неэквивалентных моноядерных молекул $[Ag\{S_2CN(iso-C_4H_9)_2\}]$. Общее связывание системы обеспечивает координация каждым атомом серебра трех атомов серы от трех различных Dtc лигандов. Кроме того, атомы серебра взаимодействуют и между собой: атомы Ag_1-Ag_4 образуют плоский ромб (рис. 1), короткая ось которого определяется самой прочной аргентофильной связью $Ag_2 \cdots Ag_3$ (2.8395 Å, что даже короче межатомного расстояния в металлическом серебре – 2.886 Å); длина аргентофильных связей между остальными атомами серебра лежит в диапазоне 2.9094–3.2245 Å, что существенно меньше суммы двух ван-дер-ваальсовых радиусов атома серебра

(3.44 Å). Таким образом, мостиковая структурная функция Dtc лигандов, в совокупности с множественными аргентофильными взаимодействиями Ag...Ag, приводит к стабилизации зигзагообразных 1D-полимерных цепей в соединении I.

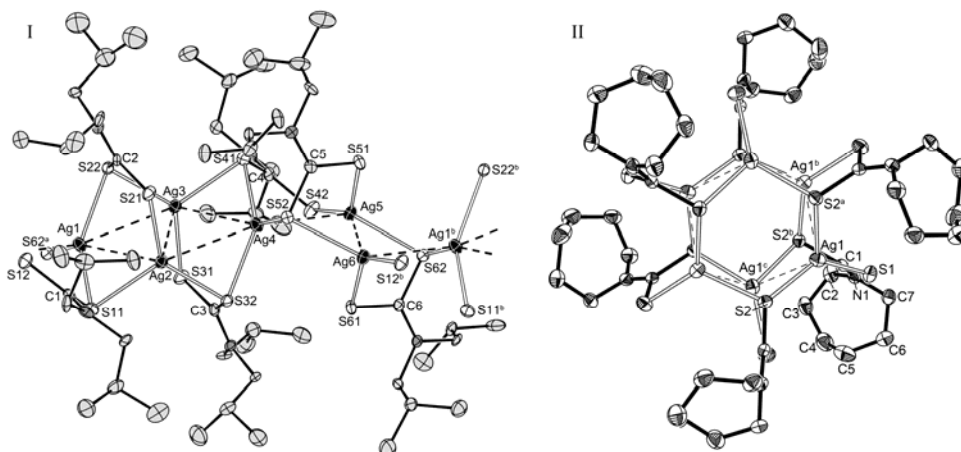


Рис. 1. Структуры комплексов $[Ag_6\{S_2CN(iso-C_4H_9)_2\}_6]_n$ (I) и $[Ag_6\{S_2CN(CH_2)_6\}_6]$ (II). Комплекс II представлен дискретными гексаядерными молекулами $[Ag_6\{S_2CN(CH_2)_6\}_6]$ (рис. 1). Каждый из Dtc лигандов выполняет μ_3 -мостиковую функцию, участвуя в связывании трех атомов серебра. Молекулы дополнительно стабилизированы аргентофильными связями (3.0204 Å), которые каждый из атомов серебра образует с двумя ближайшими соседями. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Президиума Дальневосточного отделения РАН (проект № 15-I-3-001).

НОВЫЕ ЦИМАНТРЕНКАРБОКСИЛАТЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Коротеев П.С., Илюхин А.Б., Ефимов Н.Н., Гавриков А.В., Доброхотова Ж.В.,
Новоторцев В.М.

Институт Общей и Неорганической Химии им. Н.С. Курнакова РАН
pskoroteev@list.ru

Гетерометаллические карбоксилаты, содержащие один из атомов металла в составе металлоорганического лиганда, представляют собой малоизученный тип соединений несмотря на их интересные особенности - возможность сочетания специфических свойств металлоорганического фрагмента и иона металла, а также потенциальную способность служить прекурсорами для смешанно-оксидных функциональных материалов. В последние годы нами исследовались *Mn-4f*-гетерометаллические комплексы, содержащие цимантренкарбоксилатный лиганд ΣumCOO ($\Sigma\text{um} = (\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{Mn}(\text{CO})_3$) [1-4]. Оказалось, что в водно-органических средах, в которых в случае лантаноидов формируются координационные полимеры [5,6], переходные металлы образуют изоструктурные комплексы $[M(\text{H}_2\text{O})_6](\Sigma\text{umCOO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ($M = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Zn}$), построенные из изолированных ионов (Рис. 1). Термолиз комплексов на воздухе приводит к шпинелям MMn_2O_4 , являющимся ценными магнитными материалами.

В среде толуола в присутствии 2,2'-бипиридила (bpy) был также получен трехъядерный комплекс $[\text{Fe}_3(\Sigma\text{umCOO})_6(\text{bpy})_2] \cdot 2\text{PhMe}$.

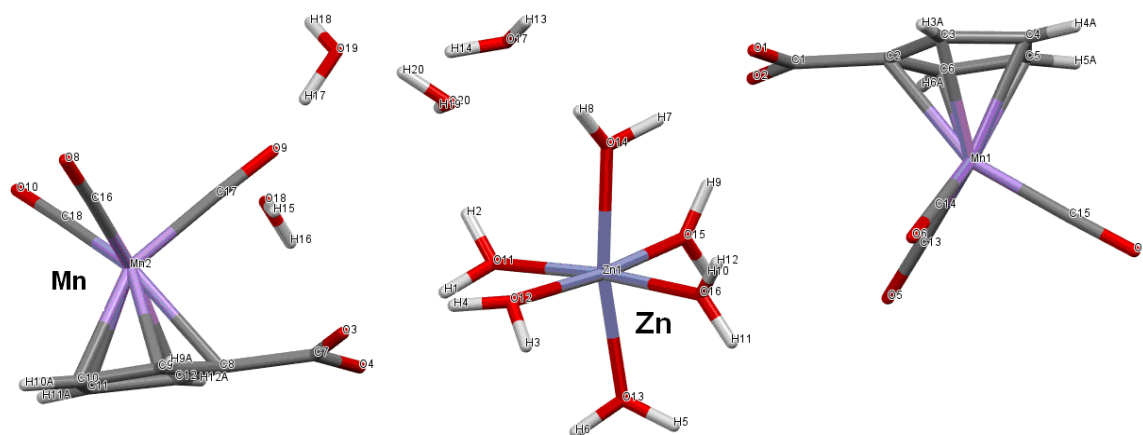


Рис. 1. Структура $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{CymCOO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

Литература

- [1] A.V. Gavrikov, P.S. Koroteev, Zh.V. Dobrokhotova et al., *Polyhedron*, **102**, 48 (2015).
 [2] P.S. Koroteev, M.A. Kiskin, Zh.V. Dobrokhotova et al., *Polyhedron*, **30**, 2523 (2011).
 [3] P.S. Koroteev, N.N. Efimov, A.B. Ilyukhin et al., *Inorg. Chim. Acta*, **418**, 157 (2014).
 [4] П.С. Коротеев, Ж.В. Доброхотова, и др., *Известия РАН, Сер. Хим.*, **61(6)**, 1064 (2012).
 [5] П.С. Коротеев, Ж.В. Доброхотова, А.Б. Илюхин, и др., *Коорд. Хим.*, **41**, 736 (2015).
 [6] P.S. Koroteev, Zh.V. Dobrokhotova, A.B. Ilyukhin et. al, *Polyhedron*, **85**, 941 (2015).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант №16-13-10407).

КОМПЛЕКСЫ С ПЕРЕНОСОМ ЗАРЯДА 3,5-ДИНИТРОБЕНЗОАТОВ РЗЭ И МЕТИЛИРОВАННЫХ АМИНОБЕНЗОЛОВ

Коротеев П.С., Илюхин А.Б., Ефимов Н.Н., Минин В.В., Доброхотова Ж.В., Новоторцев В.М.

Институт Общей и Неорганической Химии им. Н.С. Курнакова РАН
 pskoroteev@list.ru

Комбинация различных парамагнитных центров в одной молекуле или цепи координационного полимера - перспективное направление в разработке новых магнитных материалов. Получены и исследованы многочисленные комплексы, в которых сочетаются парамагнитные ионы *3d*- и *4f*-металлов, а также органические парамагнитные радикалы. В то же время, давно известен еще один класс органических соединений, способных проявлять парамагнитные свойства - молекулярные комплексы с переносом заряда (КПЗ) [1].

Ранее нами были получены КПЗ биядерных 3,5-динитробензоатов РЗЭ с *N,N*-диметиланилином (DMA) $[\text{Ln}_2(\text{DNBZ})_6(\text{DMSO})_4] \cdot n\text{DMA}$ ($\text{DNBZ} = \text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2^-$; $n = 3, 4, 5$) [2] и *N,N,N',N'*-тетраметил-*n*-фенилендиамином (TMPD) $[\text{Ln}_2(\text{DNBZ})_6(\text{DMSO})_4] \cdot \text{TMPD} \cdot 2\text{MeCN}$ ($\text{Ln} = \text{Tb}, \text{Dy}, \text{Ho}, \text{Y}$), $[\text{Ln}_2(\text{DNBZ})_6(\text{DMSO})_4] \cdot 3\text{TMPD}$ ($\text{Ln} = \text{Er}, \text{Y}$) [3]. Супрамолекулярные структуры этих комплексов определяются ПЗ между донорными ароматическими кольцами DMA и акцепторными кольцами DNBZ-лигандов; в случае комплексов с TMPD методом ЭПР был установлен существенный парамагнетизм фрагментов с ПЗ, вероятно, дающий вклад в суммарный магнетизм.

На основе диаминодуrola (*n*-(NH_2)₂C₆Me₄, DAD) получена новая серия гибридных комплексов $[\text{Ln}_2(\text{DNBZ})_6(\text{DMSO})_4] \cdot 4\text{DAD}$ ($\text{Ln} = \text{Sm}(1), \text{Gd}(2), \text{Tb}(3), \text{Dy}(4), \text{Ho}(5), \text{Er}(6), \text{Y}(7)$) (Рис. 1). ПЗ в комплексах **1** - **7** охарактеризован электронными спектрами и спектрами отражения. Парамагнетизм **7** исследован методом ЭПР и магнитными измерениями. При

понижении температуры наблюдается уменьшение магнитного момента вследствие убывания вклада ион-радикальной структуры, являющейся возбужденным состоянием КПЗ (Рис. 2). В отсутствие аминов в аналогичных условиях формируются координационные полимеры $[Ln(DNBZ)_3(DMSO)_2]_n \cdot mSolv$ (Solv - сольватная молекула), т.е., ПЗ оказывает кардинальное влияние на структуру формирующегося продукта.

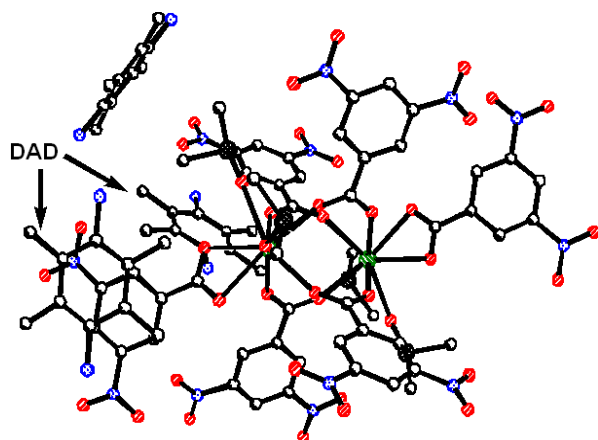


Рис. 1. Фрагмент структур 1-7.

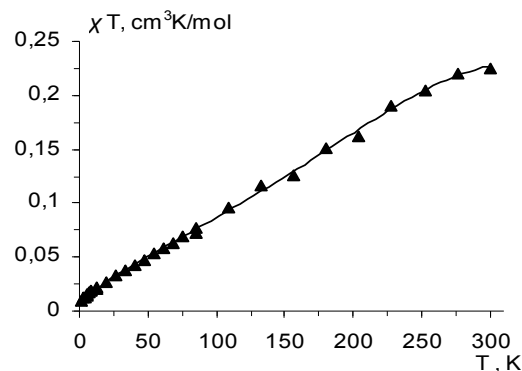


Рис. 2. Магнетизм 7.

[1] В.П. Парини, *Успехи Химии*, **31** (7), 822-837 (1962).

[2] P.S. Koroteev, A.B. Ilyukhin, N.N. Efimov et al., *Polyhedron*, **89**, 238-249 (2015).

[3] P.S. Koroteev, A.B. Ilyukhin, N.N. Efimov et al., *Inorg. Chim. Acta*, **442**, 86-96 (2016).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант №16-13-10407).

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ОБРАЗОВАНИЯ И РАЗЛОЖЕНИЯ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНООКСИКАРБЕНОВ

Кузнецов М.Л.¹, Новиков А.С.²

1 - Университет Лиссабона

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

max@mail.ist.utl.pt

Комплексы металлов с N-гетероциклическими карбеновыми лигандами могут находить применение в промышленности в качестве катализаторов процессов кросс-сочетания (реакции Судзуки, Соногаширы, Хека), проявлять востребованную фармацевтической индустрией противоопухолевую и антибактериальную активность, иметь полезные фотофизические свойства. Исследования по разработке и усовершенствованию методов получения таких соединений являются перспективными и актуальными.

В рамках настоящей работы было проведено теоретическое изучение процессов образования оксадиазолиновых карбеновых комплексов путём металлопрототируемого [2+3]-диполярного циклоприсоединения альдонитронов к изонитрилам и их разложения для того, чтобы сделать практически важные прогнозы относительно эффективной комбинации активатора и заместителей для синтеза и стабилизации этих веществ. Был проведён анализ возможных механизмов реакций и основных факторов и движущих сил, контролирующих их протекание.

В большинстве изученных случаев механизм образования оксадиазолиновых лигандов является согласованным. Разложение этих аминоксикарбенов включает две стадии. Сначала происходит ретро-циклоприсоединение, приводящее к образованию координированного изоцианата $MeNCO-[M]$ и имина $CH_2=NMe$ (лимитирующая стадия всего процесса), затем – лигандное замещение, в результате которого образуются экспериментально наблюдаемые

продукты: координированный имин $[M]-N(Me)CH_2$ и изоцианат $MeNCO$. Ретроциклоприсоединение в большинстве изученных случаев протекает согласованно. Механизм лигандного замещения является диссоциативным по классификации Лэнгфорда-Грея. Наиболее эффективными промоторами циклоприсоединения и стабилизаторами получающихся гетероциклических продуктов являются такие металлоцентры, как Au(I и III), Pt(II и IV), Re(V), а также алкильные заместители. Критическими факторами, контролирующими реакции циклоприсоединения, являются энергия $HCMO_{\pi} * C \equiv N$ и заряд на атоме азота группы $C \equiv N$ в составе изонитрильного лиганда. Причина склонности оксидиазолиновых карбеновых лигандов к разложению заключается в низкой стабильности связи N–O в этих гетероциклах. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант 14-43-00017).

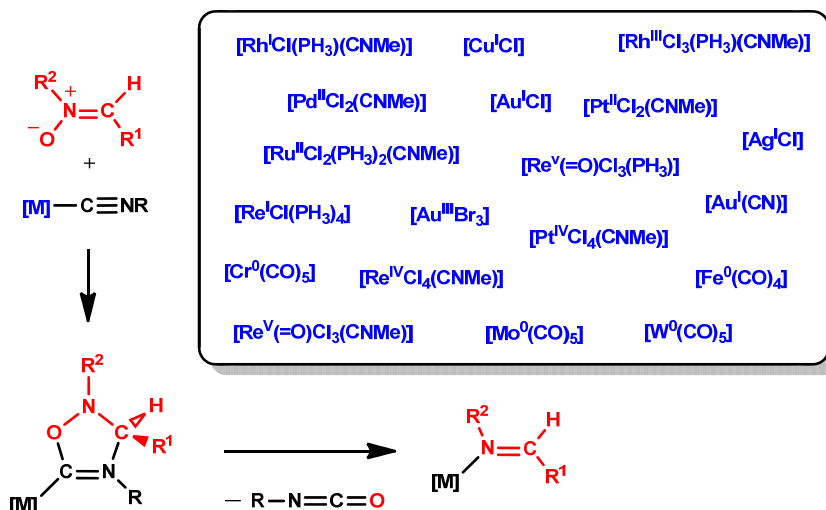


Схема 1. Образование и разложение N-гетероциклических аминоксикарбенов.

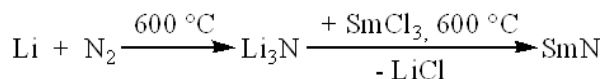
НИТРИД САМАРИЯ КАК ПРЕКУРСОР ДЛЯ СИНТЕЗА ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ САМАРИЯ

Кузьяев Д.М.¹, Ворожцов Д.Л.², Куликова Т.И.¹, Бочкарёв М.Н.¹

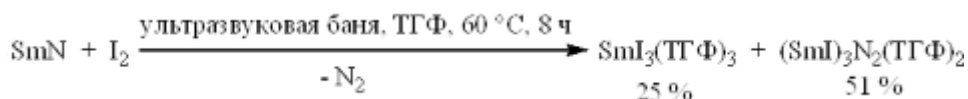
1 - Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия
 kuzyaev@iomc.ras.ru

Недавно были получены йодид-нитрид-сульфидные кластеры $Ln_3I_5(S_2N_2)(S_2)(TGF)_{10}$ ($Ln = Nd, Dy$) необычного строения [1]. Синтез соединений включает в себя несколько стадий: 1) реакция лантаноида с йодом, 2) взаимодействие образующегося дийодида с азотом, 3) реакция йодид-нитрида $(LnI_2)_3N(TGF)_6$ с серой. Представлялось интересным синтезировать и изучить свойства аналогичных производных самария. Попытка применить подобный подход, использованный для получения Nd и Dy комплексов, к синтезу йодид-нитридов самария оказалась безуспешной. Был выбран альтернативный путь – взаимодействие нитрида самария с йодом. Нитрид самария синтезировали по известной методике [2] из хлорида самария и нитрида лития:

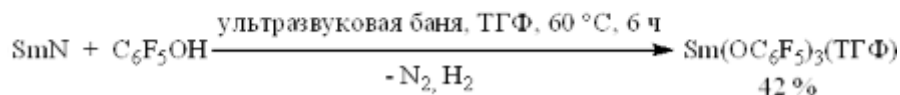
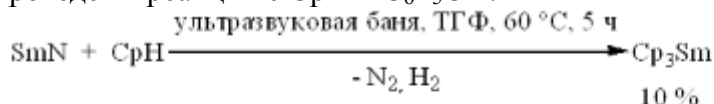


Последующее взаимодействие SmN с йодом в среде ТГФ приводит к образованию целевого продукта с выходом 51%.



Комплекс выделяется в виде серого аморфного порошка, медленно гидролизующегося на воздухе и нерастворимого в органических растворителях. По данным элементного анализа и ИК спектроскопии продукт идентифицирован как $(\text{SmI})_3\text{N}_2(\text{ТГФ})_2$.

С целью изучения возможности применения нитрида самария в синтезе органосамариевых производных проведены реакции с CrH и $\text{C}_6\text{F}_5\text{OH}$.



Образование ожидаемых продуктов подтверждает возможность использования иодид-нитрида самария для получения новых органических и координационных соединений самария.

[1] A. A. Fagin et al., Dalton Trans., 2016, DOI 10.1039/C5DT04742K

[2] J. C. Fitzmaurice et al., Polyhedron, 1994, vol. 13, p. 235

Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 14-13-01158)

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР КАРКАСНЫХ МЕТАЛЛОСИЛ- И ГЕРМСЕСКВИОКСАНОВ, КООРДИНИРОВАННЫХ N-, P-ЛИГАНДАМИ

Кулакова А.Н.¹, Корлюков А.А.¹, Левицкий М.М.¹, Биляченко А.Н.^{1,2}

1 - ИНЭОС РАН, Москва, Россия

2 - Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

alenkulakova@gmail.com

В работе представлены результаты исследования особенностей самосборки металл-содержащих комплексов, включающих одновременно O- (силоксанолятные/германолятные) и P- (dppre) или N- (фенантролин, бипиридил, неocupроин) лиганды.

Установлено, что использование подобной комбинации лигандов (double ligation) перспективно для управления составом и структурой возникающих соединений. Строение продуктов (рис. 1) было определено рядом физико-химических методов анализа (X-ray, EXAFS).

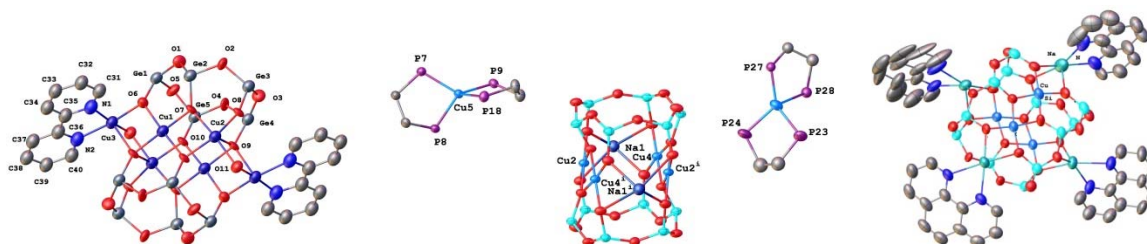


Рис. 1. Примеры комплексов $\text{Cu}(\text{II})$: германолятного, с 2,2'-бипиридилем (слева); силоксанолятного, с dppre (в центре), силоксанолятного, с 1,10-фенантролином (справа)

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (14-03-00713, 16-03-00609).

ПОЛУЧЕНИЕ 4'-ЗАМЕЩЁНЫХ-2,2':6',2''-ТЕРПИРИДИНОВ И СИНТЕЗ КОМПЛЕКСОВ РУТЕНИЯ(II) НА ИХ ОСНОВЕ

Курносенко С.А., Кабин Е.В., Боярский В.П.

СПбГУ
e.kabin@spbu.ru

Комплексные соединения рутения(II) с полипиридиновыми лигандами уже более полувека являются объектом интенсивных исследований, что объясняется их особыми фотофизическими и электрохимическими свойствами. Такие соединения находят применение при создании электролюминесцентных материалов и катализаторов фотохимического разложения воды.

В настоящей работе в качестве объектов исследования были выбраны лиганды ряда терпиридина. Варьирование заместителя в 4'-положении позволяет влиять на полярность лиганда и, как следствие, на параметры люминесцентных свойств образующихся комплексов. Целью работы являлся синтез 4'-замещённых-2,2':6',2''-терпиридинов и комплексов рутения на их основе. В работе использовались *n*-хлорбензальдегид и 3-метокси-4-*n*-пропоксибензальдегид ($R_1, R_2 = H, Cl$ и $OMe, O-n-Pr$ соответственно; **Схема 1**). Синтез лигандов проводили одностадийной конденсацией:

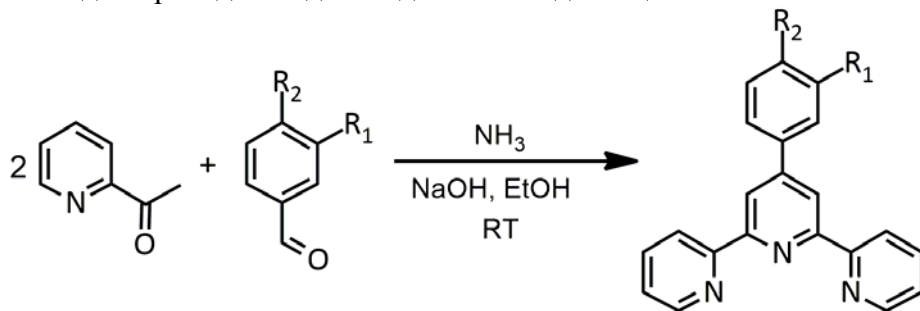


Схема 1. Метод синтеза 4'-замещённых-2,2':6',2''-терпиридинов.

Выходы продуктов составили 18% (для 4'-(4-Cl-C₆H₄)-tpy) и 30% (для 4'-(3-MeO-4-*n*-PrO-C₆H₃)-tpy).

Синтез целевых гомолигандных и гетеролигандных терпиридиновых комплексов рутения проводили в две стадии:

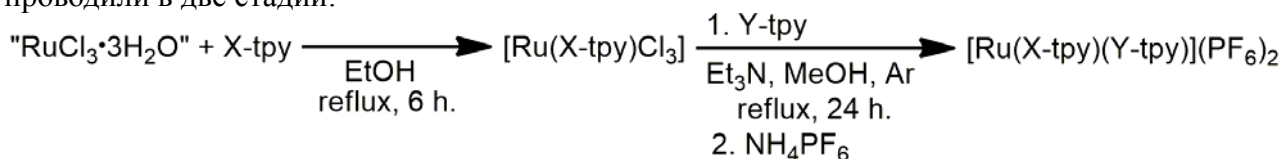


Схема 2. Метод синтеза терпиридиновых комплексов рутения. X, Y = 4-Cl-C₆H₄-, 3-MeO-4-*n*-PrO-C₆H₃-.

Полученные соединения охарактеризованы комплексом физико-химических методов анализа: СНН-анализ, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}, РСА. Для целевых гомолигандных и гетеролигандных комплексов [Ru(X-tpy)(Y-tpy)](PF₆)₂ проведено исследование спектров люминесценции.

В докладе будут обсуждаться фотофизические свойства полученных соединений.

Коллектив авторов выражает благодарность ресурсным центрам «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Ресурсный Образовательный центр по направлению «Химия». Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 14-13-00060) и РФФИ (грант 14-03-00297). Кабин Е.В. выражает глубокую признательность СПбГУ за грант стажёра-исследователя (12.50.1190.2014).

ТЕРМОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПЕНТАФТОРФЕНОЛЯТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЛИТИЯ И РЗЭ С НЕЙТРАЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Лазарев Н.М., Кузьмичёв В.В., Ключевский К.В., Петров Б.И.

Федеральное бюджетное учреждение *Институт металлоорганической химии
им. Г.А. Разуваева РАН, 603950, Нижний Новгород, ул. Тropicина, 49
nikolai-lazarev@mail.ru*

Среди комплексов лантаноидов перфторированные феноляты являются достаточно перспективными в качестве эмиттеров в OLED-устройствах. Интерес к подобным соединениям связан с тем, что в этих комплексах отсутствуют С-Н, N-Н и О-Н связи, которые являются тушителями люминесценции. Кроме того, введение в комплексы дополнительных нейтральных лигандов позволяет повысить их термическую стабильность, а так же гигроскопичность.

Для получения эмиссионных слоёв необходимо иметь количественные данные по летучести и термостабильности комплексов. Тем более известно, что изучение термодинамических свойств этого класса соединений не проводилось.

Целью нашей работы являлось изучение термодинамических свойств пентафторфенолятных комплексов лития и РЗЭ, а так же изучение состава газовой фазы.

Исследуемые комплексы $\text{Li}(\text{OC}_6\text{F}_5)$ – (I), $\text{Pr}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{Phen})$ – (II), $\text{Eu}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{Phen})$ – (III), $\text{Tb}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{bpy})_2$ – (IV), $\text{Dy}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{Phen})(\text{Et}_2\text{O})_2$ – (V), $\text{Er}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{Phen})_3$ – (VI) и $\text{Yb}(\text{OC}_6\text{F}_5)_3(\text{Phen})$ – (VII) были синтезированы реакцией силиламидов РЗЭ с пентафторфенолом.

Исследуемые соединения представляли собой порошки сероватого цвета. Состав и строение комплексов (I-VII) описаны в [1,2]. Состав газовой фазы исследовали с помощью масс-спектрометрии.

Давление насыщенного пара комплексов изучалось с помощью эффузионного метода Кнудсена в температурном интервале 25-180 °С. Полученные значения энтальпии сублимации (кДж/моль) для исследуемых комплексов, а так же коэффициенты уравнений зависимости давления пара ($\lg p$ (мм.рт.ст) = $A - B/T$) приведены в таблице. К сожалению, получить давление насыщенного пара для комплекса (VII) не удалось, из-за низкой летучести соединения.

Вещество	ΔT , К	A	B	R^2	$\Delta_s H$, кДж/моль
I	305.9-353.4	2.1513	4.9467	0.997	41.08
II	333.4-372.7	2.7724	6.4457	0.996	53.08
III	351.4-385.7	3.2102	7.3079	0.998	60.56
IV	359.9-380.6	3.7986	8.0277	0.995	72.71
V	384.6-411.7	4.1319	8.3391	0.998	79.08
VI	412.1-447.5	3.5243	8.1102	0.998	83.02

[1]. Maleev A.A., Fagin A.A., Ilichev V.A., M.A. Lopatin // Journal of Organometallic Chemistry.2013.V.747.p.126-132.

[2]. Pushkarev A.P., Ilichev V.A., Maleev A.A., Fagin A.A., Konev A.N., Lopatin M.A., Samsonov M.A., Fukin G.K. // Journal of Materials Chemistry.2014.V.2.p.1532-1538

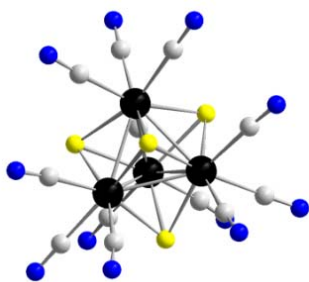
СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ТЕТРАЭДРИЧЕСКИХ ХАЛЬКОЦИАНИДНЫХ КЛАСТЕРНЫХ АНИОНОВ РЕНИЯ И КАТИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ РЗЭ

Литвинова Ю.М.¹, Гайфулин Я.М.¹, Миронов Ю.В.^{1,2}

1 - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

2 - Новосибирский Государственный Университет

litvjm@gmail.com



В последние годы наблюдается интерес к самособирающимся системам из предварительно созданных строительных блоков. Данные системы открывают простой путь к конструированию соединений с заданной размерностью и физико-химическими свойствами для создания технологически важных материалов. В координационной химии уделялось много внимания соединениям на основе моноядерных металлоцианатов, в которых металлические центры связаны между собой цианидными мостиками. Был получен ряд соединений, на основе которых были созданы материалы, обладающие различными физико-химическими свойствами. Сейчас много внимания уделяется металлокластерным комплексам различной нуклеарности. В частности, тетраэдрические халькоцианидные кластерные анионы рения $[\text{Re}_4\text{Q}_4(\text{CN})_{12}]^{4-}$ ($\text{Q} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$) [1, 2] являются перспективными строительными блоками, благодаря большому количеству амбидентатных цианидных групп. В сочетании с катионами d - и f -металлов данные кластерные анионы могут выступать как жесткие объемные фрагменты для разработки циано-мостиковых координационных полимеров с различной архитектурой. Включение катионных комплексов лантанидов в структуру получаемых координационных соединений на основе кластерных анионов, посредством координации их к кластерному аниону через цианидную группу, с образованием фрагментов $-\text{Re}-\text{C}-\text{N}-\text{Ln}-$, может придать магнитные и люминесцентные свойства материалам на основе этих соединений. Структура и физические свойства координационных полимеров могут быть модифицированы с помощью введения соответствующего органического лиганда. Ранее было показано, что присутствие органических молекул в системе $\text{Ln}^{3+}/[\text{Re}_4\text{Q}_4(\text{CN})_{12}]^{4-}$ влияет на структуру и размерность полученного координационного полимера [3]. Целью нашей работы является синтез соединений, включающих кластерный анион рения $[\text{Re}_4\text{Te}_4(\text{CN})_{12}]^{4-}$, катионы лантанида Ln^{3+} и N-донорный лиганд. В качестве лигандов использовались 4,4'-бипиридил и 1,10-фенантролин. Взаимодействие солей кластерного аниона с катионными комплексами лантанидов в смеси $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$ приводило к образованию кристаллических соединений с ионной, олигомерной, цепочечной и слоистой структурами [4, 5]. Большая часть полученных полимерных соединений представлена цепочками с линейной, спиралевидной или лестничной структурой. На данный момент проводится исследование полученных соединений на наличие магнитных свойств.

1. Laing, M., Kiernan, P.M., Griffith, W.P. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1977, **7**, 221.
2. Mironov, Y.V., Virovets, A.V., Artemkina, S.B., Fedorov, V.E. *Journal of Structure Chemistry*, 1999, **40**, 313.
3. Efremova, O.A., Gayfulin Y.M., Mironov, Y.V., Kuratieva N.V., Smolentsev, A.I., Fedorov, V.E. *Polyhedron* 2012, **31**, 515.
4. Litvinova, Y.M., Kuratieva, N.V., Gayfulin, Y.M., Logvinenko, V.A., Andreeva, A.Y., Korotaev, E. V., Mironov, Y.V. *Polyhedron* 2015, **102**, 27.
5. Litvinova, Y.M., Gayfulin, Y.M., Samsonenko, D.G., Piryazev, D.A., Mironov, Y.V. *Journal of Molecular Structure*, 2016, **1107**, 109.

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ ДИТИОКАРБАМАТНО-ХЛОРИДНЫХ ГЕТЕРОЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЗОЛОТА(III)-ЦИНКА(II)

Лосева О.В.¹, Родина Т.А.², Иванов А.В.¹

¹ - Институт геологии и природопользования ДВО РАН

² - Амурский государственный университет

losevao@rambler.ru

Методом хемосорбционного синтеза, основанного на связывании золота(III) из растворов в 2М HCl свежесажденными биядерными дитиокарбаматами цинка, получен широкий круг разнообразных гетерометаллических комплексов золота(III)-цинка ионного типа, включающих замещенные дитиокарбаматные лиганды: а) $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNR}_2)_2]_2[\text{ZnCl}_4]$ R = CH₃ (I), C₂H₅ (II), C₃H₇ (III), C₄H₉ (V); R₂ = (CH₂)₅ (VIII), (CH₂)₄O (XI); б) $[\text{Au}\{\text{S}_2\text{CN}(\text{iso-C}_4\text{H}_9)_2\}_2]_2[\text{Zn}_2\text{Cl}_6]$ (VII); в) H₃O[Au₃(S₂CNR₂)₆][ZnCl₄]₂ R = iso-C₃H₇ (IV), R₂ = (CH₂)₆ (X); г) [NH₂R₂][Au(S₂CNR₂)₂][ZnCl₄] R = C₄H₉ (VI), R₂ = (CH₂)₅ (IX). По данным РСА и MAS ЯМР ¹³C спектроскопии для препаративно выделенных соединений характерна необычно сложная супрамолекулярная самоорганизация.

В структуре комплексов присутствуют плоско-тетрагональные комплексные катионы $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNR}_2)_2]^+$ (*dsp*²-гибридное состояние золота) и комплексные анионы $[\text{ZnCl}_4]^{2-}$ или $[\text{Zn}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ с искаженно-тетраэдрическим строением полиэдров цинка (*sp*³-гибридизация). Многообразие формируемых структур обусловлено проявлением структурной неэквивалентности как комплексных катионов, так и анионов. В большинстве соединений комплексные катионы представлены двумя (IV), тремя (III, VII, X), четырьмя (II), пятью (VIII) и даже тринадцатью (V) изомерными формами. Кроме того, в соединениях II, VIII, и V анионная часть включает два, три или шесть изомерных комплексных анионов, соответственно. Характер структурных различий между комплексными ионами, обусловленный значениями длин связей и валентных углов, позволяет классифицировать их как конформационные изомеры.

В дальнейшей структурной самоорганизации комплексов на супрамолекулярном уровне определяющую роль играют относительно слабые взаимодействия невалентного типа: вторичные связи Au...S и S...Cl, а также водородные связи. Результатом таких взаимодействий является формирование изолированных биядерных $[\text{Au}_2(\text{S}_2\text{CNR}_2)_4]^{2+}$ (I), трехъядерных $[\text{Au}_3(\text{S}_2\text{CNR}_2)_6]^{3+}$ (III), пятиъядерных $[\text{Au}_5(\text{S}_2\text{CNR}_2)_{10}]^{5+}$ (VIII) катионов, а также линейных и зигзагообразных полимерных цепей, по длине которых чередуются изомерные моноядерные катионы $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNR}_2)_2]^+$ (II, IV–VII, IX, XI) или моноядерные и биядерные, $[\text{Au}_2(\text{S}_2\text{CNR}_2)_4]^{2+}$ катионы (X) (рис. 1). Кроме того, кристаллические решетки соединений II, IV, VIII и XI включают внешнесферные сольватные молекулы CO(CH₃)₂, CHCl₃, C₂H₅OH или H₂O.

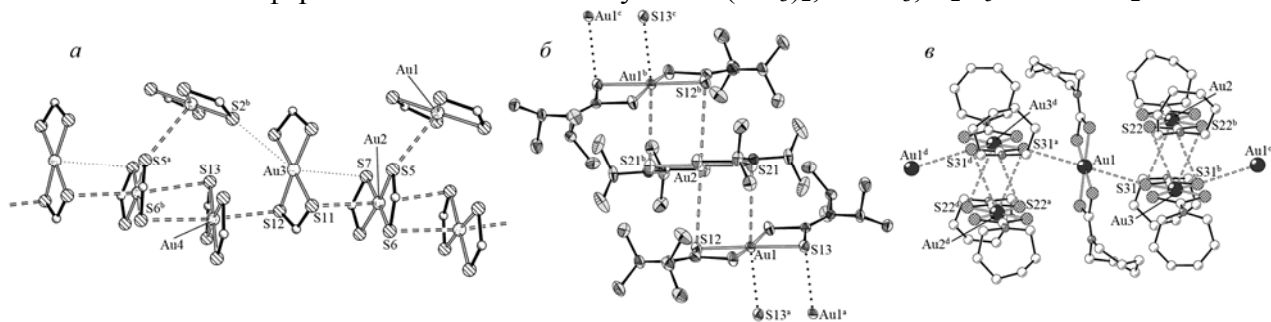


Рис. 1. Принципы построения полимерных цепей в соединениях II (а), IV (б) и X (в). Пунктиром показаны вторичные связи Au...S.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Президиума ДВО РАН (проект № 15–I–3–001), а также Министерства образования и науки РФ (проект № 1452.2014/9).

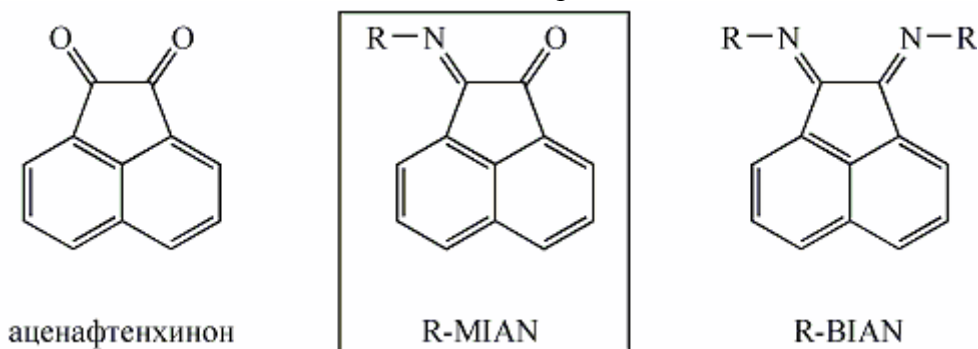
МОНОИМИНОАЦЕНАФТЕНОН (MIAN) - НОВЫЙ РЕДОКС-АКТИВНЫЙ ЛИГАНД В КООРДИНАЦИОННОЙ ХИМИИ

Лукоянов А.Н., Разборов Д.А., Федюшкин И.Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук
anton@iomc.ras.ru

Хинонимины занимают промежуточное положение между о-хинонами и α -дииминами. Их свойства, прежде всего, стерические и окислительно-восстановительные являются промежуточными в указанном ряду, что позволяет ожидать образование комплексов новых структурных типов.

С точки зрения получения новых комплексов, перспективными лигандами могут стать моноиминоаценафтеноны (MIAN), способные к многэлектронному последовательному восстановлению, подобно аценафтен-1,2-дииминам.[1] Несмотря на это, примеров комплексов металлов с MIAN-лигандами в настоящее время немного (подробный обзор по этой теме см. ссылку 2). Они ограничены в основном комплексами на основе нейтральных MIAN лигандов, а их химические свойства практически не изучены. В связи с этим исследования, направленные на получение комплексов металлов на основе MIAN в разных состояниях восстановления являются достаточно перспективным.



Здесь мы сообщаем о синтез ряда комплексов как с нейтральным, так и восстановленным 2-[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтен-1-оном (dpp-MIAN), включая производные магния и галлия.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-13-01063)

[1] I. L. Fedushkin, A. A. Skatova, V. A. Chudakova and G. K. Fukin. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3294–3298.

[2] D. A. Razborov, A. N. Lukoyanov, E. V. Baranov and I. L. Fedushkin, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 20532–20541.

ПОЛИАНИОНЫ 1,2-БИС[(2,6-ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕНА

Лукоянов А.Н.¹, Лукина Д.А.², Федюшкин И.Л.¹

1 - ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН,
ул. Тropicина 49, Нижний Новгород

2 - ННГУ им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина 23, Нижний Новгород
igorfed@iomc.ras.ru

Несмотря на устойчивый интерес исследователей к молекулам, имеющим большой отрицательный заряд, в настоящее время известно всего несколько примеров надежно охарактеризованных тетра-анионов. Среди них анионы сопряженных ароматических систем, таких как рубрен (1996), декациклен (2000), коранулен (1997, 2000), инденокоранулен (2002), радиален (1997) и фуллерен (1997). В 2003 году восстановлением металлическим натрием 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтена (dpp-bian) мы получили его моно-, ди-, три- и тетра-анионы [1]. В настоящее время другого соединения, четыре аниона которого получены и выделены в индивидуальном состоянии, не известно. Восстановление dpp-bian щелочно- и редкоземельными металлами приводит к образованию комплексов металлов с дианионом dpp-bian. Восстановление этих производных щелочными металлами приводит к образованию гетерометаллических производных три- и тетра-аниона dpp-bian (Схема 1).

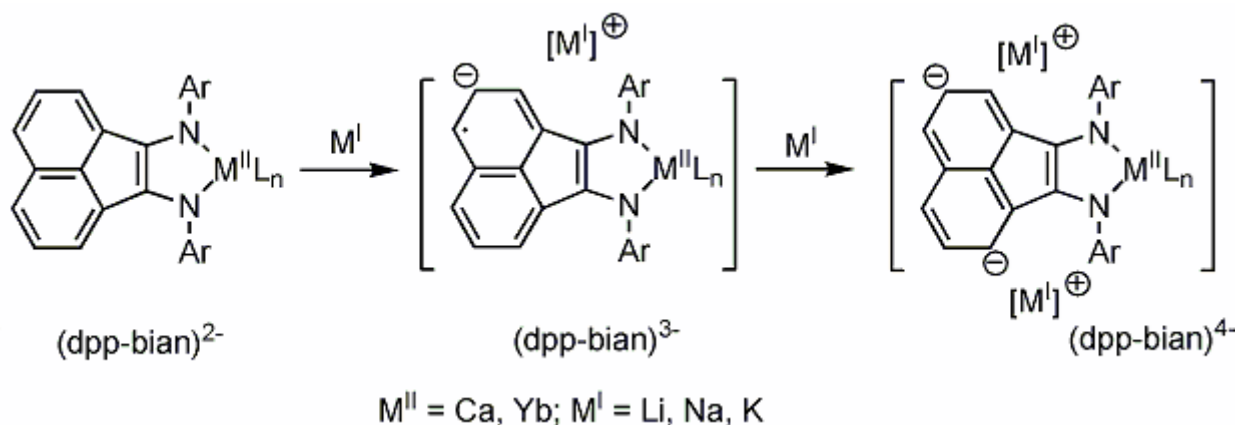


Схема 1

Полученные соединения охарактеризованы спектральными методами (ЯМР, ЭПР, ИК). Их строение установлено методом РСА.

1. I.L. Fedushkin, A.A. Skatova, V.A. Chudakova, G.K. Fukin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3294-3298.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00946).

ТВЕРДОФАЗНЫЙ ТЕРМОЛИЗ КАК СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Луценко И.А., Кискин М.А., Сидоров А.А., Еременко И.Л.

ФГБУН «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН»
irinalu05@rambler.ru

Исследования в области синтеза и определения физико-химических свойств гетерометаллических комплексов представляют большой интерес для развития металлоорганической, координационной химии и материалов на их основе. В зависимости от строения и электронной структуры гетероядерные комплексные соединения могут проявлять необычные свойства (каталитические, сорбционные, магнитные, оптические, электропроводящие). В настоящей работе предложен способ твердофазного термолиза с последующим растворением в низкокипящих растворителях, результатом которого явился ряд новых карбоксилатных гетерометаллических комплексов Fe(III), различной структуры $[\text{Fe}_4\text{Li}_2\text{O}_2(\text{Piv})_{10}\text{H}_2\text{O}] \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ (1), $[\text{Fe}_2\text{Mn}_4\text{O}_2(\text{Piv})_8(\text{Hpriv})_4]$ (2), $[\text{Fe}_4\text{Zn}_3(\text{O})_3(\text{Piv})_{12}(\text{H}_2\text{O})] \cdot 1.5\text{Et}_2\text{O}$ (3), $[\text{Fe}_8\text{Cd}(\text{OH})_8(\text{Piv})_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{Et}_2\text{O}$, ядерности и свойств.

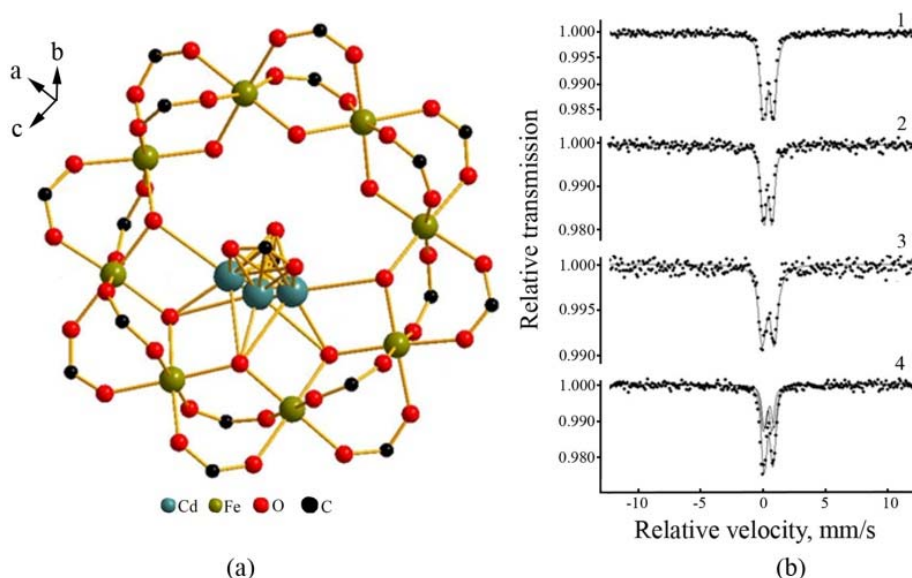


Рисунок 1. Пример структурной организации 4 (a) и спектры Мёссбауэра 1-4 (b)

Полученные в рамках этой работы соединения охарактеризованы по данным РСА, РФА, элементного анализа (в том числе анализа на металлы), магнетохимии, ИК-, ЭПР и мессбауровской спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (14-23-00176).

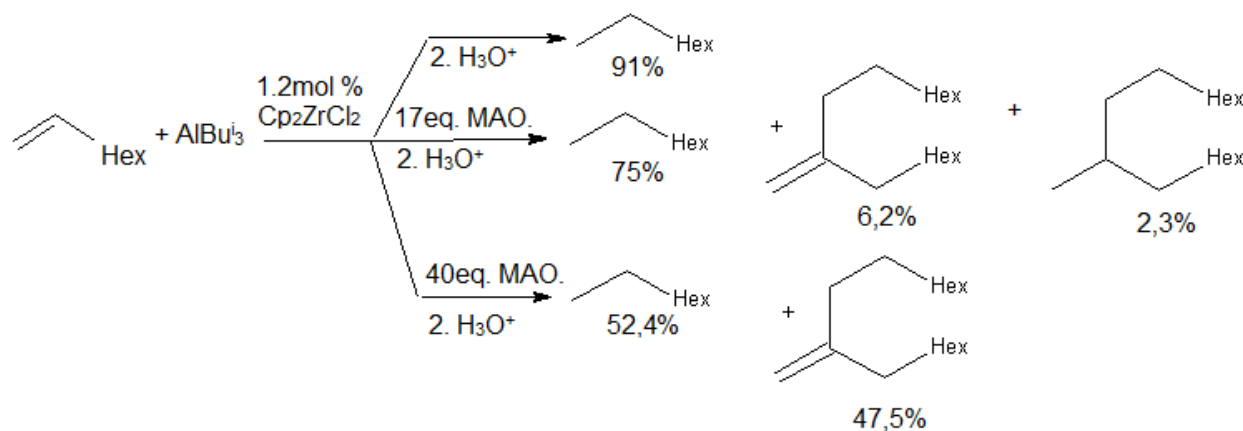
ИНТЕРМЕДИАТЫ НА ОСНОВЕ ZR,AL-ГИДРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ В СИСТЕМАХ Cp_2ZrCl_2 -XAlBuⁱ₂-MAO

Ляпина А.Р., Ковязин П.В., Парфенова Л.В.

ИНК РАН
Starlit93@inbox.ru

Каталитические системы на основе цирконоценов и изобутилаланов XAlBuⁱ₂ (X=H, Cl, Buⁱ) известны как системы, позволяющие осуществлять гидроалюминирование алкенов с высокой конверсией, хемо- и региоселективностью [1]. Введение активаторов (MAO или [Ph₃C][B(C₆F₅)₄]) в реакционную среду цирконоценовый комплекс – изобутилзамещенные АОС позволяет осуществлять полимеризацию непредельных соединений [2].

Нами установлено, что в качестве активных центров реакции гидроалюминирования выступают биметаллические комплексы различного строения, внутри- и межмолекулярная динамика которых определяет активность, хемо- и энантиоселективность изучаемых каталитических систем [3]. В представленной работе впервые с помощью спектроскопии ЯМР, в том числе с использованием методики DOSY, была изучена роль активатора метилалюмоксана (MAO) при формировании комплексов MAO-кластеров с Zr,Al-гидридными интермедиами, вероятных каталитически активных центров реакций ди-, олиго- и полимеризации алкенов. Впервые проведено исследование кинетики реакции гидроалюминирования алкенов с помощью XAlBuⁱ₂ (X=H, Cl, Buⁱ), катализируемой Cp_2ZrCl_2 , в присутствии MAO. Показано, что добавление MAO в реакционную среду приводит к образованию как насыщенных, так и ненасыщенных продуктов димеризации октена-1.



На основе проведенной работы предложена структура каталитически активных центров, образующихся при взаимодействии комплексных катализаторов на основе цирконоценов с АОС и MAO.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-03-03227а, 16-33-60203mol_a_dk.

Литература

1. Dzhemilev U.M., Ibragimov A.G. In *Modern Reduction Methods*. (Eds. Andresson P.G., Munsclou J.J.). – Weinheim: Wiley VCH. – 2008. – P.447–489.
2. Kleinschmidt R., Van der Leek Y., Reffke M., Fink G. J. *Mol. Cat. A.*, 148 (1999) 29-41.
3. Parfenova L.V., Kovyazin P.V., Nifant'ev I.E., Khalilov L.M., Dzhemilev U.M., *Organometallics*, 34 (14) (2015) 3559–3570.

ФЕРРОЦЕНИЛНИТРОИМИДАЗОЛЫ. СИНТЕЗЫ И СВОЙСТВА

Ляпунова М.В.¹, Сименел А.А.², Мальков В.С.¹, Снегур Л.В.², Невская К.В.³, Першина А.Г.³

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет

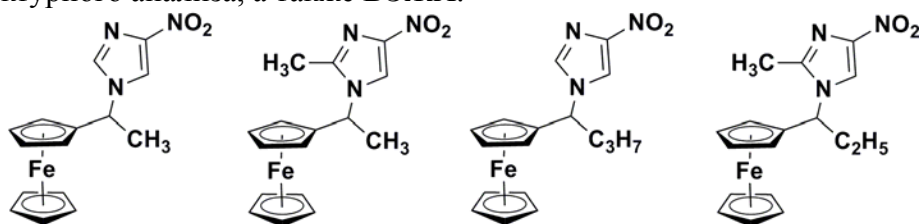
2 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

3 - Сибирский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Lyapunova.mari@mail.ru

Ферроцены с момента открытия стали объектами внимания ученых из различных областей науки. В настоящее время интенсивно исследуются ферроценовые соединения как потенциальные противоопухолевые, антималярийные и противогрибковые препараты [1].

С другой стороны, имидазол, представитель группы химических противогрибковых лекарственных веществ, а также нитроимидазолы, являясь препаратами с бактерицидным и протистоцидным типом действия, относятся к ДНК-тропным соединениям с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы-нитроредуктазы, способные восстанавливать нитрогруппу. Мишенью этих метаболитов являются ДНК и РНК клетки и клеточные белки.

Объединив оба фрагмента в одну молекулу (Схема), мы синтезировали широкий ряд ферроценосодержащих нитроимидазолов с различными заместителями R при альфа-углеродном атоме. Всего получено 20 новых соединений, строение некоторых приведено на схеме и доказано методами ¹H, ¹³C ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа, а также ВЭЖХ.



Такие молекулы стабильны в биологических средах, при физиологических pH склонны к обратимым одноэлектронным редокс-превращениям. Ферроценовый фрагмент способствует проникновению через клеточные и ядерные мембраны и, что особенно важно, снижает токсичность соединений, модифицированных ферроценом [2].

Проведена оценка цитотоксичности синтезированных ферроценилнитроимидазолов с помощью МТТ-теста. Установлено, что соединения относятся к низкотоксичным. При определенных условиях инкубации они даже стимулируют пролиферацию клеток. Исследуются биоэффекты в отношении клеточных культур крысиной гепатомы и мезенхимальных стволовых клеток.

1. Л.В. Снегур, А.А. Сименел, А.Н. Родионов, В.И. Боев, Ферроцен-модификация органических соединений для медицинского применения, (обзорная статья). *Изв. АН. Сер. хим.*, **2014**, №1, 26-36.
2. В.Н. Бабин, Ю.А. Белоусов, В.И. Борисов, В.В. Гуменюк, Ю.С. Некрасов, Л.А. Островская, И.К. Свиридова, Н.С. Сергеева, А.А. Сименел, Л.В. Снегур, Ферроцены как потенциальные противоопухолевые препараты. Факты и гипотезы (обзорная статья), *Изв. АН. Сер. хим.*, **2014**, №11, 2405-2422.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант РФФИ №16-03-00881).

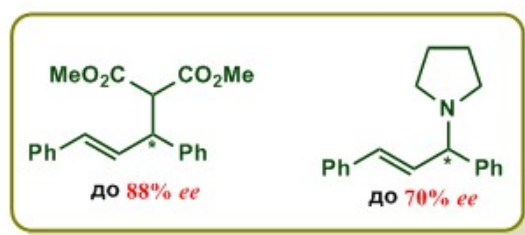
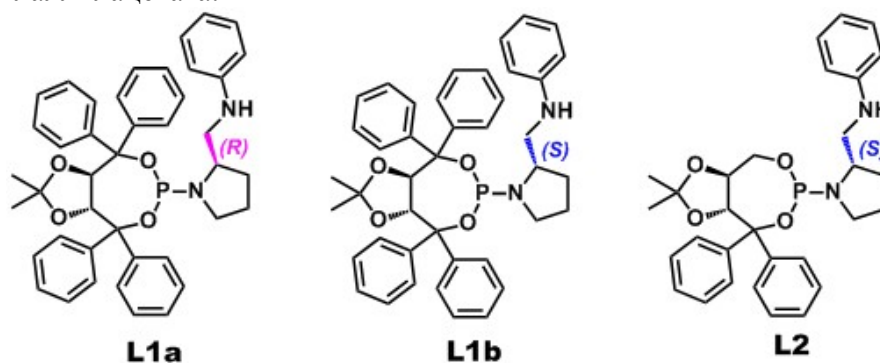
P,N- И P*,N-БИДЕНТАТНЫЕ АМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ TADDOL- И SEMI-TADDOL ДЛЯ Pd-КАТАЛИЗИРУЕМЫХ РЕАКЦИЙ АЛЛИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Максимова М.Г., Захаров С.И., Зимарев В.С., Филиппова Т.В., Чучелкин И.В.

РГУ имени С.А. Есенина
marinagmaximova@mail.ru

Прямым экспрессным методом (состоящим в кратковременном (1-2 минуты) кипячении исходных (*R,R*)-TADDOL и (*R,S*)-semi-TADDOL в среде PCl_3 в присутствии *N*-метилпирролидона как катализатора) осуществлено получение соответствующих хлорфосфитов. Дальнейшее региоспецифическое фосфорилирование (*S*)- или (*R*)-2-(анилинометил)пирролидинов с участием этих хлорфосфитов в среде толуола в присутствии Et_3N привело к получению амидофосфитов **L1a,b** и **L2**. Они были охарактеризованы методами ЯМР ^{31}P , ^1H и ^{13}C спектроскопии (в т.ч. с использованием методик: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY, $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY, $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ - HSQC и $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ - HMBC), масс-спектрометрии, поляриметрии и элементного анализа.

Новые *P,N*- и *P*,N*-бидентатные амидофосфиты являются результативными хиральными индукторами для катализируемых палладием (предкатализатор – $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$) асимметрических реакций алкилирования диметилмалонатом и аминирования пирролидином (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата.



Выбранные каталитические превращения составляют действенный метод оценки эффективности новых хиральных лигандов, а также они активно используются в асимметрическом синтезе ценных органических и природных соединений. Так, продукты алкилирования диметилмалонатом в мягких условиях и без участия C^* -стереоцентра могут быть легко превращены в эфиры и амиды хиральных ненасыщенных карбоновых кислот. Аллильные амины представляют собой важную группу исходных соединений, которые применяются при построении молекул α - и β -аминокислот, алкалоидов, производных углеводов, а также азаетероциклов.

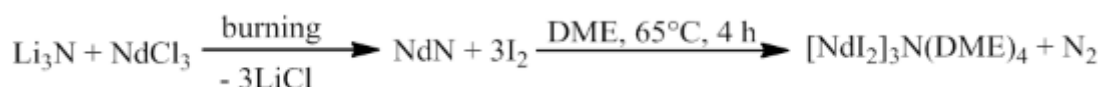
Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-00237 мол-а)

ИОДИД-НИТРИДНЫЙ КОМПЛЕКС НЕОДИМА В КАЧЕСТВЕ СТАРТОВОГО РЕАГЕНТА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ OLED- И OPVC-УСТРОЙСТВ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

Малеев А.А., Пушкарев А.П., Бочкарев М.Н.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук
maleev@iomc.ras.ru*

Иодид-нитридные комплексы лантаноидов являются перспективными материалами и вовлечение их в дальнейшие химические превращения способно привести к нетривиальным продуктам [1]. В представленной работе был использован альтернативный синтетический подход для получения иодид-нитрида неодима, заключающийся не в нагревании NdI_2 с газообразным азотом [1], а во взаимодействии нитрида неодима с йодом в среде диметоксиэтана:



Продукт выделяется в виде светло-серого нерастворимого порошка, медленно разлагающегося на воздухе, идентифицированного элементным анализом и ИК спектроскопией. Проведение аналогичной реакции в среде тетрагидрофурана не приводит к ожидаемому продукту, что обусловлено, по-видимому, иным направлением реакции.

Наличие в иодид-нитридном комплексе нескольких реакционных центров открывает большие возможности для дальнейшей функционализации: 1) внедрение халькогена по связи Ln-N и 2) замещение анионов I.

Было установлено, что, в отличие от иодид-нитрида полученного в работе [1], выделенный диметоксиэтановый аддукт в среде DME или THF при нагревании не реагирует с серой и, соответственно, не приводит к образованию кластера $\text{Ln}_3\text{I}_5(\text{S}_2\text{N}_2)(\text{S}_2)(\text{THF})_{10}$.

Замена анионов иода на ацетилацетонатные по реакции с ацетилацетонатом калия с иодид-нитридом неодима $[\text{NdI}_2]_3\text{N}(\text{DME})_4$ в среде диметоксиэтана привела к образованию бледно-голубого раствора, не проявившего люминесцентных свойств.

Фотовольтаические свойства исследованы на однослойных модельных OPVC-ячейках ИТО/PVK:комплекс(10%вес.)/Yb, в которых комплекс был допирован в матрицу поливинилкарбазола. При облучении OPVC-ячейки лампой LS-1-CAL 33мВт/см² получены характеристики в два раза уступающие недопированному аналогу.

[1] A.A. Fagin, G.K. Fukin, A.V. Cherkasov, A.F. Shestakov, A.P. Pushkarev, T.V. Balashova, A.A. Maleev, M.N. Bockarev, *Dalton. Trans.*, V.45, 2016, P. 4558-4562.

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-43-02496)

КОМПЛЕКСЫ МЕТАЛЛОВ (ZN, SN, NI) НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПИРОКАТЕХИНОВ

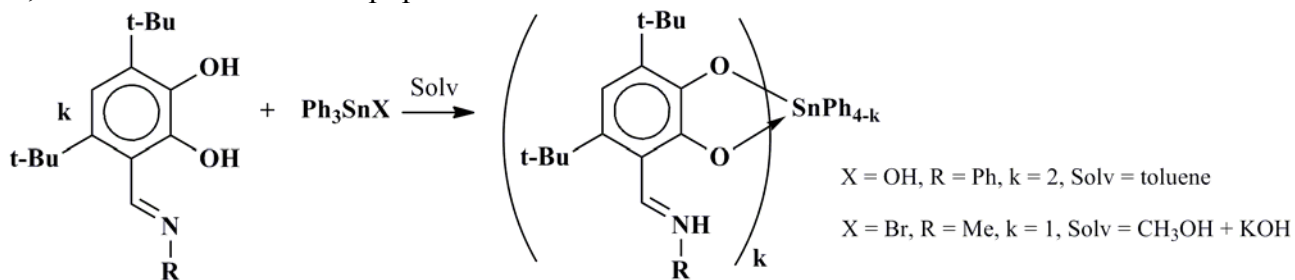
Малеева А.В., Пискунов А.В.

*ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Нижний Новгород
arina@iomc.ras.ru*

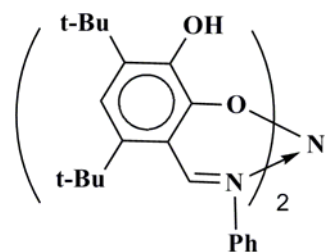
Новые комплексы цинка, олова и никеля были получены при взаимодействии соединений соответствующих металлов с 3,5-ди-трет-бутил-о-пирокатехинами,

функционализированными группировкой $\text{CH}=\text{NR}$ ($\text{R} = \text{Me}, t\text{-Bu}, \text{Ph}$) в шестом положении углеродного кольца.

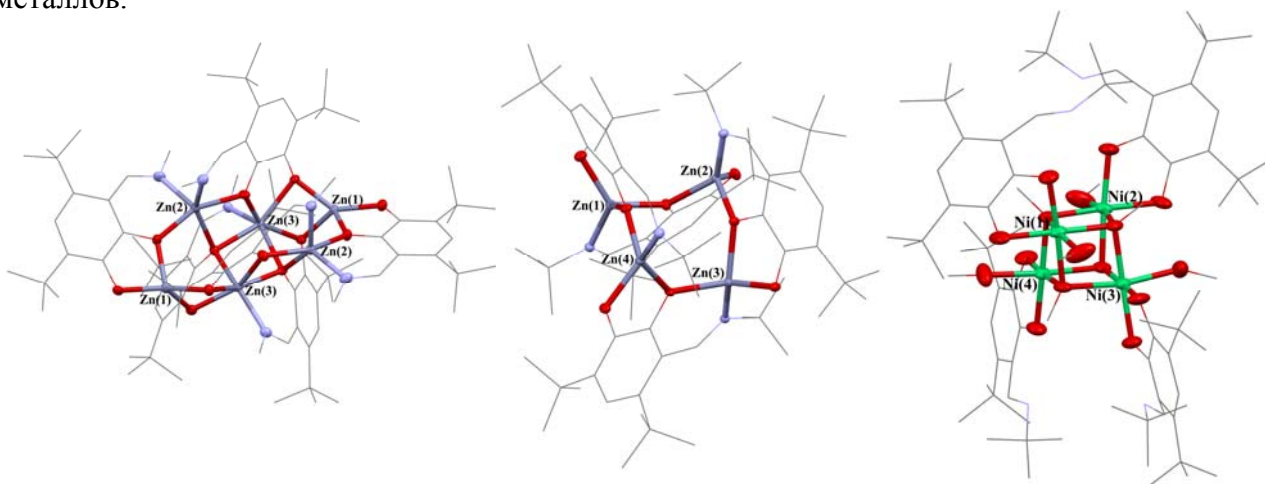
В реакциях с участием оловоорганических прекурсоров синтезированы металлокомплексы с O,O-связанным монодегидрированным лигандом:



Комплекс никеля с двумя O,N-связанными монодегидрированными лигандами был получен в аналогичной реакции пирокатехина, функционализированного группировкой $\text{CH}=\text{NPh}$, с ацетатом соответствующего металла в метаноле.



Полное дегидрирование пирокатехиновых лигандов происходит при взаимодействии последних с двумя эквивалентами гидроксида калия в метаноле. Последующее добавление солей цинка или никеля приводит к образованию полиядерных катехолатных комплексов металлов.



Все полученные комплексы выделены в индивидуальном состоянии и охарактеризованы ИК-, ЯМР-спектроскопией, элементным и рентгено-структурным анализами. Выполнены магнетохимические исследования для комплекса никеля.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-33-20628_мол_а_вед.

ИЗОКСАЗОЛИНОФУЛЛЕРИДЫ БИС(АРЕН)ХРОМА

Маркин Г.В., Кетков С.Ю., Лорпатин М.А., Шавырин А.С., Куропатов В.А., Домрачев Г.А.

ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии
Наук, Нижний Новгород, Россия
tag@iomc.ras.ru

Бис(толуол)хром взаимодействует с

3'-(3,4,5-триметоксифенил)изоксазолино[4',5':1,2][60]фуллереном (**1a**) в растворе толуола при 293 К с образованием в осадке коричневого цвета 3'-(3,4,5-триметоксифенил)изоксазолино[4',5':1,2][60]фуллерида бис(толуол)хрома (**1b**). Фуллерид **1b** слабо растворим в ароматических углеводородных растворителях, нерастворим в алифатических углеводородных растворителях, хорошо растворим в тетрагидрофуране. Спектр ЭПР фуллерида **1b** в растворе ТГФ при 293 К содержит сигнал с $g = 1.99986$ относящийся к анион-радикалу $[1a]^{-\bullet}$, сигнал со сверхтонкой структурой относящийся к катион-радикалу бис(толуол)хрома ($g = 1.98670$) и широкий сигнал с $g = 1.993$. NIR- спектр фуллерида **1b** содержит полосы поглощения относящиеся к анион-радикалу $[1a]^{-\bullet}$ с максимумами при 1026, 998, 934, 794, 574 нм. Таким образом, фуллерид **1b** имеет ион-радикальное солеобразное строение. Фуллерид **1b** устойчив при 293 К. Обработка фуллерида **1b** в растворе ТГФ ацетатом меди приводит к получению исходного нейтрального производного фуллерена **1a**.

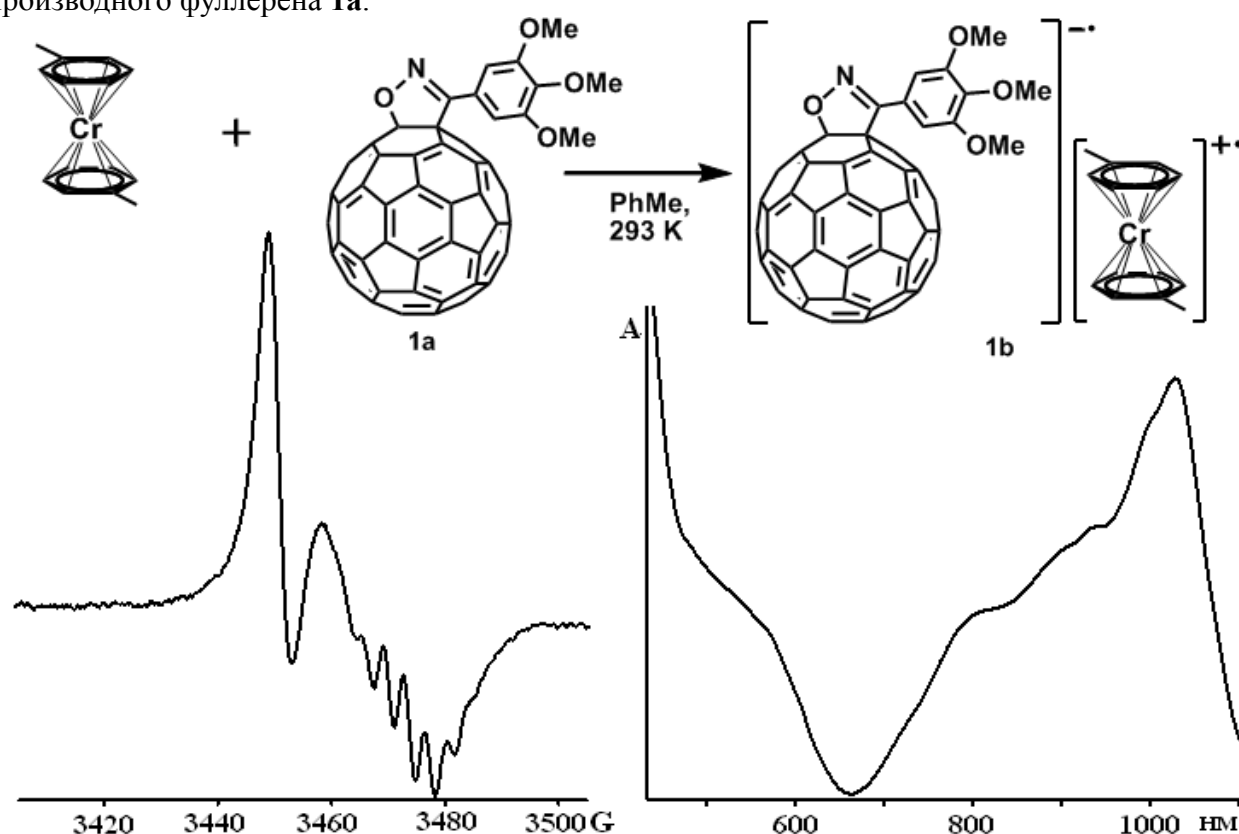


Рис.1 Спектр ЭПР и NIR спектр фуллерида **1b** в растворе ТГФ

Получение и исследование фуллерида **1b** проведено в инертной атмосфере.
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 14-13-00832.

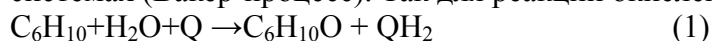
КИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛЕНА В КИСЛЫХ РАСТВОРАХ КАТИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ Pd(II)

Мартынов И.В., Бовырина Е.А., Ефремов Г.Е., Темкин О.Н.

Московский технологический университет (МИТХТ)

martinov@mitht.org

Ранее было показана возможность селективного окисления α -олефинов [1,2] и циклогексена [3,4] *n*-хинонами в водно-органических растворах катионных комплексов Pd(II). Кинетика процесса в этих системах имеет ряд отличий от кинетики окисления олефинов в хлоридных системах (Вакер-процесс). Так для реакции окисления циклогексена (1)



В водно-ацетонитрильном (AN) растворе с мольной долей $X_{H_2O}=0.28$, сложным образом зависит от концентрации и природы хинона(Q) [3], возрастает и проходит через максимум при увеличении $[H^+]_0$ [4]. Специфика системы AN-H₂O подтверждается отсутствием кинетического изотопного эффекта (КИЭ) при переходе H₂O к D₂O (при $X_{H_2O}=0.28$) [5], $R^{H_2O}_0/R^{D_2O}_0$ оказалось равным 0.95 ± 0.003 , в отличие от процесса окисления этилена до ацетальдегида в растворах катионных хлоридных комплексов палладия (II), где КИЭ ≈ 4 [6].

В связи с очень сложной двух пиковой картиной влияния мольной доли воды X_{H_2O} на начальные скорости окисления циклогексена [7] было проведено исследование равновесий образования комплексов Pd(AN)_x(H₂O)_{4-x} в системе Pd(oAc)₂ – HClO₄ – CH₃CN (AN) – H₂O методами УФ и ЯМР-спектроскопии. Анализ электронных спектров показал возможное существование комплексов [Pd(AN)(H₂O)₃]²⁺ (360 нм), [Pd(AN)₂(H₂O)₂]²⁺ (340 нм) и [Pd(AN)₃(H₂O)]²⁺ (310 нм) в каталитической системе. Были рассчитаны константы равновесия для всех образующихся комплексов. Разработан метод приготовления стабильной и достаточно активной каталитической системы для получения воспроизводимых кинетических данных.

В закрытом реакторе полного смешения изучена кинетика окисления этилена с $X_{H_2O} = 0.7$, при 30 °С, в интервале концентраций $[H^+] = 0,2-1,0$ М, $[Q]=0,05-0,3$ М, $[Pd]_{\Sigma} = 0,00025-0,001$ М, в условиях преимущественного существования комплекса [Pd(AN)(H₂O)₃]²⁺. Начальная скорость реакции описывается уравнением (2)

$$-R_0 = \frac{A_1 [H^+] [Q]_0 [Pd]_{\Sigma} P_{C_2H_4}}{A_2 P_{C_2H_4} + A_3 [H^+] [Q]_0 + A_4 [H^+] [Q]_0 P_{C_2H_4} + A_5 [Q]_0 P_{C_2H_4} + A_6 [Q]_0^2 P_{C_2H_4}}, \quad (2)$$

где $A_1 = 2.3e+05$; $A_2 = 1.0e-05$; $A_3 = 3.0e+03$;

$A_4 = 6.2e+03$; $A_5 = 4.5e+02$; $A_6 = 5.9e+03$.

Уравнение получено на основе кинетических зависимостей, изотопных эффектов и предложенных ранее гипотез [4], в предположении, что в лимитирующей стадии реакции образуется σ -металлоорганическое соединение ⁺PdCH₂CH₂OH₂⁺, а в стадиях механизма участвуют комплексы Pd(II) b Pd(Q)₂⁰. Отклонение расчетных данных $R_0=(P_{C_2H_4}, [H^+], [Q], [Pd]_{\Sigma})$ от экспериментальных составляет не более 10%.

Литература:

1. Tsuji J., Minato M. // *Tetrah. Lett.* 1987. V.28. № 32. P.3683.
2. Backvall J.-E., Hopkins R.B. // *Tetrah. Lett.* 1988. V.29. № 23. P.2885.
3. Miller D.G. Wayner D.D.M. // *J. Org. Chem.* — 1990. — Vol. 55. — P. 2924.
4. Темкин О.Н. Брук Л.Г., Захарова Д.С., Одинцов К.Ю., Кацман Е.А., Петров И.В. // *Кинетика и катализ.* 2010. Т. 51, 5. С. 1.
5. Темкин О.Н. Захарова Д.С., Черткова О.А., Челкин А.С., Брук Л.Г. // *Изв. РАН.* 2013. С. 3.
6. Henry P.M. // *J. Am. Chem. Soc.* 1964, V.86, p.3246
7. Д.С. Захарова, А.Н. Семеняко, О.А. Черткова и др. // *Тонкие химические технологии*, –2015. Т.10 №3. ст.77-84.

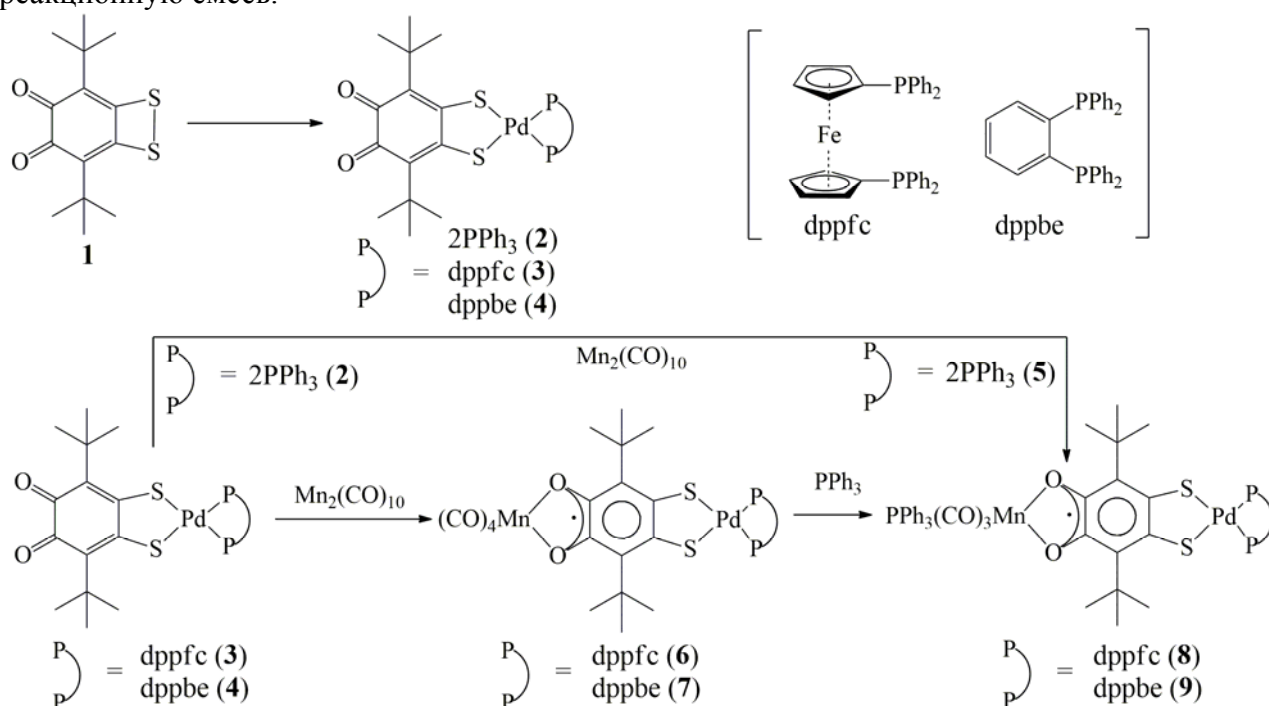
КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА *o*-ХИНОНОВ, АННЕЛИРОВАННЫХ ДИТИОЛАТНЫМИ МЕТАЛЛОЦИКЛАМИ

Мартьянов К.А., Куропатов В.А., Черкасов В.К.

Институт металлоорганической химии им Г.А.Разуваева РАН, Нижний Новгород, Россия
konmart@iomc.ras.ru

Бифункциональный лиганд **1** сочетает в себе два редокс-активных центра: диоксоленовый представлен в виде *o*-хинона, в то время как дитиоленовый представлен в виде 1,2-дитиета – гетероциклического изомера *o*-дитиона. Ранее синтезирован ряд дитиолатных комплексов палладия (**2-4**) с фосфиновыми лигандами: трифенилфосфином, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценом и 1,2-бис(дифенилфосфино)бензолом. В работе изучается влияние присоединенного металлофрагмента на координационные свойства свободного *o*-хинонового узла.

При координации палладия по дитиолатному центру сохраняется возможность окислительного присоединения второго металлофрагмента по *o*-хиноновому узлу, однако его окислительная способность значительно снижается. Так, методом ЦВА для соединения **2** установлено, что первый потенциал восстановления смещается на 0.48 В относительно **1**. Эффект также проявляется в спектрах ЭПР: значение константы СТВ на ядрах марганца комплексов **5-9** в 1.5 раза меньше по сравнению с аналогичным моноядерным марганцевым аддуктом исходного лиганда. При этом, стоит отметить особенности взаимодействия **2-4** с $Mn_2(CO)_{10}$: единственный образующийся аддукт **5** содержит в координационной сфере марганца трифенилфосфин за счет частичной диссоциации исходного комплекса **2**, в то время как комплексы **8-9** зафиксированы только при непосредственном добавлении PPh_3 в реакционную смесь.



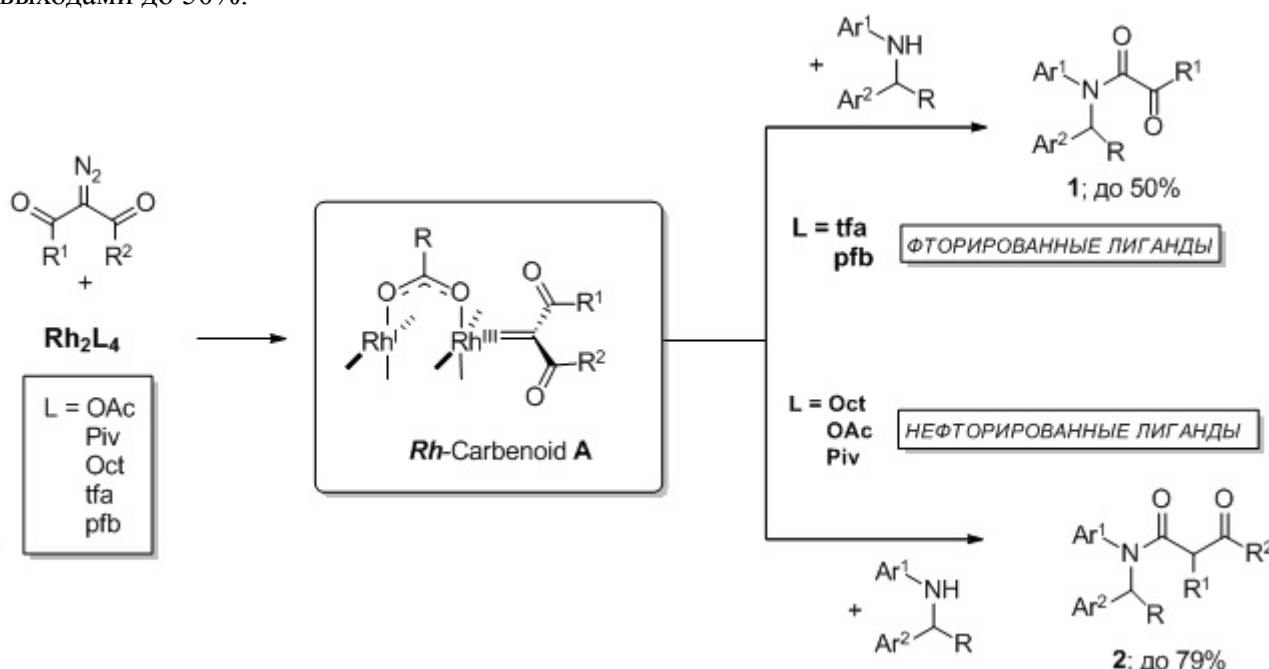
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-43-02350 р_поволжье_a)

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЛИГАНДА РОДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИЙ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ КАРБЕНОИДОВ СО ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ

Медведев Ю.Ю., Азарова К.В., Галкина О.С., Николаев В.А.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
azarova.xenia@gmail.com

Реакции диазочарбонильных соединений (ДКС), катализируемые комплексами Rh(II), представляют большой интерес для синтетической органической химии и металло-комплексного катализа. Нами экспериментально установлено, что Rh-карбеноиды в реакциях со вторичными аминами в зависимости от природы лигандов могут давать продукты межмолекулярных и внутримолекулярных превращений. Использование Rh(II)-комплексов со фторированными лигандами (L = tfa, pfb) в результате межмолекулярного тандемного процесса (N-H внедрение/Rh-катализируемое окисление) приводит к образованию амидов **1** с выходами до 50%.



В то же время, применение катализаторов с нефторированными лигандами (L = OAc, Piv, Oct) практически нивелирует этот процесс, и предпочтительным здесь становится внутримолекулярный 1,2-арильный сдвиг, который, в конечном счете, приводит к 1,3-дикарбонильным соединениям **2** с выходами до 79%.

Таким образом, установлено, что в каталитических процессах диазочарбонильных соединений природа лигандов Rh(II)-катализаторов во многом определяет направление реакции: акцепторные лигандные группы (L = tfa, pfb) увеличивают электрофильность углеродного центра в Rh(II)-карбеноиде A, способствуя протеканию межмолекулярных процессов, в то время как заместители с алкильными группами (L = OAc, Piv, Oct) увеличивают размер "стены" комплекса, затрудняют подход субстрата к реакционному центру Rh-катализатора, и, тем самым, способствуют протеканию внутримолекулярных превращений.

МЕТАЛЛ-ПРОМОТИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ИММОБИЛИЗАЦИИ АЦИКЛИЧЕСКИХ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II)

Михайлов В.Н., Сорокоумов В.Н., Балова И.А.

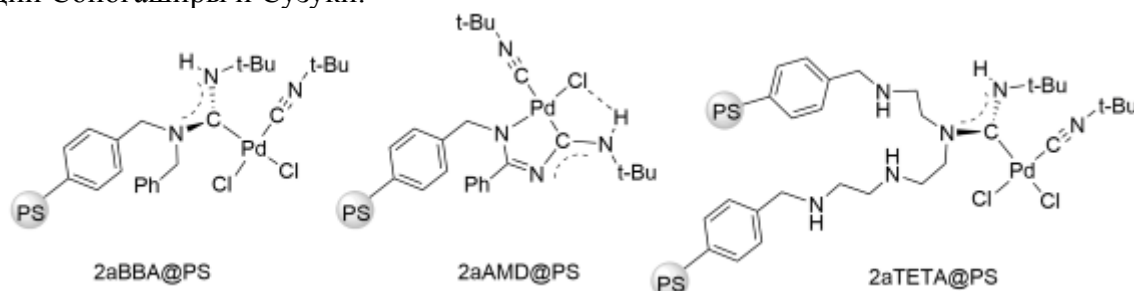
Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
vladimir060706@yandex.ru

Многие современные химические процессы не были бы такими эффективными без использования каталитических систем. В настоящее время в свете ужесточения экологических стандартов во всем мире особенно актуальными становятся исследования, направленные на разработку регенерируемых и способных на многократное использование каталитических систем.¹

Ранее нами было показано, что простая металл-промотируемая реакция изоцианидных комплексов палладия(II) с бензгидриламином может быть использована как инструмент для иммобилизации каталитически активных диаминокарбеновых комплексов палладия на коммерческую безгидриламиновую смолу. Иммобилизованные палладиевые комплексы выступали как эффективные прекатализаторы в реакциях Сузуки и Соногаширы.

Однако использование бензгидриламиновой смолы как носителя ограничивает возможности варьирования структуры иммобилизованных комплексов. В этой связи, интересным представлялось разработать подход к синтезу иммобилизованных ациклических диаминокарбеновых комплексов (Pd(II)-ADC), используя коммерчески доступную смолу Меррифилда гель-типа, применяемую для получения различных производных смол. Таким образом, с помощью последовательности стадий аминифункционализации смолы Меррифилда и металлпромотируемой реакции, можно легко получить Pd-ADC функционализированные полистирольные носители (**2aBBA@PS**, **2aAMD@PS**, **2aTETA@PS**) с возможностью широкого варьирования степени модификации. Синтезированные гетерогенные прекатализаторы обладали большей устойчивостью в условиях реакции по сравнению с ранее синтезированными комплексами.

Количественная оценка степени функционализации смолы Меррифилда осуществлялась с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния (**FT-Raman**). Каталитическая активность синтезированных прекатализаторов исследовалась в классических условиях реакций Соногаширы и Сузуки.



Работа осуществлялась при финансовой поддержке СПбГУ (№ 12.38.195.2014) и РФФИ (№ 16-33-00659). Авторы выражают благодарность ресурсным центрам Санкт-Петербургского государственного университета: Магнитно-резонансные методы исследования, Методы анализа состава вещества и Ресурсному Образовательному Центру по направлению химия.

(1) a) Yuan, D.; Zhang, Q.; Liao, S.; Xiong, W.; Yuan, L.; Cai, Q.; Yang, M.; Li, X.; Jiang, Y.; Liu, Y.; Li, P.; Xu, Z.; Sun, P.; Geng, H. *Chinese J. Org. Chem.* **2015**, 35 (5), 961; b) Ranganath, K. V. S.; Onitsuka, S.; Kumar, A. K.; Inanaga, J. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, 3 (9), 2161–2181.

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАЛЬКОГЕННАЯ СВЯЗЬ O...Cl В БИЯДЕРНОМ КАРБЕНОВОМ КОМПЛЕКСЕ ПАЛЛАДИЯ(II) С 2-АМИНООКСОДИАЗОЛОМ

Михердов А.С., Боярский В.П., Новиков А.С.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
asm93@yandex.ru

Слабые нековалентные взаимодействия, такие как галогенные или халькогенные связи, играют важную роль во многих явлениях в органической и неорганической химии, таких, как конформационные переходы и упаковка молекул в кристаллах. Способность образовывать такие взаимодействия напрямую зависит от поляризуемости атома галогена/халькогена, поэтому наиболее нетипично образование слабых взаимодействий для фтора и кислорода, где они являются донорами галогенной/халькогенной связи. Мы установили, что в результате реакции ксилилизоцианидного комплекса палладия(II) с 2-аминооксодиазолом образуется биядерный карбеновый комплекс палладия(II), в котором присутствует внутримолекулярная халькогенная связь между кислородом и хлором в твердой фазе (Рис 1). Наличие халькогенной связи было подтверждено путем DFT расчета методом Бейдера (AIM). На данный момент это единственный пример, когда донором халькогенной связи выступает кислород.

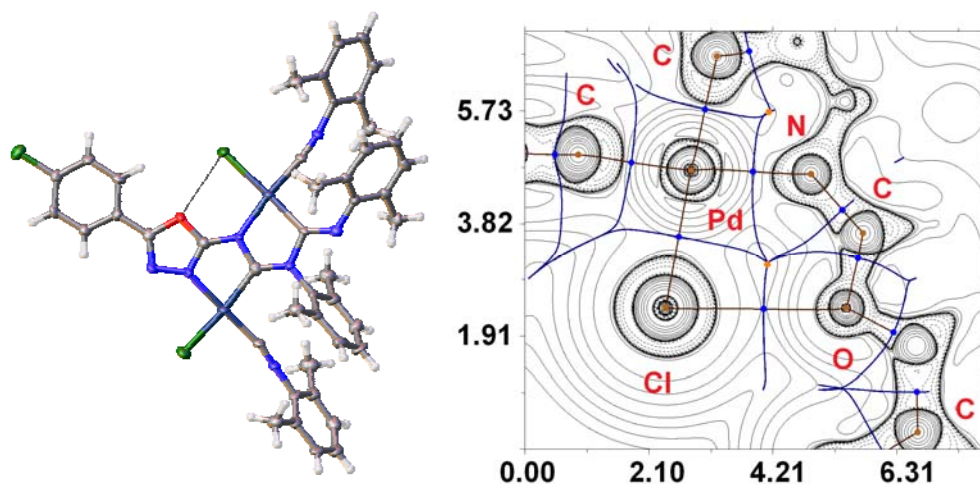


Рис 1. Халькогенная связь O...Cl в биядерном карбеновом комплексе палладия(II)

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 14-03-00297а и 16-33-60063) и СПбГУ (НИР 12.37.214.2016). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ AU(III), PT(IV)

Мовсумов Э.М., Сафарова Л.Н., Мамедова А.Т., Гасанова С.С.

*Азербайджанский государственный аграрный университет, г. Гянджа
elman1@mail.ru*

Синтезированы новые соединения Au(III), Pt(IV) с пара-аминосалициловой кислоты и изучены методами физико-химического анализа.

Синтез аква комплекса Au(III)-0,124г чистого Au растворяли в горячем растворе $\text{HNO}_3 + 3\text{HCl}$. Раствор отфильтровывали и добавляли в стехиосимметричном соотношении пара-аминосалициловой натрия. Осадок отфильтровывали, промывали этиловым спиртом, а затем водой. Полученный кристаллический порошок высушили при комнатной температуре до постоянной массы в эксикаторе над безводным хлоридом кальция.

Аналогичным способом синтезирован пара-аминосалицилато Pt(IV). Данные элемент анализа приведены в таблице:

Соединение $\text{L}=4\text{-H}_2\text{N}, 2\text{-OH-}$ $\text{-C}_6\text{H}_3\text{COO}^-$	Формула	Содержание элемента, %					
		Найдено			Вычислено		
		C	H	Me	C	H	Me
$\text{Au(L)}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{12}\text{Au}$	38,12	3,41	29,36	37,89	3,61	29,62
$\text{Pt(L)}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{16}\text{Pt}$	41,28	2,51	23,62	41,02	2,38	23,81

Методом термогравиметрии определены области термостабильности металлоорганических соединений: для $(4\text{-H}_2\text{N}, 2\text{-HO-C}_6\text{H}_3\text{COO})_3 \text{Au} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 180-390⁰С, для $(4\text{-H}_2\text{N}, 2\text{-HO-C}_6\text{H}_3\text{COO})_4 \text{Pt} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 210-410⁰С.

По данным инфракрасных спектров установлено, что полосы поглощения карбоксильной группы в области 1700 cm^{-1} 1300 cm^{-1} в спектрах металлоорганических соединений Au(III) и Pt(IV) исчезает, а вместе с ней в области 1500 cm^{-1} и 1360 cm^{-1} наблюдаются четкие полосы, отвечающие $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$, $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ колебаниям, которые указывают на образование прочной связи Me-O. При переходе от спектров кислот и спектров соответствующих карбоксилатов Au(III), Pt(IV) частоты валентных колебаний ароматического кольца практически не изменяются и лишь незначительно понижается в Pt(IV).

Валентные колебания (NH_2) и (OH) в спектрах кислот наблюдаются на частоте 1180 cm^{-1} . При образовании металлоорганических соединений $-\text{H}_2\text{N}$ и $-\text{OH}$ группы сохраняют свои стереохимические положение. Валентное колебание ($\text{C}-\text{NH}_2$) и ($\text{C}-\text{OH}$) для соответствующих соединений наблюдается в области 1120 cm^{-1} для Au(III) и 1110 cm^{-1} для Pt(IV).

Частоты колебаний координированной воды наблюдаются в области частот 850 cm^{-1} . А также установлено что, в металлоорганических соединениях Au(III) и Pt(IV) частоты ($-\text{NH}_2$) смещаются в длинноволновую область 100-130 cm^{-1} по сравнению с лигандом и указывает об координации донорного атома азота аминогруппы с центральными атомами металла.

Новые соединения а также изучены методом рентгеноструктурного анализа. Сравнение межплоскостных расстояний показывает что, кристаллы Au(III) и Pt(IV) не изоструктурны. Большие пики под малыми углами ($2\theta=8-18^0$) указывает на то что, металлоорганические соединения кристаллизуются в низкосимметричной сингонии и большим размером кристаллической решетки.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ Eu(III), Gd(III)

Мовсумов Э.М., Касымова С.А., Кулиева Л.Г., Рзаева М.Ф.

*Азербайджанский государственный аграрный университет, г. Гянджа
elman1@mail.ru*

Наличие заместителей и их состав в ароматическом кольце металлорганических соединений металлов изменяет свойства и форму координационного полиэдра комплексных соединений. В аква комплексах характер дегидратаций, область термостабильности с образованием димерных комплексов, температуры плавления и разложение с выгоранием углеродные остатки, являются важнейшим характеристическим термический устойчивости металлорганических соединений.

С этой целью термогравиметрически исследованы металлорганические соединения Eu(III), Gd(III) с пара - нитробензойной и пара-нитросалициловой кислоты.

Установлено, что термограммы соединений Eu(III), Gd(III) с однокислотными кислотами не отличается формой кривых, но имеют сравнительное различие в температурных интервалах. В термограмме пара-нитробензоата Eu(III) видно что область термостабильности наблюдается частичное уменьшение массы. Это связано с тем, что металлорганическое соединение имеет координационную воду который теряются в области 80⁰С-190⁰С. После потери молекулы воды наблюдается термостабильности до 410⁰С. Это связано с образованием димерных соединений с большим координационным числом центрального металла.

Характер области температуры дегидратации соединений Eu(III) с пара-нитросалициловой кислоты частично изменены и сопровождаются температурном интервале 75⁰С - 175⁰С.

Термолиз пара - нитробензоата Gd(III) протекает в основном в три стадии: дегидратацию (~185⁰С), кристаллизацию безводной фазы, образованием димерной структуры (395⁰С), разложение безводной соединения с одновременным выгоранием углеродного остатка (650⁰С), формированием оксида Gd₂O₃, который подтверждается рентгенографическим анализом.

Термолиз пара-аминосамецилата Gd(III) протекает в основном аналогично металлорганических соединений металлов Eu(III) и Gd(III). Наблюдаются изменение в области температур.

В свете рентгенографического исследования можно сказать, что при дегидратации первой покидает структуры внешнесферная вода, которые с помощью водородных связей с гидрофильными заместителями образует олигомеры. При потере внутрисферные координационные молекулы воды происходит димеризация и образующиеся цепочки сохраняют прежнее расположение своих фрагментов.

Попытки обнаружить закономерность между атомными весами лантаноидов и характером термического разложения синтезированных нами металлорганических соединений не наблюдается.

ГИДРОАМИНИРОВАНИЕ АЛКИНОВ АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ДИГАЛЛАНОМ (DPP-BIAN)Ga-Ga(DPP-BIAN)

Москалев М.В., Федюшкин И.Л., Скатова А.А., Чудакова В.А., Хвойнова Н.М.,
Базякина Н.Л., Морозов А.Г., Казарина О.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук, Нижний
Новгород, Россия
moskalevmv@iomc.ras.ru

Реакции межмолекулярного гидроаминирования алкенов, алкинов, нитрилов и других ненасыщенных соединений привлекательны с позиций синтетической химии и позволяют получить ценные органические продукты со связью C–N. Для реализации таких процессов используются гомогенные каталитические системы на основе комплексов переходных металлов, лантаноидов и актиноидов, металлов главных подгрупп. Так было показано, что некоторые галлиевые и алюминиевые комплексы, содержащие редокс-активный лиганд 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтен (dpp-bian) катализируют гидроаминирование фенилацетилена ароматическими аминами [1, 2].

В настоящей работе мы сообщаем о каталитической активности биядерного дианионного комплекса галлия – дигаллана (dpp-bian)Ga–Ga(dpp-bian) (**1**) в реакциях гидроаминирования некоторых алкинов 4-хлоранилином (Схема 1). Установлено, что образование иминов с выходами, близкими к количественным наблюдалось при использовании только терминальных гекс-1-ина, фенилацетилена и 4-этинилтолуола [3].

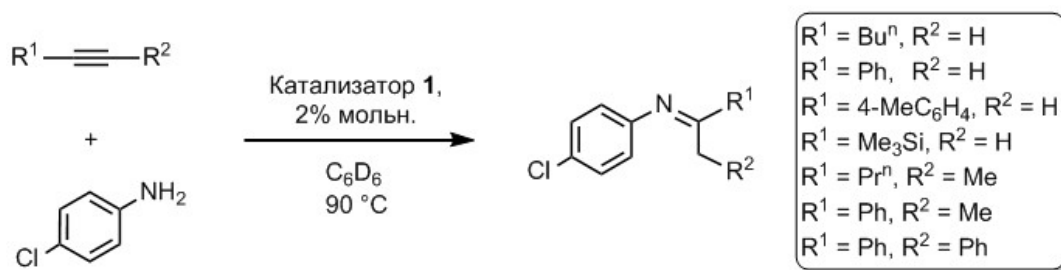


Схема 1

Для реакции фенилацетилена с 4-хлоранилином, катализируемой дигалланом **1** было определено влияние концентраций субстратов и комплекса **1** на скорость гидроаминирования, найдены порядки реакций взаимодействующих компонентов, а также исследованы возможные каталитические интермедиаты рассматриваемого процесса.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-13-01063) и Гранта Президента Российской Федерации (грант № МК-5885.2015.3).

1. I.L. Fedushkin, A.S. Nikipelov, A.G. Morozov, A.A. Skatova, A.V. Cherkasov, G.A. Abakumov, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 255.
2. I.L. Fedushkin, M.V. Moskalev, E.V. Baranov, G.A. Abakumov, *J. Organomet. Chem.*, **2013**, *747*, 235.
3. М.В. Москалев, А.А. Скатова, В.А. Чудакова, Н.М. Хвойнова, Н.Л. Базякина, А.Г. Морозов, О.В. Казарина, А.В. Черкасов, Г.А. Абакумов, И.Л. Федюшкин, *Изв. АН. Сер. хим.*, **2015**, 2830.

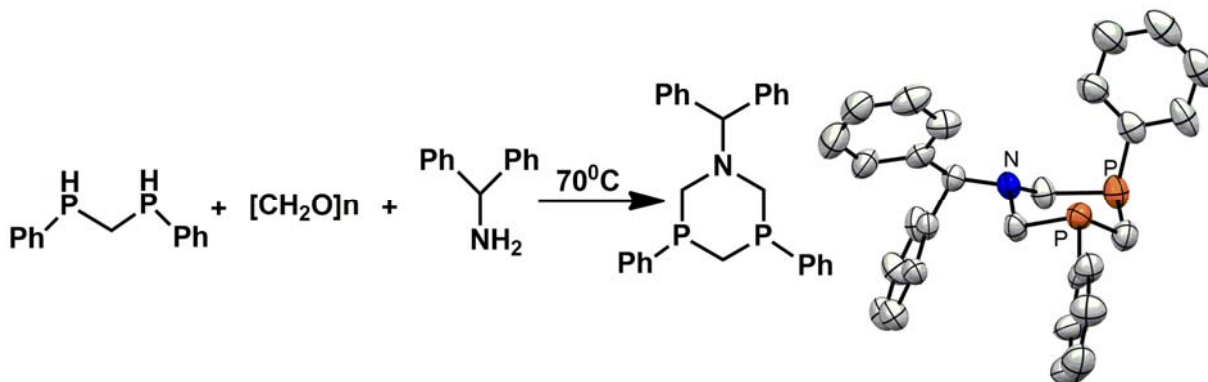
СИНТЕЗ НОВОГО НЕСИММЕТРИЧНОГО ШЕСТИЧЛЕННОГО ЦИКЛИЧЕСКОГО АМИНОМЕТИЛФОСФИНА

Мусин Л.И., Мусина Э.И., Карасик А.А., Криволапов Д.Б., Синяшин О.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН
777lenar@list.ru

P,N-содержащие лиганды - соединения, на основе которых могут быть получены различные комплексы переходных металлов, обладающие широким спектром практически полезных свойств, таких, как люминесценция или катализ.^{1,2} Наличие в гетероциклической аминометилфосфиновой системе двух мягких донорных центров - атомов фосфора, разделенных этиленовым или пропиленовым фрагментом, приводит к преимущественному образованию очень стабильных P,P-хелатных пяти- или шестичленных комплексов. В случае метиленового фрагмента между атомами фосфора гетероциклической аминометилфосфиновой системы образование устойчивого P,P-хелатного комплекса затруднительно в связи с напряженностью образуемого четырехчленного цикла, тогда как более вероятной представляется мостиковая координация³, причем близкое расположение гетероатомов будет способствовать металлофильным взаимодействиям.

В настоящей работе нагреванием до 70⁰С трехкомпонентной смеси: 1,1-бис(фенилфосфино)метан – параформальдегид – бензгидриламмин - без растворителя и последующей обработкой реакционной смеси этиловым спиртом был получен новый 1-(дифенилметил)-3,5-дифенил-1,3,5-азадифосфоринан в виде смеси двух диастереомеров.



В спектрах ЯМР ³¹P продукта регистрируется два сигнала при -39 м.д. и -51 м.д. с соотношением 2 : 1, относящихся RR/SS- и RS-изомерам. Медленной кристаллизацией из смеси CH₂Cl₂ - EtOH был выделен чистый RR/SS-диастереомер, структура которого была подтверждена данными РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №. 15-13-30031.

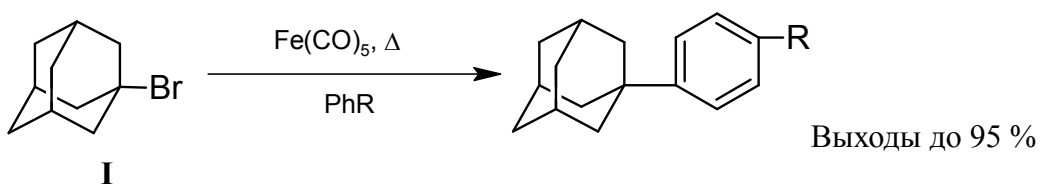
1. А.А. Karasik, A.S. Balueva, O.G. Sinyashin. *C.R. Chimie*, **2010**, 13, 1151.
2. L. E. Fernandez, S. Horvath, S. Hammes-Schiffer. *J. Phys. Chem. C.*, **2012**, 116, 3171.
3. А.А. Карасик, С.В. Бобров, А.И. Ахметзянов, Р.Н. Наумов, Г.Н. Никонов, О.Г. Синяшин., *Координационная химия*, **1998**, 24, 530.

ПЕНТАКАРБОНИЛ ЖЕЛЕЗА В РЕАКЦИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ СВЯЗИ С-С. АЛКИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Мысова Н.Е., Сайфутярова А.Э., Амбарцумян А.А., Васильева Т.Т., Кочетков К.К.

*Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова, Российской Академии Наук, Российская Федерация
mysovane@ineos.ac.ru*

Ранее нами была показана возможность использования пентакарбонила железа в качестве эффективного инициатора присоединения по типу реакции Реформатского и Зайцева–Барбье [1]. Здесь сообщается о способности $\text{Fe}(\text{CO})_5$ выступать и в качестве промотора алкилирования по Фриделю–Крафтсу ряда типичных ароматических соединений 1-бромадамантаном [2]. Реакция проведена в гомогенных условиях в бензоле при 80°C (для $\text{R} = \text{H}, \text{Me}$) и в толуоле при 110°C (для $\text{R} = \text{Cl}, \text{Br}$) при использовании 2.0 моль пентакарбонила железа и с высокими выходами приводит к соответствующим моноалкилированным продуктам.



При уменьшении количества инициатора до 0.5 моль на 1 моль 1-бромадамантана в реакции с толуолом выход продукта несколько снижается (до 84 %). Без инициатора, $\text{Fe}(\text{CO})_5$, алкилирование не идет. С более низкими выходами идет алкилирование металлоорганических соединений – производных цимантрена, в то время как нитробензол и дихлорбензол в аналогичных условиях не алкилируются.

Известные примеры алкилирования ароматических соединений бромадамантаном [3] под действием катализаторов Льюиса (FeCl_3 , SbCl_5) в гетерогенной среде проводят при более высоких температурах в течение длительного времени в инертной атмосфере и приводят к меньшим выходам продуктов, загрязненных, как правило, хлорадамантаном.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офи-м.

Литература

1. А.Б Терентьев, Т.Т. Васильева, А.А. Амбарцумян, О.В. Чаховская, Н. Е. Мысова, К.А.Кочетков, *ЖОрХ*, **2009**, т. 45, №8, 1192-1195.
2. А.Амбарцумян, Т.Т. Васильева, О.В.Чаховская, Н.Е. Мысова, К.А. Кочетков, *ЖОрХ*, **2014**, т. 50, №5, 762-764.
3. Clariana J., Garcia-Granda S., Gotor V., Gutierrez-Fernandez A., Luna A., Moreno-Manas M., Vallribera A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 4549.

МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ P,N-СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОФАНОВ РАЗЛИЧНОГО РАЗМЕРА И СТРОЕНИЯ

Николаева Ю.А., Балуева А.С., Криволапов Д.Б., Мусина Э.И., Карасик А.А., Синяшин О.Г.

Институт Органической и Физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН
nikolaeva@iopc.ru

P,N-содержащие циклофаны с двумя 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановыми фрагментами [1,2] способны образовывать комплексы разнообразной структуры с мягкими переходными металлами. 28-Членные макроциклы **1** и **2** с хлоридом золота (I) образуют тетраядерные P-комплексы **11** и **12**, демонстрирующие люминесцентные свойства, а с иодидом меди (I) - биядерные комплексы **13** и **14**, в которых атомы металла расположены в полости макроцикла (схема 1). Макроциклы большего размера **4-10**, имеющие более длинные и гибкие фановые фрагменты, как правило, образуют биядерные бис-P,P-хелатные комплексы **16-29**, в которых конформация диазадифосфациклооктановых фрагментов меняется с «кресло-кресла» на «кресло-ванну», и атомы металла находятся вне полости макроцикла, что было подтверждено данными РСА комплекса **18** [3] (схема 1). Необычные свойства демонстрирует 36-членный макроцикл **3** с пиридилэтильными заместителями при атомах фосфора, который образует тетраядерный комплекс **30** с иодидом меди, где для атомов меди наблюдается P,N-хелатная координация, и два атома меди, координированные с одним дифосфиновым фрагментом, дополнительно связаны иодными мостиками (схема 1).

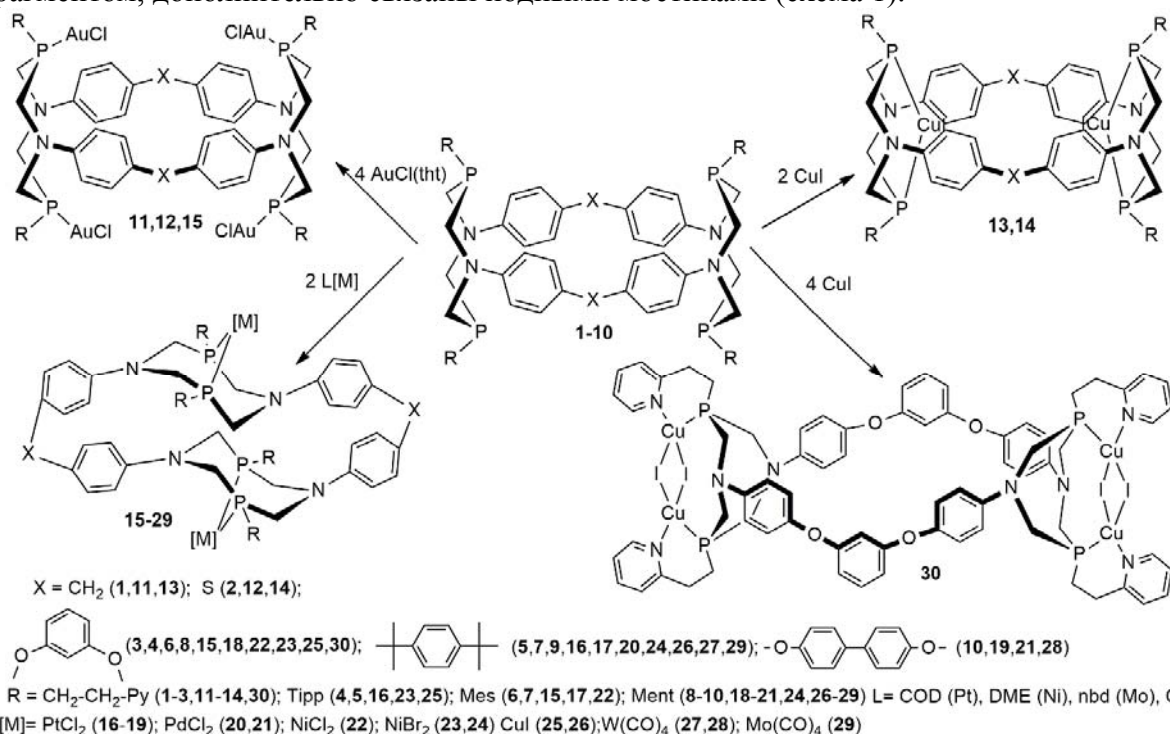


Схема 1.

Металлокомплексы P,N-содержащих циклофанов, сочетающие наличие нескольких металлоцентров и больших внутримолекулярных полостей, могут рассматриваться как потенциальная основа новых каталитических, люминесцентных и сенсорных систем.

Данная работа была поддержана РФФ (Грант № 15-13-30031).

1. Karasik A.A., Balueva A.S., Sinyashin O.G. *C. R. Chimie*, 2010, **13**, 1151.
2. Nikolaeva Yu.A., Musina E.I., Balueva A.S. et al. *Macroheterocycles*, 2015, **8**, 402.
3. A.S.Balueva, S.N. Ignatieva, A.A.Karasik et al. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Relat. Elem.*, 2011, **186**, 891.

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4,5-ДИМЕТИЛ-1,2-ФЕНИЛЕНДИАМИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ПИВАЛАТАМ НИКЕЛЯ(II) И МЕДИ(II)

Николаевский С.А.¹, Кискин М.А.¹, Стариков А.Г.², Александров Г.Г.¹, Сидоров А.А.¹,
Еременко И.Л.¹

1 - Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН

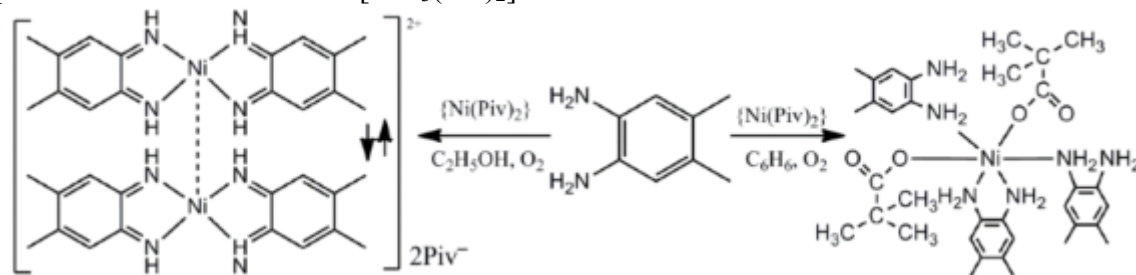
2 - Южный научный центр РАН

sanikol@igic.ras.ru

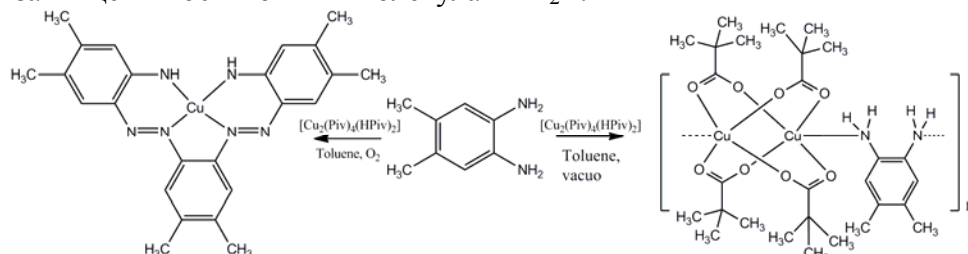
Координационные соединения металлов с редокс-активными лигандами обладают нетривиальными химическими и физико-химическими свойствами, такими как возможность связывания малых молекул, обратимое присоединение молекулярного кислорода и алкинов, а так же валентная таутомерия. Синтез и исследование таких соединений является одной из актуальных задач современной координационной и металлоорганической химии.

В докладе будут представлены результаты исследования реакционной способности 4,5-диметил-1,2-фенилендиамин (H_2L) по отношению к комплексам $[Ni(Piv)_2]_n$ и $[Cu_2(Piv)_4(HPiv)_2]$ ($Piv = (CH_3)_3CCOO$).

Показано, что взаимодействие H_2L с $[Ni(Piv)_2]_n$ в этаноле в присутствии кислорода воздуха приводит к трансформации лиганда в дииминосемихиноновую π -радикальную форму с последующим формированием диамагнитного соединения $[Ni(IBQ)_2](Piv)_2$ (IBQ-дииминобензохинон) кластерного типа со слабым взаимодействием металл-металл ($Ni...Ni$ 2.81 Å). В то же время, замена растворителя с этанола на бензол приводит к образованию нейтрального аминокомплекса $[NiL_3(Piv)_2]$.



Беспрецедентные результаты были получены при исследовании взаимодействия H_2L с $[Cu_2(Piv)_4(HPiv)_2]$ в толуоле в присутствии кислорода воздуха, которое привело к получению моноядерного комплекса Cu(II), в котором атом меди связан молекулой дважды депротонированного бис-азолиганда. Последний сформировался в результате окислительного дегидрирования трёх молекул H_2L . Аналогичная реакция, проведённая в отсутствие кислорода воздуха, даёт координационный полимер на основе фрагмента $\{Cu_2(Piv)_4\}$, который связан в цепь мостиковыми молекулами H_2L .



Таким образом, нами найдены граничные условия для трансформации 4,5-диметил-1,2-фенилендиамин в дииминобензосемихиноновую π -радикальную форму с дальнейшим образованием диамагнитного комплекса путём димеризации радикалов и условия для окислительного дегидрирования H_2L (при взаимодействии с пивалатом Cu(II)), так же как и условия для образования нейтральных аминокомплексов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-23-00176).

КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ДИ-ИЗО-АМИЛДИТИОФОСФАТ НИКЕЛЯ(II): СТРУКТУРА, MAS ЯМР (¹³C, ³¹P) И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Новикова Е.В., Корнеева Е.В., Иванов А.В.

Институт геологии и природопользования ДВО РАН
elena_novikova123@mail.ru

Препаративно выделен кристаллический бис-(ди-изо-амилдитиофосфато)никель(II) состава $[\text{Ni}\{\text{S}_2\text{P}(\text{O-iso-C}_5\text{H}_{11})_2\}_2]$ (I), детально охарактеризованный методами РСА, гетероядерной (¹³C, ³¹P) MAS ЯМР спектроскопии (включая уточненные параметры анизотропии хим.сдвига ³¹P) и СТА. В необычно простом MAS ЯМР ¹³C спектре I –OCH₂–, –CH₂–, –CH– и –CH₃ группы алкоксильных заместителей дитиофосфатных (DtpH) лигандов представлены единственными резонансными сигналами (1:1:1:2), что указывает на внутри- и межлигандную эквивалентность соответственных структурных положений атомов углерода, а также высокую степень симметрии молекулы I. В свою очередь, единственный резонансный сигнал в центре тяжести MAS ЯМР ³¹P спектров I, характеризующийся изотропным хим.сдвигом $\delta_{iso} = 95.0 \pm 0.1$ м.д., отражает структурную эквивалентность DtpH лигандов в целом. Для количественной характеристики анизотропии хим.сдвига ³¹P и установления структурной функции дитиофосфатных групп в комплексе I были построены диаграммы χ^2 -статистики как функции анизотропии хим.сдвига ³¹P (δ_{aniso}) и параметра асимметрии (η). Полученное значение $\eta = 0.31 \pm 0.03$ характеризует тензор хим.сдвига ³¹P близкий к аксиально-симметричному. Направленность MAS ЯМР ³¹P спектров отвечает случаю $\delta_{zz} (59.5 \pm 0.8 \text{ м.д.}) < \delta_{yy} (76.1 \pm 0.8 \text{ м.д.}) < \delta_{xx} (149.3 \pm 0.2 \text{ м.д.})$, определяя положительный знак $\delta_{aniso} = 54.3 \pm 0.02$ м.д. и указывая на бидентатно-терминальный способ координации DtpH лигандов в структуре I.

По данным РСА (150 К) структурной единицей I является высокосимметричная молекула $[\text{Ni}\{\text{S}_2\text{P}(\text{O-iso-C}_5\text{H}_{11})_2\}_2]$ (точечная группа *mmm*), в которой комплексообразователь S,S'-изобидентатно координирует два DtpH лиганда. В результате формируются два малоразмерных плоских металлоцикла $[\text{NiS}_2\text{P}]$, объединяемые общим атомом никеля в бициклическую систему $[\text{PS}_2\text{NiS}_2\text{P}]$ (торсионные углы Ni–S–S–P и S–Ni–P–S практически не отклоняются от 0° или 180°). Межатомное расстояние S–S (3.020 Å) заметно превышает расстояние Ni–P (2.811 Å), определяя длинную ось ромбического искажения металлоциклов. В молекуле комплекса атомы углерода, кислорода и серы разупорядочены между двумя позициями с равными заселенностями. Поскольку разупорядочение не затрагивает атомы фосфора и никеля, возникновение разупорядоченного состояния формально можно представить как результат поворота 50% молекул I, как целого, вокруг оси P–Ni–P на 21.0° (угол между плоскостями хромофоров $[\text{NiS}_4]$ в двух разупорядоченных состояниях комплекса). Таким образом, данные MAS ЯМР ¹³C могут объясняться быстрой молекулярной динамикой комплекса вокруг оси P–Ni–P, которая при комнатной температуре эффективно усредняет структурные состояния соответственных атомов углерода в разупорядоченных состояниях молекулы I.

Термическое поведение I изучено методом синхронного термического анализа (СТА: совместная регистрация кривых термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии) в атмосфере аргона. Установлен характер протекания термической деструкции. Использование рентгенодисперсионной и ИК-спектроскопии позволило в качестве финального продукта термических превращений комплекса I идентифицировать пирофосфат никеля – Ni₂P₂O₇.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума Дальневосточного отделения РАН (проект № 15–I–3–001).

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОВАЛЕНТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ ПОСРЕДСТВАМ ТОПОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ (QTAIM)

Новиков А.С.

Санкт-Петербургский государственный университет
ja2-88@mail.ru

Нековалентные взаимодействия – это парадигма современной супрамолекулярной химии. Они определяют существование и свойства молекулярных систем в газовой, жидкой и твёрдой фазах, а также лежат в основе образования важнейших биологических структур. Примерами таких слабых взаимодействий являются водородные, галогенные и халькогенные связи, стэкинг, а также металлофильные взаимодействия. Понимание природы, качественное и количественное описание различных межмолекулярных взаимодействий как движущей силы для создания высокоупорядоченных супрамолекулярных систем с заданной структурой и свойствами необходимо для синтеза наукоёмких материалов с ценными электронными, термическими, химическими, магнитными и оптическими параметрами.

Информацию о межмолекулярных взаимодействиях можно получать экспериментально (например, посредством измерения теплофизических свойств газов, жидкостей и твёрдых тел, на основании данных рентгеноструктурного анализа, по рассеянию атомных и молекулярных пучков, по фоннным спектрам и упругим характеристикам кристаллов, с помощью измерений энергий сублимации и колебательно-вращательных спектров). К сожалению, все эти экспериментальные методы дают лишь косвенные данные и не позволяют установить природу нековалентных взаимодействий, что является задачей квантовой и вычислительной химии. В частности, многообещающим в этом плане выглядит топологический анализ распределения электронной плотности в модельных системах, основанный на теории атомов в молекулах Р. Бейдера (QTAIM), и его комбинация с теорией функционала плотности. Данный подход позволяет фиксировать критические точки связей для нековалентных взаимодействий и давать количественную оценку свойств электронной плотности в этих точках, на основании чего можно делать выводы о природе и энергии межмолекулярных взаимодействий.

Доклад посвящён критическому обзору методологии проведения соответствующих теоретических расчётов и обсуждению опыта автора в изучении конкретных примеров феномена нековалентных взаимодействий в координационных и металлоорганических соединениях [1–3].

Автор выражает благодарность своим коллегам (сотрудникам, аспирантам и студентам Санкт-Петербургского государственного университета) за профессионализм и продуктивную совместную работу. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-60063 мол_a_дк.

Список литературы

1. Ivanov D.M., Novikov A.S., Ananyev I.V., Kirina Y.V., Kukushkin V.Yu. “Halogen bonding between metal center and halocarbon” // *Chem. Commun.* 2016, V. 52. P. 5565.
2. Ding X., Tuikka M.J., Hirva P., Kukushkin V.Yu., Novikov A.S., Haukka M. “Fine-tuning halogen bonding properties of diiodine through halogen-halogen charge transfer – Extended [Ru(2,2'-bipyridine)(CO)₂X₂] \cdot I₂ systems (X= Cl, Br, I)” // *CrystEngComm* 2016, V. 18. P. 1987.
3. Andrusenko E.V., Novikov A.S., Starova G.L., Bokach N.A. “Three-dimensional hydrogen bonding network in the structures of (dimethylcyanamide)cobalt(II) complexes” // *Inorg. Chim. Acta.* 2016, V. 447. P. 142.

ГАЛОГЕННЫЕ И ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЕТЕРОТЕТРАМЕРНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛАСТЕРОВ

Новиков А.С., Иванов Д.М.

Санкт-Петербургский государственный университет
ja2-88@mail.ru

Галогенные и водородные связи находят широкое применение в молекулярном дизайне кристаллов, фармацевтической индустрии, химии высокомолекулярных соединений и нелинейной оптике. Металлоорганические и координационные соединения являются перспективными строительными блоками для создания высокоупорядоченных супрамолекулярных систем с помощью нековалентных взаимодействий такого рода.

В настоящей работе мы показали, что хлоридные комплексы платины(II) с 1,3,5,7,9-пентаазано-1,3,6,8-тетраенатным (ПАНТ) лигандом склонны сокристаллизовываться с молекулами растворителей (CH_2Cl_2 , ClCH_2CN , CH_2Br_2 и CHCl_3). Структура кристаллосольватов была установлена методом рентгеноструктурного анализа. В их составе были обнаружены ранее неизвестные типы галогенных связей $\text{H}_2\text{ClC}-\text{Cl}\cdots\text{Cl}-\text{Pt}$, $\text{H}_2\text{C}(\text{CN})-\text{Cl}\cdots\text{Cl}-\text{Pt}$, $\text{H}_2\text{BrC}-\text{Br}\cdots\text{Cl}-\text{Pt}$ и $\text{HCl}_2\text{C}-\text{Cl}\cdots\text{Cl}-\text{Pt}$, а также водородные связи $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Cl}-\text{Pt}$, которые объединяют пару молекул комплекса и пару молекул растворителя в единый гетеротетрамерный кластер (Рис. 1).

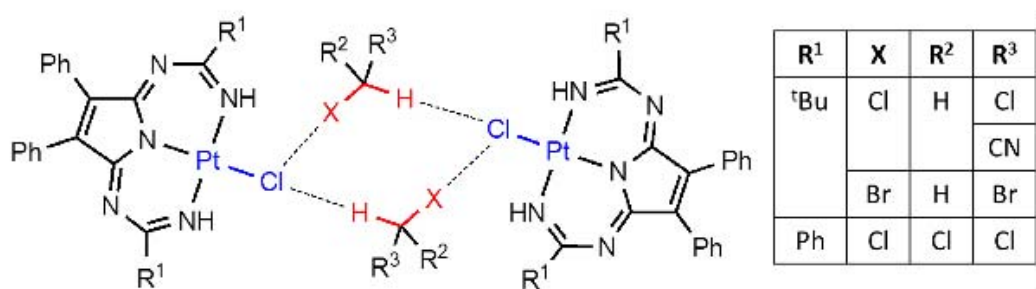


Рис. 1. Общий структурный мотив гетеротетрамерных кластеров.

Природа и энергетические характеристики этих контактов, а также влияние эффектов кристаллической упаковки на геометрические характеристики данных кластеров были изучены посредством проведения квантово-химических расчётов в рамках теории функционала плотности с помощью топологического анализа распределения электронной плотности по методу Р. Бейдера.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00212 мол_а в ресурсном центре «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ.

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ D- И F-ЭЛЕМЕНТОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ 2,1,3-БЕНЗОХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛОВ

Огиенко Д.С., Сухих Т.С., Баширов Д.А., Смоленцев А.И., Куратьева Н.В., Новожилов И.Н., Рахманова М.И., Конченко С.Н.

*Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск
d_ogienko@niic.nsc.ru*

Халькоген-азотные гетероциклы, в частности, производные 2,1,3-бензотиадиазола и 2,1,3-бензоселенадиазола привлекают внимание исследователей своими интересными фотофизическими [1] и окислительно-восстановительными свойствами [2], однако химия координационных соединений с этими гетероциклами в качестве лигандов изучена мало. Данная работа посвящена синтезу и изучению свойств комплексов переходных металлов, лигандами в которых являются следующие халькогенадиазолы: 4-амино-2,1,3-бензотиадиазол (NH₂-btd) и 4-амино-2,1,3-бензоселенадиазол (NH₂-bsd), а также кетоимины на основе NH₂-btd (рис. 1).

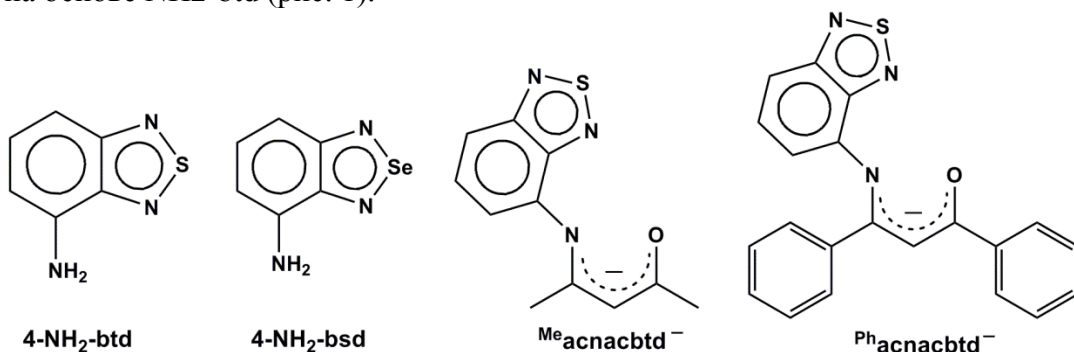


Рис.1 Органические соединения, используемые в качестве лигандов

В работе были получены комплексы Zn и Cd с NH₂-btd и NH₂-bsd, строение которых установлено методом РСА. Сравнение фотолюминесцентных свойств полученных соединений показало, что длина волны эмиссии комплексов зависит от способа координации лигандов. Также при замене серы на селен наблюдается длинноволновый сдвиг в спектрах эмиссии как свободных гетероциклов, так и комплексов с ними.

Конденсацией NH₂-btd с ацетилацетоном или дибензоилметаном получены соответствующие кетоимины HMeacnacbtd и HPhacnacbtd. Были синтезированы и структурно охарактеризованы комплексы d-элементов (Co, Ni, Zn) состава [M(Racnacbtd)₂] и ряд комплексов лантаноидов (Sm, Eu, Er, Gd, Dy) состава [Ln(Racnacbtd)₃] (R = Me, Ph). Для соответствующих гетероциклов и комплексов с d-элементами изучены окислительно-восстановительные свойства методом ЦВА. Было показано, что полученные соединения могут обратимо восстанавливаться, при этом E_{1/2} восстановления зависит от заместителя в кетоимине и природы центрального атома. Также были изучены фотолюминесцентные свойства HMeacnacbtd и HPhacnacbtd и комплексов цинка с ними. По сравнению с исходным NH₂-btd длина волны эмиссии кетоимinov смещена в красную область, причем наличие фенильных заместителей приводит к большему сдвигу. В случае [Zn(Meacnacbtd)₂] наблюдается коротковолновое смещение максимума эмиссии по сравнению с нейтральным гетероциклом, а в случае [Zn(Phacnacbtd)₂] спектры комплекса и лиганда идентичны.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 16-33-00305, 16-03-00637).

[1] Neto V.A.D. et. al. // Eur. J. Org. Chem. 2013. №2. P.228

[2] Lonchakov A.V. et. al. // Molecules 2013. №18. P.9850

СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОКСАЗОЛОВ

Осипова Е.Ю.¹, Иванова А.С.^{1,2}, Корлюков А.А.¹, Сименел А.А.^{1,3}

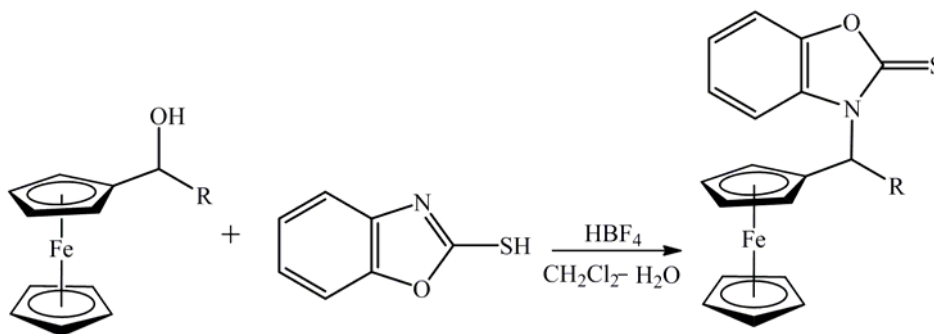
1 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

2 - Московский технологический университет (МИТХТ)

3 - Национальный исследовательский технологический университет "МИСиС"
jdyotvet@yandex.ru

Гетероциклические производные ферроцена зарекомендовали себя в качестве агентов, которые обладают широким диапазоном биологической активности [1]. Одним из удобных методов синтеза ферроцилгетероциклов является реакция алкилирования гетероциклических соединений ферроцилкарбинолами в двухфазной водно-органической системе при катализе 48% борфтористоводородной кислотой. Региоселективность данного процесса исследовалась и ранее, в частности, на примере гетероциклов с существенной разницей в электронных эффектах заместителей [2]. В данной работе мы изучили региоселективность реакции алкилирования 2-меркаптобензоксазола (схема 1), который является хорошим агентом для биологического [3] и медицинского применения [4].

Схема 1



R=H (а), CH₃ (б), C₂H₅ (в), C₃H₇ (г), *i*-C₃H₇ (д), C₆H₅ (е)

В результате реакций были получены продукты ферроцилалкилирования только по атому азота 2-меркаптобензоксазола. Варьирование алкилирующего агента и условий проведения реакции не привело к получению продукта S-алкилирования. Строение соединений подтверждено методами масс-спектрометрии, ЯМР-спектроскопии, данными элементного анализа. Структура одного из соединений была установлена методом рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60163 мол_а_дк).

Литература

1. Л. В. Снегур, А. А. Сименел, А. Н. Родионов, В. И. Боев. *Изв Акад. Наук. Сер. Хим.*, **2014**, № 1, 26-36.
2. Е.Ю.Осипова, А.А.Сименел, А.Н.Родионов, В.В.Качала. *Журн. Орган. Хим.* **2012**, Т. 48. Вып. 11, 1449-1454.
3. S. A. M. Refaey, F. Taha, A. M. Malak. *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 236, 175-185.
4. C. Safak, R. Simsek, K. Erol, K. Vural. *Pharmazie.* **1996**, 51(3), 180-182.

СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ 2-ТРИФТОРАЛКИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Осипова Е.Ю.¹, Кудряшова Е.Ф.^{1,2}, Сименел А.А.^{1,3}

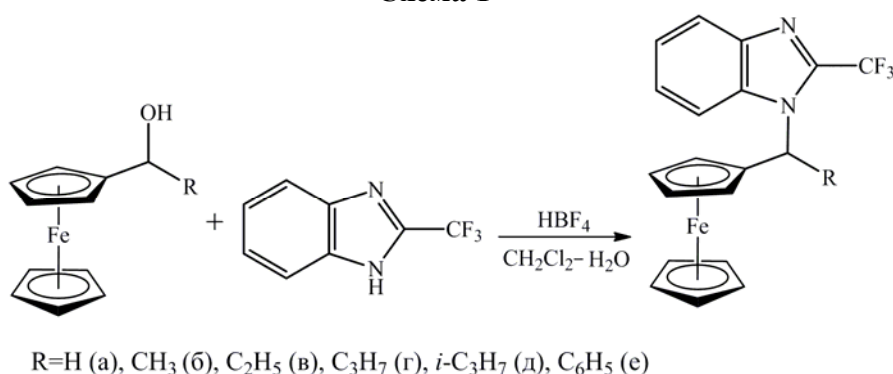
1 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

2 - Московский технологический университет (МИТХТ)

3 - Национальный исследовательский технологический университет "МИСиС"
jdyotvet@yandex.ru

Имидазол и бензимидазол с трудом вступают в реакцию алкилирования ферроценилкарбинолами при кислотном катализе. Однако при введении в молекулу электроно-акцепторной группы, нитро- или трифторметильной, эти соединения легко алкилируются. Известно, что электроно-акцепторные заместители повышают метаболизм потенциальных лекарственных препаратов [1]. Полифторалкильная группа является фармакофором, её введение в небольшие молекулы часто улучшает их взаимодействие с клеточными мишенями, повышая мембранотропность и стабильность, минимизирует окислительный метаболизм препаратов [2–4]. Более того, соединения ферроцена с гетероциклами обладают различной биологической активностью, в том числе и противоопухолевой, в сочетании с низкой токсичностью [5,6]. В этой связи была проведена реакция ферроценилалкилирования 2-трифторметилбензимидазола различными ферроценилкарбинолами в двухфазной водно-органической системе при катализе 48% борфтористоводородной кислотой (схема 1).

Схема 1



В результате реакций были получены продукты алкилирования. Строение соединений подтверждено методами масс-спектрометрии, ЯМР-спектроскопии, данными элементного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60163 мол_а_дк).

Литература

1. W. Zhu, J. Wang, S. Wang, Z. Gu, J. L. Aceña, K. Izawa, H. Liu, V. A. Soloshonok, *J. Fluor. Chem.*, **2014**, 167, 37–54.
2. K. Mueller, C. Faeh, F. Diederich, *Science (Washington, DC, U.S.)*, **2007**, 317, 1881–1886.
3. S. Purser, P.R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 320–330.
4. W.K. Hagmann, *J. Med. Chem.*, 2008, 51, 4359–4369.
5. Л.В. Снегур, А.А. Сименел, А.Н. Родионов, В.И. Боев. *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.*, **2014**, № 1, 26–36.
6. Л.В. Снегур, В.Н. Бабин, А.А. Сименел, Ю.С. Некрасов, Л.А. Островская, Н.С. Сергеева. *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.*, **2010**, № 12, 2113–2124.

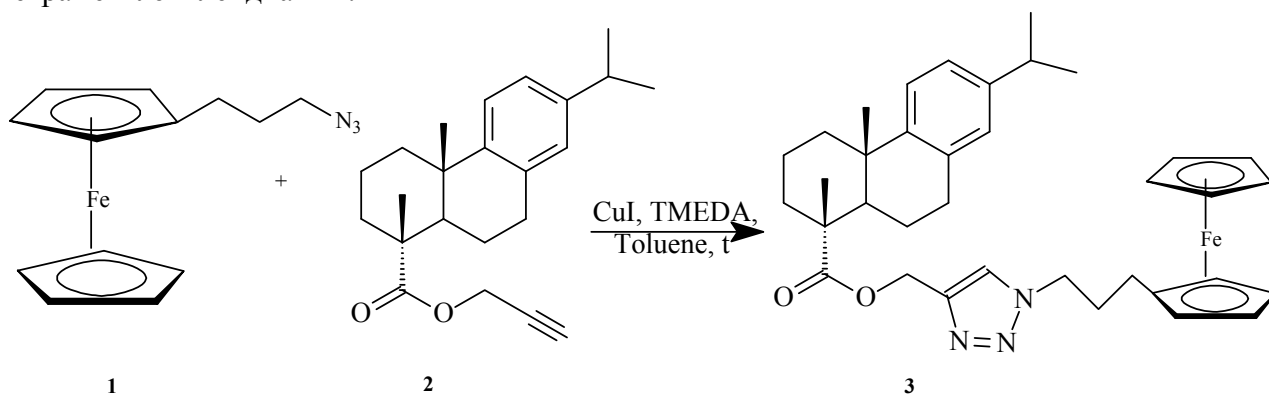
КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ ХЬЮСГЕНА В СИНТЕЗЕ ФЕРРОЦЕНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОГО РЯДА

Павлоградская Л.В.¹, Шемякина Д.А.², Глушков В.А.^{1,2}

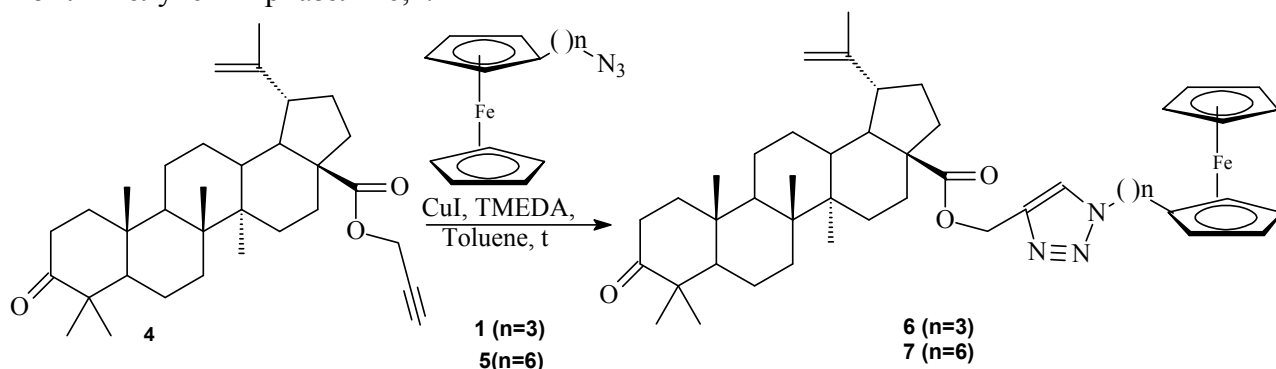
1 - Институт Технической Химии УрО РАН

2 - Пермский Государственный Национальный Исследовательский Университет
mila@willow.ae

В современной химии производные ферроцена, а также многие тритерпеноиды лупанового ряда рассматриваются как перспективные для фармакологии вещества, обладающие различными видами биологической активности. Для нас представляет интерес объединить эти два класса веществ в одно целое, используя реакцию [3+2] циклоприсоединения азидов к терминальным ацетиленам (реакция Хьюсгена). Это превращение относится к «клик»-химии, обладающей множеством достоинств: высокая скорость реакции, доступные реагенты, оптимальные реакционные условия, хороший выход продукта. В реакции ферроценилазида **1** с пропаргиловым эфиром дегидробиетиновой кислоты **2** в качестве катализатора использовали CuI (10 мольных%). В качестве растворителя выступал толуол, для диссоциации соли меди в реакционную смесь был добавлен N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин.



Аналогично в реакции ферроценилазидов **1,5** с пропаргиловым эфиром бетулоновой кислоты **4** были получены триазолы **6,7**.



Строение соединений **3**, **6**, **7** подтверждено элементарным анализом, ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектрами.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-33-00147).

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ НОВЫХ ИЗОЦИАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) С ЦИКЛОМЕТАЛЛИРУЮЩИМИ ЛИГАНДАМИ

Папина Н.Н., Михердов А.С., Кинжалов М.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
st037578@student.spbu.ru

В последнее десятилетие в катализе органических реакций кросс-сочетания начали активно использоваться ациклические диаминокарбеновые комплексы палладия(II) (Pd-ADC). Существует несколько методов синтеза Pd-ADC, и наиболее эффективным и универсальным из них является метод, основанный на металлопрототируемом сочетании NH-нуклеофилов и изоцианидных комплексов палладия. Наличие σ -донорных лигандов связанных с палладием облегчает ключевую стадию каталитического цикла – окислительного присоединения. Целью нашей работы стало исследование изоцианидных комплексов палладия с циклометаллирующими лигандами, как прекурсоров для синтеза Pd-ADC комплексов. Их выбор мотивирован тем, что углерод циклометаллирующего лиганда обладает сильной σ -донорной способностью, а также тем, что получающиеся циклометаллированные комплексы обладают повышенной стабильностью. Стоит отметить, что на данный момент в литературе не описаны Pd-ADC комплексы с циклометаллирующими лигандами.

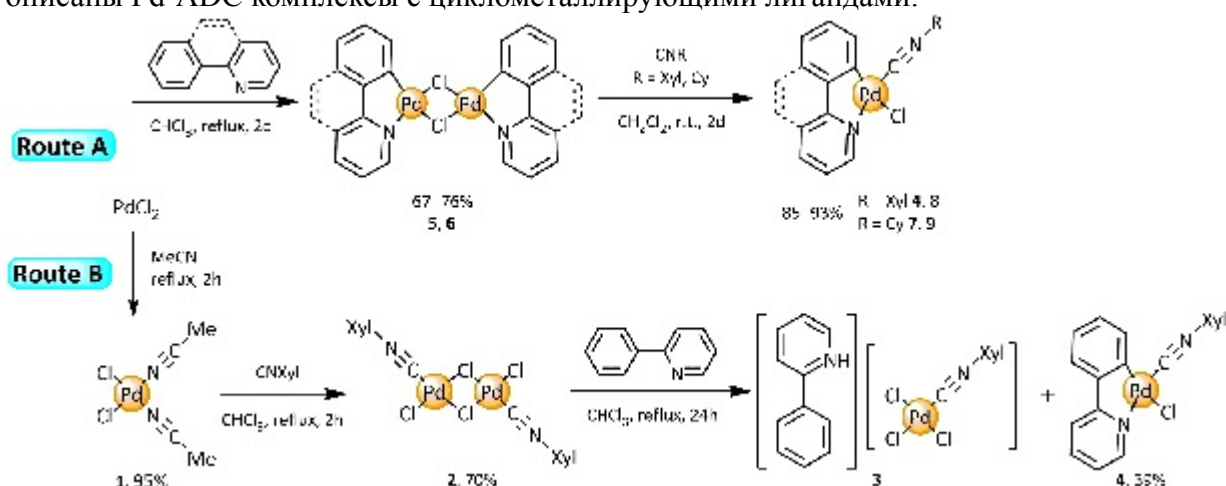


Схема 1.

В работе получены прекурсоры к диаминокарбеновым комплексам – ранее не описанные ксилизоцианидный и циклогексилизозицианидный комплексы палладия(II) циклометаллированные фенилпиридином и бензхинолином **4**, **7–9** (Схема 1). Целевые комплексы можно получить двумя путями **Route A** и **Route B** (Схема 1).

Структура комплексов **4**, **7–9** установлена на основании данных ЭСМС, ИК спектроскопии и спектроскопии ЯМР (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H , ^{13}C -HSQC/ ^1H , ^{13}C -HMBC, ^1H , ^1H -NOESY).

Исследование выполнено в рамках грантов Президента РФ МК-7425.2016.3 и РФФИ 16-33-60123 мол_а_дк. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

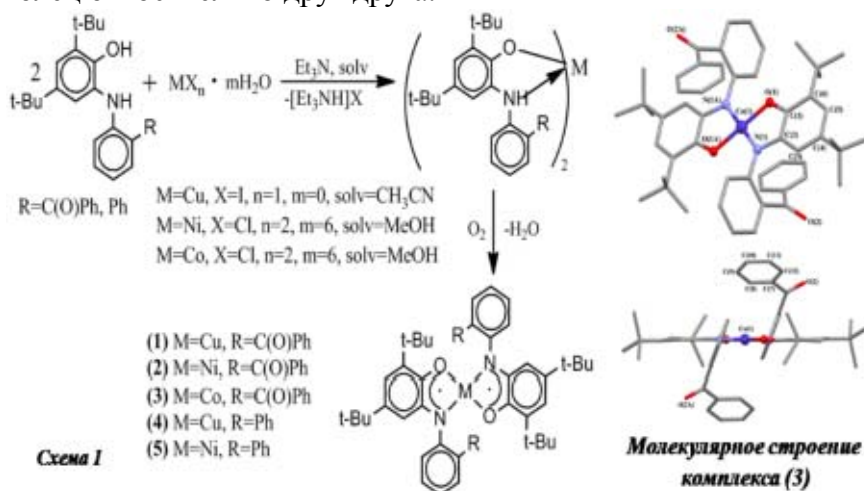
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ (Cu, Ni, Co) НА ОСНОВЕ НОВЫХ ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ О-АМИНОФЕНОЛОВ

Пашанова К.И., Пискунов А.В.

ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Нижний Новгород
pashanova@iomc.ras.ru

Синтезирована и охарактеризована методами элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии серия новых потенциально тридентатных лигандов *o*-иминохинонового типа, функционализированных в орто-положении N-арильного кольца.

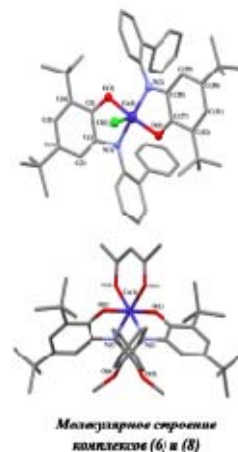
На основе взаимодействия вышеперечисленных лигандов с галогидными солями металлов (схема 1) получен ряд новых четырехкоординационных бис-*o*-иминосемихиноновых комплексов (1-5) переходных металлов (Cu, Ni, Co). Металлокомплексы (1-3) имеют плоскоквадратное строение координационного узла и характеризуются дополнительным невалентным взаимодействием фенильных колец бензоильной группы с металлоцентром. Для комплексов (4-5) характерно искажение плоскоквадратной геометрии с *цис*-ориентацией фенильных колец относительно друг друга.



При взаимодействии хлорида $\text{Co}(\text{II})$ с *o*-аминофенолом, функционализированным фенильной группой, был получен пятикоординационный комплекс (6), содержащий помимо двух редокс-активных лигандов галогидный заместитель. С другой стороны, взаимодействие данного лиганда с ацетилацетонатом $\text{Co}(\text{II})$ приводит к

образованию четырехкоординационного комплекса (7), изоструктурного соединениям (4-5). Примечательно, что в ходе реакции между ацетилацетонатом $\text{Co}(\text{II})$ и менее экранированным *o*-аминофенолом с дополнительной метокси-группой был получен шестикоординационный гетеролигандный комплекс $\text{Co}(\text{III})$ (8).

Все металлокомплексы выделены в индивидуальном состоянии. Состав и строение установлены методами РСА, ИК-, ЭПР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, электронной спектроскопии поглощения. Проведены магнетохимические исследования для комплексов (1-6) в интервале 2 – 300К. Следует отметить, что комплексы $\text{Ni}(\text{II})$ демонстрируют высокий остаточный парамагнетизм. Комплексы $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Co}(\text{II})$ отвечают дублетному основному спиновому состоянию ($S = 1/2$) и проявляют сильный антиферромагнитный обмен между спинами *o*-иминосемихинолатных лигандов. Электрохимическое поведение металлокомплексов (1-6) исследовано методом ЦВА. Для комплексов (1-6) проведены DFT расчеты.



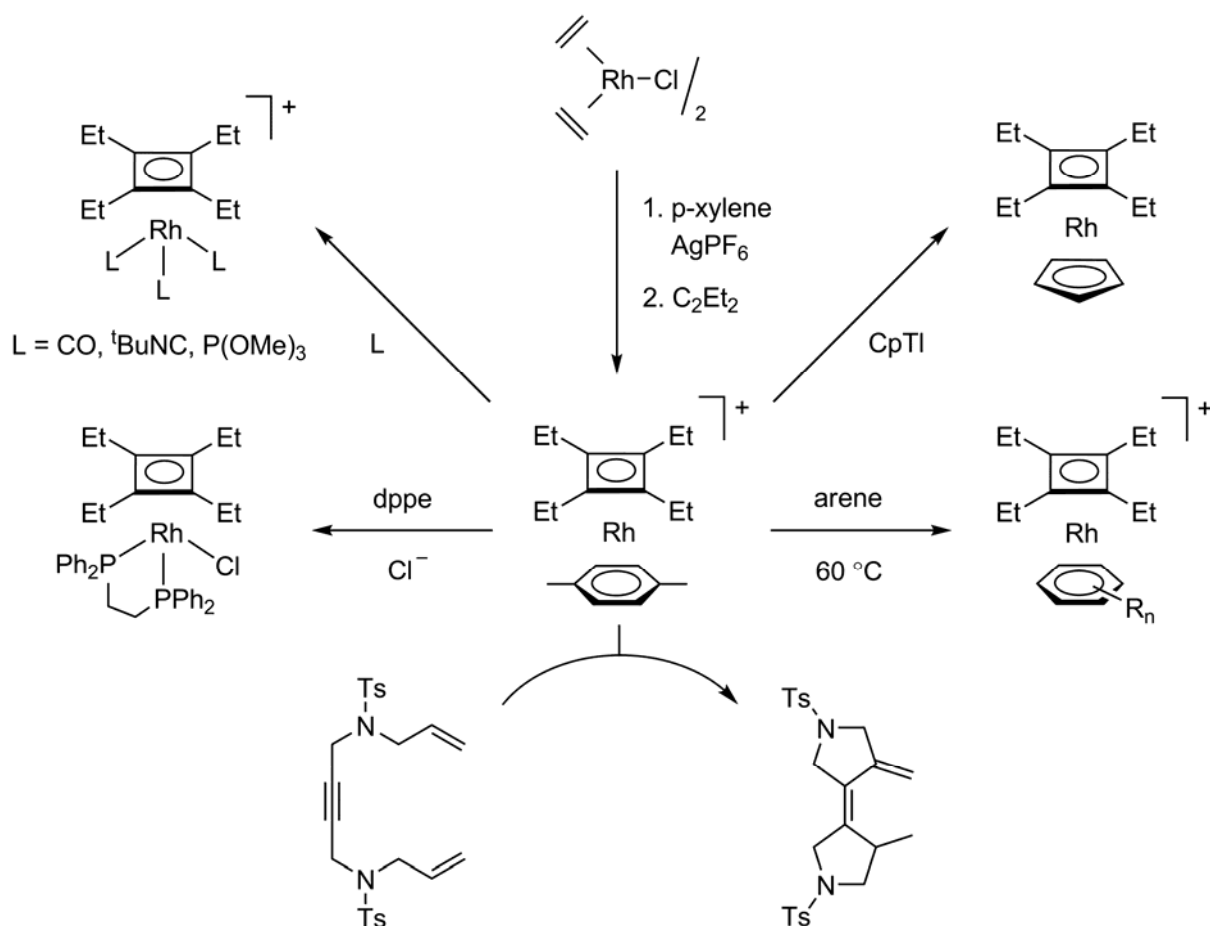
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-33-20628_мол_а_вед и гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ (НШ-7916.2016.3).

ХИМИЯ ЦИКЛОБУТАДИЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ РОДИЯ

Перекалин Д.С., Швыдкий Н.В., Кудинов А.Р.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
dsp@ineos.ac.ru

Диеновые комплексы родия широко применяются в металлоорганическом синтезе и катализе [1]. В то же время их циклобутadiеновые аналоги до сих пор представлены лишь несколькими разрозненными примерами. Нами предложен первый общий метод синтеза циклобутadiеновых комплексов родия из легкодоступных реагентов [2]. Было показано, что реакция этиленового комплекса $[(C_2H_4)_2RhCl]_2$ с п-ксилолом и 3-гексином в присутствии $AgPF_6$ дает циклобутadiеновый комплекс $[(C_4Et_4)Rh(p\text{-xylene})]^+$ с выходом 50%. Дальнейшее замещение п-ксилола на различные лиганды позволяет получить широкий круг сэндвичевых и полусэндвичевых соединений (см. примеры на схеме). Комплекс $[(C_4Et_4)Rh(p\text{-xylene})]^+$ также катализирует необычную изомеризацию 1,11-диен-6-инов в бициклические диены.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 16-33-00948) и гранта президента РФ для молодых ученых (№ МК-6254.2016.3).

[1] C. Defieber, H. Grutzmacher, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4482–4502.

[2] D. S. Perekalin, N. V. Shvydkiy, Y. V. Nelyubina, A. R. Kudinov, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16344–16348.

КОМПЛЕКСЫ СУРЬМЫ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ О-БЕНЗОХИНОНОВ И О-ИМИНОБЕНЗОХИНОНОВ

Поддельский А.И.¹, Барышникова С.В.¹, Смолянинов И.В.², Фукин Г.К.¹, Берберова Н.Т.², Черкасов В.К.¹, Абакумов Г.А.¹

1 - *Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук*

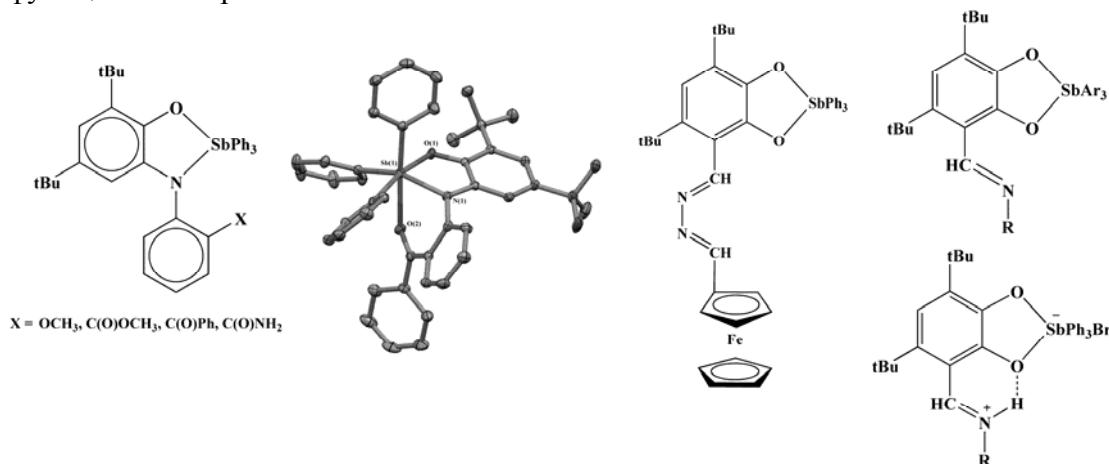
2 - *ФГБОУ ВПО "Астраханский государственный технический университет"*

aip@iomc.ras.ru

Металлоорганические соединения сурьмы привлекают внимание исследователей вследствие возможности их применения в различных химических процессах (в качестве компонентов катализаторов полимеризации, как алкилирующих и арилирующих агентов, реагентов в тонком химическом синтезе), биохимических и медицинских целях (антиоксиданты, биоциды, фунгициды; антипаразитарные, противораковые агенты и т.д.), в производстве полупроводников. С точки зрения строения, координационные и металлоорганические соединения сурьмы демонстрируют большое разнообразие структурных типов.

Соединения сурьмы с редокс-активными лигандами являются перспективными объектами как с точки зрения фундаментальной, так и прикладной науки. В ИМХ РАН синтезирован большой ряд комплексов сурьмы(V) с различными лигандами о-хинонового типа, и исследованы их строение и некоторые химические свойства, в частности поведение по отношению к молекулярному кислороду. Одним из интригующих свойств, обнаруженных на примере комплексов сурьмы с редокс-активными лигандами, является обратимое присоединение молекулярного кислорода, протекающее в мягких условиях.

В продолжение исследований были получены производные сурьмы(V) с различными функционализированными о-бензохинонами и о-иминобензохинонами.



В данном докладе будут рассмотрены данные о синтезе, строении, электрохимических и некоторых химических свойствах соединений сурьмы(V), содержащих о-хиноны и родственные им о-иминохиноновые лиганды.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-33-60157 мол_а_дк) и Президента Российской Федерации (МД-7347.2015.3, МК-5285.2016.3).

НОВЫЕ КАТЕХОЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СУРЬМЫ(V) С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ В РЕДОКС-AКТИВНОМ ЛИГАНДЕ

Поддельский А.И.¹, Астафьева Т.В.¹, Смолянинов И.В.², Берберова Н.Т.², Черкасов В.К.¹, Абакумов Г.А.¹

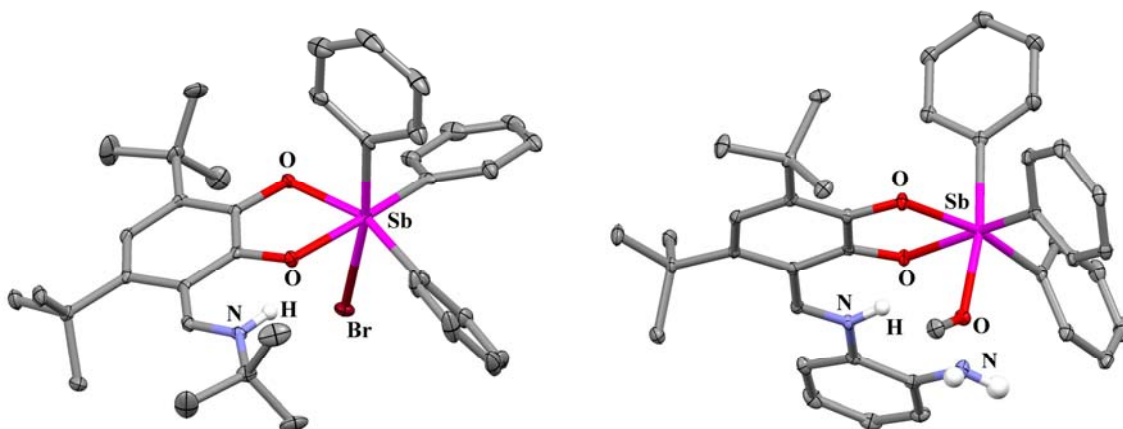
1 - *Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук*

2 - *ФГБОУ ВПО "Астраханский государственный технический университет"*

air@iomc.ras.ru

Сурьмаорганические соединения привлекают интерес исследователей как вследствие разнообразия структурных типов, реализуемых в данном классе соединений, так и благодаря возможностям их применения в органическом синтезе и биохимии, медицине и химии материалов. В ИМХ РАН в последние годы интенсивно исследуются комплексы сурьмы с редокс-активными лигандами на основе о-хинонов и о-иминохинонов [1-6]. Комплексы данного вида были первым примером координационных соединений на основе непереходного металла, способных обратимо присоединять и элиминировать молекулярный кислород.

В данной работе мы представляем новые комплексы триарилсурьмы(V) с различными азотсодержащими функциональными группами в катехолатном лиганде. Установлено, что б-иминометил-замещенные производные склонны к образованию комплексных ионных производных, в которых сурьма-содержащий катехолатный фрагмент имеет отрицательный заряд, а противоионом является протонированная иминная группа.



Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-33-60157 мол_а_дк) и Президента Российской Федерации (МД-7347.2015.3, МК-5285.2016.3).

- [1] V. K. Cherkasov, G. A. Abakumov, et al., *Chem. Eur. J.*, 2006, **12**, 3916-3927.
- [2] A. I. Poddel'sky, I. V. Smolyaninov, et al., *J. Organomet. Chem.*, 2010, **695**, 530-536.
- [3] A.I. Poddel'sky, I.V. Smolyaninov, et al., *J. Organomet. Chem.*, 2010, **695**, 1215-1224.
- [4] I.V. Smolyaninov, N.A. Antonova, et al., *Appl. Organomet. Chem.* 2014, **28**, 274-279.
- [5] A.I. Poddel'sky, I.V. Smolyaninov, et al., *J. Organomet. Chem.*, 2015, **789-790**, 8-13.
- [6] A.I. Poddel'sky, Chapter 12. Antimony Complexes With o-Quinonato Ligands and Related O,N-, O,N,O-, O,N,O,O-Ligands, in "Antimony: Characteristics, Compounds and Applications" (Eds. M. Razeghi), Nova Sci. Publ., NY, 2012, P. 267-302, ISBN: 978-1-62100-598-8.

ГЕТЕРОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КОБАЛЬТА НА ОСНОВЕ 3,6-ДИТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА И ФОРМАЗАНОВ

Протасенко Н.А., Поддельский А.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Нижний Новгород, Россия
tessun@yandex.ru

Формазаны долгое время рассматривались только как анионные N-донорные лиганды. Однако, недавно было обнаружено, что формазаны, находясь в координационной сфере металла, с одной стороны, способны обратимо восстанавливаться с образованием стабильной дианион-радикальной формы, а с другой стороны, подвергаться окислению до формазанильного радикала. Таким образом, формазаны подобно о-хинонам и α -дииминам могут выступать в качестве редокс-активных лигандов, что открывает новые возможности для их применения в координационной химии.

В ходе данной работы нами было показано, что взаимодействие карбонила кобальта с формазаном и 3,6-ди-трет-бутил-о-бензохиноном приводит к образованию моно- или бис-о-семихинон-формазанатных комплексов в зависимости от соотношения исходных реагентов (Схема 1).

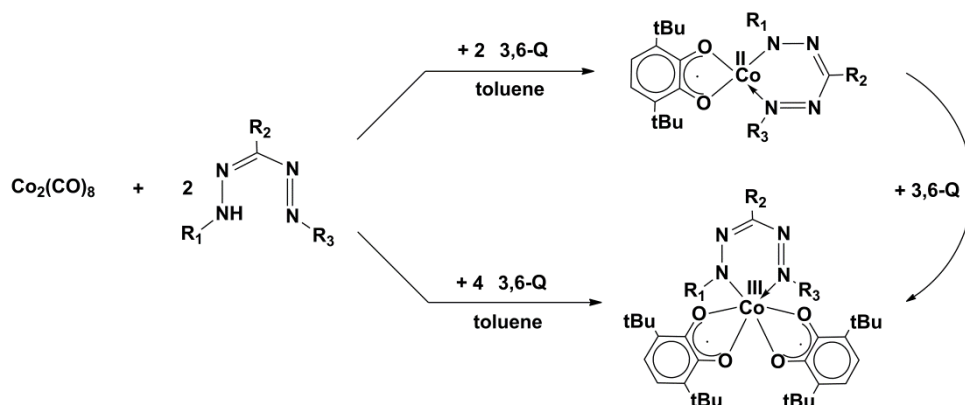


Схема 1.

Полученные смешанно-лигандные комплексы кобальта охарактеризованы с применением электронной спектроскопии поглощения, ИК-, ЭПР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Изучены магнитные и электрохимические свойства соединений.

Для анионного бис-о-семихинон-формазанатного комплекса кобальта(III) обнаружена способность к редокс-изомерии (Схема 2).

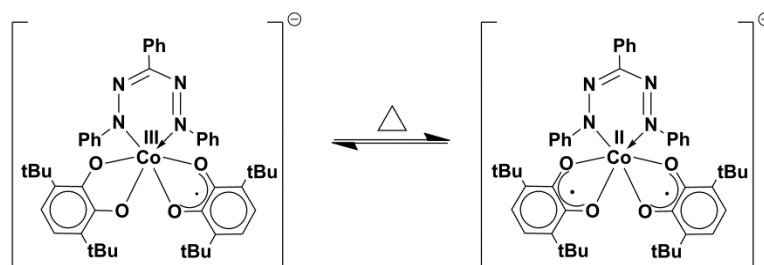


Схема 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 14-13-01296.

ПОЛУЧЕНИЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ЛИНЕЙНОЙ И ЦИКЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МЕТОДОМ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ ОРГАНОАЛКОКСИСИЛАНОВ В АКТИВНОЙ СРЕДЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Прохорцев В.В.¹, Музафаров А.М.^{2,3}, Стороженко П.А.¹, Демченко Н.В.², Калинина А.А.², Шестакова А.К.¹, Городецкая А.В.¹

1 - АО ГНЦ РФ «Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений»

2 - Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН

*3 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
vetlachan@mail.ru*

Гидролитическая поликонденсация органохлорсиланов является основным методом получения олигоорганосилоксанов циклической и линейной структуры. К технологическим недостаткам этого метода относятся: образование большого количества отходов в виде разбавленной соляной кислоты, ее последующая нейтрализация, потери целевого продукта на стадиях промывки, сложность управления процессами и другие.

В последнее время наметилась тенденция по созданию новых методов получения кремнийорганических продуктов, использующих в качестве исходных реагентов органоалкоксисиланы вместо органохлорсиланов. Опубликованные недавно результаты по поликонденсации органоалкоксисиланов в активной среде позволяют рассматривать этот метод как альтернативу методам получения полиорганосилоксанов путем гидролитической поликонденсации органохлорсиланов. Активная среда в данном случае представляет собой избыток ледяной уксусной кислоты, являющейся одновременно реагентом, катализатором и растворителем. Главной особенностью данного процесса является медленное выделение воды в процессе этерификации и быстрое ее расходование на гидролиз ацетоксисилильных групп. Образующаяся в таких условиях вода не накапливается в реакционной массе, что обеспечивает гомогенные условия на протяжении всего процесса.

На примере диметил- и метилфенилдиэтоксисиланов было показано, что с помощью данного процесса можно селективно получать циклические либо линейные силоксановые продукты, в зависимости от условий проведения процесса.

Целью данной работы является изучение возможности синтеза товарных кремнийорганических жидкостей с этильными, метилфенильными и метил-γ-трифторпропильными заместителями у атомов кремния методом гидролитической поликонденсации соответствующих органоалкоксисиланов в среде ледяной уксусной.

В ходе работы было проведено исследование условий и оптимизация процесса конденсации органоэтоксисиланов с получением ряда полисилоксановых жидкостей. Синтезированы образцы полисилоксановых жидкостей с диметил-метил-γ-трифторпропильными заместителями (аналог жидкости марки 161-52ВВ), диэтильными заместителями с различной вязкостью (аналоги жидкостей марок 132-24, ПЭС-2, ПЭС-3, ПЭС-4, ПЭС-7), а также циклических продуктов с метилфенильными заместителями (аналоги продуктов марок А-3, А-4). Свойства полученных продуктов определяли с помощью ряда физикохимических методов анализа (спектроскопия ЯМР, газожидкостная хроматография, гельпроницающая хроматография и др.), которые показали их соответствие своим аналогам, получаемым в промышленности традиционным методом из хлорсиланов.

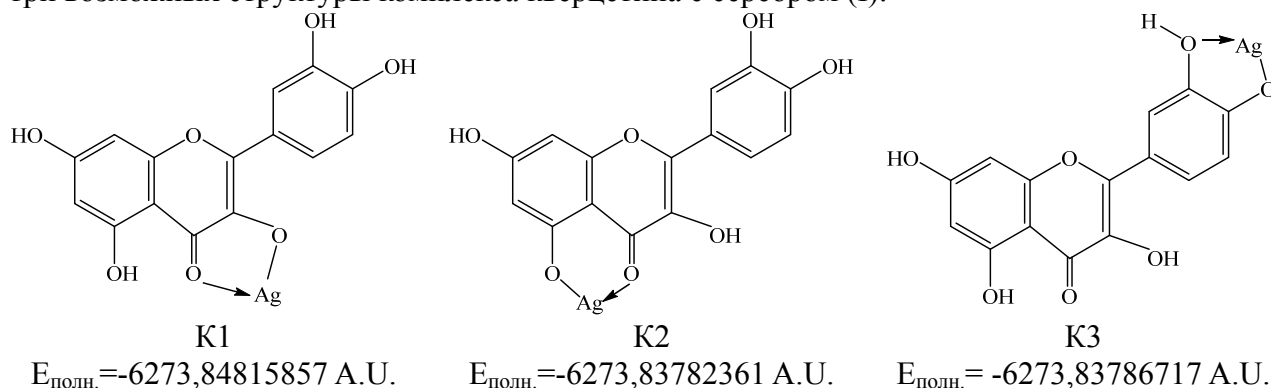
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ КВЕРЦЕТИНА С СЕРЕБРОМ (I)

Пустолайкина И.А., Халитова А.И., Кутжанова К.Ж., Курманова А.Ф.

Карагандинский государственный университет имени Е.А.Букетова
irinamorozo@mail.ru

Кверцетин (3,3',4',5,7 - пентагидроксифлавоон, мелетин, софочетин) – флавоноид, обладающий противоотечным, спазмолитическим, антигистаминным, противовоспалительным действиями; антиоксидант, диуретик. Кверцетин характеризуется способностью связывать катионы металлов в комплексы. Применяют кверцетин для обнаружения Fe(II), U(IV); фотометрического определения Zr, Hf, Sc, Mo, Sn, Ge; экстракционно-флуоресцентного определения Ga, Hf, Th, Nb, Ta, Al, Zr.

Спектрофотометрически было установлено [1], что кверцетин образует комплексы с серебром (I) в соотношении 1:1. Однако точное строение комплекса оставалось неизвестным, т.к. наличие пяти гидроксильных групп в кверцетине позволяет предположить как минимум три возможных структуры комплекса кверцетина с серебром (I):



Было выполнено квантово-химическое моделирование комплексов K1, K2 и K3 кверцетина с ионами серебра (I). Расчеты проводились методом функционала плотности DFT/B3LYP/3-21G [2] с помощью программного комплекса Gaussian-2009 [3].

Получено, что наибольшей термодинамической стабильностью обладает комплекс кверцетина с серебром (I) K1. В данном комплексе серебром с кверцетином образуются две связи: ковалентная с длиной связи $R(\text{AgO})=2,18 \text{ \AA}$ и донорно-акцепторная с длиной связи $R(\text{AgO})=2,25 \text{ \AA}$.

Отмечено, что комплекс кверцетина с серебром (I) структуры K1 имеет сильно скомпенсированный дипольный момент равный 0,0646 Дебай, что на несколько порядков меньше дипольных моментов самого кверцетина (5,6539 Дебай), а также комплексов структуры K2 (1,3088 Дебай) и K3 (11,8318 Дебай). Сделано предположение, что компенсация зарядов в комплексе K1 в целом дополнительно стабилизирует данную структуру.

Литература:

1. Halitova A.I., Khristunova E.P., Dudkina A.A. Complexation of silver (I) with quercetin in water – ethanol medium// Education and Science Without Borders. – 2015. – V. 6. - № 11. – P. 116 – 118.
2. Kotliar G., Savrasov S.Y., Haule K., Oudovenko V.S., Parcollet O., Marianetti C.A. Electronic structure calculations with dynamical mean-field theory // Rev. Mod. Phys.. — 2006. — B. 3. — T. 78. — С. 865–951.
3. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., et al. Gaussian 09, Revision C.01. - Gaussian, Inc., Wallingford CT. – 2009. http://www.gaussian.com/g_tech/g_ur/g09help.htm

СИНТЕЗ ГЕТЕРОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ РОДИЯ, РУТЕНИЯ И ПЛАТИНЫ С ГАЛОГЕНИДНЫМИ И ХАЛЬКОГЕНИДНЫМИ МОСТИКАМИ

Ромадина Е.И., Скабицкий И.В., Сахаров С.Г., Пасынский А.А.

ИОНХ РАН
Romadina-lena@mail.ru

Биядерные комплексы родия и рутения с галогенидными мостиками являются удобными прекурсорами для синтеза катализаторов для реакций метатезиса [1], окисления [2] и многих других органических превращений. Также на их основе возможен направленный синтез гетерометаллических структур.

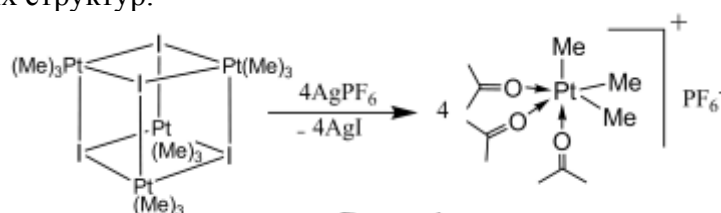


Схема 1

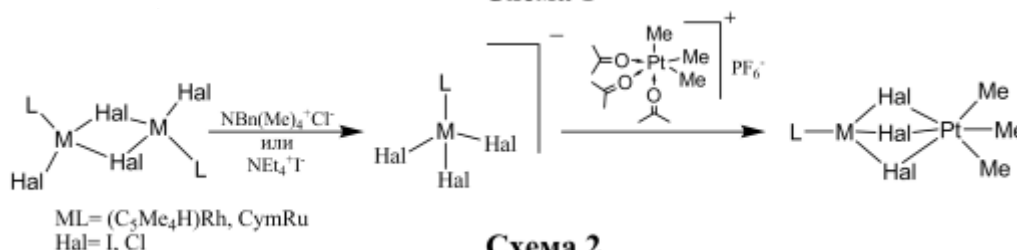


Схема 2

Для получения гетерометаллических производных были проведены реакции комплексов [CymRuHal₂]₂ и [Cp⁴RhHal₂]₂ (Cp⁴=C₅HMe₄, Cym=C₆H₆Mei-Pr, Hal=I,Cl) с производными платины. Для этого были получены анионные комплексы родия и рутения из соответствующих димеров реакцией с NBn(Me)₄⁺Cl⁻ и NEt₄⁺I⁻ (Схема 2) и введены в реакцию с катионным комплексом платины, который был получен реакцией [Pt(Me)₃I]₄ с AgPF₆ в ацетоне [3] (Схема 1).

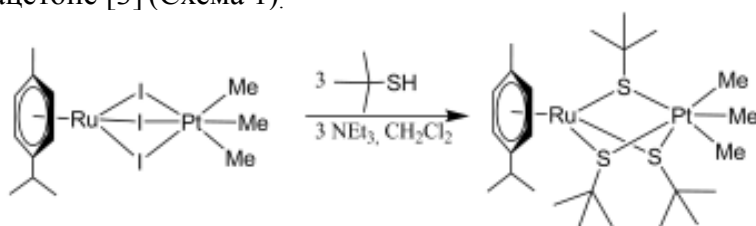


Схема 3

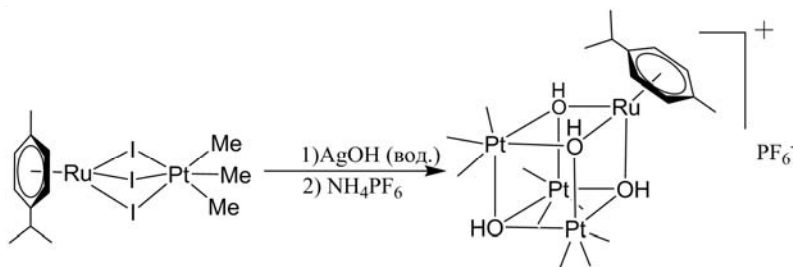


Схема 4

В соединении CymRu₃PtMe₃ была проведена замена иодидных мостов на тиолатные (Схема 3) и на бензоатные, а при реакции с влажным оксидом серебра в ацетоне была проведена замена иодидных мостов на гидроксильные, с образованием катионного соединения, имеющего кубическое строение (Схема 4). Все полученные соединения были охарактеризованы методами РСА, а также ИК и ЯМР-спектроскопии.

[1] M. Fernandez-Zumel, K. Thommes, K. Severin; Chem Eur., **2009**, 15, 11601-11607

[2] S. Gauthier, R. Scopelliti, K. Severin; Organometallics, **2004**, 23, 3769-3771

[3] H. Junicke, C. Bruhn, D. Steinborn; J. Am. Chem. Soc., **1999**, 121, 6232-6241

АКТИВНОСТЬ И ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТЬ η^5 -КОМПЛЕКСОВ Zr В РЕАКЦИЯХ XALR_3 С АЛКЕНАМИ

Рустямова Р.С.¹, Ковязин П.В.¹, Парфенова Л.В.¹, Ивченко П.В.^{2,3}, Нифантьев И.Э.^{2,3}

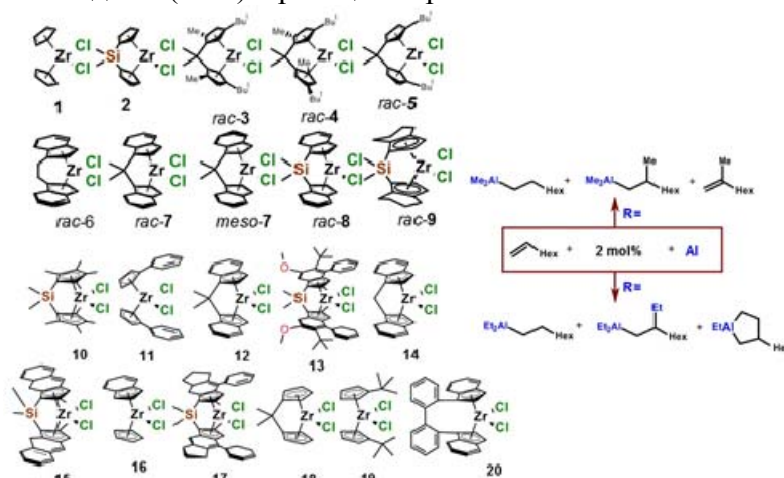
1 - Институт нефтехимии и катализа РАН

2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

3 - Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН

rustyatowa.rezeda@yandex.ru

Металлоцены получили широкое распространение в современной химии в качестве катализаторов реакций построения C-H, C-C и металл-C связей благодаря своей высокой активности, хемо- и стереоселективности [1]. С целью установления взаимосвязи между структурой катализатора и его активностью изучено каталитическое действие η^5 -комплексов Zr с различными η^5 -лигандами (1-20) в реакциях триалкилаланов с алкенами.



Установлено, что реакция октена-1 с AlMe_3 в присутствии комплексов **2**, *rac*-**4**, *rac*-**5**, *rac*-**6**, *meso*-**7**, *rac*-**7**, *rac*-**8** проходит с образованием продуктов карбо-, гидроалюминирования, а также продуктов димеризации. В большинстве случаев активность изучаемых *ansa*-цирконоценов оказалась ниже, чем у Cp_2ZrCl_2 (**1**). Связывание циклопентадиенильных лигандов кремнийсодержащим мостиком в случае комплекса **2** приводит к значительному уменьшению конверсии субстрата. Подобный *bis*-инденильный катализатор *rac*-**8** показал наибольшую активность среди всех изученных комплексов при проведении реакции в толуоле (конверсия ~99%).

По аналогии с предыдущей реакцией изучено взаимодействие терминальных алкенов (октена-1) с AlEt_3 в присутствии 2 мол.% комплексов. Во всем ряду испытанных *ansa*-комплексов наибольшую каталитическую активность (>90%) в реакции алкенов с AlEt_3 проявили **2**, *rac*-**6**, *rac*-**8**, **15**, **16**, **20**. Использование комплексов с двухатомным мостиком *rac*-**6**, **20** вызывает увеличение содержания продуктов карбометаллирования (55-61%). Впервые показано, что лучшими условиями для осуществления направления циклометаллирования олефинов с помощью AlEt_3 является проведение реакции в CH_2Cl_2 при использовании катализаторов **2**, *rac*-**9**, *rac*-**7**, **20**. Наличие в структуре *ansa*-комплексов стерически нагруженных циклопентадиенильных лигандов делает их менее активными в изучаемых реакциях.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-33-60203mol_a_dk.

[1] *Topics in Organometallic Chemistry. Metallocenes in Regio- and Stereoselective Synthesis.* (Ed T.Takahashi). Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, 2004. 244p.

ОЛИГООРГАНОЭЛЕМЕНТОСИЛАЗАНЫ-ПРЕКУРСОРЫ НИТРИДОКРЕМНИЕВОЙ КЕРАМИКИ, САМОАРМИРУЕМОЙ ВОЛОКНИСТЫМИ НАНОСТРУКТУРНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ

Рыжова О.Г.¹, Стороженко П.А.¹, Тимофеев И.А.²

1 - АО "ГНИИХТЭОС"

2 - ОАО "Композит"

djiolta@mail.ru

Проведено исследование новых олигоорганосилазанов, условий формирования на их основе около 1700°C квазикристаллической нитридокремниевой керамики, самоармируемой волокнистыми наноструктурными образованиями: нитиевидными кристаллами, неорганическими нанотрубками, наностержнями, нанопроволками.

Рассмотрены способы формирования самоармируемой керамики. В первом способе самоармируемую керамику получали в инертной среде пиролизом олигоорганосилазанов с фрагментами Si-N-Э, где Э = В, Ti, Zr, Ta, Hf, которые синтезировали взаимодействием олигоорганосилазанов с алкиламидными соединениями тугоплавких металлов - $M[N(C_2H_5)_2]_4$, где M= Ti, Zr, Ta, Hf. Олигоорганоборсилазаны получали прямым взаимодействием олигоорганосилазанов с амминбораном. Во втором способе пиролизу подвергали олигоорганосилазаны, наполненные нанопорошками бора и карбидов, боридов, нитридов тугоплавких металлов в различных соотношениях.

Установлены особенности процесса самоорганизации волокнистых наноструктурных образований в нитридокремниевой керамике, полученной в процессе пиролиза олигоорганосилазанов. Показано, что природа гетероэлемента в них определяет условия образования, морфологию поверхности, элементный состав и размер волокнистых наноструктурных образований, присутствие которых определяет характер их влияния на термическую и термоокислительную стабильность полученной керамики. Введение фрагментов Si-N-Э в структуру олигоорганосилазанов приводит к повышению выхода неорганического остатка как после пиролиза до 1100°C, так и на каждом этапе потери массы при повышении температуры в интервале 20-1100 °C.

В процессе исследования вязкостных характеристик олигоорганосилазанов и наполненных композиций на их основе выявлены существенные отличия, особенно при изменении температурных и концентрационных режимов. Введение наноразмерных наполнителей в олигоорганосилазаны повышает их кинематическую и динамическую вязкость. Установлено, что заданная вязкость композиции определяется температурой, концентрацией, природой и полидисперсностью нанонаполнителя в олигоорганосилазане. Увеличение жизнеспособности нанонаполненных композиций наблюдается при понижении полидисперсности состава нанонаполнителя, а именно: при увеличении доли наноразмерной фракции.

Морфология поверхности нитридокремниевой керамики, получаемой пиролизом нанонаполненных олигоорганосилазанов (второй способ), её элементный состав, а также условия самоорганизации волокнистых наноструктурных образований в объеме или на поверхности, как показали проведенные исследования, зависят от природы и количества нанонаполнителя.

Возможность формирования в процессе пиролиза олигоорганосилазанов нитридокремниевой керамики, самоармируемой волокнистыми наноструктурными образованиями, открывает широкие перспективы для создания керамоматричных композиционных материалов с принципиально новыми свойствами, а именно: с повышенной трещиностойкостью и высокими физико-механическими характеристиками.

Исследования не модифицированных и модифицированных олигоорганосилазанов с

фрагментами Si-N-Э проводили методами: ТГА, ДТА; спектроскопии ЯМР ^{29}Si , ^1H , ^{11}B ; ИК-спектроскопии. Исследования морфологии поверхности, элементного состава керамики проводили методами РФА, РСА, SEM и рентгеновского микроанализа.

ВЛИЯНИЕ МЕТИЛЬНЫХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В СМЕШАННЫХ СЭНДВИЧЕВЫХ КОМПЛЕКСАХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ 6 ГРУППЫ НА СТРУКТУРУ ИХ ЭЛЕКТРОННЫХ УРОВНЕЙ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Рычагова Е.А.¹, Кетков С.Ю.¹, Забродина Г.С.¹, Цзэн Ш.Ю.², Цзэн В.Б.²

1 - ФГБЮН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН,
Нижний Новгород

2 - Институт атомно-молекулярных исследований (IAMS), Академия Синика,
Тайбэй, Тайвань
kudgs@mail.ru

Уникальность спектральных свойств сэндвичевых комплексов обусловлена проявлением четких ридберговских переходов в газофазных спектрах поглощения. Ридберговская структура спектров чрезвычайно чувствительна к изменению характера заселенности молекулярных орбиталей (МО), молекулярной симметрии, конфигурационным взаимодействиям в сэндвичевых молекулах. В данной работе получены и интерпретированы газофазные электронные спектры метилзамещенных циклогептатриенилциклопентадиенильных производных хрома и молибдена: $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\eta^7\text{-C}_7\text{H}_6\text{CH}_3)\text{Cr}$, $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{CH}_3)(\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7)\text{Cr}$ и $(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)(\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7)\text{Mo}$. Для установления механизмов воздействия природы металла и структуры лиганда на электронное строение и спектральные свойства таких соединений необходимы исследования МО, распределения зарядов, топологии электронной плотности и природы электронно-возбужденных состояний. С целью получения такой информации были проведены квантово-химические расчеты в рамках стационарной и нестационарной теории функционала плотности (DFT и TD DFT).

В данной работе впервые выполнена интерпретация электронных спектров поглощения замещенных смешанных сэндвичевых комплексов хрома и молибдена на основе TD DFT, а также проведена корректировка отнесений ридберговских полос в спектрах $(\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7)(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{M}$ (M = Cr, Mo), выполненных в отсутствие результатов квантово-химических расчетов [1, 2]. Сопоставление экспериментальных данных с расчетами в рамках TD DFT на уровне BPW91/def2-TZVPD позволило получить новую информацию о природе и энергиях электронно-возбужденных состояний замещенных смешанных сэндвичевых систем. Получены первые расчетные параметры электронно-возбужденных уровней циклогептатриенилциклопентадиенильных производных хрома и молибдена, включающих как валентные, так и ридберговские состояния. Набор изученных объектов позволил выявить различия в характере влияния метильных групп, введенных в 5- и 7-членный карбоцикл, на структуру электронных уровней сэндвичевой молекулы. Сравнительный анализ с использованием полученных ранее результатов для бисареновых комплексов [3] позволил установить роль размера карбоцикла в формировании системы электронных состояний. На основе ридберговских параметров смешанных комплексов определены их энергии ионизации, количественно охарактеризовано влияние метильных заместителей на изменение этих величин. Полученные данные служат основой для последующих исследований смешанных сэндвичей методами многофотонной лазерной спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (16-33-00893 мол_а, 15-53-52008, 16-03-01109) и MOST (104-2923-M-001-002-MY3)

Литература

1. S.Yu. Ketkov, J.C. Green, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1997, **93**, 2467.
2. С.Ю. Кетков, *Изв. Ан. Сер. Хим.*, **1999**, 1677.
3. S.Yu. Ketkov, N.A. Isachenkov, E.A. Rychagova, W.B. Tzeng, *Dalton Trans.*, 2014, **43**, 17703.

ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ И ГИДРИРОВАНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ НА КОМПЛЕКСАХ РТ(II) С ГИДРОФОСФОРИЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Савченко В.Г.¹, Бабин Ю.В.²

1 - Дальневосточный федеральный университет

*2 - Московский государственный юридический университет имени О.Е. Кутафина
savchenko.vg@dvfu.ru*

Одним из способов проведения реакции гидроформилирования ненасыщенных углеводородов в мягких условиях является метод гомогенного катализа, в котором в качестве катализатора используется комплекс платины типа $[RP-O-H \cdots O-PR]Pt(H)R$ (**1**). В 1986 году Ван Левен и соавторы показали, что гидроформилирование гептена-1 на комплексе $[(Ph_2PO)_2H]Pt(PPh_3)(H)$ идет при комнатной температуре и атмосферном давлении с региоселективностью более 90% [1]. В последнее десятилетие интерес к комплексам типа **1** стабильно растет. Интересной особенностью этих комплексов является наличие сильной внутримолекулярной водородной связи, что приводит к образованию бидентатного лиганда. Жесткая геометрия каталитического центра увеличивает региоселективность комплекса. Как показали теоретические исследования, подвижность протона в цепочке $PR_2O-H \cdots O-PR_2$ обеспечивает тонкую подстройку электронной плотности на каждой стадии реакции [2].

Мы провели детальное исследование каталитических реакций гидроформилирования и гидрирования этилена и ацетиленов на комплексах типа **1**, $R=H, CH_3, CF_3$. За основу был взят модельный цикл Уилкинса. Расчеты проводились в рамках метода теории функционала плотности с использованием GGA функционала PBE. Использовался базис уровня TZ2P и псевдопотенциал SBK-JC для внутренних оболочек. Проверка сопряжения переходных состояний с реагентами и продуктами осуществлялась во всех случаях построением внутренних координат реакций (IRC).

Расчеты показали, что скорость реакции гидроформилирования определяется стадией изомеризации аддуктов присоединения CO в η^1 -ацильные комплексы. Энергетические барьеры конкурирующей реакции гидрирования оказались значительно выше, чем в реакции гидроформилирования, что делает последнюю более предпочтительной. Трифторметильные заместители у атомов фосфора понижают энергию активации большинства стадий каталитического цикла. При этом меняется термодинамика внедрения C_2H_n по связи Pt-H, со сдвигом равновесия в сторону η^2 -аддукта.

1. P. W. N. M. van Leeuwen, C. F. Roobeek, R. L. Wife and J. H. G. Frijns, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 31
2. Yu.A. Ustynyuk, Yu. V. Babin, and V. G. Savchenko, *Doklady Physical Chemistry*, 2010, Vol. 430, Part 2, pp. 25–28

РЕАКЦИИ СУЛЬФЕНИЛ- И СЕЛЕНИЛХЛОРИДОВ АЦЕТИЛАЦЕТОНАТА ДИФТОРИДА БОРА С С-Н КИСЛОТАМИ

Свистунова И.В., Третьякова Г.О.

*Дальневосточный федеральный университет
irasvist@gmail.com*

В последние годы в сераорганической и селеноорганической химии значительное внимание уделяется методам формирования связей С-S и С-Se. Это определяется биологической активностью соединений, содержащих такие связи и использованием их в качестве лекарственных средств. Традиционные методы формирования С-S связей часто требуют жестких условий реакции, нагревания. Чтобы преодолеть эту ограниченность, значительное внимание было сосредоточено на развитие каталитических систем для этих реакций. В то же время возможно использование более мягких условий для формирования связей С-S при участии сульфенилгалогенидов. Группа галоген-сера в составе соединений представляет собой важный электрофильный центр, который может реагировать с различными нуклеофильными соединениями, в том числе с метиленактивными. Легко уходящий галоген способствует этим реакциям. Например, метод с использованием S-Br группы описан для индола с получением веществ с антиоксидантными свойствами [1].

Ранее в работе [2] нами был описан простой способ получения сульфенил- и селенилхлоридных производных ацетилацетонатов дифторида бора $F_2BacacSCl$ (I) и $F_2BacacSeCl$ (II). Свойства этих координационных соединений во многом повторяют свойства хорошо известных ароматических или фосфорорганических сульфенил(селенил)хлоридов. Использование высокой реакционной способности SCl- и SeCl-групп позволило получить из соединений (I, II) ряд новых ацетилацетонатных комплексов дифторида бора, содержащих заместитель, связанный с хелатным циклом через атом серы или селена [2].

Интересные возможности по получению новых комплексов дифторида бора и их производных открывает взаимодействие комплексов (I) и (II) с С-Н кислотными соединениями: кетонами и дикетонами. Как известно арилсульфенилхлориды взаимодействуют с кетонами в мягких условиях с образованием α -тиоарилзамещенных кетонов. Аналогично могут быть получены α -селензамещенные кетоны, которые широко используются в синтезе α,β -непредельных кетонов.

В результате проведенного исследования мы установили, что соединения (I) и (II) легко взаимодействуют с кетонами с образованием ожидаемых β -оксосульфидов (селенидов).

При обработке соединений (I) и (II) ацетоном в соотношении 2 : 1 были получены вещества, содержащие два борнохелатных фрагмента. При этом присоединение двух γ -тиоацетилацетонатных групп происходит к одной метильной группе, а двух γ -селеноацетилацетонатных – к разным.

Взаимодействие сульфенилхлорида (I) и селенилхлорида (II) с β -дикетонами (и родственными соединениями) имеет ряд особенностей. В большинстве случаев с хорошими выходами были получены ожидаемые продукты. Селенилхлорид (II) взаимодействует с ацетилацетоном и с ацетоуксусным эфиром не так как серосодержащий аналог: реакция идет по концевой метильной группе.

Исследование выполнено при поддержке ДВФУ, проект №14-08-3/6-31_и.

1. (a) Claudio C Silveira; Samuel R. Mendes; Josemar R. Soares; Francine N. Victoria; Débora M. Martinez, Lucielli Savegnago *Tetrahedron Letters*, **2013**, 54, 4926; (b) Rajjakfur Rahaman, Namita Devi, Pranjit Barman *Tetrahedron Letters* **2015**, 56 4224
2. Svistunova I.V.; Shapkin N.P.; Zyazeva M.Yu. *Russian Journal of General Chemistry* **2010**, 80, 12, 1968

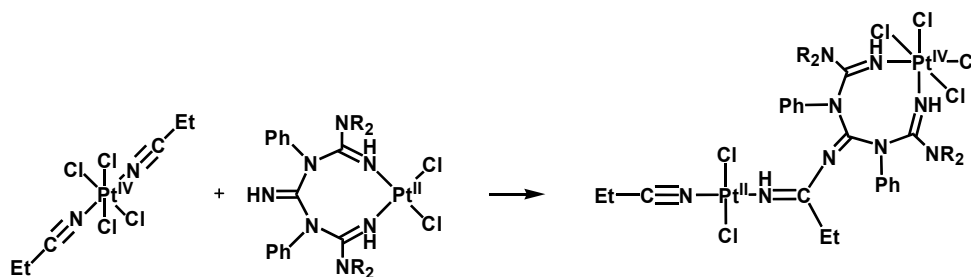
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТАЛЛИРОВАННЫХ ТРИГУАНИДОВ С НИТРИЛЬНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПЛАТИНЫ

Серебрянская Т.В.¹, Новиков А.С.², Гущин П.В.², Кукушкин В.Ю.²

1 - НИИ Физико-химических проблем, Белорусский Государственный университет, 220030 Минск, ул. Ленинградская 14, Республика Беларусь

2 - Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 198504 Петродворец, Университетский пр. 26, Россия
pvgushchin@gmail.com

Было установлено, что один из двух пропионитрилов в составе комплекса *транс*-[PtCl₄(EtCN)₂] участвует в сочетании нитрил-имин, промотированном платиной(IV), с металлоциклами, содержащими Pt^{II} [PtCl₂{NH=C(NR₂)N(Ph)C(=NH)N(Ph)C(NR₂)=NH}] [R₂ = Me₂, C₅H₁₀], приводящем к образованию биядерных продуктов, структуры которых зависят от мольного соотношения реагентов. В мольном соотношении реагентов 1 : 1 были получены смешанновалентные соединения Pt^{II}/Pt^{IV} [PtCl₄{NH=C(NR₂)N(Ph)C{=(N(Et)C=NH)PtCl₂(EtCN)}}N(Ph)C(NR₂)=NH}] [R₂ = Me₂, (CH₂)₅] (Схема), в то время как в мольном соотношении реагентов 1 : 2 образуются биядерные комплексы Pt^{II}/Pt^{II} [PtCl₂{NH=C(NR₂)N(Ph)C{=(N(Et)C=NH)PtCl₂(EtCN)}}N(Ph)C(NR₂)=NH}] [R₂ = Me₂, (CH₂)₅].



Схема

В отличие от сочетания нитрил-имин, наблюдаемого для динитрильного комплекса платины(IV), взаимодействие комплекса платины(II) *транс*-[PtCl₂(EtCN)₂] с одним из тригуанидов приводит исключительно к образованию биядерных продуктов замещения Pt^{II}/Pt^{II} [PtCl₂{NH=C(NR₂)N(Ph)C{=(NH)PtCl₂(EtCN)}}N(Ph)C(NR₂)=NH}] [R₂ = Me₂, (CH₂)₅], содержащих платинагуанидин в качестве одного из лигандов. Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью элементного анализа (С, Н, N), масс-спектрометрии высокого разрешения ESI-MS, ДТА/ТГ, ИК и ЯМР ¹H спектроскопии. Молекулярная и кристаллическая структуры продукта сочетания [PtCl₄{NH=C(NMe₂)N(Ph)C{=(N(Et)C=NH)PtCl₂(EtCN)}}N(Ph)C(NMe₂)=NH}]•2CDCl₃ были дополнительно исследованы в твёрдой фазе с помощью метода РСА. В растворе смешанновалентные комплексы Pt^{II}/Pt^{IV} подвергаются окислительно-восстановительному превращению. Образование биядерных продуктов сочетания Pt^{II}/Pt^{IV} и Pt^{II}/Pt^{II} было подробно исследовано с помощью квантово-химических расчётов.

Физико-химические анализы были проведены в ресурсных центрах «Методы анализа состава вещества», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Термогравиметрические и калориметрические методы исследования» и «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ. Исследования выполнены при финансовой поддержке РФФИ (грант 15-03-01563-а).

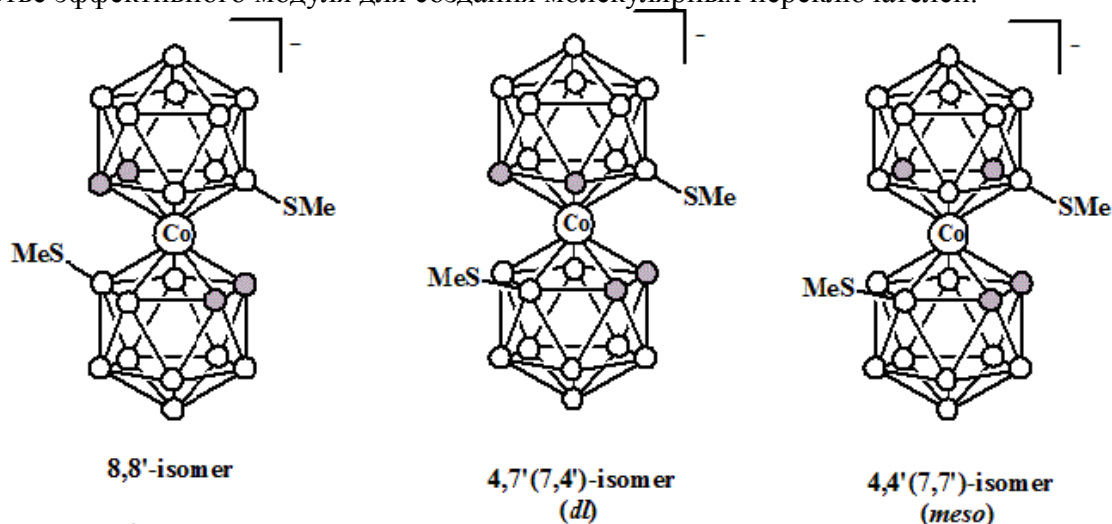
БИС(ДИКАРБОЛЛИДЫ) ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ

Сиваев И.Б., Ануфриев С.А.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
sivaev@ineos.ac.ru

Молекулярные переключатели - молекулы или супрамолекулярные комплексы, которые могут существовать в двух или более устойчивых формах, между которыми возможны обратимые переходы при физическом или химическом внешнем воздействии. Использование бис(дикарболлид)ных комплексов переходных металлов в качестве металлоорганического модуля для создания молекулярных переключателей было впервые предложено более 10 лет назад [1]. Однако попытка создания таких устройств на основе бис(дикарболлид) никеля показала, что эффективная стабилизация *цисоидной* конформации достигается в случае комплексов никеля(IV), в то время как для комплексов никеля(III) различие в энергиях *трансоидной* и *гоше* конформаций слишком мало [2].

Ранее нами было показано, что стабилизация *трансоидной* конформации в бис(дикарболлид)ных комплексах переходных металлов может быть достигнута за счет образования внутримолекулярных водородных связей C-H...X-B (X = Br, I, Cl) между лигандами при введении атома галогена в положение 8 дикарболлидного лиганда [3-5]. В данной работе мы показываем, что введение MeS групп в различные положения ближнего к металлу пояса дикарболлидных лигандов приводит к стабилизации различных изомеров вращения бис(дикарболлидов). В то же время, наличие двух MeS групп позволяет использовать такие соединения в качестве хелатных лигандов, что должно приводить к стабилизации других изомеров вращения, что является предпосылкой их использования в качестве эффективного модуля для создания молекулярных переключателей.



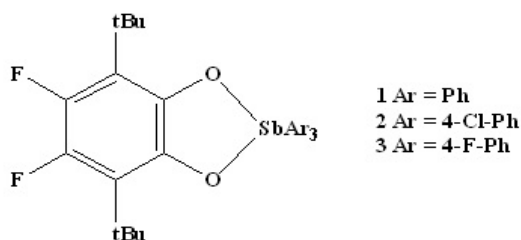
1. M.F. Hawthorne, B.M. Ramachandran, R.D. Kennedy, C.B. Knobler, *Pure Appl. Chem.*, 2006, 78, 1299-1304.
2. N.I. Shlyakhtina, A.V. Safronov, Y.V. Sevryugina, S.S. Jalisatgi, M.F. Hawthorne, *J. Organomet. Chem.*, 2015, 798, 34-244.
3. O.N. Kazheva, A.V. Kravchenko, G.G. Aleksandrov, I.B. Sivaev, V.I. Bregadze, I.D. Kosenko, I.A. Lobanova, L.I. Buravov, V.A. Starodub, O.A. Dyachenko, *Russ. Chem. Bull.*, 2014, 63, 1322-1329.
4. O. Kazheva, G. Alexandrov, A. Kravchenko, V. Starodub, I. Lobanova, I. Sivaev, V. Bregadze, L. Buravov, O. Dyachenko, *Solid State Sci.*, 2008, 10, 1734-1739.
5. O.N. Kazheva, G.G. Alexandrov, A.V. Kravchenko, V.A. Starodub, I.A. Lobanova, I.B. Sivaev, V.I. Bregadze, L.V. Titov, L.I. Buravov, O.A. Dyachenko, *J. Organomet. Chem.*, 2009, 694, 2336-2342.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КАТЕХОЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ТРИАРИЛСУРЬМЫ(V) НА ОСНОВЕ 4,5-ДИФТОР-3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА

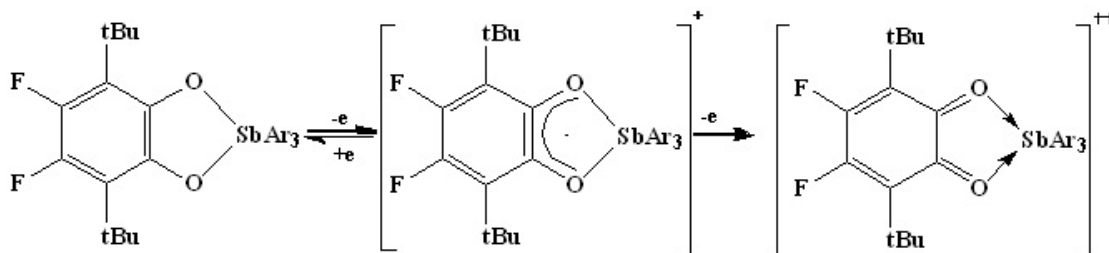
Смолянинова С.А.¹, Поддельский А.И.², Питикова О.В.¹, Рычагова Е.С.¹, Берберова Н.Т.¹

1 - ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»
2 - ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук
thiophen@mail.ru

На основе реакции окислительного присоединения триарилсурьмы(III) к 4,5-дифтор-3,6-ди-трет-бутил-о-бензохинону получены катехолатные комплексы сурьмы **1-3**.



Изучены электрохимические превращения соединений в дихлорметане. Обнаружено, что окисление протекает в две одноэлектронные стадии по катехолатному лиганду. В результате первого квазиобратимого редокс-процесса образуется относительно устойчивый монокатионный комплекс. Вторая анодная стадия необратима и приводит к декоординации о-хинона.



Введение атомов фтора в положения 4,5-ароматического кольца в лиганде приводят к незначительному сдвигу значения потенциала окисления (0.02 В) по сравнению с 3,6-ди-трет-бутилкатехолатным комплексом трифенилсурьмы(V).

Ранее для катехолатных комплексов трифенилсурьмы(V) была обнаружена антиоксидантная активность [1]. В продолжение исследований изучена антирадикальная активность комплексов **1-3** в реакции со стабильным дифенилпикрилгидразильным радикалом (ДФПГ). Наличие электроноакцепторных атомов фтора в редокс-активном катехолатном лиганде способствует снижению реакционной способности комплексов: число превращенных молекул ДФПГ снижается до 1, показатель EC₅₀ варьируется в диапазоне 20-28 моль, при значительном увеличении времени реакции.

Таким образом, получены новые катехолатные комплексы триарилсурьмы(V), для которых электрохимическими методами зафиксировано образование окисленных моно-, дикатионных форм, показано снижение антирадикальной активности соединений в реакции с дифенилпикрилгидразилом.

1. I.V. Smolyaninov, A.I. Poddel'sky, N.A. Antonova et al // J. Organometallic Chem. 2011, V. 696, P. 2611

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№16-33-00027, 15-03-02967), гранта Президента РФ (МК-5285.2016.3 и МД-7347.2015.3). А.И.П. благодарит РФФИ за финансовую поддержку исследований (№ 16-33-60157 мол_а_дк).

ФЕРРОЦЕН-МОДИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ. СИНТЕЗ И IN VIVO БИОЭФФЕКТЫ НА ГИППОКАМПЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

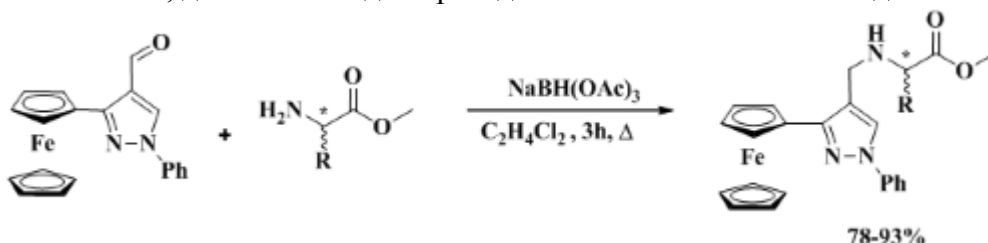
Снегур Л.В.¹, Родионов А.Н.¹, Сименел А.А.¹, Добрякова Ю.В.², Маркевич В.А.²

1 - Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук
snegur@ineos.ac.ru

По прогнозам экспертов Всемирной Организации Здравоохранения нейродегенеративные заболевания займут лидирующие позиции в мире в ближайшие два десятилетия. Их уровень превысит раковые и сердечно-сосудистые заболевания. Анализ большого массива собственных исследований [1], а также литературные данные указывают на то, что ферроцен-модифицированные аминокислоты могут существенно влиять на биофизические процессы, связанные с работой головного мозга.

На основе коммерчески доступного ферроцена разработана оригинальная схема синтеза и получена с высокими выходами серия неизвестных ранее ферроценсодержащих пиразолил-аминокислот, а именно, глицина, аланина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), валина, тирозина и пролина. Этот подход к ферроценсодержащим аминокислотам основан на модификации уже хорошо зарекомендовавших себя с точки зрения биологической активности синтетически доступных ферроценилазолов. Их дальнейшая функционализация посредством реакций восстановительного аминирования аминокислот с использованием триацетоксиборгидрида приводит к блоку ферроцен-пиразол-аминокислота. Следует отметить, что все реакции хорошо масштабируются, что позволяет получать соединения в количествах, достаточных для проведения биологических исследований.



R, H (глицин) (1); Me (аланин-DL, L, D, β-аланин); Et (валин-DL, L, D); 4-НОС₆Н₄СН₂ (тирозин-DL, L, D); пролин (DL, L).

Проведены электрофизиологические исследования биологического действия ферроценил(фенилпиразолил)глицина (1), первого представителя синтезированного ряда ферроцениламино кислот, на гиппокамп, являющийся составной структурой височной доли головного мозга, связанной с механизмами обучения и памяти. Установлено, что амплитуды ответов фокальных потенциалов поля СА1 гиппокампа у тестируемых животных, увеличивались в среднем на 15% по сравнению с контрольными животными, получавшими физраствор. Таким образом, показано, что ферроценсодержащее соединение на основе глицина оказывает биофизическое действие на важнейший отдел головного мозга, гиппокамп. Обсуждаются возможные механизмы обнаруженных биоэффектов.

1. Л.В. Снегур, В.Н. Бабин, А.А. Сименел, Ю.С. Некрасов, Л.А. Островская, Н.С. Сергеева, Противоопухолевая активность соединений ферроцена (обзорная статья), *Известия АН. Сер. хим.*, **2010**, 2113-2124.

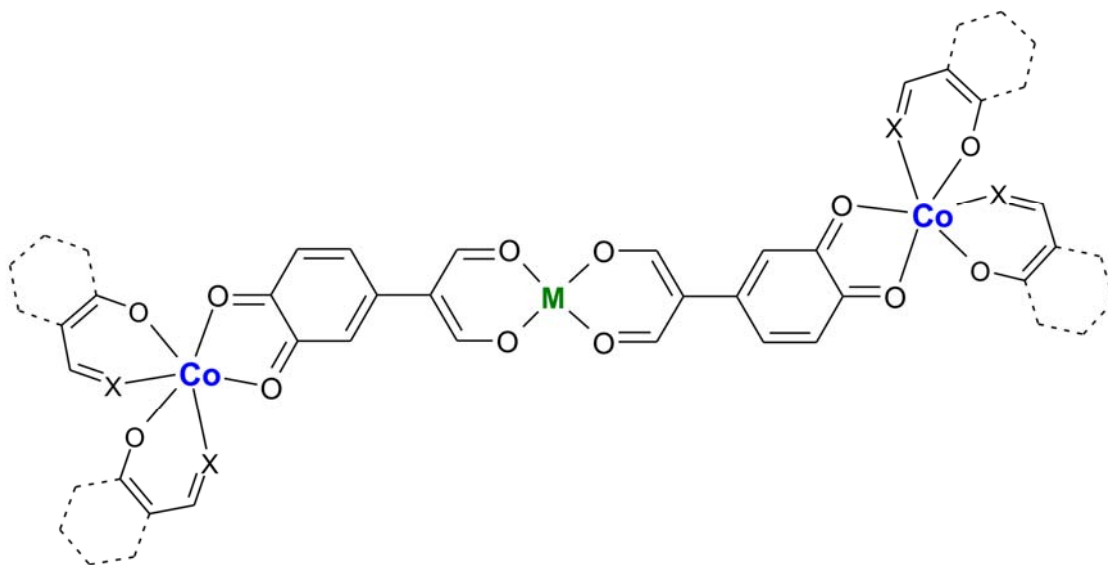
Работа выполнена при финансовой поддержке Российской академии наук (программа Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»), Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты РФФИ №14-03-00980, №16-03-00881).

ДИ-О-ХИНОНОВЫЕ ЛИГАНДЫ С БИС-ХЕЛАТНЫМИ ЛИНКЕРАМИ КАК ОСНОВА СОЕДИНЕНИЙ С УПРАВЛЯЕМЫМИ МАГНИТНЫМИ СВОЙСТВАМИ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Старикова А.А.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного
федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия
alstar@ipoc.sfedu.ru

Координационные соединения переходных металлов на основе *o*-хиноновых лигандов способны претерпевать внутримолекулярные редокс-процессы, сопровождающиеся в ряде случаев изменением магнитных свойств. Этот эффект, получивший название валентная таутомерия [1], наиболее часто проявляется в соединениях кобальта и марганца. Недавно при помощи квантово-химических расчетов была предсказана возможность протекания двухступенчатых валентнотаутомерных перегруппировок в биядерных аддуктах дикетонатов Co(II) с ди-*o*-хинонами, варьирование углеводородных линкерных групп между хиноновыми фрагментами которых позволило найти системы, проявляющие свойства логических элементов квантовых компьютеров – кубитов [2]. В развитие этого направления проведено компьютерное моделирование (DFT B3LYP*/6-311++G(d,p)) трехъядерных координационных соединений, представляющих собой аддукты на основе ди-*o*-хинона, содержащего бис-хелатный линкер, и комплексов тетракоординированного кобальта с дикетонами и азометинами. Выполненное квантово-химическое исследование позволило найти соединения, в которых изменение магнитных свойств вызвано протеканием одно- и двухступенчатой валентной таутомерии. Расчет всех возможных спиновых изомеров комплексов показал существование зависимости типа обменных взаимодействий между парамагнитными центрами от окислительного состояния хиноновых фрагментов и природы центральных атомов бис-хелатного линкера.



$M = \text{Co, Ni, Cu, Zn, Be}; X = \text{O, NR}', R' = \text{H, CH}_3, \text{Ph}$

[1] R.M. Buchanan, C.G. Pierpont, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 4951.

[2] V.I. Minkin, A.A. Starikova, A.G. Starikov, *Dalton Trans.*, 2015, **44**, 1982.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60019 мол_а_дк).

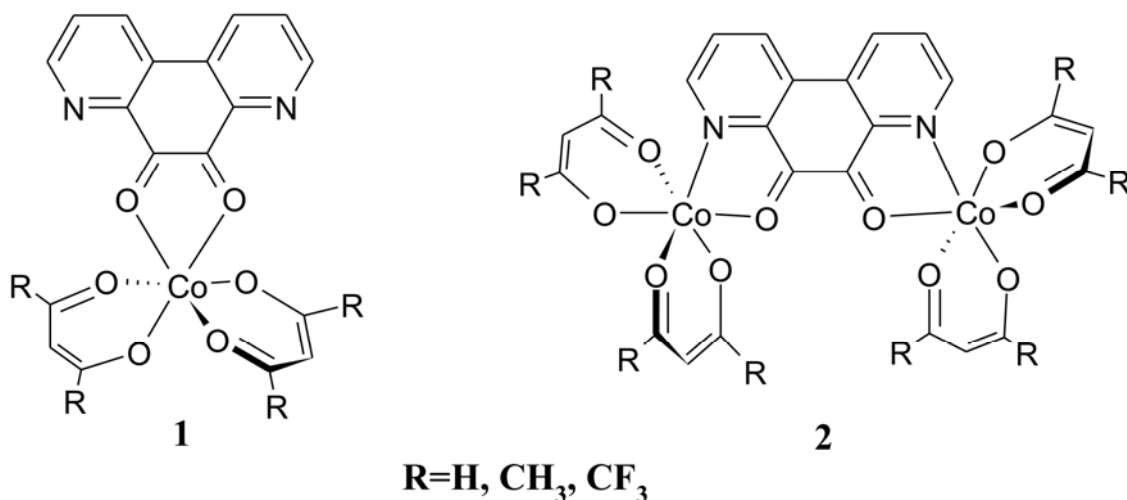
РЕДОКС-СВОЙСТВА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4,7-ФЕНАНТРОЛИНА-5,6-ДИОНА В АДДУКТАХ С ДИКЕТОНАТАМИ КОБАЛЬТА

Старикова А.А., Стариков А.Г., Минкин В.И.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия
alstar@ipoc.sfedu.ru

Обратимый внутримолекулярный перенос электрона в комплексах переходных металлов с редокс-активными лигандами, называемый валентной таутомерией (ВТ), как правило, сопровождается изменением магнитных характеристик системы [1]. Координационные соединения, претерпевающие такие перегруппировки, могут найти применение в молекулярной электронике и спинтронике [2].

Ранее посредством компьютерного моделирования серии смешаннолигандных аддуктов комплексов тетракоординированного переходного металла с редокс-активными лигандами нами была предложена стратегия молекулярного дизайна ВТ систем [3]. С целью поиска новых типов магнетоактивных соединений проведено квантово-химическое моделирование аддуктов редокс-активного 4,7-фенантролина-5,6-диона. Амбидентатные свойства этого лиганда позволяют ожидать получения на его основе моно- **1** и биядерных **2** структур с бисхелатами кобальта, способных демонстрировать необычное магнитное поведение.



Результаты расчетов (DFT B3LYP*/6-311++G(d,p)) аддуктов **1** и **2** указывают на возможность протекания в них ВТ перегруппировок, сопровождающихся изменением магнитных свойств. Для низкоспиновых изомеров биядерных комплексов **2** предсказаны значительные антиферромагнитные обменные взаимодействия, приводящие к их диамагнетизму. Полученные результаты позволяют рассматривать изученные соединения в качестве молекулярных переключателей с магнитной функцией отклика.

[1] T. Tezgerevska, K. G. Alley, C. Boskovic, *Coord. Chem. Rev.*, 2014, **268**, 23.

[2] M.A. Halcrow, *Spin-Crossover Materials: Properties and Applications*, Wiley & Sons, 2013

[3] V.I. Minkin, A.A. Starikova, *Mendeleev Commun.*, 2015, **25**, 83.

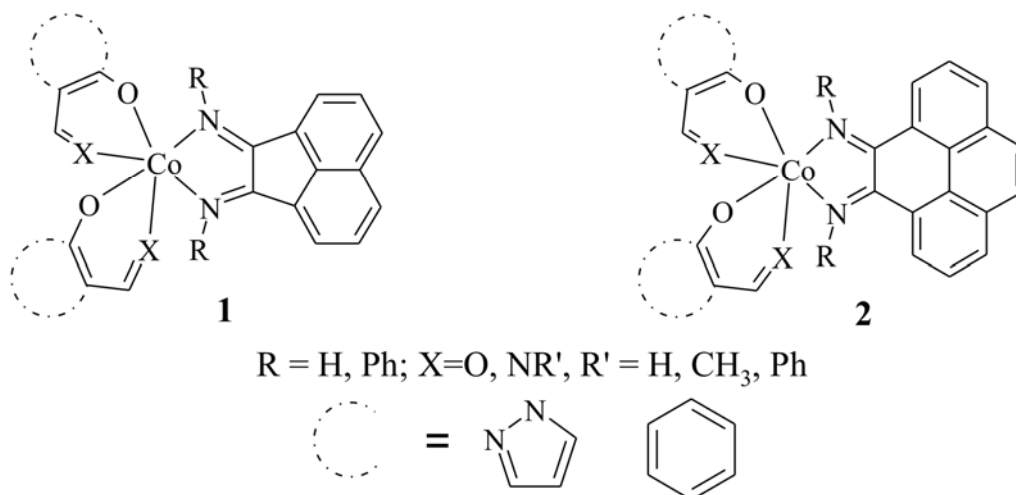
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках выполнения проекта № 14-13-00573.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АДДУКТОВ БИС-ХЕЛАТОВ КОБАЛЬТА С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНАМИ И ПИРЕН-4,5-ДИИМИНАМИ

Стегленко Д.В., Старикова А.А., Гапуренко О.А., Зайцев С.А.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного
федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия
sting@ipoc.sfedu.ru

Комплексы переходных металлов с редокс-активными лигандами, переходы между различными спиновыми состояниями которых вызваны переносом электрона с металла на лиганд, являются перспективными соединениями для разработки молекулярных переключателей [1]. Наиболее часто такие перегруппировки наблюдаются в комплексах Co и Mn, включающих два *o*-бензохинона [2]. Недавно был предложен иной подход к построению редокс-изомерных систем, основанный на формировании аддуктов комплекса тетраординированного переходного металла с бидентатным редокс-активным лигандом [3]. С целью поиска новых соединений, магнитные свойства которых управляются внутримолекулярными редокс-процессами, проведено квантово-химическое моделирование (DFT B3LYP*/6-311++G(d,p)) серий аддуктов бис-хелатов кобальта на основе аценафтен-1,2-диимина **1** и пирен-4,5-диимина **2**.



Полученные результаты свидетельствуют об устойчивости исследованных комплексов **1** и **2**. Варьирование заместителей при атомах азота дииминового лиганда и донорных групп в бис-хелате кобальта, а также аннелирование пяти- и шестичленных циклов к азометиновому фрагменту оказывает существенное влияние на стабилизацию образующихся аддуктов и относительную энергию их изомерных форм. Изучение механизма внутримолекулярного переноса электрона позволило выявить соединения, способные к переключению магнитных свойств в результате изменения температуры.

[1] M.A. Halcrow, *Spin-Crossover Materials: Properties and Applications*, Wiley & Sons, 2013.

[2] T. Tezgerevska, K.G. Alley, C. Boskovic, *Coord. Chem. Rev.*, 2014, **268**, 23.

[3] Е.П. Ивахненко, Ю.В. Кощиченко, П.А. Князев, М.С. Коробов, А.В. Чернышев, К.А. Лысенко, В.И. Минкин, *Доклады АН. Химия*, 2011, **438**, 485.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 16-33-00210 мол_а.

КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ ПОДГРУППЫ МЕДИ НА ОСНОВЕ 1,5-ДИАЗА-3,7-ДИФОСФАЦИКЛООКТАНОВ

Стрельник И.Д.¹, Грачева Е.В.², Мусина Э.И.¹, Карасик А.А.¹, Синяшин О.Г.¹

1 - Институт Органической и Физической Химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН

2 - Санкт-Петербургский государственный университет

igorstrelnik@iopc.ru

Циклические аминотилфосфины являются перспективными полидентатными лигандами для конструирования люминесцентных комплексов на основе d10 переходных металлов. В литературе представлены единичные примеры комплексов 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов с металлами подгруппы меди, а их фотофизические свойства не были исследованы.

Особый интерес представляют полученные недавно 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктаны с пиридинными заместителями, как связанными непосредственно с атомами фосфора, так и отдаленными от них гибким этиленовым спейсером. В настоящей работе представлены металлокомплексы с P,P-, P,N-хелатной или P,P-мостиковой координацией на их основе (Схема 1).

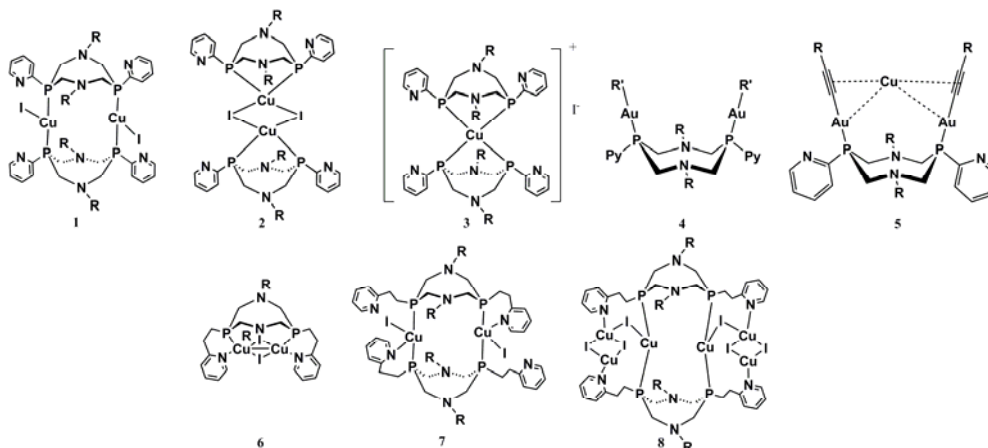


Схема 1. Типы комплексов меди(I) и золота(I) на основе 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктанов. 1,5-Диаза-3,7-дифосфациклооктаны, содержащие пиридин-2-ильные заместители при атомах фосфора, выступают исключительно как P-донорные лиганды, а атом азота пиридинного фрагмента не участвует в координации с ионом металла (комплексы 1-5). На основе алкинильных комплексов золота(I) 4 были получены гетероядерные золото-медные комплексы 5, в которых ион меди координируется π -системами алкинильного фрагмента. Наличие лабильного спейсера между атомами фосфора и пиридинной группой приводит к образованию P,N-хелатных би- и гексаядерных комплексов меди(I), в которых аминотилфосфиновый фрагмент выступает в качестве мостика между ионами металлов. Полученные комплексы проявляют умеренную люминесценцию, связанную с наличием, как полиметаллической системы комплекса, так и пиридинных фрагментов лиганда. Так, комплексы 4 типа проявляют люминесценцию в области 500-550 нм, полосы эмиссии комплексов 5 типа смещены в красную область спектра. Следует отметить, что комплексы 4 проявляют сольватохромизм люминесценции. Биядерные комплексы меди(I) 6 типа проявляют эмиссию при 550-560 нм, комплексы 7 типа - в голубой области спектра. Необходимо подчеркнуть, что в комплексах 8 типа, в результате набора электронных переходов различного типа, реализуется необычная белая люминесценция.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 15-13-30031)

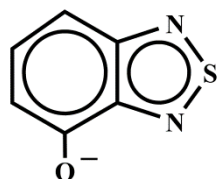
ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ ОБРАЗОВАНИЯ И СВОЙСТВ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С ДИБЕНЗОИЛМЕТАНАТОМ И 4-ГИДРОКСО-2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛАТОМ

Сухих Т.С.¹, Баширов Д.А.¹, Куратьева Н.В.¹, Смоленцев А.И.¹, Пылова Е.К.²,
Колыбалов Д.С.², Бурилов В.А.³, Мустафина А.Р.⁴, Конченко С.Н.¹

1 - Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск
2 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
3 - Казанский федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова
4 - Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, Казань
sukhikh@niic.nsc.ru

В последние годы активно изучается химия комплексов лантаноидов, интерес к которым обусловлен в первую очередь их магнитными и люминесцентными свойствами. Большое внимание уделяется соединениям с производными β-дикетонатов. Известен ряд моно-, четырех-, пятиядерных и полимерных комплексов с β-дикетонатом – дибензоилметанатом, которые проявляют свойства мономолекулярных магнетиков (Dy), а также люминесценцию в видимой (Sm, Eu) и инфракрасной (Er, Yb, Nd) области спектра. Несмотря на их перспективность, не были детально изучены условия образования комплексов различной нуклеарности. В данной работе заполнен ряд пробелов в химии этих комплексов: определены факторы, влияющие на состав и строение при синтезе известных соединений, а также получены новые комплексы, в частности, двух- и трехядерные.

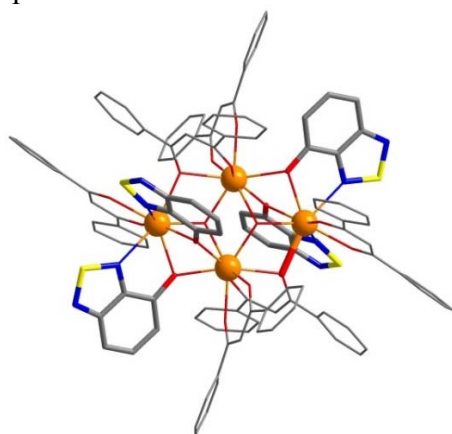
Было показано, что дибензоилметанатные комплексы могут выступать в качестве реагентов для получения гетеролигандных соединений, например, с 4-гидроксо-2,1,3-бензотиадиазолом (ОН-btd) в качестве второго лиганда.



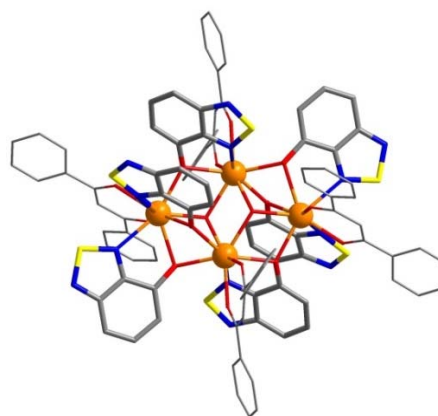
O-btd⁻

Так, был получен ряд комплексов $[Ln_4(dbm)_4(O-btd)_6(OH)_2]$ и $[Ln_4(dbm)_6(O-btd)_4(OH)_2]$ ($Ln = Sm, Eu, Dy, Er, Yb$; dbm = дибензоилметанат) с одинаковым ядром $\{Ln_4(OH)_2\}$ и различным соотношением $dbm^-/O-btd^-$; на примере комплексов Er были установлены условия их образования. Было показано, что лиганд $O-btd^-$ не проявляет эффекта антенны в случае комплексов лантаноидов, люминесцирующих в видимой области (Sm, Eu). Для соединений лантаноидов, проявляющих люминесценцию в инфракрасной области (Er, Yb), напротив, эффект антенны проявляется.

Более того, интенсивность люминесценции этих комплексов значительно выше, чем для соединений, содержащих только дибензоилметанат, что свидетельствует о более эффективном переносе заряда с энергетического уровня $O-btd^-$ на уровни ионов Er и Yb по сравнению с dbm^- .



$[Ln_4(dbm)_6(O-btd)_4(OH)_2]$



$[Ln_4(dbm)_4(O-btd)_6(OH)_2]$

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 16-33-00305, 16-03-00637)

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ЯПОНИИ: ПОСТУПЛЕНИЕ И ОБРАБОТКА ВХОДНОГО ПОТОКА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ИЗ НЕЕ ДЛЯ РЕФЕРАТИВНЫХ СБОРНИКОВ ПО ХИМИИ И БД "ХИМИЯ" ВСЕРОССИЙСКОГО ИНСТИТУТА НАУЧНОЙ И ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ РАН

Сухоручкина И.Н., Самоходкина Е.Г.

*Всероссийский институт научной и технической информации РАН
insukhoruchkina@mail.ru*

Для обеспечения реферативных сборников по химии и БД «Химия» ВИНТИ РАН из Национальной системы научно-технической информации Японии поступают периодические издания, монографии, книги, сборники материалов международных и японских конференций, патенты, электронные ресурсы по химии по договорам и по обмену. Национальная система НТИ Японии под руководством Министерства просвещения, науки и технологий обеспечивает доступ к БД отраслевых, префектурных и региональных органов НТИ через Интернет и способствует интеграции информационного обеспечения для реализации долгосрочных стратегических национальных программ развития промышленности и внешней торговли Японии. Все БД информационных органов Японии интегрированы в сети Национальной системы НТИ через Интернет для сбора, обработки, хранения, передачи информации и доступа к ним. Функции НСНТИ: комплексное информационное обслуживание, НИОКР информационных технологий, координация информационного обеспечения НИОКР в японских промышленных компаниях, подготовка информационных специалистов, информационный обмен, доступ к БД и сотрудничество с иностранными и международными информационными организациями. В соответствии с «Основным законом о науке и технике» и «Основным планом развития науки и технологий» развиваются НИОКР информационных и химических технологий, БД и сети LAN. Используются БД, сети между БД НИИ. НТИ распространяется через сети БД и электронных библиотек: Парламентской библиотеки, библиотек университетов и 40 информационных центров в 11 административных регионах. Управление по науке и технике Японии, Институт физико-химических исследований, НИИ атомной энергии и НИИ в области химии используют БД НИИ, лабораторий. В Межминистерскую сеть НТИ, созданную Японской корпорацией науки и техники и Координационным фондом развития науки и технологий, интегрированы все министерства, государственные управления, сети НТИ НИИ, информационных и исследовательских центров, организаций в единую НСНТИ. Она обеспечивает реализацию программ: 1) НИОКР базовых информационных технологий управления и обслуживания межминистерской сети; 2) НИОКР и создание БД химических веществ (влияющих на живые тела; ингредиентов продуктов питания; анализ поверхностей на основе нанотехнологий); 3) БД обследований Земли; 4) БД медицинских исследований. ВИНТИ РАН в 1982-1992 гг. получал 1200 японских периодических изданий и книг, 1999 г. – 721, 2003 г. – 473, 2012 г. – 280, 2015 г. – 255 изданий. Поступления ВИНТИ РАН из Японии: среди японских научно-технических периодических изданий – журналы промышленных компаний, отраслевых ассоциаций промышленных компаний, научных обществ, университетов, НИИ. Доля статей японских исследователей в важнейших в мире научных журналах за 1982-2016 гг. увеличилась с 6% до 9%, обогнав Великобританию и став второй после США (одна треть). Активны НИОКР японских исследователей и выше средних доли статей по фармакологии, химии и оргхимии, материалам, металлургии, физике, сельскому хозяйству, биохимии, иммунохимии. В текстовые БД Управления по науке и технике Министерства просвещения, науки и технологий с доступом в режиме диалога ежегодно вводятся около 640000 химических соединений. Органы Управления по науке и

технике – реферативные журналы «Сигнальная информация по научно-технической литературе» в десяти сериях (24 сборника в год) и «Химия и химическая промышленность» (36 сборников).

В НИОКР в области химии важную роль играют Японское химическое общество, научные общества: катализа, спектроскопическое, исследования поверхностей, взрывчатых веществ, тепловой обработки, прочных и хрупких материалов, керамическое, клеящих материалов, неорганических материалов, цветных материалов, криогенных веществ, гистохимии и цитохимии. Информационные центры: патентной информации, патентов на пищевые продукты, по фармакологии, информации об окружающей среде. Технологические институты: Японский, Токийский, Кюсю, Тиба, Хиросима, Хоккайдо, Химэдзи, Нагоя, Дайдо, Кадзима. Национальные институты: нефти, стали, плавки, продуктов питания.

N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СТАНИЛЕНЫ НА ОСНОВЕ БИС(ИМИНО)АЦЕНАФТЕНА (BIAN)

Уливанова Е.А.¹, Лукоянов А.Н.², Федюшкин И.Л.²

*1 - Нижегородский государственный педагогический университет
имени Козьмы Минина*

*2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук
anton@iomc.ras.ru*

1,3-Имидазол-2-илиденны (карбены Ардуэнго) и их Si-, Ge- и Sn-аналоги – класс устойчивых двухвалентных производных элементов 14 группы. С момента их открытия 25 лет тому назад [1] интерес к этим соединениям непрерывно возрастает из-за их значения, как для фундаментальной, так и прикладной химической науки. Для синтеза карбенов Ардуэнго и их тяжелых аналогов используют 1,2-диимины, в том числе 1,2-бис(арилимино)аценафтены (Ar-BIAN) [2]. Здесь мы впервые сообщаем о синтезе станиленов на основе Ar-BIAN. Станилены (dpp-BIAN)SnCl (1) и (dpp-BIAN)SnI (2) образуются при восстановлении dpp-BIAN металлическим оловом в присутствии 0.5 мольных эквивалентов хлорида олова или йода соответственно (Схема 1). Дальнейшего восстановления оловом соединений 1 и 2 до станилена (dpp-BIAN)Sn (3) не происходит. Кроме того, восстановление комплексов 1 и 2 щелочными и щелочноземельными металлами приводит к образованию металлического олова и свободного dpp-BIAN лиганда.

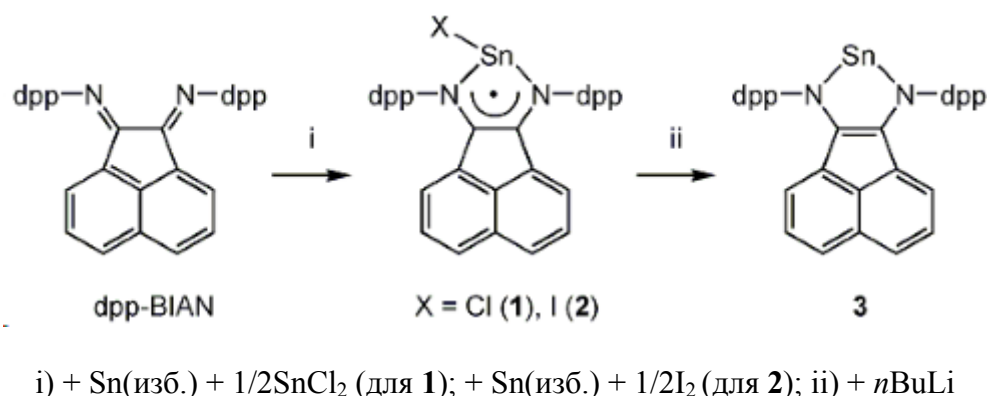


Схема 1

Станилен (dpp-BIAN)Sn (3) удалось получить по реакции соединений 1 или 2 с эквивалентным количеством бутиллития (Схема 1).

[1] A. J. Arduengo, III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 361.

[2] a) K. V. Vasudevan, R. R. Butorac, C. D. Abernethy, A. H. Cowley, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 7401–7408; b) И. Л. Федюшкин, А. Н. Лукоянов, Н. М. Хвойнова, А. В. Черкасов, *Изв. АН Сер. Хим.*, **2013**, *11*, 2454–2461; c) I. L. Fedushkin, A. A. Skatova, V. A. Chudakova, N. M. Khvoynova, A. Yu. Baurin, *Organometallics*, **2004**, *23*, 3714–3718.

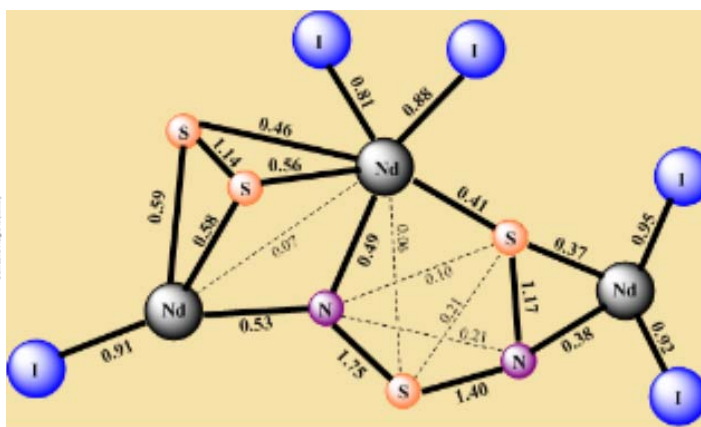
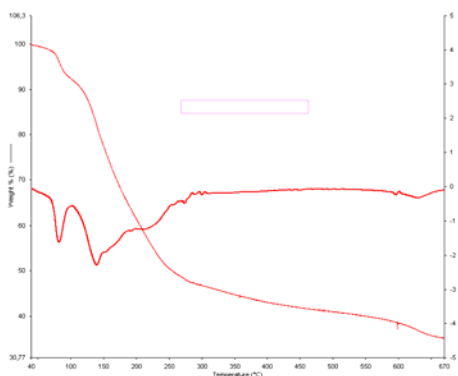
Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект № 4.70.2014/К).

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЙОДИД-СУЛЬФИД-НИТРИДНОГО КЛАСТЕРА НЕОДИМА

Фагин А.А., Куликова Т.И., Бочкарев М.Н.

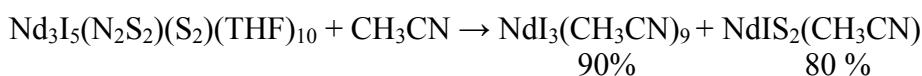
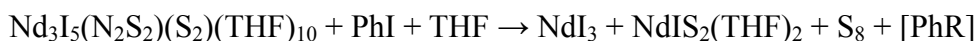
*Институт металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева РАН
toliaf@yandex.ru*

Исследована реакция термического распада комплекса $\text{Nd}_3\text{I}_5(\text{N}_2\text{S}_2)(\text{S}_2)(\text{THF})_{10}$ при нагревании в динамическом вакууме. Первая фракция продуктов, выделенная при нагревании $\text{Nd}_3\text{I}_5(\text{N}_2\text{S}_2)(\text{S}_2)(\text{THF})_{10}$ до температуры 100°C состоит в основном из тетрагидрофурана (выход продукта 52%). Вторая фракция, отобранная при нагревании вещества до 240°C содержит ряд продуктов среди которых методом хромато масс спектрометрии идентифицированы сероводород, сера, тиофен, тетрагидротиофен, I_2 , HI, MeI, CS_2 , $\text{I}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ (выход продукта 15 %).



Кривые термогравиметрического анализа комплекса $\text{Nd}_3\text{I}_5(\text{N}_2\text{S}_2)(\text{S}_2)(\text{THF})_{10}$.

С целью изучения реакционной способности $\text{Nd}_3\text{I}_5(\text{N}_2\text{S}_2)(\text{S}_2)(\text{THF})_{10}$ были проведены реакции с фенантролином, йодбензолом, ацетонитрилом:



Работа выполнена при поддержке РФФИ проект № 14-13-01158.

ГЛИЦЕРОЛАТ ТИТАНА - НОВЫЙ ПРЕКУРСОР ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ТИТАНА И УГЛЕРОДА

Фаттахова З.А.¹, Захарова Г.С.², Андрейков Е.И.³, Пузырев И.С.³

1 - ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н.Ельцина»

2 - Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук

3 - Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения

Российской академии наук

fattahova.zilara@yandex.ru

В настоящее время сложно переоценить значение нанотехнологий в современной науке. И всевозрастающие исследования в этой области только подтверждают интерес ученых и к самим технологиям и к продуктам, получаемых по этим технологиям. Применение нанокomпозитов открывает для ученых, инженеров и технологов широкие возможности в области создания новейших материалов и технологий, принципиально новых приборов и устройств. Значительный интерес в этой области представляет диоксид титана, который благодаря своим физическим и химическим свойствам широко используется для оптических и защитных покрытий, в фотокатализе, газовых сенсорах, биосовместимых покрытиях и т.д. Нанокomпозит на основе диоксида титана допированный углеродом предложено использовать как анодный материал литий-ионных батарей.

Цель данной работы состоит в исследовании возможностей использования глицеролата титана в качестве нового прекурсора для получения нанокomпозита на основе диоксида титана и углерода.

В данной работе для получения наночастиц TiO_2/C был предложен уникальный метод одностадийного получения композита из нового прекурсора - глицеролата титана. Образцы получали термолизом глицеролата титана в токе азота при скорости нагрева 5 град/мин с последующей выдержкой при требуемой температуре отжига (250-850°C) в течение 30 минут. Структура, морфология, текстурные и термические свойства прекурсора и синтезированных образцов были изучены с использованием рентгенофазового (РФА), термогравиметрического (ДТА-ТГ), ИК-, КР-спектроскопического методов анализа, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Согласно данным РФА, отжиг глицеролата титана при $t \leq 400^\circ\text{C}$ приводит к образованию рентгеноаморфной фазы на основе диоксида титана. При увеличении температуры отжига до 600°C наблюдается формирование композита TiO_2/C со структурой анатаза. Дальнейшее повышение температуры синтеза (до 850°C) приводит к образованию композита TiO_2/C на основе рутильной модификации. На ИК-спектрах всех продуктов термолиза глицеролата титана в диапазоне 900–500 cm^{-1} фиксируются валентные колебания Ti-O связей. Наличие углерода в композите подтверждено данными КР-спектроскопии, а также ДТА на воздухе. В высокочастотной области КР-спектра наблюдаются две достаточно интенсивные линии, характерные для свободного углерода: 1412 cm^{-1} и 1592 cm^{-1} . Значительное уширение линии указывает на то, что углерод, присутствующий в данных образцах, находится в аморфном состоянии. На кривой ДТА, описывающей разложение композита TiO_2/C на воздухе, фиксируется экзотермический эффект с максимумом при 410°C. Процесс сопровождается убылью веса и соответствует окислению аморфного углерода. Согласно СЭМ, частицы композита TiO_2/C имеют стержневую морфологию, сохраняющуюся до 850°C. Установлено, что с увеличением температуры отжига глицеролата титана размер частиц TiO_2/C уменьшается от 40 до 33 нм, удельная поверхность композита при этом увеличивается.

Работа поддержана Министерством образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания № 4.1270.2014/К, программой 211 Правительства Российской Федерации № 02.А03.21.0006.

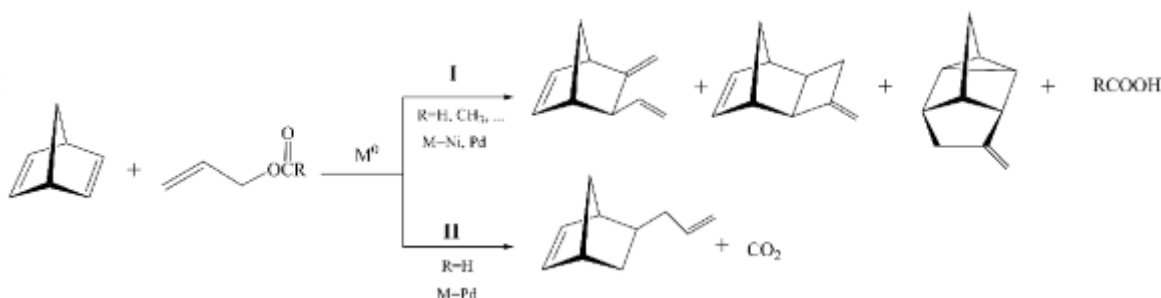
РЕГУЛИРУЕМАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АЛЛИЛЬНОГО ФРАГМЕНТА ПРИ ОБРАЗОВАНИИ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В КАТАЛИТИЧЕСКОМ АЛЛИЛИРОВАНИИ НОРБОРНАДИЕНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ И ПАЛЛАДИЯ

Флид В.Р., Дураков С.А., Марцинкевич Е.М.

Московский технологический университет, МИТХТ, Москва
s.a.durakov@mail.ru

Важное место в группе реакций по образованию новых углерод-углеродных связей занимают превращения с участием норборнадиена (НБД). Одной из наиболее интересных реакций НБД и его производных является их аллилирование, позволяющее разработать уникальные стратегии для получения карбоциклических структур, содержащих метиленовые, винильные, аллильные и метиленициклобутановые фрагменты.

Особенностью этой реакции является регулируемая вариативность характера присоединения к НБД аллильного фрагмента, который может претерпевать значительные изменения, вплоть до разрыва С-С-связи:



Принципиальное отличие между направлениями I и II заключается в том, что в первом случае аллильная группа, присоединяясь к НБД, теряет атом водорода (окислительное аллилирование), а во втором - присоединяет его (восстановительное аллилирование). При использовании аллилформиата возможна реализация обоих направлений одновременно.

Проблемы избирательности в многомаршрутных реакциях с участием НБД и его производных приобретают первостепенную важность. На примере аллилирования НБД показана возможность регулирования скорости и селективности различного уровня для реакций этого типа.

Каталитическое аллилирование НБД характеризуется высокой атомной эффективностью и минимальным количеством побочных продуктов. Разработаны концепции проведения никель- и палладий-катализируемых реакций с участием легко доступных реагентов – аллилового спирта и монооксида углерода, генерирующих *in situ* аллильные фрагменты.

Синтезирована серия новых ненасыщенных соединений, обладающих набором двойных связей с различной реакционной способностью и представляющих интерес для получения модифицированных каучуков.

Подробно исследованы пути формирования никелевых и палладиевых катализаторов, установлены кинетические закономерности, предложены непротиворечивые механизмы. Установлены факторы, влияющие на направления реакций и позволяющие количественно получать индивидуальные стереоизомеры.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-03-00419).

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НИКЕЛЕВЫХ И ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ НОРБОРНАДИЕНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Флид В.Р., Шамсиев Р.С., Дураков С.А.

*Московский технологический университет, МИТХТ, Москва
vitaly-flid@yandex.ru*

Каталитические процессы с участием норборнадиена (НБД) открывают исключительные возможности для синтеза широкого круга труднодоступных полициклических углеводородов. Эффективное использование и сочетание таких синтетических приемов как гомодимеризация, содимеризация, метатезис и нетрадиционное аллилирование широкого круга норборненов и норборнадиенов позволяет разработать уникальную стратегию получения карбоциклических структур, содержащих метиленовые, винильные и метилениклубутановые фрагменты.

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

В ряде случаев обнаружены парамагнитные комплексы никеля - потенциальные катализаторы или интермедиаты процессов с участием НБД. В состав комплекса никеля (I) в качестве стабилизирующего лиганда входит молекула НБД. Предложен механизм формирования Ni(I). В его основе лежат реакции стехиометрического аллилирования НБД и контрдиспропорционирования $Ni^{II}I_2$ и $Ni(НБД)_2$. Основные стадии получили экспериментальное и теоретическое подтверждение при использовании модельных систем. Тем не менее, роль парамагнитных комплексов никеля в катализе остается неясной.

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

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

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

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-03-00419).

БИЯДЕРНЫЕ ПИВАЛАТЫ ЕВРОПИЯ С 4,7-ДИФЕНИЛ-1,10-ФЕНАНТРОЛИНОМ: УПРАВЛЯЕМАЯ САМОСБОРКА НА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ И УНИКАЛЬНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕХОДЫ

Фомина И.Г., Доброхотова Ж.В., Николаевский С.А., Илюхин А.Б., Еременко И.Л.

ИОНХ РАН
fomina@igic.ras.ru

Разработаны методы традиционного растворного синтеза, приводящие к направленному образованию трех разных типов монокристаллов сольватированных биядерных комплексов $[\text{Eu}_2(\text{piv})_6(\text{bath})_2] \cdot 2\text{EtOH}$ (**1a**·2EtOH) [1], $[\text{Eu}_2(\text{piv})_6(\text{bath})_2] \cdot 1.5\text{EtOH}$ (**1b**·1.5EtOH) и $[\text{Eu}_2(\text{piv})_6(\text{bath})_2] \cdot 0.75\text{H}_2\text{O}$ (**1c**·0.75H₂O), имеющих одинаковый состав внутренней сферы металла и отличающихся кристаллическим и молекулярным строением.

Уникальной особенностью **1a**·2EtOH является наличие двух 0D-0D структурных переходов в монокристалле (single-crystal-to-single crystal transition, SCSC). Переход в монокристалле от **1a**·2EtOH (triclinic, *P*-1) к **1a** (monoclinic, *P*2₁) является результатом процесса десольватации. Полиморфный переход в монокристалле от **1a** к **1c** (monoclinic, *I*2/a) сопровождается разрывом связи Eu–O, что приводит к различной координационной геометрии атомов европия в **1a** и **1c**. Монокристаллы **1b**·1.5EtOH (monoclinic, *C*2/c) и **1c**·0.75H₂O (monoclinic, *I*2/a) десольватируются без структурных изменений. Уникальной особенностью **1b** является полиморфный переход от **1b** к **1c** в результате плавления-кристаллизации. Полиморф **1c** обратимо плавится-кристаллизуется. Для всех комплексов выполнен РСА, анализ молекулярных и кристаллических структур с использованием супрамолекулярного подхода. Для всех комплексов определены факторы, влияющие на их самосборку, выявлена структурообразующая роль основных невалентных межмолекулярных взаимодействий и установлены устойчивые супрамолекулярные мотивы.

Рассмотрено влияние состава и строения полученных комплексов европия на их фотолюминесцентные свойства. Синтезированные высоколюминесцентные биядерные пивалаты европия с 4,7-дифенил-1,10-фенантролином могут быть предложены в качестве красных эмиттеров в светопреобразующих молекулярных устройствах (light conversion molecular devices, LCMDs).

[1]. I.G. Fomina, Zh.V. Dobrokhotova, V.O. Kazak, G.G. Aleksandrov, K.A. Lysenko, L.N. Puntus, V.I. Gerasimova, A.S. Bogomyakov, V.M. Novotortsev, I.L. Eremenko, Eur. J. Inorg. Chem., 2012, 3595.

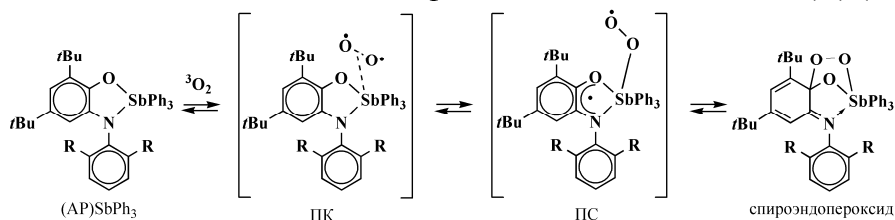
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-03-00924) и Российской Академии наук (проект "Арктика").

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ КАТЕХОЛАТНЫХ И О-АМИДОФЕНОЛЯТНЫХ КОМПЛЕКСОВ Sb(V) В РЕАКЦИИ ОБРАТИМОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО КИСЛОРОДА

Фукин Г.К., Самсонов М.А., Поддельский А.И., Черкасов В.К., Абакумов Г.А.

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук
aip@iomc.ras.ru*

В последние годы большое количество работ посвящено исследованию процессов, протекающих с участием комплексов металлов с редокс-активными лигандами [1-3]. Одним из направлений в этой области является исследование катехолатных и амидофенолятных комплексов Sb(V) [4-6]. Отличительной особенностью некоторых комплексов из данного класса соединений является их способность обратимо присоединять молекулярный кислород в мягких условиях (Схема 1) [4-7]. Ранее нами было показано, что активность таких комплексов Sb(V) зависит от стерических ($G < 90\%$) и электронных (-5.09 эВ (инертные) $< E_{\text{ВЗМО}} < -5.06$ эВ (активные)) факторов [7]. В данной работе мы фокусируем свое внимание на энергетических аспектах этого процесса с целью выявления новых критериев. С этой целью проведено DFT моделирование основных стадий реакции присоединения O_2 к катехолатным и *o*-амидофенолятным комплексам Sb(V) (Схема 1).



В результате проведенных расчетов найдены граничные значения энергии реакций и активаций для активных и инертных по отношению к молекулярному кислороду катехолатных и *o*-амидофенолятных комплексов сурьмы(V). Кроме того, обнаружено, что энергия ионизации этих комплексов может служить критерием определения активности этих комплексов по отношению к O_2 . Анализ значений вертикальной энергии ионизации ($E_{\text{ион}} = E(X^+) - E(X)$, где $E(X^+)$ энергия ионизированного комплекса, $E(X)$ – полная энергия исходного комплекса) показал, что $E_{\text{ион}}$ для присоединяющих кислород комплексов составляет $146.4 \div 148.5$ ккал/моль и ниже, чем для не присоединяющих комплексов ($151.2 \div 159.6$ ккал/моль). Для *o*-амидофенолятных комплексов, активных по отношению к кислороду, $E_{\text{ион}}$ составляет $139.8 \div 140.4$ ккал/моль. Отметим, что энергия ионизации *o*-амидофенолятных комплексов Sb(V) заметно меньше, чем катехолатных, что согласуется со значениями энергий высших занятых молекулярных орбиталей в них [7].

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 15-43-02170 р_поволжье_a) и Президента Российской Федерации (МД-7347.2015.3). А.И.П. благодарит РФФИ за финансовую поддержку исследований (№ 16-33-60157 мол_a_дк).

- [1] C.G. Pierpont, *Coord. Chem. Rev.*, 2001, 219-221, 415–433.
- [2] O. Sato, J. Tao, Yu.-Zh. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, 46, 2152-2187
- [3] A.I. Poddel'sky, V.K. Cherkasov, G.A. Abakumov, *Coord. Chem. Rev.*, 2009, 253, 291-324.
- [4] G. A. Abakumov, A. I. Poddel'sky, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, 2767 –2771.
- [5] V. K. Cherkasov, G. A. Abakumov, et al., *Chem. Eur. J.*, 2006, 12, 3916 –3927.
- [6] A. I. Poddel'sky, I. V. Smolyaninov, et al. , *J. Organomet. Chem.*, 2010, 695, 530–536.
- [7] G. K. Fukin, E. V. Baranov, A. I. Poddel'skii, et al., *ChemPhysChem*, 2012, 13, 3773 – 3776.

АНТИФРИКЦИОННЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ВЕРМИКУЛИТА И ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Хальченко И.Г., Шапкин Н.П., Леонтьев Л.Б.

*Дальневосточный федеральный университет
khalch@mail.ru*

В настоящее время проводятся интенсивные исследования по использованию геомодификаторов трения на основе природных силикатов, которые не только снижают трение, но и создают на поверхности трущихся деталей металлокерамическую пленку, что позволяет восстанавливать износившиеся детали. В неорганическую матрицу кремнийорганические соединения были впервые введены в 2013 году. Полифенилсилоксан (ПФС) по своей структуре является филлосиликатом и хорошо сочетается со структурой слоистых силикатов, в частности с вермикулитом [1]. Были получены органо-неорганические композиты на основе вермикулита, обработанного 12 %-ой соляной кислотой с последующей модификацией полистиролом или ПФС и исследованы их триботехнические характеристики при добавлении в машинное масло. Содержание модификатора составило около 40 %, время трибоиспытаний пары трения 1.5 часа. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Триботехнические характеристики органо-неорганических композитов на основе вермикулита

№ образца	Триботехнический материал для формирования покрытия	Скорость изнашивания стали, мг/ч			Скорость изнашивания вкладыша, мг/ч	Коэффициент трения при максимальной нагрузке
		при нанесении триботехнического материала	при формировании покрытия	в процессе трибоиспытаний		
1	Сталь без упрочнения	-	-	2.7	10.5	0.079
Композиты						
2	Вермикулит+НСI+полистирол+700 °С	16	0.1	0.2	2.0	0.022
3	Вермикулит+НСI+9% ПФС	16	1.4	0.6	1.2	0.014
4	Вермикулит+НСI+9% ПФС+700 °С	8	1.4	0.1	1.9	0.007
5	Каолинит+ПФС+700 °С	107	5.2	0.5	12.0	0.018

По результатам проведённых трибоиспытаний можно сделать вывод, что введение ПФС на поверхность обработанного кислотой вермикулита с последующим прокаливанием приводит к резкому падению скорости износа на третьей стадии и позволяет получить наименьшую величину коэффициента трения покрытия.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части госзадания в сфере научной деятельности (задание 4.1517.2014/К).

1. А.Г. Токликишвили, Л. Б. Леонтьев, Н. П. Шапкин, А.Ю. Устинов. Способ формирования антифрикционного покрытия контактирующих трущихся поверхностей. Патент РФ № 2559077. Опубл. 2015.

АМИНОМЕТИЛФОСФИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ НИКЕЛЯ И КОБАЛЬТА В РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ВОДОРОДА

Хризанфорова В.В., Стрельник И.Д., Спиридонова Ю.С., Морозов В.И., Мусина Э.И.,
Карасик А.А., Будникова Ю.Г.

ФГБУН ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
Khrizanforovavera@yandex.ru

Водород является потенциальным и весьма перспективным вектором стратегии современной энергетики, отвечающий жёстким требованиям экологической безопасности.

Поиск эффективных гомогенных катализаторов, способных эргономично вырабатывать водород, через редокс процессы. Использование новых подходов к модификации структуры катализатора позволит осуществлять окисление/восстановление водорода в мягких условиях с высокими оборотами каталитического цикла и низкими величинами перенапряжения. Развитие интереса к искусственным H_2 -гидрогеназам могло бы способствовать решению этих проблем.

Новые каталитические системы на основе комплексов никеля (II), кобальта (II) с циклическими аминотетрафосфинами, содержащими в качестве дополнительного основного центра N-пиридинильный фрагмент ускоряют реакцию восстановления водорода через биоинспирированный подход, заключающийся в подражании природным ферментам. Установлено, что комплексы никеля и кобальта на базе лигандов с пиридинильными заместителями при атомах фосфора имеют структуру, в которой как эндо-, так и экзоциклические азотные центры лиганда расположены в близком окружении к первой бисфосфиновой координационной сфере переходных металлов, формируя вторую координационную сферу. Поэтому, оба основных центра имеют возможность активно участвовать в процессах активации водорода на металлоцентре или переноса протона к этому центру при электрохимическом окислении или восстановлении водорода/протона. Комбинация методов электрохимии – ЭПР спектроскопии позволило установить активную форму катализатора и предложить принципиально новый механизм для электрокаталитического восстановления водорода комплексами никеля, кобальта с циклическими аминотетрафосфинами, содержащими пиридинильные заместители у атомов фосфора и азота в гетероциклической системе. Установление роли второго основного центра в механизме каталитического процесса позволило предложить оптимальное сочетание металл-лигандное окружение, которое позволяет достичь высоких значений каталитических параметров.

ТЯЖЕЛЫЕ АНАЛОГИ КАРБЕНОВ СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ РЕДОКС- АКТИВНЫМИ О-ИМИНОКИНОНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ: СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

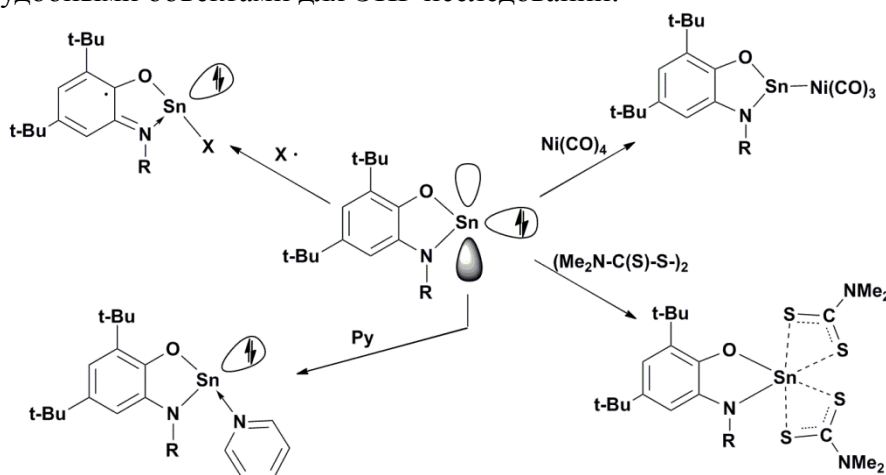
Чегерев М.Г., Пискунов А.В.

ИМХ РАН
chemax@iomc.ras.ru

В настоящее время известно большое количество стабильных гетероциклических силлиленов, гермиленов, станниленов и плюмбиленов. Интерес к этим соединениям обусловлен особенностями их электронной структуры и разнообразием химических свойств. Варьирование гетероатомов в хелатных фрагментах различных металленов позволяет производить тонкую настройку стерической загруженности, и, как следствие, их

реакционной способности. Наиболее изученными на данный момент являются комплексы на базе N,N- O,N- и O,O- хелатов. Стоит отметить, что упомянутые выше лиганды могут являться редокс-активными, что значительно расширяет реакционную способность соединений данного типа.

Редокс-активные лиганды могут быть использованы в качестве «хранилища электронов» для различных реакций разрыва и образования связей, а так же способны участвовать в многоэлектронных превращениях, необходимых для реакций переноса атомов или групп атомов. Комплексы с такого рода лигандами интересны в качестве потенциальных реагентов в органическом синтезе, а так же для активации или переноса малых молекул. В частности, они являются удобными объектами для ЭПР исследований.



Изучаемые в данной работе комплексы имеют четыре реакционных центра: 1 – низковалентный атом олова Sn(II), который может быть вовлечен в реакции окислительного присоединения с последующим образованием производных Sn(IV); 2 - станилен может донировать неподелённую пару на кислоты Льюиса, такие как переходные металлы; 3 - вакантная р-орбиталь, посредством которой комплекс способен реагировать с основаниями Льюиса; г) редокс-активный лиганд, который способен подвергаться редокс превращениям без изменения степени окисления металла.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-43-02351 р_поволжье_а и гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ (НШ-7916.2016.3).

«BIFACIAL» РЕДОКС-АКТИВНЫЙ ЛИГАНД - 4,5-ДИТРИЕТ-3,6-ДИТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОН В КОМПЛЕКСАХ МЕДИ С НЕЙТРАЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Черкасова А.В., Куропатов В.А., Мартьянов К.А., Черкасов В.К.

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук,
Нижний Новгород, Россия
kanna@iomc.ras.ru*

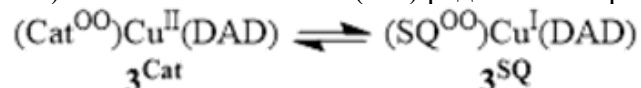
Молекулярная геометрия, степень окисления иона металла и состояние редокс-активного лиганда в *o*-семихиноновых комплексах меди определяются природой дополнительных нейтральных лигандов. Лиганды со свойствами «мягких» оснований (CO, CNR, PR₃), стабилизируют комплексы Cu(I) с парамагнитным *o*-семихиноновым лигандом, «жесткие» (Py, Віру, Phen) – катехолатные комплексы Cu(II). Для тиа-содержащих производных комплексы Cu с парамагнитными *o*-дитиалигандами не известны.

В данной работе исследованы реакции металлической меди с 4,5-дितिет-3,6-ди-трет-бутил-

o-бензохиноном (**1**) в присутствии нейтральных диаза-лигандов (α, α' -bpy, Phen, 1,4-ди-*трет*-бутил-ди-1,4-азадиен (DAD)). В комплексах с металлами **1** проявляет свойства «bifacial» лиганда, предоставляя для координации с ионом металла диокса- или дитиа- сайт.

Растворение металлической меди в растворе **1** в ТГФ в присутствии DAD приводит к образованию диамагнитного *ate*-комплекса $[(\text{Cat}^{\text{SS}})_2\text{Cu}^{\text{III}}][(\text{DAD})_2\text{Cu}^{\text{I}}]^+$ (**2**), строение которого установлено методом рентгено-структурного анализа. По своему составу **2** подобен известным парамагнитным диокса-аналогам, с тем отличием, что комплексный анион содержит ион Cu(III) в окружении двух дитиолат-анионов.

Растворы **2** в органических растворителях парамагнитны. Наблюдаемые спектры ЭПР соответствуют комплексу (**3**) с координацией катиона меди на диокса-сайт. Наблюдаемая температурная зависимость параметров спектров ЭПР **3** свидетельствует о наличии в растворах катехолатного (3^{Cat}) и *o*-семихинонового (3^{SQ}) редокс-изомеров



1 также взаимодействует с металлической медью в растворах с добавками Phen и Bipy, образуя парамагнитные комплексы Cu(II). Спектральные характеристики кристаллических образцов этих комплексов соответствуют катехолатной структуре $(\text{Cat}^{\text{OO}})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Phen})$ (**4**) $(\text{Cat}^{\text{OO}})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Bipy})$ (**5**) с координацией иона меди на диокса-сайт лиганда. В растворах **4** и **5** методом ЭПР обнаружена обратимая миграция фрагментов $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Phen})$ и $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Bipy})$ между диокса- или дитиа-сайтами.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 15-43-02350 р-поволжье-а).

АЛКИНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЗОЛОТА(I) НА ОСНОВЕ НОВОГО N-ДОНОРНОГО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ЛИГАНДА: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Шакирова Ю.Р., Томашенко О.А., Грачёва Е.В., Хлебников А.Ф., Туник С.П.

Санкт-Петербургский Государственный Университет
degget2006@gmail.com

Значительный интерес исследователей к люминесцентным комплексам переходных металлов связан с широким потенциалом их практического применения во многих современных технологиях. Очевидно, что успешное развитие данной области напрямую связано с развитием органической химии, а именно с синтезом новых лигандов.

В данной работе мы представляем новое гетероциклическое соединение – 2-фенилпиридо[2, 1-*a*]пирроло[3, 2-*c*]изохинолин (**PPIQ**) – способное выступать в качестве N-донорного лиганда в синтезе комплексных соединений, что продемонстрировано на примере моноядерных Au(I)-алкинильных комплексов (**1-3**). Следует отметить, что соединение **PPIQ** демонстрирует эмиссию в растворе, зависящую от природы растворителя, при этом наибольший сдвиг максимума и увеличение интенсивности эмиссии наблюдается в случае протонных растворителей [Tomashenko, O.A., et al., *RSC Adv.* **2015**, *5*, 94551 – 94561]. Комплексы золота(I) были синтезированы согласно приведенной ниже схеме, их состав и строение в растворе и твердой фазе были установлены с помощью рентгеноструктурного анализа, элементного анализа, 1D (^1H) и 2D (^1H - ^1H COSY) спектроскопии ЯМР, ЭСИ масс-спектрометрии.

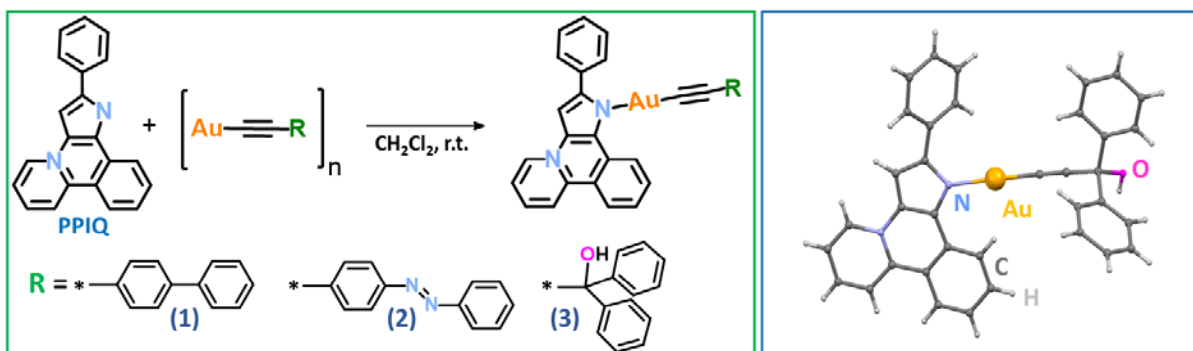


Рисунок 1. Схема синтез PPIQ-Au(I)-алкинильных комплексов (1-3) и твердофазная структура соединения 3.

Фотофизические свойства полученных комплексов в растворе были тщательно исследованы. Соединения 1-3 обладают схожими параметрами флуоресценции, при этом максимумы испускания и возбуждения, а также времена жизни возбужденного состояния по своим значениям близки значениям таковых для PPIQ. Данный факт, вероятно, указывает на непосредственное вовлечение π -орбиталей лиганда в переходы, ответственные за эмиссию. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-33-60109), стипендии Президента РФ (СП-2534.2016.1). с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ: Магнитно-резонансные методы исследования, Методы анализа состава вещества, Оптические и лазерные методы исследования вещества, Рентгенодифракционные методы исследования.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЛЕСТНИЧНЫХ ПОЛИСИЛОКСАНОВ И МЕТАЛЛОСИЛОКСАНОВ МЕТОДАМИ ДИФРАКТОМЕТРИИ И ПОЗИТРОННО-АННИГИЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Шапкин Н.П., Гардионов С.В., Разов В.И., Хальченко И.Г., Васильева В.В.

*Дальневосточный федеральный университет
npshapkin@gmail.com*

Используя методы позитронной аннигиляционной спектроскопии (ПАС) и дифрактометрии (РФА) были определены площадь поперечного сечения полимерной цепи (метод Миллера-Бойера), размеры ловушек свободного и упорядоченного объёмов, проведено сравнение элементарных объёмов фрагментов цепи различными методами. Предложены геометрические модели «ловушек» свободного объёма. Обозначенными методами были исследованы структурные характеристики полиметаллоорганосилоксанов (ПМОС) с соотношением Si/M, отвечающем валентному состоянию металла, а именно: межплоскостные расстояния (d_{001}), размер областей когерентного рассеяния (ОКР), объём ОКР, размер площадей поперечного сечения (S) по Миллеру-Бойеру, степень аморфности. Были рассчитаны объёмы «ловушек» позитрона для упорядоченных областей. Показана прямая зависимость интенсивности аннигиляции позитрония (I₃), скорости аннигиляции (K₃) и степени аморфности от логарифма площади поперечного сечения ПМОС. Показано, что при определении плотности и объёма данные, полученные методом ПАС, уточняют данные, полученные методом рентгенофазового анализа, и это даёт возможность более точного определения объёма ОКР.

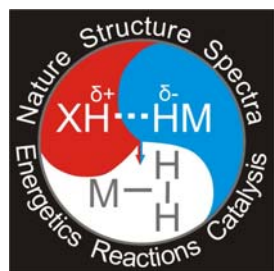
ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ И МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ХИМИИ ГИДРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ И ЭЛЕМЕНТОВ ГЛАВНЫХ ГРУПП

Шубина Е.С., Белкова Н.В.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
shu@ineos.ac.ru

Гидриды металлов в роли кислот и оснований взаимодействуют с органическими субстратами в реакциях, имеющих большое значение в различных каталитических и биохимических процессах. В последние десятилетия найдены новые типы водородных связей, характерные для гидридов переходных металлов и элементов главных групп, в которых гидридный лиганд является донором (МН...основание) или акцептором (диводородные связи МН...НА) протона. Эти взаимодействия являются первой стадией активации (МН, ЕН связи) и играют важную роль в процессах переноса протона, гидрид-иона и трансформации H_2 в координационной сфере переходных металлов. Водородно-связанные комплексы могут определять направление и селективность реакций, стабилизировать или дестабилизировать образующиеся продукты. Диводородные связи могут быть использованы для дизайна новых композиций и материалов, а также систем хранения водорода.

В данном сообщении будет представлен анализ экспериментальных и теоретических результатов исследований реакционной способности гидридов переходных металлов.[1-4]



Будет обсуждена природа водородных и диводородных связей, структурные, электронные, спектральные критерии образования водородно-связанных комплексов с гидридами переходных металлов в качестве кислот и оснований. Будут рассмотрены механизмы реакций гидридов переходных металлов и элементов главных групп, включающих перенос ионов водорода и выделение молекулярного водорода, продемонстрировано влияние природы атома металла, лигандного окружения, среды на кинетические, термодинамические характеристики отдельных стадий процесса и потенциальную поверхность реакции и возможность управлять протеканием реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (№ 14-03-00594, № 16-03-00324) и РНФ (№ 14-13-00801)

1. E. Shubina, N. Belkova, O. Filippov, L. Epstein. in *Advances in Organometallic Chemistry: The Silver/Gold Jubilee International Conference on Organometallic Chemistry Celebratory Book*, First Edition. Ed.: A. J. L. Pombeiro. John Willey & Sons, Inc., 2014, chapt. 8, 97-109.
2. N. V. Belkova, E. V. Bakhmutova-Albert, E. I. Gutsul, V. I. Bakhmutov, I. E. Golub, O. A. Filippov, L. M. Epstein, M. Peruzzini, A. Rossin, F. Zanobini, E. S. Shubina *Inorg. Chem.*, **2014**, *53*, 1080–1090.
3. I. E. Golub, E. Gulyaeva, O. A. Filippov, V. P. Dyadchenko, N. V. Belkova, L. M. Epstein, D. E. Arkhipov, E. S. Shubina *J. Phys. Chem. A*, 2015, *119*, 3853-3868
4. E. S. Osipova, N. V. Belkova, L. M. Epstein, O. A. Filippov, V. A. Kirkina, E. M. Titova, A. Rossin, M. Peruzzini, E. S. Shubina *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2016, Accepted Manuscript, DOI: 10.1002/ejic.201600034

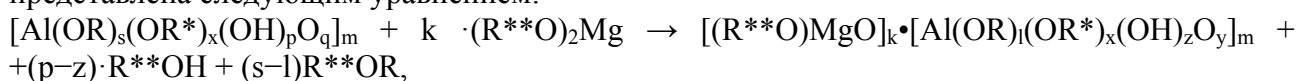
ОРГАНОМАГНИЙОКСАНАЛЮМОКСАНЫ: СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ

Щербакова Г.И., Кривцова Н.С., Кутинова Н.Б., Апухтина Т.Л., Варфоломеев М.С., Драчев А.И., Кузнецова М.Г.

ГНЦ РФ АО "ГНИИХТЭОС"
galina7479@mail.ru

Впервые синтезированы гидролитически устойчивые в атмосфере воздуха растворимые в органических растворителях керамообразующие органомагнийоксаналюмоксаны, которые проявляют волокнообразующие свойства при определенном мольном отношении Al/Mg.

Общая схема синтеза керамообразующих органомагнийоксаналюмоксанов может быть представлена следующим уравнением:



где $k = 0, 1-12$, $m = 1-12$; $s + x + 2q + p = 3$; $k/m + 1 + x + 2y + z = 3$;

R – C_nH_{2n+1}, n = 2 – 4;

R* – C(CH₃)=CHC(O)OC_nH_{2n+1}; R – C(CH₃)=CHC(O)CH₃.**

При взаимодействии хелатированных алкоксиалюмоксанов и ацетилацетоната магния разрыва алюмоксановых связей не наблюдается. В первую очередь идет реакция по гидроксильным группам, а затем по алкоксильным группам при Al с образованием связей Mg–O–Al.

Органомагнийоксаналюмоксаны представляют собой хрупкие стеклообразные вещества светло-желтого цвета растворимые в органических растворителях, реагирующие с кислотами и щелочами, в зависимости от k и m в $[(R^{**}O)MgO]_k \cdot [Al(OR)_l(OR^*)_x(OH)_zO_y]_m$, то есть при определенном мольном отношении Al/Mg, проявляющие волокнообразующие свойства.

Состав и особенности молекулярной структуры органомагнийоксаналюмоксанов изучены современными физико-химическими методами (ЯМР ¹H, ¹³C, ²⁷Al, ¹⁷O, ИК- спектроскопия, СЭМ, ТГА, элементный анализ).

Определены характеристические температуры – размягчения (T₁), волокнообразования (T₂), расплава или затвердевания (T₃) волокнообразующих органомагнийоксаналюмоксанов.

Изучен процесс термохимического превращения органомагнийоксаналюмоксанов в керамические фазы. Показано, что синтезированные нами органомагнийоксаналюмоксаны являются керамообразующими олигомерами, которые могут быть использованы в качестве прекурсоров компонентов высокочистой керамики на основе оксидов алюминия и магния, в частности алюмината магния состава MgAl₂O₄ (шпинель).

Бинарная керамика из магний-алюминиевой шпинели широко применяется для создания термостойких, каталитически активных, оптически прозрачных, электротехнических, химически-, коррозионно- и радиационно-стойких изделий, поэтому синтез керамообразующих органомагнийоксаналюмоксанов представляет не только научный, но и практический интерес.

1-я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С ЭЛЕМЕНТАМИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ «КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ»

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛА

Benassi E.¹, Сухих Т.С.^{2,3}, Комаров В.Ю.^{2,3}, Гусельников М.Д.³

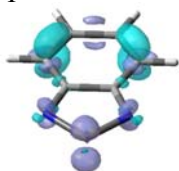
1 - *Scuola Normale Superiore, Pisa, Italy*

2 - *Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск*

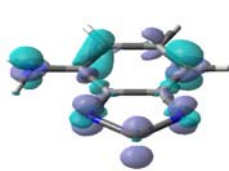
3 - *Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
sukhikh@niic.nsc.ru*

Производные 2,1,3-бензотиадиазола (*btd*) широко исследуются в последние годы; в частности, большой интерес к ним связан с их использованием в конструировании органических светодиодов и фотоэлементов. Для целенаправленного выбора замещенных *btd* для создания материалов с заданными фотофизическими свойствами на основе координационных соединений необходимо детальное понимание влияния на электронные переходы заместителей, способа координации, окружения) (растворитель, кристаллическая упаковка). Несмотря на перспективность производных *btd*, квантово-химические расчеты ранее проводились лишь для 4,7-замещенных молекул, содержащих тиофеновые и/или фениленовые группы. В связи с этим необходимо более широкое исследование по изучению влияния заместителей на фотофизические свойства молекул. Первым шагом в этом направлении являются квантово-химические расчеты электронных спектров поглощения изолированных молекул *R-btd* с простыми по строению заместителями.

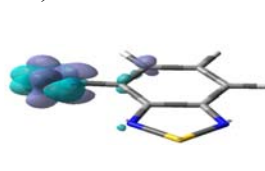
В данной работе были проведены квантово-химические расчеты спектров электронного поглощения широкого ряда монозамещенных *R-btd* ($R = -\text{Hal}$, $-\text{OX}$, $-\text{SX}$, $-\text{NX}_2$, $\text{CX}_n\text{Hal}_{3-n}$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{NO}$, $-\text{CO}$, $-\text{CN}$, $-\text{NCO}$, $-\text{NCS}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{COX}$, $-\text{CNHX}$, где $\text{Hal} = \text{F}$, Cl , Br , $X = \text{H}$, CH_3). Вычисления проводились для изолированных молекул с использованием программы *Gaussian 09*, B97D3/Def2TZVP. Установлена природа и проведен анализ зависимости величины сдвига полос поглощения от заместителя. Обнаружено, что введение большинства заместителей приводит к сдвигу полосы $s_0 \rightarrow s_1$ в длинноволновую область по сравнению с незамещенным *btd* (рекордное значение для $R = -\text{NH}_2$ в 4-м положении, рис. 1, 2). Более редкими являются заместители, приводящие к повышению энергии этого перехода (например, $R = -\text{CF}_3$, $\lambda=296$ нм). Обнаружено, что введение ряда заместителей (например, $-\text{NO}_2$, $-\text{NO}$) приводит к появлению новых длинноволновых переходов, нехарактерных для незамещенного *btd* (рис. 3, 4). Для ряда замещенных молекул проведен расчет зависимости энергий основного и возбужденных состояний от конформации (поворот заместителя относительно плоскости *btd*).



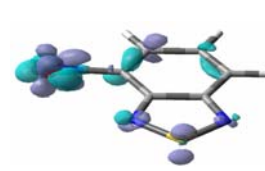
1, $\lambda=303$ нм



2, $\lambda=376$ нм



3, $\lambda=324$ нм



4, $\lambda=301$ нм

Рисунки 1–4. Изменение распределения электронной плотности при переходах $s_0 \rightarrow s_1$ в *btd* (1), 4- NH_2 -*btd* (2), 4- NO_2 -*btd* (3) и $s_0 \rightarrow s_2$ в 4- NO_2 -*btd* (4). Голубым показаны области, в которых происходит понижение электронной плотности, сиреневым – области ее увеличения.

Авторы признательны ССКЦ, ИВМиМГ СО РАН за предоставление вычислительных возможностей.

СТРОЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА $[Au_4(dpmp)_2X_2]^{2+}$ ПО ДАННЫМ ТФП

Голосная М.Н., Пичугина Д.А., Олейниченко А.В., Кузьменко Н.Е.

*МГУ им. М.В. Ломоносова
mashagolosnaya@gmail.com*

Кластеры золота, стабилизированные $-PR_3$, $-SR$, $-Hal$, $-SeR$ и др. лигандами, обладают уникальными электронными и оптическими свойствами, благодаря которым они эффективно применяются в катализе, наноэлектронике, медицине. Изучение и определение нанокластеров, имеющих строго определенный состав и строение, имеет важное значение для понимания наноразмерных эффектов частиц. В понимании их структуры, реакционной способности и свойств методы теории функционала плотности (ТФП) нашли существенное применение.¹ Для расчета золотофосфиновых систем используется широкий спектр функционалов. Поэтому, цель данной работы заключалась в установлении квантово-химического метода, который одинаково хорошо описывал различные взаимодействия между атомами ядра и лигандами для кластеров $[Au_4(dpmp)_2X_2]^{2+}$ ($dpmp$ – бис(дифенилфосфинометил)фенилфосфин) ($X = -C\equiv CH$, $-CH_3$, $-SCH_3$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$), а также позволял определить их строение и свойства.

Было проведено сравнение рассчитанных межатомных расстояний и валентных углов в $[Au_4(dpmp)_2(C\equiv CC_6H_5)_2]^{2+}$ функционалами GGA-типа (PBE), гибридным PBE0 и MGGA-типа (TPSS и TPSSh) с PCA данными. Выбор функционала обусловлен успешным применением PBE для расчета строения и свойств переходных металлов и TPSS для оценки стабильности кластеров золота.² В используемых подходах учет дисперсионных взаимодействий осуществлялся с применением поправки D3. Релятивистские эффекты учитывали при использовании псевдопотенциала LANL2DZ. Рассматривался также скалярно-релятивистский подход, расчет в котором осуществлялся с применением гамильтониана Дирака-Кулона-Брейта (PBE/λ). Данные методы были реализованы в программах «Природа» и «NWChem».

Полученные данные показывают, что все функционалы завышают межатомные расстояния относительно экспериментальных данных. Минимальное значение среднеквадратичного отклонения получено для данных метода PBE/λ: отличия от данных PCA варьируются от 0.01 \AA ($Au^{(1)}-P$) до 0.07 \AA ($Au-Au$). Поэтому скалярно-релятивистский метод PBE/λ является наиболее приемлемым для описания данных систем. Выбранным методом исследовано влияние лиганда на электронную стабильность кластера и устойчивость в реакциях распада на разнообразные фрагменты, а также на способность к лигандному обмену. Установлено, что тип лиганда X в целом мало влияет на строение $[Au_4(dpmp)_2X_2]^{2+}$, но определяет электронные свойства кластеров. По данным энергии связи на атом E_b и $E_{\text{нормо-LUMO}}$ стабильными кластерами предсказаны $[Au_4(dpmp)_2F_2]^{2+}$ и $[Au_4(dpmp)_2(SCH_3)_2]^{2+}$, из которых возможно получить другие кластеры по реакции лигандного обмена. Распад комплекса на два одинаковых фрагмента может реализоваться только для $[Au_4(dpmp)_2I_2]^{2+}$.

1. Пичугина Д.А., Кузьменко Н.Е., Шестаков А.Ф. Успехи химии, 2015, 11, 1114
2. Mollenhauer D., Gaston N. // J. Comput. Chem. 2014. Т. 35. № 13. С. 986.

ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ, ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ И КОМПЛЕКСОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Крючкова Н.А.

*Учреждение Российской академии наук Институт Неорганической химии
knatali@ngs.ru*

Повышенный интерес к изучению структуры каликсаренов (КА), их физико-химических свойств объясняется не только чисто научным интересом большого числа исследователей в области химии к необычному, сложному строению и богатым конформационным возможностям их молекул, но и возможностью широкого практического применения данного класса соединений. Варьирование конформаций макроцикла и природы донорных атомов в структуре каликсарена дает возможность направленно менять селективность и эффективность комплексообразования.

Существенные отличия комплексообразующих и экстракционных свойств тиакаликсаренов (ТКА) от классических каликсаренов обусловлены наличием мостиковых атомов серы, влияющих на электронное строение ароматического ядра в целом и способных выступать в качестве дополнительных донорных центров. ТКА, функционализированные фосфорильными группами, могут выступать как бифункциональные экстрагенты, одновременно извлекая металлы класса А, за счет координации РО-группами, и металлы класса Б, за счет координации мостиковыми атомами серы.

В работе проведено квантово-химическое изучение характера распределения электронной плотности ряда каликсаренов и тиакаликсаренов в различной конформации, в том числе дополнительно функционализированных фосфорильными группами в верхнем или нижнем ободе, а также комплексов Pd, Co на их основе.

Квантовохимические расчеты электронной структуры изучаемых соединений были проведены в программных комплексах Jaguar 7.8, Schrodinger Inc., ADF2013 в рамках теории функционала плотности с гибридными функционалами B3LYP (базис M6-31G(TM)+*), BP86 (базис T2ZP). Топологический анализ функции распределения электронной плотности $\rho(r)$ в оптимизированных структурах проведен методом квантовой теории атомов в молекулах (QTAIM).

Целью данной работы является получение основных количественных и качественных закономерностей распределения электронной плотности в зависимости от природы (тия)каликсарена (тип донорных групп, конформация, природа мостиковых групп)

На основании квантовохимических расчетов получены данные о зарядовом состоянии атомов, распределения электростатического потенциала и определены донорные и акцепторные характеристики отдельных атомов в изучаемых молекулах тиакаликсаренов и каликсаренов и комплексах на их основе. Результаты квантовохимических расчетов сопоставлены с данными, полученными методами рентгеноэлектронной и рентгеновской спектроскопии.

ПОИСК МЕТОДА ДЛЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ОПИСАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ AU-AU И AU-S В КЛАСТЕРАХ ЗОЛОТА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ТИОЛАТНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Никитина Н.А., Олейниченко А.В., Пичугина Д.А., Кузьменко Н.Е.

*Химический факультет, Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова
nnikitina1719@gmail.com*

Кластеры золота, стабилизированные тиолатными лигандами, привлекают интерес благодаря уникальным физическим и химическим свойствам и находят применение во многих областях [1]. Данные объекты состоят из высокосимметричного ядра из атомов золота и оболочки, в состав которой входят атомы золота, связанные с лигандами, образуя так называемые «скрепочные фрагменты». Теоретические методы позволяют установить строение и механизм образования кластеров известного состава, предсказать состав еще не синтезированных соединений. Актуальной задачей является подбор теоретического метода, который адекватно описывает взаимодействие между атомами золота в ядре кластера, а также между атомами золота ядра и лигандов.

В данной работе проведен расчет энергии и геометрии Au_2 , $[(AuSCH_3)_4]_2$ с помощью неэмпирических методов (MP2, CCSD, CCSD(T)) и теорией функционала плотности при использовании псевдопотенциалов *cc-pVDZ-PP*, *LANL2DZ* и *SBKJG*. Расчеты проводились в программах *NWChem* и *PRIRODA*.

На примере Au_2 показано, что расширение базисного набора повышает точность расчета как межатомного расстояния (R), так и энергетических характеристик: энергии диссоциации (D_0), потенциала ионизации, сродства к электрону. В некоторых случаях значительной точности рассчитанных значений удалось достичь при применении теории функционала плотности. Наиболее точно межатомное расстояние описывают негибридные LDA- и MGGA-функционалы, а энергию диссоциации – TPSS (MGGA) и PBE96 (GGA). Учет поправки D3 мало влияют на значения R и D_0 для Au_2 .

Для определения метода, удовлетворительно описывающего взаимодействие между атомами оболочки, проведен расчет методами MP2 и ТФП энергии взаимодействиях двух циклических молекул $(AuSCH_3)_4$. Данные MGGA-функционалов с дисперсионными поправками (TPSS-D3 и TPSSh-D3) с хорошей точностью воспроизводит результаты MP2.

Рассчитана структура и электронные свойства $Au_{20}(XCH_3)_{16}$ ($X=S, Se, Te$). Среди рассмотренных пяти изомеров, наиболее стабильная структура образована ядром Au_7 (два тетраэдра с общей вершиной), окруженное октомерным кольцом, одним тройным и двумя одинарными скрепочными фрагментами [2]. Разница НСМО-ВЗМО уменьшается в ряду: $-SCH_3 > -SeCH_3 > -TeCH_3$, что характеризует высокую энергетическую стабильность кластера золота, стабилизированного тиолатными лигандами. Устойчивость $Au_{20}(XCH_3)_{16}$ ($X=S, Se, Te$) была исследована в среде растворителя в контексте отщепления лиганда и при термической обработке при удалении алкильного радикала [3]. Энергия разрыва связи $Au-XR$ и $AuX-R$ ($X = S, Se, Te$) уменьшается в ряду $Au_{20}(SCH_3)_{16} > Au_{20}(SeCH_3)_{16} > Au_{20}(TeCH_3)_{16}$.

На основе полученных результатов, для описания взаимодействия Au-Au и Au-S в кластерах золота, стабилизированных тиолатными лигандами, может быть использован функционал TPSS с дисперсионными поправками Гримме.

Литература

1. Пичугина Д.А., Кузьменко Н.Е., Шестаков А.Ф. Успехи химии 11 (2015) 1114.
2. Zeng C., Liu C., Chen Y., Rosi N.L., Jin R. J. Am. Chem. Soc. 136 (2014) 11922.
3. Kurashige W., Yamaguchi M., Nobusada K., Negishi Y. J. Phys. Chem. Lett. 3 (2012) 2649.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ КВАНТОВОЙ ХИМИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛАНТАНОИДСОДЕРЖАЩИХ ЭМИТТЕРОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПОЛИМЕРАМИ

Романова К.А., Галяметдинов Ю.Г.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»
ksenuya@mail.ru*

Композиционные материалы на основе комплексов лантаноидов(III) могут быть использованы в качестве компонентов OLED, эффективность люминесценции которых определяется относительным расположением возбужденных уровней в излучающем ионе, в лигандах и в полимерной матрице. В ходе работы была проведена теоретическая оценка эффективности излучения некоторых композиционных материалов на основе ряда сопряженных полимеров (PVK, PFO, МЕН-PPV и т.д.), широко используемых в устройствах оптоэлектроники, и мезогенных комплексов Ln(III) с различными замещенными β-дикетонами и основаниями Льюиса. Оптимизация геометрии молекул проводилась с использованием метода теории функционала плотности и обменно-корреляционного функционала PBE. Энергии синглетных и триплетных возбужденных уровней были рассчитаны методами TDDFT (PBE, B3LYP) и CIS в программе Firefly 8, в том числе с учетом процесса релаксации геометрии возбужденного состояния. Для Eu(III) был использован скалярный квазирелятивистский *4f-in-core* псевдопотенциал ECP52MWB с соответствующим базисным набором (ECP53MWB для Gd(III), ECP54MWB для Tb(III) и т.д.), для остальных атомов – 6-31G(d,p). На основании полученных результатов установлено, что PVK по своим характеристикам больше других полимеров соответствует требованиям, необходимым для создания композиционных материалов с мезогенными комплексами Eu(III) и Tb(III). Как показало сравнение с экспериментом, использованная в работе методика позволяет с достаточной степенью точности прогнозировать фотофизические свойства комплексов Ln(III), сопряженных полимеров и может быть использована для описания процессов переноса энергии в фосфоресцентных лантаноидсодержащих эмиттерах. Квантово-химические расчеты были проведены с использованием суперкомпьютера МВС-100К «Межведомственного суперкомпьютерного центра РАН» и вычислительных ресурсов системы «Ломоносов» суперкомпьютерного комплекса МГУ имени М.В. Ломоносова. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (№ МК-7320.2016.3).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ДИЗАЙНЕ ПОЛИМЕРОВ С КВАДРАТИЧНЫМ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИМ ОТКЛИКОМ

Фоминых О.Д., Левицкая А.И., Балакина М.Ю.

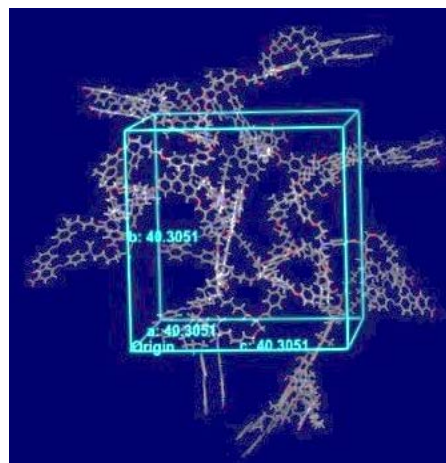
*ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
fod5@yandex.ru*

Молекулярное моделирование разных уровней может быть удобным инструментом при дизайне полимерных материалов, проявляющих нелинейно-оптический отклик (НЛО) на приложенное электрическое поле. Органические хромофоры, введенные в полимер и придающие ему квадратичные НЛО свойства, должны иметь нецентросимметричную организацию, что традиционно достигается их ориентацией в постоянном электрическом

поле. Данные о локальной подвижности хромофорных групп и участков несущей цепи, полученные методом молекулярной динамики при различных температурах, могут быть использованы при разработке температурно-временных протоколов ориентирования.

В настоящей работе проведено атомистическое моделирование эпоксиаминных олигомеров с длиной цепи до восьми звеньев с азохромофор-содержащими дендритными фрагментами в боковой цепи. Особо исследованы молекулярные системы, в которых к названным олигомерам добавлены дополнительные хромофоры-гости. В качестве хромофоров-гостей выступают азохромофоры с трицианоэтенильными акцепторными группами. Набор стабильных конформеров определен в рамках конформационного поиска методом Монте-Карло, локальная подвижность изучена с помощью молекулярной динамики при различных температурах с использованием силовых полей MMFF94s и OPLS2005.

В ходе моделирования было установлено, что в исследованных молекулярных системах происходит самоорганизация НЛЮ-активных фрагментов, в которой участвуют как хромофоры матрицы-хозяина, так и хромофоры-гости: образуются стопочные структуры за счет π - π стекинг-взаимодействий. Такая предорганизация даже в отсутствие приложенного электрического поля может способствовать нецентросимметричному упорядочению хромофоров.



Для адекватного учета влияния полимерной матрицы на подвижность хромофорных групп проведено молекулярное моделирование исследуемого полимера в ячейке. Моделирование проведено с использованием программ MacroModel [1], ячейки строились с помощью программ Polymer system builder и Disordered system builder пакета Materials Science Suite [2].

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№ 15-03-04423).

[1] MacroModel, version 10.7, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2015.

[2]. Schrödinger Materials Science Suite 2015-1, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2015.

СИНТЕЗ И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АНИЛИНА

Чобан А.Ф., Бучковская Е.С., Скип Б.В.

*Черновицкий национальный университет
chachserg@mail.ru*

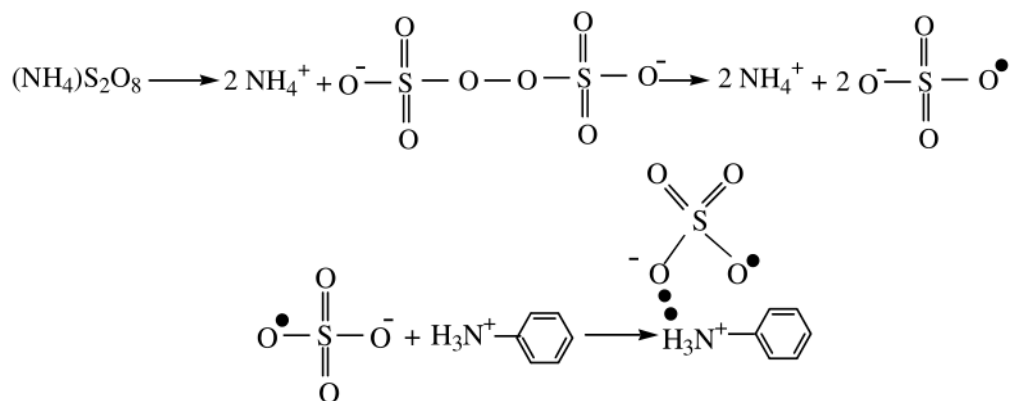
В последнее время со стороны материаловедов, работающих в области электрофизики, оптоэлектроники и нанохимии, возрос интерес к полимерам с проводимыми свойствами. Среди них важное место занимает полианилин (ПАН).

Нами проведен синтез ПАН путем окислительной полимеризации сульфатнокислого анилина. Как окислители использованы аммоний персульфат и для сравнения - гидроген пероксид. В обоих случаях получено твердое вещество темно-зеленого цвета с содержанием Нитрогена 15%. Выход полимера 60 – 80%.

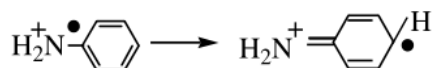
Исследовано кинетические закономерности и влияние температуры на начальную стадию процесса окисления анилина в случае использования как окислителя персульфата аммония. Установлено, что лимитирующей стадией является генерирование свободных радикалов путем термического разложения окислителя, которая описывается кинетическим уравнением первого порядка:

$$W = k[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8].$$

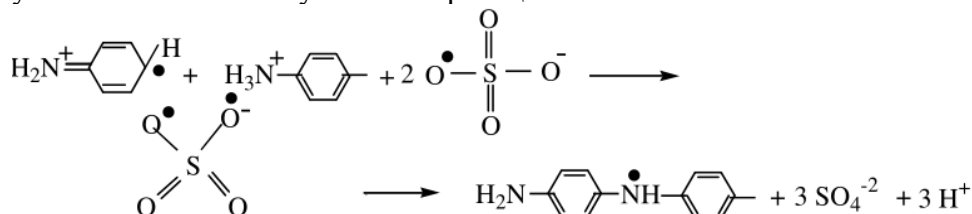
На основе полученных кинетических результатов проведено компьютерное моделирование окислительной полимеризации анилина. С этой целью использована следующая схема окислительной полимеризации [1]:



Образующийся комплекс распадается с образованием радикала, который быстро изомеризуется:



и далее вступает в окислительную полимеризацию.



Полученные расчетные данные удовлетворительно согласуются с экспериментальными.

Литература:

1. Яцишин М. Поліанілін: хімічний синтез, механізм синтезу, структура та властивості, легування. / М. Яцишин, Є. Ковальчук // Вісник Львів.ун-ту, 2008. – Т. 21. – С. 87 – 102.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ И КЛЮЧЕВЫЕ УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ.....	17
HETEROCYCLIC MOTIF IN MEDICINAL CHEMISTRY <u>Charushin V.N., Chupakhin O.N.</u>	17
METHODSNOW™ – NEW CAS DATABASE OF ANALYTICAL AND SYNTHETIC METHODS <u>Hyttinen V.-P.....</u>	18
PLAYING WITH WATER IN METAL CATALYSIS <u>Pombeiro A.J.L.</u>	18
N-ГЕТЕРОЦИКЛЫ КАК ОСНОВА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЭНЕРГОЕМКИХ КОМПОНЕНТОВ <u>Алдошин С.М., Лемперт Д.Б.</u>	19
КАК НА САМОМ ДЕЛЕ ПРОХОДЯТ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ? <u>Анаников В.П.</u>	20
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПРИРОДНЫХ ЕНДИИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ <u>Балова И.А.....</u>	20
АЛЛИЛБОРАНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ <u>Бубнов Ю.Н.</u>	21
РАЗМЕРНЫЕ И СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В РЕАКЦИЯХ СЕЛЕКТИВНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ГИДРИРОВАНИЯ НА НАНЕСЕННЫХ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРАХ <u>Бухтияров В.И.</u>	22
ФТОРИРОВАННЫЕ КАРБОКАТИОНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ <u>Васильев А.В.....</u>	23
ФОТОАКТИВНЫЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ УСТРОЙСТВА И МАШИНЫ НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Громов С.П.</u>	24
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН БИВАЛЕНТНЫХ (ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ) ЛЕКАРСТВ <u>Зефиоров Н.С., Палулин В.А., Зефиорова О.Н.</u>	25
АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРИСУТСТВИИ ГИБРИДНЫХ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРОВ И ФЛЮИДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ <u>Злотин С.Г., Филатова Е.В., Герасимчук В.В., Кучуров И.В., Кучеренко А.С.</u>	26
СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДОМ ЯМР <u>Качала В.В.</u>	27
ПРИМЕНЕНИЕ МОНО- И ПОЛИПИРИДИНОВ КАК ИНСТРУМЕНТА ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИЯДЕРНЫХ КАРБОКСИЛАТНЫХ АРХИТЕКТУР С ИОНАМИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ <u>Сидоров А.А., Еременко И.Л.....</u>	27
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК ОСНОВА ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ НАНОКЕРАМИКИ И СПЕЦИАЛЬНЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ ВОЛОКОН <u>Стороженко П.А.....</u>	28
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ КРОСС-СОЧЕТАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ С-О СВЯЗИ <u>Терентьев А.О., Крылов И.Б., Виль В.А., Павельев С.А., Битюков О.В.</u>	29
СН-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ ЧЕРЕЗ ЦВИТТЕР-ИОНЫ <u>Трофимов Б.А.</u>	30

НЕКЛАССИЧЕСКИЕ МОС АЛЮМИНИЯ И ГАЛЛИЯ <u>Федюшкин И.Л.</u>	30
ЧТО ТАКОЕ НОВЫЙ REAXYS? И ПОЧЕМУ ОН ЛУЧШЕ ПОДДЕРЖИВАЕТ ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ <u>Худошин А.Г.</u>	31
XIX МОЛОДЕЖНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ-ШКОЛА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	32
ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ ДИАМИНОХИНОЛИНОВ: СИНТЕЗ И ДЕТЕКТИРОВАНИЕ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ <u>Абель А.С., Аверин А.Д., Белецкая И.П.</u>	32
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К [8]-РОТАНУ НА ОСНОВЕ ТЕТРАМЕТИЛЕНЦИКЛООКТАНА И ПОЛМСПИРЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИКЛОПРОПАНОВОГО РЯДА <u>Аверина Е.Б., Седенкова К.Н., Андриасов К.С., Степанова С.А., Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С.</u>	33
СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 2,2-ДИАКЦЕПТОРНОЗАМЕЩЕННЫХ 2,3-ДИГИДРОАЗЕТОВ <u>Агафонова А.В., Сметанин И.А.</u>	34
ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ НИТРИЛОВ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ В УСЛОВИЯХ СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ <u>Агафонова Е.В., Закусило Д.Н., Васильев А.В.</u>	35
СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ МОНО- И ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ 2-ДИАЗОЦИКЛОПЕНТАН-1,3-ДИОНОВ В СИНГЛЕТНОМ И ТРИПЛЕТНОМ ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ <u>Азарова К.В., Медведев Ю.Ю., Николаев В.А.</u>	35
НОВЫЕ ТИПЫ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННУЮ ФЕНОЛЬНУЮ ГРУППУ. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА <u>Азмуханова Р.Р., Гибадуллина Э.М., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.</u>	36
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИФЕНЛФОСФИНА С Ω-МОНОГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫМИ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ <u>Аксунова А.Ф., Бахтиярова Ю.В., Романов С.Р.</u>	37
СИНТЕЗ НОВЫХ «ГИБРИДНЫХ» СОЕДИНЕНИЙ НА ПЛАТФОРМЕ БЕНЗОФУРОКСАНОВ И ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНО- ИЛИ МЕРКАПТО-ГРУППЫ <u>Акылбеков Н.И., Чугунова Е.А., Бухаров С.В., Бурилов А.Р.</u>	38
ПРОИЗВОДНЫЕ (ДИ)НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕРМИНАЛЬНУЮ ДИМЕТИЛАМИННУЮ ГРУППУ, В РЕАКЦИЯХ С БЕНЗИЛБРОМИДАМИ <u>Акылбеков Н.И., Чугунова Е.А., Махрус Е.М., Бурилов А.Р.</u>	39
СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ БЕНЗО[1,2-С][1,2,5]ОКСАДИАЗОЛ N-ОКСИДОВ <u>Акылбеков Н.И., Чугунова Е.А., Булатова А.А., Бурилов А.Р.</u>	40
2,5-ФУРАНДИКАРБАЛЬДЕГИД В СИНТЕЗЕ α-АМИНОФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Александрова Е.А., Орлова А.Б., Сазанова Л.А., Тришин Ю.Г.</u>	41
СИНТЕЗ КРАУНСОДЕРЖАЩИХ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ИХ ОСНОВЕ С КАВИТАНДАМИ <u>Александрова Н.А., Лобова Н.А., Ведерников А.И., Громов С.П.</u>	42

КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ ФЕНОЛОВ С N-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)СУЛЬФОАМИДАМИ - НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1-СУЛЬФОНИЛ-2-АРИЛПИРРОЛИДИНОВ	
<u>Аникина Е.А.</u> , Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.	43
СИНТЕЗ СУЛЬФОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИДО-КАРБОРАНА	
<u>Ануфриев С.А.</u> , Сиваев И.Б., Брегадзе В.И.	44
УГЛЕКИСЛОТНЫЙ РИФОРМИНГ ЛИГНИНА ПРИ СТИМУЛИРОВАНИИ МИКРОВОЛНОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ	
<u>Арапова О.В.</u> , Цодиков М.В., Бондаренко Г.Н., Эллерт О.Г., Васильков А.Ю.	45
СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННЫХ О-БЕНЗОХИНОНОВ	
<u>Арсеньев М.В.</u> , Шурыгина М.П., Чесноков С.А.	46
ПРЯМОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 2,4-ДИФЕНИЛ-4-МЕТИЛ-1-ПЕНТЕНА ЭЛЕМЕНТНЫМ ФОСФОРом: СИНТЕЗ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ОБЪЕМНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ	
<u>Артемьев А.В.</u> , Сутырина А.О., Матвеева Е.А.	47
ОДНОРЕАКТОРНЫЙ МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ ВТОРИЧНОГО И ТРЕТИЧНОГО ФОСФИНОВ ИЗ ЭЛЕМЕНТНОГО ФОСФОРА И А-МЕТИЛСТИРОЛА	
<u>Артемьев А.В.</u> , Малышева С.Ф., <u>Матвеева Е.А.</u> , Белогорлова Н.А., Сутырина А.О.	48
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ АМИДИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОАМИДОМ И ТРИФТОРАЦЕТАМИДОМ	
<u>Астахова В.В.</u> , Москалик М.Ю., Стерхова И.В.	49
ДИЗАЙН МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА В КОНФОРМАЦИИ КОНУС, СОДЕРЖАЩИХ ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫЕ АЗО- ГРУППЫ И КАРБОКСИЛЬНЫЕ КООРДИНИРУЮЩИЕ ЦЕНТРЫ	
<u>Ахметзянова З.В.</u> , Овсянников А.С., Попова Е.В., Катаева О.Н., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Коновалов А.И.	50
ДИЗАЙН НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЕТОК	
<u>Ахметзянова З.В.</u> , Овсянников А.С., Попова Е.В., Катаева О.Н., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Коновалов А.И.	51
СИНТЕЗ ПОЛИДЕНТАНТНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ВЕРХНЕМУ ОБОДУАЗОПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА В КОНФОРМАЦИИ КОНУС ДЛЯ СОЗДАНИЯ МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ МАГНИТОВ (SMMS)	
<u>Ахметзянова З.В.</u> , Овсянников А.С., Попова Е.В., Катаева О.Н., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Коновалов А.И.	52
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР ЗАМЕЩЕНИЯ АТОМА ФТОРА В ЦИАНАРЕНЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛИТИИРОВАННОГО 4,4,5,5-ТЕТРАМЕТИЛ-4,5-ДИГИДРО-1Н-ИМИДАЗОЛ-3-ОКСИД-1-ОКСИЛА	
<u>Багрянская И.Ю.</u> , Пантелеева Е.В., Третьяков Е.В., <u>Федюшин П.А.</u>	53
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ГЕМИНАЛЬНО АКТИВИРОВАННЫХ 1-НИТРО-4-ФЕНИЛ-1,3-БУТАДИЕНОВ	
<u>Байчурин Р.И.</u> , Ализада Л.М., Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М.	54
НИТРОХАЛКОНЫ В РЕАКЦИЯХ С S-НУКЛЕОФИЛАМИ	
<u>Байчурин Р.И.</u> , Берестов И.В., Абоскалова Н.И., Трухин Е.В.	55
ГИДРОКСИТИОЛЫ НА ОСНОВЕ БИЦИКЛИЧЕСКИХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ	
<u>Банина О.А.</u> , Судариков Д.В., Фролова Л.Л., Кучин А.В.	56

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 5-(ФТОРАРИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ: СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Баскакова С.А.</u> , Вербицкий Е.В., Русинов Г.Л., Кравченко М.А., Скорняков С.Н., Евстигнеева Н.П., Герасимова Н.А., Аминова П.Г., Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В., Чупахин О.В., Чарушин В.Н.	57
СИНТЕЗ НОВЫХ ФОТОХРОМНЫХ ДИАРИЛЭТЕНОВ, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ	
<u>Беликов М.Ю.</u> , Федосеев С.В.	58
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАДИКАЛЬНОЙ СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ ФУЛЛЕРЕНСОДЕРЖАЩИХ МЕТАКРИЛАТОВ С ВИНИЛОВЫМИ МОНОМЕРАМИ	
<u>Биглова Ю.Н.</u> , Мустафин А.Г., Торосян С.А., Мифтахов М.С.	59
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИНОВ С ЗАМЕЩЕННЫМИ ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНАМИ	
<u>Богомазова А.А.</u> , Михайлова Н.Н., Казакова А.Н.	60
АЛКИЛИРОВАНИЕ БЕНЗОЛА И ТОЛУОЛА ГАЛОГЕНМЕТИЛ-ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНАМИ	
<u>Богомазова А.А.</u> , Михайлова Н.Н., Казакова А.Н.	61
КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ J-АГРЕГАЦИИ АНИОННЫХ ПОЛИМЕТИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ	
<u>Богомолова В.В.</u> , <u>Устинова Е.Д.</u> , Крылов А.В., Шапиро Б.И.	62
ПРОДУКТ ФОРМАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ ОКИСЛЕНИИ 2-АЛКИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА	
<u>Брусина М.А.</u> , Николаев Д.Н., Пиотровский Л.Б., Рамш С.М.	63
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА(II), МЕДИ(II), ПАЛЛАДИЯ(II) НА ОСНОВЕ ХИРАЛЬНЫХ ТЕРПЕНСОДЕРЖАЩИХ А-АМИНОКИСЛОТ	
<u>Брылева Ю.А.</u> , Маренин К.С.	64
СИНТЕЗ ПОЛИМЕТОКСИЗАМЕЩЕННЫХ ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ БЕНЗОКСАЗЕПИНОВ	
<u>Бухвалова С.Ю.</u> , Иванов М.А., Малышева Ю.Б., Фёдоров А.Ю.	65
СИНТЕЗ ГЛИКОНАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ МЕРКАПТОПРОПИОНИЛГИДРАЗОНОВ МОНО- И ДИСАХАРИДОВ	
<u>Васильева М.Ю.</u> , Байгильдин В.А., Лагода И.В., Кулешова Л.Ю., Ершов А.Ю., Шаманин В.В.	66
ФУРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫЕ ИЛИДЫ КАК РЕАГЕНТЫ ДЛЯ СИНТЕЗА АННЕЛИРОВАННЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ	
<u>Виноградов Д.С.</u> , Подругина Т.А., Матвеева Е.Д., Зефилов Н.С.	67
КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СУПЕРОСНОВНЫХ СИСТЕМ МОН/DMSO И МОН/DMSO/H₂O (M = NA, K)	
<u>Витковская Н.М.</u> , <u>Кобычев В.Б.</u> , <u>Орел В.Б.</u> , Бобков А.С., Ларионова Е.Ю., Трофимов Б.А.	68
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДЫ И СЕРОВОДОРОДА К АЦЕТИЛЕНУ В СУПЕРОСНОВНОЙ СРЕДЕ КОН/DMSO	
<u>Витковская Н.М.</u> , <u>Скитневская А.Д.</u> , <u>Кобычев В.Б.</u> , <u>Зубарев А.А.</u> , Трофимов Б.А.	69
ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ ТЕРЕФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ СИСТЕМОЙ ТИОМОЧЕВИНА (ДИ-ИЛИ ТРИОКСИД ТИОМОЧЕВИНЫ) – ПЕРОКСИД ВОДОРОДА	
<u>Власова Е.А.</u> , <u>Кузнецова А.А.</u> , Головашова Е.С., Макаров С.В.	70
ТЕРМОСТОЙКИЙ РАДИАЦИОННОЗАЩИТНЫЙ КОМПОЗИТ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМ КАРБИДОМ БОРА	
<u>Возняк А.И.</u> , <u>Жданович О.А.</u> , Егоров А.С., Иванов В.С., Седешева Ю.С., Чурилкина В.С., Свистунова Д.В.	71

О РЕАКЦИИ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ МЕТИЛЕНХИНОНОВ С С-, N-, S-НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ	
<u>Газизов М.Б., Писцова А.Л., Исмагилов Р.К., Шамсутдинова Л.П., Каримова Р.Ф., Бурангулова Р.Н., Шулаева М.П.</u>	72
РЕАКЦИИ ДИМЕТИЛОВОГО АЦЕТАЛЯ БЕНЗАЛЬДЕГИДА С ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЗАМЕЩЕННЫМИ ДИБРОММЕТИЛАРЕНАМИ	
<u>Газизов М.Б., Иванова С.Ю., Багаува Л.Р., Каримова Р.Ф., Ибрагимов Ш.Н., Хайруллин Р.А.</u>	73
СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ И ИХ АГРЕГАЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ В РАСТВОРЕ И НА ГРАНИЦЕ ФАЗ	
<u>Галиева Ф.Б., Муравьев А.А., Сафиуллин Р.А., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Коновалов А.И.</u>	74
СИНТЕЗ АЛКОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ 2-ХЛОРПРОПАН-1-ОЛА	
<u>Галимова А.Н., Пестов А.В.</u>	75
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛСУЛЬФОКИСЛОТ МЕТОДОМ РЕАКЦИОННОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
<u>Галимова А.Н., Плотникова К.А., Первова М.Г., Горбунова Т.И., Салоутин В.И.</u>	76
АЛКИН-АЗИДНЫЙ ПОДХОД ("КЛИК"-РЕАКЦИИ) В СИНТЕЗЕ КОНЬЮГАТОВ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОЙ И УРСАНОВОЙ ГРУППЫ С САХАРАМИ	
<u>Галимшина З.Р., Недопекина Д.А., Губайдуллин Р.Р., Ярмухаметова Д.С., Спивак А.Ю.</u>	77
АДДУКТЫ 3А,6А-ДИАЗА-1,4-ДИФОСФАПЕНТАЛЕНА С КАРБЕНАМИ	
<u>Гальперин В.Е., Корнев А.Н.</u>	78
МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ МАЛЕИНАТОВ ПОЛИСАХАРИДОВ В ТВЕРДОЙ ФАЗЕ	
<u>Гаскарова А.Р., Хасамова Н.И., Понеделькина И.Ю., Хайбрахманова Э.А.</u>	79
РУТЕНИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КЛИК-РЕАКЦИИ АЛКИНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТБУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА С НЕКОТОРЫМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ АЗИДАМИ	
<u>Гафиятуллин Б.Х., Ибрагимова Р.Р., Бурилов В.А., Соловьева С.Е., Антипин И.С.</u>	80
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОКСАЗОЛА ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИЕЙ 5-ИОД-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ	
<u>Гевондян А.Г., Султанов Р.Х., Котовщиков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.</u>	81
[3,3']-СИГМАТРОПНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА – НОВЫЙ ПОДХОД К ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОМУ СИНТЕЗУ 1,2-ДИПИРИДИЛДИИМИНОЭТАНОВ	
<u>Герасимчук В.В., Дмитриев И.А., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.</u>	82
ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ И ПЕРЕХОД ПРОТОНА В КОМПЛЕКСАХ ФОСФОРНОВАТИСТЫХ КИСЛОТ. КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ СПЕКТРОВ ³¹P ЯМР	
<u>Гйба И.С., Тупикина Е.Ю., Мазур А.С., Шендерович И.Г., Денисов Г.С., Толстой П.М.</u>	83
СИНТЕЗ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМОСБОРКА АМФИФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА	
<u>Гильманова Л.Х., Якимова Л.С., Стойков И.И.</u>	83
ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАКООРДИНАЦИИ ИМИДАЗОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТОМ РУТЕНИЯ(II) В ХЛОРОФОРМЕ	
<u>Глазкова М.Е., Пономарева Ю.С., Климова Е.А., Агеева Т.А., Койфман О.И.</u>	84
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛОВ С ЭНДОЦИКЛИЧЕСКИМИ ХИРАЛЬНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ	
<u>Григорова О.К., Аверин А.Д., Белецкая И.П.</u>	85
ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ САПРОПЕЛЯ МАРТЫНОВСКОГО ПРУДА: ПРОГНОЗ ДИНАМИКИ ЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ	
<u>Громова В.В., Аптуков М.И.</u>	86
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-НИТРО- И 1-БРОМ-1-НИТРО-3,3,3-ТРИХЛОРПРОПЕНОВ С ДИАЗОМЕТАНОМ	
<u>Гузовская Ю.В., Слободчикова Е.К., Кужаева А.А., Анисимова Н.А.</u>	87

СИНТЕЗ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРИОФИЛЛАНОВОГО РЯДА <u>Гырдымова Ю.В., Судариков Д.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.</u>	88
РАЗРАБОТКА КОНВЕРГЕНТНОЙ СХЕМЫ СИНТЕЗА АНАЛОГОВ ЭЛЕУТЕЗИДОВ НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА <u>Давыдова А.Н., Сагитуллина А.Р., Шарипов Б.Т., Валеев Ф.А.</u>	89
ГЕТЕРОГЕННОЕ КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ В ПРИСУТСТВИИ НАНОЧАСТИЦМЕДИ, ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ НОСИТЕЛЯХ <u>Двуреченская Е.Г., Бондаренко Г.Н., Белецкая И.П.</u>	90
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОПЕНТАНКАРБОКСИЛАТА С ЦИНКОМ И 3-(3-АРИЛПРОПЕНОИЛ)-2Н-ХРОМЕН-2-ОНАМИ <u>Деменев А., Никифорова Е.А., Кириллов Н.Ф., Байбародских Д.В.</u>	91
ВЫДЕЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИГНИНА МИСКАНТУСА МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ <u>Денисова М.Н.</u>	92
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИЭТИЛОРТОФОРМИАТА С 1-ЭТИЛ-3-НАФТИЛАЛЮМИНАЦИКЛОПЕНТАНОМ <u>Дехтять Т.Ф., Дехтять Е.Ф.</u>	93
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА С 3-ГЕКСИЛ-1-ЭТИЛАЛЮМИНАЦИКЛОПЕНТАНОМ <u>Дехтять Т.Ф.</u>	94
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА С 1-ГЕПТИНИЛДИЭТИЛАЛЮМИНИЕМ <u>Дехтять Т.Ф.</u>	95
НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИЕ АЗИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ НА ВЕРХНЕМ ОБОДЕ <u>Докучаева М.Н., Фатыхова Г.А., Бурилов В.А., Антипин И.С.</u>	96
НОВЫЕ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ АНАЛОГИ ИНДОЦИАНИНОВОГО ЗЕЛЕНОГО (ICG) С АЛКИЛФОСФОНОВЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ <u>Дорошенко И.А., Деревянко И.А., Подругина Т.А., Зефирова Н.С.</u>	97
СИНТЕЗ ЧЕРЕДУЮЩИХСЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ (ДИТИЕНО)ДИЦИАНОВИЛА И (ЦИКЛОПЕНТАДИТИОФЕН)ДИЦИАНОВИНИЛА <u>Дроздов Ф.В., Лупоносков Ю.Н., Сурин Н.М., Пономаренко С.А.</u>	98
РЕАКЦИИ ХЛОРЕТИНФОСФОНАТОВ С АМИНОМАЛОНАТАМИ <u>Егорова А.В., Викторова Н.Б., Гарабаджиу А.В., Догадина А.В.</u>	99
НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИРРОЛИДИНЫ <u>Егоров В.А., Хасанова Л.С., Галеева А.М.</u>	100
НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ 4-БИФЕНИЛКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ РЕАКЦИЕЙ БИФЕНИЛА С ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ И СПИРТАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАРБОНИЛА ЖЕЛЕЗА $Fe_2(CO)_9$ <u>Ерохина И.С., Байгузина А.Р.</u>	101
РЕАКЦИИ N-ВИНИЛПИРРОЛОВ И ИНДОЛОВ С НИТРОНАМИ КАК МЕТОД НАПРАВЛЕННОГО СИНТЕЗА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Ефремова М.М., Молчанов А.П.</u>	102
ПРИРОДНО-СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ <u>Жакина А.Х., Аккулова З.Г., Амирханова А.К., Кудайберген Г.К., Василец Е.П., Арнт О.В., Рапиков А.Р.</u>	103
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТОВ <u>Жданов А.П., Жижин К.Ю.</u>	104

СИНТЕЗ НОВЫХ N2-ДОНОРНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ 2,2'-БИПИРИДИЛОВ СОДЕРЖАЩИХ 3,3'-МОСТИКОВУЮ ГРУППУ	
<u>Закирова Г.Г., Борисова Н.Е.</u>	105
ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ N-ПРОИЗВОДНЫХ ТАУРИНА	
<u>Землякова Е.О., Слепухин П.А., Пестов А.В.</u>	106
РЕАКЦИИ 2,4-ДИАРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ИН-2-ОЛОВ С АРЕНАМИ ПРОМОТИРУЕМЫЕ CF₃SO₃H	
<u>Зеров А.В., Казакова А.Н., Васильев А.В.</u>	107
СИНТЕЗ И АДСОРБИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ГИБРИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОИЗВОДНЫМИ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА	
<u>Зиятдинова Р.В., Якимова Л.С., Стойков И.И.</u>	108
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-ОКСИДОВ ПИРИДИНА И ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ	
<u>Зимин Д.П., Рассадин В.А., Кукушкин В.Ю.</u>	109
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КРОСС-СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ИХ ОСНОВЕ	
<u>Зюзькевич Ф.С., Нуриев В.Н., Вацадзе С.З., Громов С.П.</u>	110
АМФИФИЛЬНЫЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ П-ТРЕТ- БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИЕ РАЗЛИЧНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ	
<u>Ибрагимова Р.Р., Бурилов В.А., Миронова Д.А., Соловьева С.Е., Антипин И.С.</u>	111
НОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ ИЗ МОРСКОГО ФАКУЛЬТАТИВНОГО ГРИБА ASPERGILLUS CANDIDUS	
<u>Иванец Е.В., Юрченко А.Н.</u>	111
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 6-ИМИНО-2,7- ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНА В КИСЛОЙ СРЕДЕ	
<u>Иевлев М.Ю., Ершов О.В.</u>	113
КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II) С НОРБОРНЕНЗАМЕЩЕННЫМИ ДИИМИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ИХ ОСНОВЕ	
<u>Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н., Ильичев В.А.</u>	114
ДЕСТРУКЦИЯ ТЕХНИЧЕСКИХ ЛИГНИНОВ С ПОЛУЧЕНИЕМ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРОДУКТОВ	
<u>Ипатова Е.В., Крутов С.М., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С.</u>	115
ТИТАН-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ [6П+2П]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 1,2-ДИЕНОНОВ К 7,7'- ДИТРОПИЛАЛКАНАМ	
<u>Кадикова Г.Н., Дьяконов В.А., Колокольцев Д.И., Джемилев У.М.</u>	115
ЦИРКОНИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ МЕТИЛАЛЮМИНИРОВАНИЕ 1- АЛКИНИЛСУЛЬФИДОВ И 1-АЛКИНИЛСУЛЬФОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТРИМЕТИЛАЛЮМИНИЯ	
<u>Кадикова Р.Н., Рамазанов И.Р., Вяткин А.В., Надршина З.И., Джемилев У.М.</u>	116
СИНТЕЗ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ В СУПЕРОСНОВНОЙ СИСТЕМЕ NAOH-DMCO	
<u>Карунная М.В., Шаронова Т.В., Байков С.В., Кофанов Е.Р.</u>	117
ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ C-H-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПОРФИРИНОВ	
<u>Киселёв А.Н., Григорова О.К., Черниченко Н.М., Мурашкина А.В., Угаров В.С., Сырбу С.А., Белецкая И.П.</u>	118

СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ С МАЛОНАТНЫМИ И N-АЦИЛАМИДИНОВЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ <u>Клешнина С.Р., Попова Е.В., Хасанова Г.Р., Бурилов В.А., Миронова Д.А., Соловьева С.Е., Антипин И.С.</u>	119
СОЗДАНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОКСОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО АНИОНА <u>Клюкин И.Н., Жданов А.П., Жижин К.Ю.</u>	120
ИТЕРОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И СТРУКТУРА АМФИФИЛЬНОГО ЧАСТИЧНО ЗАМЕЩЕННОГО ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ ДИНИТРОТИАКАЛИКС[4]АРЕНА <u>Князева М.В., Муравьев А.А., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Коновалов А.И.</u>	122
СИНТЕЗ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ, ОТВЕЧАЮЩИМИ ЗА АДРЕСНУЮ ДОСТАВКУ <u>Ковальчук М.В., Рудаковская П.Г., Мажуга А.Г., Зык Н.В.</u>	123
СИНТЕЗ ТЕТРАДЕНТАНТНЫХ ЛИГАНДОВ N₂O₂-ТИПА ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО СВЯЗЫВАНИЯ МЕДИ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ПЭТ <u>Комарова А.А., Медведько А.В., Крутько Д.П., Вацадзе С.З.</u>	124
СТРОЕНИЕ [NH(CH₂CH₂OH)₃]⁺ КАТИОНА В ТРИЭТАНОЛАММОНИЕВЫХ СОЛЯХ ДВУХОСНОВНЫХ КИСЛОТ <u>Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А.</u>	125
Rh(II)-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ АЗИРИНКАРБАЛЬДИМИНОВ КАК НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 1,2-ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ <u>Коронатов А.Н., Ростовский Н.В., Завьялов К.В., Зубакин Г.В., Новиков М.С.</u>	126
20-ГИДРОКСИЭКДИЗОН В СИНТЕЗЕ НОВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ЭКДИСТЕРОИДОВ <u>Костылева С.А., Савченко Р.Г., Мозговой О.С., Ахметкиреева Т.Т., Беньковская Г.В., Одинокоев В.Н., Парфенова Л.В.</u>	127
ПОЛУЧЕНИЕ ДИФТОРМЕТИЛПОЛИФТОРАРИЛСУЛЬФОКСИДОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С РАЗЛИЧНЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ <u>Кошеев Б.В., Максимов А.М., Платонов В.Е.</u>	128
СИНТЕЗ НОВЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ БИХРОМОФОРОВ ИНДОКАРБОЦИАНИНОВОГО РЯДА <u>Кривелева А.С., Шмыкова А.М., Виноградов Д.С., Подругина Т.А., Зефиоров Н.С.</u>	129
N-ОКСИЛЬНЫЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ КАК ИНТЕРМЕДИАТЫ И РЕАГЕНТЫ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О СОЧЕТАНИЯ <u>Крылов И.Б., Павельев С.А., Будников А.С., Тараненко Д.В., Терентьев А.О.</u>	130
O,O- И N,O-ПОЛИДЕНТАТНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ 2-ЭТОКСИМЕТИЛИДЕН-3-ОКСОЭФИРОВ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА <u>Кудякова Ю.С., Бажин Д.Н., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.</u>	131
ИЗУЧЕНИЕ ФОТОХИМИИ АРИЛСУЛЬФОНИЛ- И МЕТИЛСУЛЬФОНИЛАЗИДОВ МЕТОДОМ ФЕМТОСЕКУНДНОЙ ИК СПЕКТРОСКОПИИ <u>Кузьмин А.В., Нойманн К., ван Вильдерн Л., Шаинян Б.А., Бреденбек Й.</u>	132
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РТУТИ(II) С 2,6-ДИТИОЛ-4-ЭТИЛФЕНОЛОМ И ГИДРОФОБНЫМИ АМИНАМИ <u>Кулиев К.А.</u>	133
СИНТЕЗ ВИНЛАМИДОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДИПОЛЯРОФИЛОВ В РЕАКЦИЯХ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ <u>Куляшова А.Е., Пономарев А.В., Красавин М.Ю.</u>	134
ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ Pd-КАТАЛИЗИРУЕМОГО КРОСС-СОЧЕТАНИЯ АРЕНДИАЗОНИЙ ТОЗИЛАТОВ С БИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ С-НУКЛЕОФИЛАМИ <u>Кутонина К.В., Постников П.С., Трусова М.Е.</u>	135

КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ В ПРИСУТСТВИИ "БЕЗЛИГАНДНОЙ" КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПАЛЛАДИЯ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЛЕЙ МЕДИ (I)	
<u>Ларина Е.В., Ярош Е.В., Лагода Н.А., Курохтина А.А., Шмидт А.Ф.</u>	136
СИНТЕЗ ЭНАНТИОЧИСТЫХ ГЛИКОМИМЕТИКОВ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОПЕНТЕНА И D-АРАБИНОЗЫ	
<u>Ларин Е.А., Атрощенко Ю.М.</u>	137
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ОКСИРАНОВ	
<u>Лежнина И.В., Леонова М.В., Баймуратов М.Р., Климочкин Ю.Н.</u>	138
(1,2-ДИАМИНОЭТАН-1,2-ДИИЛ)БИС(N-МЕТИЛПИРИДИНОВАЯ) СОЛЬ — ПЕРСПЕКТИВНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ДИЗАЙНА РЕГЕНИРИРУЕМЫХ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРОВ	
<u>Лисняк В.Г., Костенко А.А., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.</u>	139
ВЛИЯНИЕ КАТАЛИЗАТОРОВ НА СИНТЕЗ ГЛИКОЛИДА	
<u>Лукьянов А.Е., Новиков В.Т.</u>	140
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АЛКИНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФОРМАЗАНОВ	
<u>Лупанова И.А., Коншина Дж.Н., Спесивая Е.С., Коншин В.В.</u>	141
ПОЛУЧЕНИЕ ФОРМАЗАНОВ С АДАМАНТИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ	
<u>Лупанова И.А., Коншина Дж.Н., Перетёртов В.А., Коншин В.В.</u>	142
3-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ГИДРАЗОНО-3Н-ФУРАН-2-ОНЫ. РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ	
<u>Майорова О.А., Максимов Е.А., Мохонова И.Д., Колышкина А.С., Леденева И.В., Егорова А.Ю.</u>	143
ПОЛУЧЕНИЕ КООРДИНАЦИОННО СВЯЗАННЫХ ПОРФИРИНПОЛИМЕРОВ	
<u>Макаревская Т.Ю., Печникова Н.Л., Агеева Т.А.</u>	144
КОНДЕНСАЦИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИНОКИСЛОТАМИ БЕЛКОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	
<u>Маликова Р.Н., Сахаутдинов И.М., Юнусов М.С.</u>	145
ПОЛУЧЕНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ОЛЕФИНОВ КАТАЛИТИЧЕСКИМ ПРЕВРАЩЕНИЕ ВАКУУМНОГО ГАЗОЙЛЯ, ШЛАМА И ИХ СМЕСЕЙ С ХЛОПКОВЫМ МАСЛОМ	
<u>Мамедова Т.А., Гасанханова Н.В., Аскерова Э.Н., Латифова Т.С., Мусаева М.З., Гахраманлы С.Э., Ализаде А.А., Аббасов В.М.</u>	146
ЦИКЛИЗАЦИЯ 2,4-ДИАРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ЕН-2-ОЛОВ В H₂SO₄	
<u>Мартынов М.Ю., Яковенко Р.О., Казакова А.Н., Васильев А.В.</u>	147
ФОТОАКТИВНЫЕ ПОДАНДЫ НА ОСНОВЕ 1-ФЕНОКСИАНТРАХИНОНА И ТЕТРАЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ	
<u>Мартьянов Т.П., Клименко Л.С., Ушаков Е.Н.</u>	148
ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ БИС(18-КРАУН-6)АЗОБЕНЗОЛА С ДИАММОНИЙНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ	
<u>Мартьянов Т.П., Ушаков Е.Н., Ведерников А.И., Ефремова А.А., Алфимов М.В., Громов С.П.</u>	149
НОВЫЕ КАРБОСИЛАНОВЫЕ ДЕНДРИМЕРЫ С ТОЗИЛАТНОЙ ОБОЛОЧКОЙ – МАКРОИНИЦИАТОРЫ КАТИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ 2-АЛКИЛ-2-ОКСАЗОЛИНОВ	
<u>Махмудова Ж.Г., Миленин С.А., Музафаров А.М.</u>	150
ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРО-2Н-ТИОПИРАН-2,3-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ	
<u>Меркулова Е.А., Лищук В.А., Овчинников К.Л., Колобов А.В.</u>	151
СИНТЕЗ НОВЫХ МОНОНАТРОВЫХ СОЛЕЙ ОРГАНОАЛКОКСИСИЛАНОВ	
<u>Миленин С.А., Мигулин Д.А., Черкаев Г.В., Музафаров А.М.</u>	152

ДИКАРБОКСИЛАТНЫЕ ФОСФАБЕТАИНЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА ОСНОВЕ 3-(ДИФЕНИЛФОСФИНО)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ ГАЛОИДНЫМИ АЛКИЛАМИ <u>Миннуллин Р.Р., Морозов М.В., Бахтиярова Ю.В.</u>	152
ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫХ СЛАБЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА ОБРАТИМУЮ РЕГИОИЗОМЕРИЗАЦИЮ БИЯДЕРНЫХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСАХ ПАЛЛАДИЯ(II) <u>Михердов А.С., Новиков А.С., Боярский В.П., Кинжалов М.А., Кукушкин В.Ю.</u>	153
НАНОРАЗМЕРНЫЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ АМФИФИЛЬНЫХ ОКТАЗАМЕЩЕННЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНАРЕНОВ И ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ, ИНКАПСУЛИРОВАНИЕ СУБСТРАТОВ <u>Морозова Ю.Э., Сякаев В.В., Шалаева Я.В., Ермакова А.М., Казакова Э.Х., Низамеев И.Р., Кадилов М.К., Коновалов А.И.</u>	154
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИКАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ НА ОСНОВЕ 3-(ДИФЕНИЛФОСФИНО)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ <u>Морозов М.В., Миннуллин Р.Р., Бахтиярова Ю.В.</u>	155
НОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ПЛАТФОРМЕ (МУЛЬТИ)КАЛИКСАРЕНОВ <u>Муравьев А.А., Галиева Ф.Б., Лаишевцев А.И., Катаева О.Н., Соловьева С.Е., Антипин И.С.</u>	156
НОВЫЕ ПУРИН-6-ИЛ- И 2-АМИНОПУРИН-6-ИЛ-ДИПЕПТИДЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <u>Мусияк В.В., Низова И.А., Вигоров А.Ю., Груздев Д.А., Матвеева Т.В., Левит Г.Л., Краснов В.П.</u>	157
СИНТЕЗ МОНОФОСОРИЛИРОВАННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ <u>Назарова А.А.</u>	158
СИНТЕЗ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА [8-БРОМ-3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНИЛ-1]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ <u>Небогатова В.А., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А.</u>	159
ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА ПРОЦЕСС ФОТОДЕГРАДАЦИИ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ <u>Неволина К.А., Соколова И.В., Наумова Л.Б., Слизов Ю.Г.</u>	160
1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ К ГЕТАРИЛАЦЕТИЛЕНАМ КАК МЕТОД СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ БИГЕТАРИЛОВ <u>Нелина-Немцева Ю.И., Гулевская А.В.</u>	161
НОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ СМЕШАННЫХ Р, N- И AS, N- ИЛИДОВ <u>Ненашев А.С., Мартынова Е.А., Виноградов Д.С., Подругина Т.А., Зефирова Н.С.</u>	162
СИНТЕЗ СИММЕТРИЧНЫХ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ДВУМЯ АММОНИОАЛКИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ИХ ОСНОВЕ <u>Никифоров А.С., Фомина М.В., Ведерников А.И., Громов С.П.</u>	163
РЕАКЦИИ 4-АРИЛ-1,1,1-ТРИФТОРБУТ-3-ИН-2-ОНОВ В УСЛОВИЯХ СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ <u>Нурсахатова С.К., Яковенко Р.О., Рябухин Д.С., Музалевский В.М., Ненайденко В.Г., Васильев А.В.</u>	164
ЗАМЕЩЕНИЕ Т-ВU-ГРУППЫ НА NO₂-ГРУППУ В СПИН-МЕЧЕНОМ 2-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-(ТРЕТ-БУТИЛ)-БЕНЗОЛЕ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ <u>Обшарова И.В., Толстикова С.Е., Романенко Г.В., Богомяков А.С., Овчаренко В.И.</u>	165

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ТЕКТОНИКА: 2D И 3D КООРДИНАЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПИРИДИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА И ТЕТРАМЕРКАПТОТИАКАЛИКС[4]АРЕНА С ТИОЦИАНАТОМ ЖЕЛЕЛЕЗА (II) <u>Овсянников А.С., Ферлэй С., Ахметзянова З.В., Киритсакас Н., Хоссеини М.В., Соловьева С.Е., Антипин И.С.</u>	166
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ И ДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛА <u>Огурцова П.А., Попадюк И.И., Саломатина О.В., Салахутдинов Н.Ф.</u>	167
ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1-АМИНО-2-НИТРОГУАНИДИНА С БЕНЗОИЛАЦЕТОНОМ <u>Озерова О.Ю., Новикова Т.А., Ефимова Т.П.</u>	168
КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИЙ ЭТИНИЛИРОВАНИЯ И ДЕПРОТОНИРОВАНИЯ КЕТОНОВ В ПРИСУТСТВИИ H₂O <u>Орел В.Б., Кобычев В.Б., Витковская Н.М., Трофимов Б.А.</u>	169
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ ЭФИРОВ МЕТИЛФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО МАСС-СПЕКТРАМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ИОНОВ <u>Орешкин Д.В., Терентьев А.Г., Рыбальченко И.В.</u>	170
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИГНОГУМИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МАТРИЦ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗИСА <u>Орлов А.С., Боголицын К.Г., Селянина С.Б., Пономарева Т.И.</u>	171
ТТИЛИРОВАНИЕ АЦЕТОФЕНОНОВ ТИОГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ <u>Османова С.Ф., Сардарова С.А.</u>	172
РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ СИНТЕЗА, СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ГИБРИДНЫХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ МЕТИЛФЕОФОРБИДА-А И 4-АРИЛАМИНОХИНАЗОЛИНОВ <u>Отвагин В.Ф., Нючев А.В., Федоров А.Ю., Койфман О.И.</u>	173
СЕЛЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ДИАМАНТАНА 2,3,4,5,6-ПЕНТАФТОРНАДБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОКСО-ПЕРЕКСОКОМПЛЕКСОВ МОЛИБДЕНА <u>Ошнякова Т.М., Байбулдина А.Р., Хуснутдинов Р.И.</u>	174
АМИДИРОВАНИЕ НОРБОРНАДИЕНА И ЕГО ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ДИМЕРОВ ПРОПИОНИТРИЛОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ FeCl₃·6H₂O В ПРИСУТСТВИИ ВОДЫ <u>Ошнякова Т.М., Хуснутдинов Р.И.</u>	175
ДИЗАЙН ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА <u>Падня П.Л., Стойков И.И.</u>	176
СИНТЕЗ ПОЛИ-2-[ЦИКЛОПЕНТ-1-ЕН-1-ИЛ]АНИЛИНА <u>Патрушев Н.В., Мустафин А.Г., Биглова Ю.Н.</u>	177
СИНТЕЗ ХИНОКСАЛИНОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛ-3-НИТРОАКРИЛАТА <u>Пелипко В.В., Музыка В.Ю., Макаренко С.В.</u>	178
СИНТЕЗ ПОЛИКАТИОННЫХ АНАЛОГОВ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ С ПРОСТОЙ ЭФИРНОЙ СВЯЗЬЮ <u>Перевощикова К.А., Маркова А.А., Исагулиева А.К., Морозова Н.Г., Маслов М.А., Штиль А.А.</u>	179
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИАНМЕТИЛЬНОГО АНИОНА С МОНО-, ДИ- И ТРИФТОРБЕНЗОНИТРИЛАМИ В ЖИДКОМ АММИАКЕ <u>Пешков Р.Ю., Чжичао Ю., Пантелеева Е.В., Третьяков Е.В.</u>	179
ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ ИРИДИЙСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИНОРБОРНЕННЫ С ОЛИГОЭФИРНЫМИ И АМИНОКИСЛОТНЫМИ ГРУППАМИ В БОКОВЫХ ЦЕПЯХ <u>Платонова Е.О., Рожков А.В., Бочкарев Л.Н.</u>	180

СИНТЕЗ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИНА ЧЕРЕЗ [3+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗОМЕНИЛИДОВ К АКТИВИРОВАННЫМ 2-ПИРОНАМ <u>Попова Н.В., Усачев С.А., Сосновских В.Я.</u>	181
¹⁵N ЯМР СПЕКТРОСКОПИЯ В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Попцов А.И., Лобов А.Н., Спирихин Л.В.</u>	182
СИНТЕЗ НОВЫХ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ АЗА-ГЕТЕРОЦИКЛОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ПРОТИВОРАКОВОЙ АКТИВНОСТИ <u>Прима Д.О., Воронцова Е.В., Виноградов А.С., Макаров А.Г., Макаров А.Ю., Зибарев А.В.</u>	183
СИНТЕЗ И СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛИНОВ-2 <u>Протопопова П.С., Свиридова Л.А., Кочетков К.А.</u>	184
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПОЛИКАТИОННОГО АМФИФИЛА С ДИСУЛЬФИДНЫМ ЛИНКЕРОМ <u>Пучков П.А., Лунева А.С., Шмендель Е.В., Морозова Н.Г., Зенкова М.А., Маслов М.А.</u>	185
СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ИОНОГЕННОГО ПОЛИЭФИРА АРАБИНОГАЛАКТАНА, СОДЕРЖАЩЕГО ФОСФАТНЫЕ ГРУППЫ <u>Рахимова Н.Т., Бадамшин А.Г., Фахреева А.В., Волошин А.И., Нифантьев Н.Э., Докичев В.А.</u>	186
КАТАЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ПЛАТИНЫ ДЛЯ "ЗЕЛеноЙ ХИМИИ": СЕЛЕКТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Редина Е.А., Виканова К.В., Кустов Л.М.</u>	187
КИНЕТИКА ДОСТИЖЕНИЯ РАВНОВЕСНОГО СОСТОЯНИЯ В РАСТВОРАХ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЗВЕЗДООБРАЗНЫХ ПОЛИ(2-ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИНОВ) <u>Родченко С.В., Амирова А.И., Филиппов А.П.</u>	188
ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРА НА ПОВЕДЕНИЕ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЗВЕЗДООБРАЗНОГО ПОЛИ-2-ИЗОПРОПИЛ-2-ОКСАЗОЛИНА В ВОДЕ <u>Родченко С.В., Амирова А.И., Миленин С.А., Курлыкин М.П., Теньковцев А.В.</u>	189
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОЛИНОРБОРНЕНЫ С ФРАГМЕНТАМИ ХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И ЛЮМИНОФОРНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ИРИДИЯ(III) И МЕДИ(I) В БОКОВЫХ ЦЕПЯХ <u>Рожков А.В., Паршина Ю.П., Платонова Е.О., Ильичева А.И., Бочкарев Л.Н.</u>	190
ТРИФЕНИЛАРСИН В РЕАКЦИЯХ С Ω-МОНОГАЛОГЕНКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ <u>Романов С.Р., Аксунова А.Ф., Бахтиярова Ю.В.</u>	191
СИНТЕЗ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Садикова Л.М., Садыкова Ю.М., Залалтдинова А.В., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Митрасов Ю.Н.</u>	192
СИНТЕЗ 5-ФТОР-5-ХЛОПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОУРАЦИЛА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <u>Салихова Г.А., Черникова И.Б., Юнусов М.С.</u>	193
РЕЛЯТИВИСТСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАК ФАКТОР ТОЧНОСТИ РАСЧЕТА ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ЯМР ¹³C ГАЛОГЕНМЕТАНОВ <u>Самульцев Д.О., Русаков Ю.Ю., Кривдин Л.Б.</u>	194
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ N-АНАБАЗИНИЛ- И N-МОРФОЛИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ <u>Сагпаева Ж.Б., Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Такибаева А.Т., Кабиева С.К., Рахимберлинова Ж.Б.</u>	195
МЕДЬ(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АННЕЛИРОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНОЛОВ 2Н-АЗИРИНАМИ <u>Сахаров П.А., Ростовский Н.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.</u>	196
СИНТЕЗ НОВОГО ЦИКЛОПЕНТЕНОФУЛЛЕРЕНА ИЗ МЕТИЛ НОНАДЕКА-2,3-ДИЕНОАТА <u>Сахаутдинов И.М., Мухаметьянова А.Ф., Гумеров А.М., Фатыхов А.А., Атангулов А.Б.</u>	198

КАТОДНАЯ АКТИВАЦИЯ СЕРОВОДОРОДА В РЕАКЦИЯХ С ЦИКЛОАЛКАНАМИ <u>Седики Д.Б., Швецова А.В., Шинкарь Е.В., Берберова Н.Т.</u>	199
ВЛИЯНИЕ PH СРЕДЫ НА ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МАКРОМОЛЕКУЛ СОПОЛИМЕРА ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА С МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ <u>Сееднов Е.А., Тарабукина Е.Б., Филиппов А.П.</u>	200
РАСЧЕТ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ЯМР ¹⁵N КЛЮЧЕВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ - АЗОЛОВ, ГЕТЕРОАЗОЛОВ И АЗИНОВ <u>Семенов В.А., Самульцев Д.О., Кривдин Л.Б.</u>	200
НИТРОСУЛЬФОДИЕНЫ РЯДА ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДА В РЕАКЦИИ С НИТРОАМИНОГУАНИДИНОМ <u>Серебрянникова А.В., Дубовик П.А., Ефремова И.Е., Трухин Е.В.</u>	201
РАЗРАБОТКА ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ КОЛХИЦИНА - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ <u>Ситников Н.С., Свищевская Е.В., Щегравина Е.С., Войтович Ю.В., Федоров А.Ю.</u>	202
СОЛЬВАТОХРОМНЫЕ СДВИГИ В СПЕКТРАХ ФОТОПОГЛОЩЕНИЯ ВОДИРУ: ПРОПАГАТОРНЫЙ ПОДХОД / КОНТИНУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ <u>Скитневская А.Д., Трофимов А.Б.</u>	203
ЭЛЕКТРОНДЕФЕЦИТНЫЕ 4-ГАЛОГЕН-2-АЗАБУТА-1,3-ДИЕНЫ КАК ОСНОВА НОВЫХ СТРАТЕГИЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ДИЗАЙНА <u>Сметанин И.А., Агафонова А.В., Новиков М.С.</u>	204
РЕАКЦИИ 1-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)МОЧЕВИН С ФЕНОЛАМИ: НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 2-АРИЛПИРРОЛИДИНОВ, ЛИНЕЙНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИФЕНОЛОВ <u>Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.</u>	205
СИНТЕЗ АКРИЛАТОВ ПОЛИФТОРТРИАРИЛПИРАЗОЛИНОВ – МОНОМЕРОВ- ФЛУОРОФОРОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ ТОНКИХ ПЛЕНОК <u>Соболева Е.А.</u>	206
МОНОТЕРПЕНОВЫЕ ТИОЛЫ В СИНТЕЗЕ ХИРАЛЬНЫХ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ <u>Судариков Д.В., Крымская Ю.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.</u>	207
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ ИЗОБОРНИЛФЕНОЛОВ <u>Сукрушева О.В., Шумова О.А., Чукичева И.Ю., Кучин А.В.</u>	208
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5,7,7,12,14,14-ГЕКСАМЕТИЛ-1,4,8,11-ТЕТРААЗОЦИКЛОТЕТРАДЕКА- 4,11-ДИЕНА С ДИФЕНИЛФОСФИНОКСИДОМ <u>Супонин Е.С., Анисимова Н.А., Тришин Ю.Г.</u>	209
СИНТЕЗ А-АМИНОФОСФОНАТОВ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОФОРНЫХ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ В ТРЕХКОМПОНЕНТНОМ КАТАЛИТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ <u>Тамбовцева Ю.А., Шувалов М.В., Подгорнова А.М., Подругина Т.А., Зефилов Н.С.</u>	210
СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИБРИДНЫХ ФЕНОКСИЛ- НИТРОКСИДОВ, СТАБИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ НОВОГО ТИПА <u>Тен Ю.А., Гатиллов Ю.В., Стась Д.В., Мажукин Д.Г.</u>	211
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР НЕОБЫЧНО ЛЕГКОГО ДЕКАРБОНИЛИРОВАНИЯ В РЯДУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛА <u>Тен Ю.А., Шернюков А.В., Гатиллов Ю.В., Мажукин Д.Г.</u>	212
2,5-ДИЗАМЕЩЕННЫЕ ОКСАЗОЛЫ И ОКСАЗОЛИНЫ НА ОСНОВЕ ИЗОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <u>Тимошенко М.А., Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э., Покровский А.Г.</u>	213
АСИММЕТРИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ <u>Титова Ю.А., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.</u>	214

НИКЕЛЕВЫЕ ЦИГЛЕРОВСКИЕ СИСТЕМЫ В КАТАЛИЗЕ ГИДРИРОВАНИЯ АРЕНОВ Титова Ю.Ю., Шмидт Ф.К.	215
КАТАЛИЗ ГИДРИРОВАНИЯ БЕНЗОЛА ФОСФИНОВЫМИ КОМПЛЕКСАМИ КОБАЛЬТА Титова Ю.Ю., Шмидт Ф.К.	216
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТАЛЛОВОГО МАСЛА Тоомпуу Е.С.	217
СИНТЕЗ И ЛЮМНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА В-КЕТОИМИНАТОВ ДИФТОРИДА БОРА Третьякова Г.О., Федоренко Е.В., Мирочник А.Г., Старовойт О.А., Свистунова И.В.	218
НОВЫЕ МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ПИРИДОКСАЛЯ (ВИТАМИН В₆) Трифонов А.В., Кибардина Л.К., Добрынин А.Б., Пудовик М.А., Бурилов А.Р.	219
ИЗУЧЕНИЕ БИОГЛИКАНА КОРЫ ЛИСТВЕННОЙ Трофимова Н.Н., Левчук А.А., Бабкин В.А., Золотарева Е.Е.	220
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА С АММИАКОМ Тугульдурова В.П., Фатеев А.В., Полещук О.Х., Водянкина О.В.	221
ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ ОКСИМОВ СТЕРОИДОВ И ТЕТРАДЕКА-5Z,9Z- ДИЕН-1,14-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ Туктарова Р.А., Ишмухаметова С.Р., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.	222
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НИТРОЦЕЛЛЮЛОЗЫ (КОЛЛОКСИЛИНА) ИЗ ДРЕВЕСНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ТОПОЛЯ Турабджанов С.М., Рахманбердыев Г.Р., Муродов М.М., Халиков М.М.	223
РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА С АРЕНАМИ В CF₃SO₃H Турдаков А.Н., Рябухин Д.С., Васильев А.В.	224
ХИРАЛЬНАЯ ИОННАЯ ЖИДКОСТЬ НА ОСНОВЕ АМИДА КВАДРАТНОЙ КИСЛОТЫ И (1R,2R)-ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАНА—ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕГЕНЕРИРУЕМЫЙ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОР АСИММЕТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ВОДЕ Тухватшин Р.Ш., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.	225
СИНТЕЗ НОВЫХ ФТОРАЛИФАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ СУЛЬФОНИЛБРОМИДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ Тютюнов А.А., Ибрагимова Л.Ф.	226
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-ДИАЗО-1,3-ДИМЕТИЛ(ДИЦИКЛОГЕКСИЛ)ПИРИМИДИН-2,3,6- ТРИОНОВ Фалько Б.Д., Соколов М.О., Байчурина Л.В.	227
ПРЕНИЛИРОВАНИЕ ФЕНОЛОВ В ПРИСУТСТВИИ ОРГАНОАЛЮМИНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ Федорова И.В., Чукичева И.Ю., Королева А.А., Клепикова С.С., Кучин А.В.	228
ТЕРПЕНЫ И ТЕРПЕНОИДЫ В РЕАКЦИЯХ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С ДИФЕНИЛНИТРИЛИМИНОМ Федоров А.Н., Руденок Ю.С., Тамм Л.А., Тришин Ю.Г.	229
СИНТЕЗ 3-АМИНО-1,6-ДИОКСО-2,7-ДИАЗАСПИРО[4.4]НОН-3,8-ДИЕН-4-КАРБОНИТРИЛА Федосеев С.В.	230
СИНТЕЗ АМИДОВ НА ОСНОВЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДОВ ЦИКЛОАЛКЕНДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ Фирстова А.А., Кофанов Е.Р.	231
РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИЛТРИАЗОЛОВ Фунт Л.Д., Томашенко О.А., Хлебников А.Ф.	232

N-АЛКИЛ-2-ГАЛОГЕН- И 2,2-ДИГАЛОГЕНАЛЬДИМИНЫ В ИМИННОМ ВАРИАНТЕ РЕАКЦИИ ПУДОВИКА. (ПОСВЯЩАЕТСЯ 100ЛЕТИЮ А. Н. ПУДОВИКА) <u>Хайруллин Р.А.</u> , Газизов М.Б., Аксенов Н.Г., Гнездилов О.И., Хаяров Х.Р., Кириллина Ю.С., Газизова К.С.	233
ИНГИБИРОВАНИЕ ДЕСТРУКЦИИ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЕЁ ПОЛУЧЕНИЯ <u>Халиков М.М.</u> , Рахманбердыев Г.Р., Турабджанов С.М., Муродов М.М., Шукуров Т.С.	234
АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ ГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ПРОСТЕЙШИМИ АМИНОКИСЛОТАМИ <u>Хамуд Ф.</u> , Рамш С.М., Фундаменский В.С., Гуржий В.В., Захаров В.И., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В., Храброва Е.С.	235
ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К 4',5,5''-ТРИАРИЛ-2,2':6',2''-ТЕРПИРИДИНАМ <u>Хасанов А.Ф.</u> , Копчук Д.С., Чепчугов Н.В., Зырянов Г.В., Ковалев И.С., Русинов В.Л., Чупахин О.Н.	236
СИНТЕЗ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,6-ДИАЛКИЛ-4-ДОДЕЦИЛСЕЛЕНОМЕТИЛФЕНОЛОВ <u>Хольшин С.В.</u> , Ягунов С.Е., Кандалинцева Н.В., Просенко А.Е.	237
ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ИНУЛИНА <u>Хусенов А.Ш.</u> , Турабджанов С.М., Рахманбердыев Г.Р., Маликова М.Х.	238
НОВЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ЦИКЛОГЕПТАНА <u>Цыбин А.И.</u> , Перевалов В.П.	239
НОВЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБОНАТОВ <u>Чемезов А.И.</u> , Пестов А.В.	240
СИНТЕЗ НИТРО- И ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИМЕТИЛ-5-ФТОРУРАЦИЛА <u>Черникова И.Б.</u> , Юнусов М.С.	241
ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ И МАКРОБИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ДАНСИЛЬНЫЙ ФЛУОРОФОРНЫЙ ФРАГМЕНТ <u>Черниченко Н.М.</u> , Аверин А.Д., Белецкая И.П.	243
ДИЗАЙН НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ТЕКТОНОВ НА ОСНОВЕ КАРБОКСИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ [1111]МЕТАЦИКЛОФАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРИСТЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЕТОК <u>Чернова Е.Ф.</u> , Ферлэй С., Овсянников А.С., Соловьева С.Е., Антипин И.С., Куритсакас Н., Хоссеини М.В.	244
НОВЫЕ АНГИДРИДЫ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В РЕАКЦИИ КАСТАНЬОЛИ-КУШМАНА <u>Чижова М.Е.</u> , Дарьин Д.В., Красавин М.Ю.	245
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА <u>Чулакова Д.Р.</u> , Смирнов И.С., Латыпова Л.З., Прадипта А.Р., Танака К., Курбангалиева А.Р.	246
ПОЛУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ <u>Чурилкина В.С.</u> , Егоров А.С., Иванов В.С., Возняк А.И., Седешева Ю.С., Свистунова Д.В.	247
ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ТРИ-ТРЕТ-БУТОКСИВАНАДИЛА С ПИНАНИЛГИДРОПЕРОКСИДОМ <u>Чуркина А.Н.</u> , Гуленова М.В., Ильичев И.С.	248
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЯ CALLIGONUM ARHYLLUM (PALL.) GUERKE <u>Шакенова Ж.М.</u> , Ищанова И.К., Рахмадиева С.Б.	248

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ И МОДИФИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АМФИФИЛЬНЫХ АМИДОАМИННЫХ КАЛИКСРЕЗОРЦИНАРЕНОВ	
<u>Шалаева Я.В.</u> , Морозова Ю.Э., Казакова Э.Х., Ермакова А.М., Низамеев И.Р., Кадиров М.К., Коновалов А.И.	250
КОМПЛЕКСЫ ПИРИДИЛФОСФОЛАНОВ С МЕТАЛЛАМИ ПОДГРУППЫ МЕДИ (I)	
<u>Шамсиева А.В.</u> , Мусина Э.И., Герасимова Т.П., Стрельник А.Г., Карасик А.А., Синяшин О.Г.	251
ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ АНАЛОГА САРКОДИКТИИНА А С 14-МЕТИЛЦИКЛОГЕКС-12-ЕНОВЫМ ЦИКЛОМ А	
<u>Шарипов Б.Т.</u> , Першин А.А., Валеев Ф.А.	252
СИНТЕЗ 6-АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗО[С][1,7]НАФТИРИДИНОВ	
<u>Шацаускас А.Л.</u> , Мацукевич М.В., Кулаков И.В., Гончаров Д.С., Фисюк А.С.	253
ГИДРАТАЦИЯ А-ПИНЕНА В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРНОЙ КИСЛОТЫ И КРАУН-ЭФИРА	
<u>Швец К.Э.</u> , Федоров А.Н., Тришин Ю.Г.	254
(А-ФЕРРОЦЕНИЛАЛКИЛ)КАРБОНАТЫ И (А-ФЕРРОЦЕНИЛАЛКИЛ)КАРБАМАТЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ	
<u>Шевалдина Е.В.</u> , Моисеев С.К., Калинин В.Н.	254
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ П-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ АМИННУЮ И ФОСФОНАТНУЮ ФУНКЦИИ НА НИЖНЕМ ОБОДЕ МАКРОЦИКЛА	
<u>Шиббаева К.С.</u> , Назарова А.А., Стойков И.И.	255
ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ГОМОГЕННЫХ МЯГКИХ КИСЛОТ ЛЬЮИСА НА ОСНОВЕ ФТОРИРОВАННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ БОРА	
<u>Шмаков М.М.</u> , Приходько С.А., Адонин Н.Ю., Пармон В.Н.	256
СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ ИЗ ТРИКЕТОНОВ И H₂O₂	
<u>Ярёменко И.А.</u> , Радулов П.С., Харыбин И.А., Терентьев А.О.	257
ЦИКЛОПРОПИЛ-АЛЛИЛЬНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ ГЕМ-ДИБРОМЦИКЛОПРОПАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАРБЕНОИДОВ АЛЮМИНИЯ	
<u>Ярославова А.В.</u> , Рамазанов И.Р., Джемилев У.М.	258
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К N-АЛКИЛАМИДАМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ АЛКИЛПЕРХЛОРАТОВ С НИТРИЛАМИ	
Яшин Н.В., Марков П.О., <u>Аверина Е.Б.</u> , Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С.	259
КОНФЕРЕНЦИЯ «УСПЕХИ ХИМИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ»	261
SYNTHESIS AND STEREOCHEMISTRY OF ISOMERIC 3-PROPYL-2,6-BIS-(2,5-DIMETHOXYPHENYL)PIPERIDINE-4-ONES	
<u>Zhilkibaev O.T.</u> , Bortnikova K.A., Shoinbekova S.A., Bissenova N.M., Bakhtash K.N.	261
СИНТЕЗ ПО КЛЯЙЗЕНУ И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ОРТО-АЛКЕНИЛАНИЛИНОВ	
<u>Абдрахманов И.Б.</u> , Гимадиева А.Р., Салихов Ш.М., Мустафин А.Г.	262
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ГЕТЕРОЦИКЛАМ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ГЕМ-ДИГАЛОГЕНЦИКЛОПРОПАНОВ	
<u>Аверина Е.Б.</u> , Седенкова К.Н., Назарова А.А., Терехин А.В., Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С.	263
РЕАКЦИЯ ЦИКЛОАЛЮМИНИРОВАНИЯ АЦЕТИЛЕНОВ В ОДНОРЕАКТОРНОМ СИНТЕЗЕ 2,3-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОЛЕНОВ	
<u>Аглиуллини Р.А.</u> , Дьяконов В.А., Махаматханова А.Л., Джемилев У.М.	264

СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ТЕРМИЧЕСКИХ И КАТАЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ДИАЗОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ЭФИРАМИ А,В-НЕПРЕДЕЛЬНЫХ-Δ-АМИНОКИСЛОТ	
<u>Азарова К.В., Медведев Ю.Ю., Галкина О.С., Николаев В.А.</u>	265
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНА, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ ФРАГМЕНТ НИКОТИНОНИТРИЛА	
<u>Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Беликов М.Ю.</u>	266
КОФЕИН, КАК РЕГУЛЯТОР КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОК ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	
<u>Алексеева О.М.</u>	267
СИНТЕЗ 5-АМИНОИЗОКСАЗОЛОВ ИЗ 3-ТРИМЕТИЛСИЛИЛ-2-ПРОПИНАМИДОВ	
<u>Андреев М.В., Медведева А.С.</u>	268
‘PASE’-СИНТЕЗ 5-ПИРАЗОЛИЛ-5Н-ХРОМЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ	
<u>Анисина Ю.Е., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н.</u>	269
N-СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ 3-АРИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ И НЕСИММЕТРИЧНЫХ ДИЕНОНОВ	
<u>Аниськов А.А., Камнева И.Е., Железнова М.А., Клочкова И.Н., Егорова А.Ю.</u>	270
5R-3-ХРОМЕНИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРВН-2-ОНЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С N-НУКЛЕОФИЛАМИ	
<u>Аниськова Т.В., Веревочкин А.А., Стулова Е.Г., Егорова А.Ю.</u>	271
СИНТЕЗ ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ	
<u>Аносова Г.А., Щелокова И.А., Потапов А.С., Хлебников А.И.</u>	272
ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛИЗАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ (2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3-ИЛ)ТИОМОЧЕВИН	
<u>Аринова А.Е., Кулаков И.В., Фисюк А.С., Нуркенов О.А., Сейлханов Т.М.</u>	273
РЕАКЦИИ ХЛОРАЦЕТИЛЕНФОСФОНАТОВ С ТИОСЕМИКАРБАЗИДАМИ	
<u>Асадуллина А.Э., Егоров Д.М., Догадина А.В., Полукеев В.А.</u>	274
ПОДХОД К СИНТЕЗУ МОЛЕКУЛЯРНЫХ АНСАМБЛЕЙ НА ОСНОВЕ СТРУКТУРНЫХ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ КАЛИКСАРЕНОВ	
<u>Бабина М.В., Данилова Е.А., Чижова Н.В., Мамардашвили Н.Ж., Исляйкин М.К., Койфман О.И.</u>	275
КРОСС-СОЧЕТАНИЕ БРОМТИОФЕНОВ С (ГЕТ)АРИЛБОРОНАТАМИ В НЕПРЕРЫВНОМ ПОТОКЕ	
<u>Бабкин И.Ю., Кобыльской С.Г.</u>	276
ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ	
<u>Багрянская Е.Г., Кирилюк И.А., Бобко А.А., Комаров Д.А., Иртегова И.Г.</u>	277
1,3,5-ГЕКСАГИДРОТРИАЗИНЫ В СИНТЕЗЕ ФУНКЦИОНИЗИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ И 1,3-ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНОВ	
<u>Бадамшин А.Г., Ибрагимова Г.Б., Латыпова Д.Р.</u>	278
ГИДРОКСИСОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ 3,5-ДИАЛКИЛТЕТРАГИДРОТИОПИРАН-4Н-ОНОВ	
<u>Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К.</u>	279
НОВЫЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИЕ СИНТОНЫ НА ОСНОВЕ 2,3-БУТАНДИОНА	
<u>Бажин Д.Н., Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.</u>	280
СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1Н)-ОНОВ В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА I-2	
<u>Байбеков Ш.Р., Велиев И.А., Юнусова А.С., Талыбов А.Г., Бадалова Г.Н.</u>	281
ФОТОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА СИЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИТИОЛАНА	
<u>Байчурина Л.В., Сушкова Ю.С., Химич Н.Н., Николаев В.А.</u>	282

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ЦИАНОКУМАРИНА НА ОСНОВЕ CS ГАЗА Бардасов И.Н., Малышкина Н.Л.	283
А-АМИНОФОСФОНАТЫ ФЕНИЛ- И БЕНЗГИДРИЛПИПЕРАЗИНОВОГО РЯДА: МИКРОВОЛНОВОЕ ПРОМОТИРОВАНИЕ СИНТЕЗА Бегимова Г.У., Абжан Е., Пралиев К.Д., Ю В.К.	284
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕИМИДА, СОДЕРЖАЩИХ В СТРУКТУРЕ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ АЗОБЕНЗОЛЬНЫЙ И ДИТИЕНИЛЭТЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ Беликов М.Ю., Иевлев М.Ю.	285
ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ НА ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3Н-ПИРРОЛА ИЗ 4-АРИЛ-4-ОКСОБУТАН-1,1,2,2-ТЕТРАКАРБОНИТРИЛОВ Беликов М.Ю.	286
МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ В РЯДАХ ПИРАЗОЛА, 1,2,4-ТРИАЗОЛА И 1,2,4-ТРИАЗИНА Берестовицкая В.М., Озерова О.Ю., Ефимова Т.П.	287
МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВЫХ АЛЬДЕГИДОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И 4-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛ-2Н-ПИРАН-2-ОНА: БЫСТРЫЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ДИЗАЙН СОЕДИНЕНИЙ С 2-АМИНО-4Н-ХРОМЕНОВЫМ ФАРМАКОФОРНЫМ КАРКАСОМ Бобровский С.И., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н., Рыжков Ф.В.	288
СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИС(4-АРИЛАЗО-1-НАФТИЛОКСИ)-1,3,5-ТРИАЗИНОВ Булавка В.Н.	289
N(1)- И N(3)-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА: СИНТЕЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ Буранбаева Р.С., Лобов А.Н., Грабовский С.А., Иванов С.П.	290
ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ А-, Г -АМИНОАЦЕТАЛИ В СИНТЕЗЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИПЕРАЗИНОВ, ПИРРОЛИДИНОВ И ДИАРИЛМЕТАНОВ Вагапова Л.И., Бурилов А.Р., Воронина Ю.К., Пудовик М.А.	291
ХИМИЯ 1,2-ДИАМИНО-4-АРИЛИМИДАЗОЛОВ Вандышев Д.Ю., Шихалиев Х.С., Коконова А.В., Колпакова М.Г., Потапов А.Ю.	292
О РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИЗАМЕЩЕННЫХ ДИАЗОАЛКАНОВ К ТРИМЕТИЛСИЛИЛЭТИНИЛ(П- ТОЛИЛ)СУЛЬФОНУ И ПЕРЕГРУППИРОВКЕ ВАН-АЛЬФЕНА-ХЮТТЕЛЯ СУЛЬФОНИЛЗАМЕЩЕННЫХ 3Н-ПИРАЗОЛОВ Васин В.А., Маркелова Ю.А., Безрукова Е.В.	293
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,2,4-ТРИАЗИНОВ Ведехина Т.С., Товпеко Д.В., Лукин А.Ю., Красавин М.Ю.	294
АРИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2ОНЫ В ГЕТЕРОРЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА Веровочкин А.А., Аниськова Т.В., Камнева И.Е., Бабкина Н.В., Егорова А.Ю.	295
КОМПЛЕКСНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ 10,20-ДИНИТРО-5,15-ДИФЕНИЛ-3,7,13,17- ТЕТРАМЕТИЛ-2,8,12,18-ТЕТРАЭТИЛПОРФИРИНАТА МЕДИ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ Вершинина И.А., Горнухина О.В., Семейкин А.С., Голубчиков О.А.	296
ПОЛУЧЕНИЕ МАКРОБИЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИС-ДИОКСИМАТНЫХ КЛАТРОХЕЛАТОВ FE(II), СОДЕРЖАЩИХ АННЕЛИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ Вершинин М.А.	298
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ХИНОНДИИМИНОВ РЯДА ПИРИДОБЕНЗИМИДАЗОЛА С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ: ПОИСК НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Власенко А.Е., Грищенко Е.И., Слабко О.Ю.	299

КАЛИЕВАЯ СОЛЬ НИТРОАЦЕТОНИТРИЛА В СИНТЕЗЕ ПОЛИАЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	
<u>Воинков Е.К., Уломский Е.Н., Федотов В.В., Дрокин Р.А., Русинов В.Л.</u>	300
ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 5-АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ-1Н-ТЕТРАЗОЛОВ ИЗ СООТВЕТСТВУЮЩИХ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ	
<u>Ворона С.В., Мызников Л.В., Зевацкий Ю.Э.</u>	301
СОСТАВ, УСТОЙЧИВОСТЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРОМЕЖУТОЧНОГО АМИДОПИРИНАТНОГО КОМПЛЕКСА ЦЕРИЯ(IV) В РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЦЕРИЕМ(IV) АМИДОПИРИНА В СУЛЬФАТНОЙ СРЕДЕ	
<u>Воскресенская О.О., Скорик Н.А., Наприенко Е.Н.</u>	302
РЕГИО- И ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИЯДЕРНЫХ ДИСПИРОПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИНОКСИНДОЛОВ	
<u>Газиева Г.А., Измestьев А.Н., Сигаи Н.В., Серков С.А., Куликов А.С., Кравченко А.Н.</u>	303
ОДНОРЕАКТОРНОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ 5-АЛКОКСИ-4-ПРОПАРГИЛИЗОКСАЗОЛОВ В НИКОТИНАТЫ В УСЛОВИЯХ ЭСТАФЕТНОГО Fe^{II}/Au^I КАТАЛИЗА	
<u>Галенко А.В., Хлебников А.Ф.</u>	304
ИЗОКСАЗОЛЫ В СИНТЕЗЕ ДИАЗОПИРРОЛОВ	
<u>Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф.</u>	305
СИНТЕЗ ДИХИНОЛИЛ ПРОИЗВОДНЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО [3,3, 1]НОНАНА	
<u>Галстян М.В., Геворкян К.А., Арутюнян А.Д.</u>	306
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗОЛО[1,5-А]-1,3,5-ТРИАЗИН-7-ОНОВ	
<u>Гидаспов А.А., Бахарев В.В., Заломленков В.А., Парфенов В.Е., Харизина А.М.</u>	307
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛО[А]-АННЕЛИРОВАННЫХ 8-АЗАПУРИНОВ	
<u>Горбунов Е.Б., Уломский Е.Н., Русинов Г.Л., Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.</u>	308
КРОСС-СОЧЕТАНИЕ ПИРРОЛОВ С ГАЛОПРОПИОЛАЛЬДЕГИДАМИ В СРЕДЕ ТВЕРДЫХ Al_2O_3 И K_2CO_3	
<u>Гоцко М.Д., Томилин Д.Н., Собенина Л.Н., Трофимов Б.А.</u>	309
КОНДЕНСИРОВАННЫЕ (БЕНЗО)ПИРРОЛОИМИДА(ОКСА/ТИА)ЗОЛОНЫ, СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	
<u>Гринёв В.С., Григорьева Д.В., Железнова М.А., Егорова А.Ю.</u>	310
НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ЦИКЛИЗАЦИИ 2,3-ДИАЛКИНИЛХИНОКСАЛИНОВ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ КАК МЕТОД СИНТЕЗА ПОЛИЯДЕРНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	
<u>Гулевская А.В., Нелина-Немцева Ю.И., Нгуен Х.Т.Л.</u>	311
СИНТЕЗ 4,4'-ДИАРИЛ-3,4-ДИГИДРОДИФЕНИЛХИНОЛИН-2-ОНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ N-АРИЛАМИДОВ АРИЛПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ С АРЕНАМИ И ТФОН	
<u>Гурская Л.Ю., Белянская Д.С., Нилов Д.И., Рябухин Д.С., Васильев А.В.</u>	312
РЕАКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ОКСАЗИНОВ С ПЕРВИЧНЫМИ АМИНАМИ	
<u>Дабаева В.В., Багдасарян М.Р.</u>	313
КОНДЕНСАЦИЯ КЕТОНОВ И ГЛИКОЛЕЙ С УЧАСТИЕМ РЗЭ-СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОСОМЕТАЛЛАТНЫХ СИСТЕМ	
<u>Дадашова Н.Р., Алимарданов Х.М., Джафарова Р.А., Гарибов Н.И.</u>	313
СИНТЕЗЫ БИС-ПИРИМИДИНОВЫХ СИСТЕМ НА БАЗЕ 2, 2'-ДИАМИНОДИФЕНИЛА	
<u>Данагулян Г.Г., Акопян А.А., Туманян А.К., Залян Т.М.</u>	315
СИНТЕЗЫ БИС-ГЕТЕРОАРИЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПИРИМИДИНА	
<u>Данагулян Г.Г., Овсепян А.М.</u>	316

МЕЖКЛАССОВЫЕ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ПИРИМИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АМИНОВ, ГИДРАЗИНОВ И ГИДРАЗИДОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ <u>Данагулян Г.Г.</u>	317
N-АЛКИЛИРОВАНИЕ И N-БЕНЗОИЛИРОВАНИЕ ДИАМИНО 1,2,4- И 1,3,4-ТИАДИАЗОЛОВ - ПРЕКУРСОРОВ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Данилова Е.А.</u> , Кудаярова Т.В., Исляйкин М.К., Койфман О.И.	318
ПЕРЕГРУППИРОВКИ В СИНТЕЗЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНОВ <u>Дашян Ш.Ш.</u> , Пароникян Е.Г.	319
ЭПР СТЕКЛООБРАЗНЫХ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ Σ^H-1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ ZN(II), НОВЫХ КОМПЛЕКСОНОВ ДНК <u>Демидов В.Н.</u> , Пахомова Т.Б., Сухаржевский С.М., Гребенюк Е.И., Пастон С.В., Касьяненко Н.А. ...	320
МЕТАЛЛ-ОПОСРЕДУЕМОЕ НЕДЕГИДРОГЕНАТИВНОЕ СН-СН-СОЧЕТАНИЕ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВ В СИНТЕЗЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ Σ^H-1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ - КОМПЛЕКСОНОВ ДНК <u>Демидов В.Н.</u> , Пахомова Т.Б., Пастон С.В., Сухаржевский С.М., Гребенюк Е.И., Касьяненко Н.А., Веденева Л.Н., Александрова Е.А., Зинченко А.В.	321
СТРУКТУРА КООРДИНАЦИОННОЙ СФЕРЫ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ, ZN(II)-ОПОСРЕДУЕМОЕ НЕДЕГИДРОГЕНАТИВНОЕ СН-СН-СОЧЕТАНИЕ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНА И СВОЙСТВА ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ ПУРПУРНЫХ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ ZN(II), КОМПЛЕКСОНОВ ДНК <u>Демидов В.Н.</u> , Пахомова Т.Б., Пастон С.В., Касьяненко Н.А.	322
КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РЕДОКС РЕАКЦИЙ КОБАЛАМИНОВ <u>Деревеньков И.А.</u> , Макаров С.В., Сальников Д.С., Койфман О.И.	323
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОБАЛАМИНА С ХЛОРИТОМ, ГИПОХЛОРИТОМ И ДИОКСИДОМ ХЛОРА <u>Деревеньков И.А.</u> , Шпагилев Н.И., Макаров С.В.	324
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР КАТАЛИЗИРУЕМОГО СОЛЯМИ МЕДИ (I) ПРИСОЕДИНЕНИЯ 1Н-ФОСФИНОКСИДОВ К АЛКИНАМ <u>Дильмухаметова Л.К.</u> , Дьяконов В.А., Джемилев У.М.	325
СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ N-МЕТИЛБЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИРОВ <u>Дмитриева С.Н.</u> , Ушаков Е.Н., Ведерников А.И., Курчавов Н.А., Кузьмина Л.Г., Алфимов М.В., Громов С.П.	326
ДОМИНО-СИНТЕЗ 2,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОВ <u>Ершов О.В.</u>	327
ГЕРМАНИЙОРГАНИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ (ГЕРМАТРАН) И ЕГО АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ <u>Жигачева И.В.</u> , Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н.	328
СИНТЕЗ 3-ПРОПИЛ-2,6-БИС(3,5-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)ПИПЕРИДИН-4-ОНА <u>Жилкибаев О.Т.</u> , Бортникова К.А., Шоинбекова С.А., Бисенова Н.М., Бахташ К.Н.	329
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА 3-АРОИЛ(АЛКАНОИЛ)ХИНОКСАЛИН-2(1H)-ОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЕНАМИНОВ – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА N-ПИРРОЛИЛБЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ОНОВ <u>Жукова Н.А.</u> , Бесчастнова Т.Н., Сякаев В.В., Криволапов Д.Б., Миронова Е.В., Ризванов И.Х., Латыпов Ш.К., Мамедов В.А.	330
СИНТЕЗ 9-БИФЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ AT₁-РЕЦЕПТОРОВ <u>Жуковская О.Н.</u> , Тимощук А.В., Морковник А.С., Анисимова В.А.	331

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУРЫ-ЛИДЕРА НА ОСНОВЕ ЭМПИРИЧЕСКОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО ПОХОДА	
<u>Жумакова С.С., Пралиев К.Д., Исакова Т.К., Бакибаев А.А., Бимурзаева Т.Г.</u>	331
РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ УРЕТАНОВ ИЗ ЦИКЛОКАРБОНАТОВ И АМИНОВ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЗЕЛЕННОЙ ХИМИИ. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ	
<u>Забалов М.В., Тигер Р.П.</u>	332
ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ 5-АРИЛЭТЕНИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ	
<u>Заливацкая А.С., Васильев А.В., Рябухин Д.С., Карунная М.В., Кофанов Е.Р.</u>	333
СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
<u>Залимова М.М., Александрова Л.А., Гатауллин Р.Р.</u>	334
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ЦИКЛОПЕНТА [В]ИНДОЛОВ	
<u>Залимова М.М., Гатауллин Р.Р.</u>	335
СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ- АНАЛОГОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ	
<u>Залимова М.М., Гатауллин Р.Р., Кириллова И.А.</u>	336
ПОЛУЧЕНИЕ БИС(4-НИТРО-3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛ-1-ИЛ)АЛКАНОВ С ДЛИННЫМ ПОЛИМЕТИЛЕНОВЫМ ЛИНКЕРОМ	
<u>Затонская Л.В., Потапов А.С., Хлебников А.И.</u>	337
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭНТАЛЬПИЙ ОБРАЗОВАНИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ В КОНДЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ	
<u>Зауэр Е.А.</u>	338
СИНТЕЗ ФТАЛОНИТРИЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ СПИРОИНДОЛИНОБЕНЗОПИРАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ	
<u>Зиминов А.В., Фурман М.А., Борисов Е.В., Рамш С.М.</u>	339
КИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОКИСЛЕНИЯ ПРОПИЛМЕРКАПТАНА МЕТОКСИЗАМЕЩЕННЫМ ПОРФИРИНАТОМ КОБАЛЬТА	
<u>Зиядова Т.М., Бурмистров В.А., Семейкин А.С., Койфман О.И.</u>	340
УСПЕХИ ХИМИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЦЕТАЛЕЙ	
<u>Злотский С.С.</u>	341
ХИМИЧЕСКОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ФТАЛОЦИАНИНОВ	
<u>Зуев К.В., Перевалов В.П., Винокуров Е.Г., Жигунов Ф.Н., Тимшина И.В.</u>	342
ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИНОН В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ С N – НУКЛЕОФИЛАМИ	
<u>Иванова А.Л., Айриян А.А., Мажукина О.А.</u>	343
ONE-РОТ СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА БЕНЗИМИДАЗОЛОХИНАЗОЛИНОВ	
<u>Ивонин М.А., Дымолазова Д.К., Сорокин В.В.</u>	344
СИНТЕЗ АММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ ПИРИД-2-ОНОВ	
<u>Иевлев М.Ю., Ершов О.В., Беликов М.Ю.</u>	345
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КИСЛОТ НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ 7-ИМИНО-6-ОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТ-3-ЕН-1,1,8-ТРИКАРБОНИТРИЛОВ	
<u>Иевлев М.Ю., Липин К.В., Ершов О.В.</u>	346
РЕАКЦИИ ТРАНСФОРМАЦИИ В РЯДУ ИМИДАЗО[4,5-Е]ТИАЗОЛО[3,2-В]-1,2,4-ТРИАЗИНА	
<u>Изместьев А.Н., Газиева Г.А.</u>	347
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ АНИОНОВ 5,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА	
<u>Ильина М.Г., Хамитов Э.М.</u>	348

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ 1-МЕТИЛ-1Н-ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОЛА АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ И ДИГАЛОГЕНАЛКАНАМИ <u>Ильиных Е.С., Ким Д.Г.</u>	349
ТРИПЛЕТНЫЕ ЭМИТТЕРЫ И ИК-ЛЮМИНОФОРЫ ДЛЯ OLED НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С ХЕЛАТНЫМИ ТИОФЕНОЛЯТНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Ильичев В.А., Рожков А.В., Бочкарев М.Н.</u>	350
КОНСТРУИРОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФАРМАКОФОРНЫХ ФРАГМЕНТОВ <u>Искакова Т.К., Пралиев К.Д., Малмакова А.Е., Бактыбаева Л.К., Сейлханов Т.М.</u>	350
КОМПЛЕКСЫ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (ТОЛУОЛ, ТИОФЕН, ФУРАН) С ВОДОЙ В НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ПЛЕНКАХ <u>Калагаев И.Ю., Гринвальд И.И., Спирин И.А., Петухов А.Н., Воротынцев И.В., Воротынцев А.В.</u> ...	351
НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИЕ ХРОМОФОРЫ С 3,7-ДИВИНИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВЫМ ПИ-ЭЛЕКТРОННЫМ МОСТИКОМ: ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <u>Калинин А.А., Шарипова С.М., Левицкая А.И., Фоминых О.Д., Балакина М.Ю.</u>	352
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ОКСИМЕТИЛИРОВАНИЯ ОЛЕФИНОВ <u>Калугин С.Н., Елибаева Н., Бектасов М., Субханкулова Р., Цой В.</u>	353
ПИПЕРИДИНОЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИФТОРТРИАРИЛПИРАЗОЛИНЫ В СИНТЕЗЕ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ РАДИОФОТОНИКИ <u>Каргаполова И.Ю., Орлова Н.А., Ерин К.Д., Шелковников В.В.</u>	354
ЭФФЕКТИВНЫЙ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИАРИЛ-3,3,5,5- ТЕТРАЦИАНОПИПЕРИДИНОВ <u>Карпенко К.А., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н.</u>	355
ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 7-ЭТИНИЛПИРАЗОЛО[1,5-МИДИНОВ <u>Карпова Е.А., Голубев П.Р., Панькова А.С.</u>	356
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОКСАЗОЛО[4,3-D], [4,5-D] И [5,4-D]ПИРИМИДИНОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОИЗОКСАЗОЛОВ <u>Кислый В.П., Данилова Е.Б., Семенов В.В.</u>	357
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-ТИЕТАНИЛАЗОЛОВ С ФЕНАЦИЛБРОМИДАМИ <u>Клен Е.Э., Макарова Н.Н., Халиуллин Ф.А.</u>	358
ПИРАЗОЛЫ ИЗ Ω-(4-R-ФЕНИЛ)АЛКАНОВЫХ КИСЛОТ. ONE-ПОТ СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <u>Ковалев В.В., Ким Д.К., Шитова М.С., Ковалева О.В., Алимбарова Л.М., Шокова Э.А.</u>	359
АМИНОЛИЗ ЭФИРОВ НЕКОТОРЫХ ГЕТАРИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ АМИНОПОЛИОЛАМИ <u>Кометиани И.Б., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В.</u>	360
СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА, ХЛОРИНА P₆ И НАФТОХИНОНА <u>Коновалова Н.В., Горбунова А.С., Лебедева В.С.</u>	361
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА <u>Кошевенко А.С., Юсковец В.Н., Яковлев И.П., Ананьева Е.П.</u>	362
СИНТЕЗ И КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА 5,15- ДИФЕНИЛТЕТРАМЕТИЛТЕТРАЭТИЛПОРФИРИНА И ЕГО НИТРОПРОИЗВОДНЫХ <u>Кувшинова Е.М., Тишина А.Р., Сырбу С.А., Голубчиков О.А.</u>	363
ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ НАД ИОННОЙ ЖИДКОСТЬЮ EMMNTF₂ <u>Кудин Л.С., Дунаев А.М., Радченко Я.А., Цыберг А.О.</u>	364

НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-(9-ОКСОАКРИДИН-10(9Н)-ИЛ)УКСУСНЫХ КИСЛОТ	
<u>Кудрявцева Т.Н.</u> , Богатырев К.В., Сысоев П.И., Климова Л.Г.	366
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ 6-АЗОЛИЛ-4-БРОМ-2,1,3-БЕНЗОКСАДИАЗОЛОВ И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	
<u>Кузнецова А.С.</u> , Потапов А.С., Горностаев Л.М.	367
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ ДИАЗИРИДИНОВ КИНЕТИЧЕСКИМИ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ	
<u>Кузнецов В.В.</u> , Веденяпина М.Д., Веденяпин А.А., Хакимов Д.В., Махова Н.Н.	368
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ И СПЕКТРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ОБРАЗОВАНИЯ ДИМЕТИГЛИКОЛУРИЛА	
<u>Кургачев Д.А.</u> , Дементьева Н.Б., <u>Кушербаяева В.Р.</u>	369
КОНДЕНСАЦИЯ N-ОКСИДОВ 2-НЕЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛОВ С ДИМЕДОНОМ И АРИЛГЛИОКСАЛЯМИ	
<u>Кутасевич А.В.</u> , Митянов В.С., Никитина В.Н., Личицкий Б.В., Дудинов А.А., Комогорцев А.Н., Краюшкин М.М.	370
СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТАРИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ	
<u>Ламанов А.Ю.</u> , Кудрявцева Т.Н., Лапко Е.Ю., Климова Л.Г.	370
СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ АЦИЛИМИНИЕВЫЙ КАТИОНОВ	
<u>Леншмидт Л.В.</u> , Ларина А.Г., Филатов А.С., Степаков А.В.	371
ВВЕДЕНИЕ ЗАЩИТНОЙ ГРУППЫ ПО ГИДРОКСИЛУ 5-ГИДРОКСИЛАКТАМНОГО ФРАГМЕНТА	
<u>Липин К.В.</u> , Федосеев С.В.	372
ГИДРОАРИЛИРОВАНИЕ (Е)-2-МЕТИЛ-5-СТИРИЛТЕТРАЗОЛОВ В СУПЕРКИЛОТАХ	
<u>Лисакова А.Д.</u> , Рябухин Д.С., Трифонов Р.Е., Островский В.А., Васильев А.В.	373
ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ 5-АРИЛ-4-ХИНОКСАЛИН-2-ИЛФУРАН-2,3-ДИОНОВ, ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА АЦЕТИЛЕНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ТРИФЕНИЛФОСФИНА	
<u>Лисовенко Н.Ю.</u> , Дряхлов А.В., Дмитриев М.В.	374
ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ДИМЕРОВ ДИБЕНЗОИЛМЕТАНАТОВ ДИФТОРИДА БОРА ПРИ 77К	
<u>Лобова Н.А.</u> , Атабекян Л.С., Кононевич Ю.Н., Сафонов А.А., Сажников В.А.	375
КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ СТИРИЛОВЫЕ КРАСИТЕЛИ С АММОНИОАЛКИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ: ДИМЕРИЗАЦИЯ И СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКОЕ [2+2]-ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ	
<u>Лобова Н.А.</u> , Ведерников А.И., Ушаков Е.Н., Кузьмина Л.Г., Алфимов М.В., Громов С.П.	376
НОВЫЕ МОСТИКОВЫЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ	
<u>Лозовский С.В.</u> , Богаченков А.С., Васильев А.В., Догадина А.В.	377
СОЛИ ДИФТОРМЕТАНСУЛЬФИНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК ДИФТОРМЕТИЛИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ	
<u>Лыткина М.А.</u> , Елисеенков Е.В., Боярский В.П.	378
РЕАКЦИЯ НИКОЛАСА В СИНТЕЗЕ ЕНДИИНОВЫХ МАКРОЦИКЛОВ, КОНДЕНСИРОВАННЫХ С БЕНЗОТИОФЕНОМ	
<u>Ляпунова А.Г.</u> , Данилкина Н.А., Балова И.А., Braese S.	379
СОЗДАНИЕ НОВЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ДИОКСОТИЕТАНИЛИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	
<u>Макарова Н.Н.</u> , Никитина И.Л., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А.	380

РЕГИОСПЕЦИФИЧНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИНИТРИЛА 2-ХЛОРЦИНХОМЕРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПЕРВИЧНЫМИ АМИНАМИ <u>Максимова В.Н., Найденова А.И., Липин К.В.</u>	381
ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 С ЦЕЛЬЮ ХИМИЧЕСКОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ПОЛИМЕРНОЙ ПОДЛОЖКЕ <u>Максимовских А.И., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.</u>	382
СИНТЕЗ КОМПЛЕКСА MG(II) ТЕТРА-[4-(2-ФЕНИЛЭТЕНИЛ)-5-НИТРО]ФТАЛОЦИАНИНА <u>Малясова А.С., Потехина О.В., Хелевина О.Г.</u>	383
СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ТРЕТ.БУТИЛНИТРОФТАЛОЦИАНИНОВ МАГНИЯ (II) <u>Малясова А.С., Рябова М.С., Смирнова П.Н., Хелевина О.Г.</u>	384
N,S-МОДИФИКАЦИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ А-ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ 1,5-ДИКЕТОНОВ <u>Маракаева А.В.</u>	385
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 6-ЗАМЕЩЕННЫХ 2-МЕРКАПТО-2,3-ДИГИДРО-1Н-ПИРИМИДИН-4-ОНОВ <u>Маркова Е.В., Егоров Д.М., Питерская Ю.Л., Храмчихин А.В., Догадина А.В.</u>	386
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ПОРФИРАЗИНОВ СОСТАВА A₃B И AABV, АННЕЛИРОВАННЫХ ФРАГМЕНТАМИ ПИРАЗИНО[2,3-F][1,10]ФЕНАНТРОЛИНА <u>Мартынов А.Г., Горбунова Ю.Г., Цивадзе А.Ю.</u>	388
БОРДИПИРРИНОВЫЕ ЛЮМИНОФОРЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ОПТИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЕЙ И СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ <u>Марфин Ю.С., Румянцев Е.В., Усольцев С.Д., Меркушев Д.А., Молчанов Е.Е., Курзин В.О., Шипалова М.В., Банакова Е.А., Водянова О.С.</u>	389
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[3,2,1-IJ]ХИНОЛИН-1,2-ДИОНОВ <u>Медведева С.М., Шихалиев Х.С.</u>	390
РЕАКЦИЯ БАРДЖЕЛЛИНИ В РЯДУ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ NH-НУКЛЕОФИЛОВ <u>Мельникова Ю.В., Новоселов Н.П., Мызников Л.В.</u>	391
ТАНДЕМНЫЙ СИНТЕЗ 10-ДИМЕТИЛАМИНОБЕНЗО[Н]ХИНАЗОЛИНОВ: БЕСПРЕЦЕДЕНТНО ЛЕГКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ НЕАКТИВИРОВАННОЙ ДИМЕТИЛАМИНО ГРУППЫ <u>Микшиев В.Ю., Антонов А.С., Пожарский А.Ф.</u>	392
НОВЫЕ ЦИАНИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ХРОМОФОРНЫХ ПОЛИМЕРОВ СО ЗНАЧИМЫМИ НЕЛИНЕЙНООПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ <u>Мильтцов С.А., Гойхман М.Я.</u>	393
ФОСФОРБОРАЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ОЛИГОБУТАДИЕНЫ И ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ИХ ОСНОВЕ С ПОНИЖЕННОЙ ГОРЮЧЕСТЬЮ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ <u>Минеева Н.С., Соловьев М.Е., Абрамова А.В., Панталева К.А., Шевалдина Ю.М.</u>	394
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ГЕМ-ДИГАЛОГЕНЦИКЛОПРОПАНОВ С О-НУКЛЕОФИЛАМИ <u>Михайлова Н.Н., Богомазова А.А., Аминова Э.К.</u>	395
О-АЦИЛИРОВАНИЕ ГИДРОКСИ-1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВ <u>Михайлова Н.Н., Богомазова А.А., Валиев В.Ф.</u>	396
СИНТЕЗ 1,3-ОКСАФОСФОРИНАНОВ ИЗ КОРИЧНЫХ АЛЬДЕГИДОВ И (ГИДРОКСИМЕТИЛ)ФОСФИНОВ RP(CH₂OH)₂ (R = Ph, CH₂OH), ИХ КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ <u>Моисеев Д.В., Джеймс Б.Р., Гушин А.В.</u>	397

РЕАКЦИЯ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 2-(АРИЛАЦЕТИЛ)БЕНЗОФУРАН-3-УКСУСНЫХ КИСЛОТ С ГИДРАЗИНГИДРАТОМ	
Муратов А.В., Ересько А.Б.	398
РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГАЛОГЕНИДОВ ХАЛЬКОГЕНОВ И БИС(2-ПИРИДИЛ)ДИХАЛЬКОГЕНИДОВ	
Мусалов М.В., Ишигеев Р.С., Мусалова М.В., Панов В.А., Филиппов А.С., Удалова С.И., Куркутов Е.О., Хабибулина А.Г., Амосова С.В., <u>Потапов В.А.</u>	399
3-ГИДРАЗИНОХИНОКСАЛИН-2(1H)-ОНЫ В СИНТЕЗЕ ТРИАЗОЛО[4,3-А]ХИНОКСАЛИН-4(5H)-ОНОВ И 2-(ПИРАЗИН-1-ИЛ)ХИНОКСАЛИНОНОВ	
Мустакимова Л.В., Кадырова С.Ф., Мамедов В.А.	400
ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТЕТРАГИДРОКСИЭТАНОАНТРАЦЕНА В РЕАКЦИИ С АРИЛАЦЕТИЛЕНАМИ	
<u>Насибуллин И.О.</u> , Немтарев А.В., Миронов В.Ф.	401
S_N^H РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ АНАЛОГОВ QUINARA	
<u>Немытов А.И.</u> , Утепова И.А., Чупахин О.Н.	402
ХЕМОСЕНСОРЫ НА КАТИОНЫ И АНИОНЫ НА ОСНОВЕ КУМАРИНА	
<u>Николаева О.Г.</u> , Тихомирова К.С., Дубоносов А.Д., Брень В.А.	403
КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ ОЛИГОСТИРИЛБЕНЗОЛЫ – БАЗИС ДЛЯ СОЗДАНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ	
<u>Нуриев В.Н.</u> , Подъячева Е.С., Моисеева А.А., Вацадзе С.З., Курчавов Н.А., Ведерников А.И., Чураков А.В., Кузьмина Л.Г., Громов С.П.	404
СПЕКТРАЛЬНО-ОПТИЧЕСКИЙ-КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ИДЕНТИФИКАЦИИ N-,O-,S-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В КОМПОЗИТНЫХ СМЕСЯХ С УГЛЕВОДОРОДАМИ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ В ОСНОВНОМ И В ЭЛЕКТРОННЫХ ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ РАЗНЫХ PH СРЕДЫ	
<u>Обухов А.Е.</u>	405
СИНТЕЗ НОВЫХ ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,7-НАФТИРИДИНА	
<u>Овакимян А.А.</u> , Сиракян С.Н., Паносян Г.А., Акопян Э.К., Geronikaki A., Spinelli D.	406
ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИПРОТА В РЯДУ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ЦИКЛОПЕНТА[4',5']ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-D]ПИРИМИДИНОВ	
<u>Овакимян А.А.</u> , Сиракян С.Н., Spinelli D., Geronikaki A., Акопян Э.К.	407
СИНТЕЗ НОВЫХ ИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТАНОБЕНЗО[G]ТИАЗОЛО[2,3-D][1,3,5]ОКСАДИАЗОЦИНА	
<u>Огурцова Д.Н.</u> , Кулаков И.В., Сейлханов Т.М.	408
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-АРИЛ-3-((ГЕТАРИЛАМИНО)МЕТИЛЕН)ФУРАН-2(3H)-ОНОВ	
<u>Осипов А.К.</u> , Аниськов А.А., Егорова А.Ю.	409
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ НИТРОВАНИЕ ФЕНИЛТЕТРАЗОЛОВ В СИСТЕМЕ H₂SO₄-HNO₃	
<u>Островский В.А.</u> , Попова Е.А., Трифонов Р.Е.	410
МНОГОЦЕНТРОВЫЕ (ПУШПУЛЬНЫЕ) МЕХАНИЗМЫ МЕТАЛЛ-ОПОСРЕДУЕМОГО СH-СH-СОЧЕТАНИЯ 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВ В СИНТЕЗЕ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫХ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНОВ D-ЭЛЕМЕНТОВ	
<u>Пахомова Т.Б.</u> , Демидов В.Н., Веденева Л.Н.	411
ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫЕ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ ПОЛИМОРФНЫЕ (АПО-Σ^H)-1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНЫ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ	
<u>Пахомова Т.Б.</u> , Демидов В.Н., Веденева Л.Н.	412
CD(II)-СОДЕРЖАЩИЕ ЭЛЕКТРОН-ИЗБЫТОЧНЫЕ 1,10-ФЕНАНТРОЦИАНИНЫ: СИНТЕЗ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА	
<u>Пахомова Т.Б.</u> , Демидов В.Н.	413

АЛКИЛИРОВАНИЕ 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА ДИМЕТИЛСУЛЬФАТОМ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ	
<u>Петрова С.Ф., Нугуманов Т.Р., Иванов С.П., Лобов А.Н., Муринов Ю.И.</u>	414
РЕАКЦИИ ФУРИЛ-1,2,3-ТИАДИАЗОЛОВ С ОСНОВАНИЯМИ КАК НОВЫЙ МЕТОД ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ФУРАНОВОГО КОЛЬЦА	
<u>Петров М.Л., Певзнер Л.М., Маадади Р., Ремизов Ю.О.</u>	415
КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕКСА(М-ТРИФТОРМЕТИЛФЕНИЛ)БЕНЗОПОРФИРАЗИНА С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ОСНОВАНИЯМИ В СИСТЕМЕ БЕНЗОЛ – ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД	
<u>Петров О.А.</u>	416
S_N^HAR (AN) ПРОЦЕССЫ ЭЛЕКТРОИНДУЦИРОВАННОГО НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ВОДОРОДА С УЧАСТИЕМ ГЕТАРЕНОВ В КАЧЕСТВЕ ИСХОДНЫХ И (ИЛИ) НУКЛЕОФИЛОВ	
<u>Петросян В.А., Кокорекин В.А.</u>	417
АЗИНОВЫЕ СУПЕРОСНОВАНИЯ	
<u>Пожарский А.Ф.</u>	418
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ФТОРИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	
<u>Политанская Л.В.</u>	418
ФЕНАНТРО[9,10-В]ФУРАН-3(2Н)-ОНЫ В КАЧЕСТВЕ МНОГООБЕЩАЮЩИХ OLED-МАТЕРИАЛОВ	
<u>Полонеева Д.Ю., Галкина О.С., Семенов Д.В., Николаев В.А.</u>	419
КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЛЯМИ МЕДИ ПРЕВРАЩЕНИЕ 2-БРОМФЕНИЛЭТАНХАЛЬКОГЕНАМИДОВ В 2-АМИНОБЕНЗОХАЛЬКОГЕНОФЕНЫ	
<u>Попова Е.А., Ляпунова А.Г., Андросов Д.А., Петров М.Л.</u>	420
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ПИРАЗОЛИДОНОВЫХ АЗОМЕТИНИМИНОВ – ПРОИЗВОДНЫХ О-ГИДРОКСИАЛЬДЕГИДОВ	
<u>Попова О.С., Брень В.А., Ткачев В.В., Утенышев А.Н., Ревинский Ю.В., Тихомирова К.С., Стариков А.Г., Бородкин Г.С., Дубонос А.Д., Шилов Г.В., Алдошин С.М., Минкин В.И.</u>	421
2-АЦИЛ-1Н-БЕНЗО[<i>F</i>]ХРОМЕНЫ КАК 1,3-СС-БИЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИЯХ С АМИНОАЗОЛАМИ	
<u>Попова Ю.В., Арбузова И.В., Осипов Д.В., Осянин В.А., Климочкин Ю.Н.</u>	422
СИНТЕЗ ПОЛИДЕНТАТНЫХ АЗОЛИЛ-ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ КООРДИНАЦИОННЫХ ПОЛИМЕРОВ	
<u>Потапов А.С., Ключенко М.А., Семитут Е.Ю., Кузнецова А.С.</u>	423
НОВЫЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПЯТИЧЛЕННЫХ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ФРАГМЕНТЫ Р-С-N	
<u>Прищенко А.А., Алексеев Р.С., Ливанцов М.В., Новикова О.П., Ливанцова Л.И., Теренин В.И., Петросян В.С.</u>	424
НОВЫЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОЛИНА, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ФРАГМЕНТЫ Р-С-N	
<u>Прищенко А.А., Ливанцов М.В., Новикова О.П., Ливанцова Л.И., Петросян В.С.</u>	425
СИНТЕЗ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ	
<u>Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г.</u>	426
AU(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ С ЦИАНАМИДАМИ И ТИОЦИАНАТАМИ	
<u>Рассадин В.А.</u>	427
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НИТРАТОВ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНА	
<u>Рахимова М.А., Романова Л.Б., Барина Л.С., Черняк А.В., Лагодзинская Г.В., Михайлов Ю.М.</u>	428

ПОЛУЧЕНИЕ 2-ХЛОР-1,2,3-ТРИГИДРОАНТРА[1,2-В]ПИРАНА РЕАКЦИЕЙ МЕЕРВЕЙНА <u>Резвова М.А., Ткаченко Т.Б., Салагина Д.Д.</u>	429
СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ 5-НИТРО-2-ОКСО-4,6-ДИАРИЛПИПЕРИДИН-3-КАРБОКСИЛАТОВ НА ОСНОВЕ Ni(II)-КАТАЛИЗИРУЕМОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ МАЛОНАТОВ К НИТРОАЛКЕНАМ <u>Резников А.Н., Сиднин Е.А., Ширяев В.А., Климочкин Ю.Н.</u>	430
ИММОБИЛИЗАЦИЯ ОКТАГИДРОКСИФТАЛОЦИАНИНА КОБАЛЬТА НА ПОВЕРХНОСТЬ МОНОЛИТНЫХ ПЛЕНОК <u>Родичева Ю.А., Бурмистров В.А., Койфман О.И.</u>	431
ФОТОХРОМИЗМ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ АЗОЛИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ СПИРО[ИНДОЛИН-БЕНЗОПИРАНОВ] <u>Ростовцева И.А., Шепеленко К.Е., Соловьева Е.В., Волошин Н.А., Чернышев А.В., Метелица А.В., Минкин В.И.</u>	431
РОДИЙ(II)-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ С 5-АЛКОКСИИЗОКСАЗОЛАМИ <u>Рувинская Ю.О., Ростовский Н.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.</u>	433
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТАБИЛЬНЫХ АЗИНИЕВЫХ ИЛИДОВ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ СУЛЬФОНАМИ <u>Руденко А.Ю., Санин И.А., Зубарев А.А., Борисова И.В., Хрусталеv В.Н., Родиновская Л.А., Шестопалов А.М.</u>	434
'ON-SOLVENT' ДОМИНО-РЕАКЦИЯ ИЗАТИНОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И ХИНОЛОНОВ: 'ONE-POT' ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ СПИРО[ИНДОЛИН-3,4'-ПИРАНО]3,2-С]ХИНОЛИНОВ] <u>Рыжков Ф.В., Элинсон М.Н.</u>	435
СИНТЕЗ 4-АМИНО-3-ЦИАНО-2,2- И 5-АМИНО-4-ЦИАНО-2,3-БИПИРРОЛОВ ИЗ 1-АМИНО-3-ИМИНО-3Н-ПИРРОЛИЗИНОВ И 1-ХЛОРАЦЕТОФЕНОНА <u>Сагитова Е.Ф., Петрова О.В., Собенина Л.Н., Трофимов Б.А.</u>	436
ПИПЕРИДИНЫ С ФРАГМЕНТОМ ЦИКЛОПРОПАНА <u>Садырбаева Ф.М., Исаева У.Б., Ахметова Г.С., Ю В.К., Пралиев К.Д.</u>	437
СИНТЕЗ И СТРУКТУРА ПСЕВДОДИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ АММОНИОАЛКИЛЬНЫХ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ И ИХ КРОСС-[2+2]ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ <u>Сазонов С.К., Ведерников А.И., Кузьмина Л.Г., Ушаков Е.Н., Лобова Н.А., Стреленко Ю.А., Алфимов М.В., Громов С.П.</u>	438
ПЕРФТОРОКСИРАНЫ В РЕАКЦИЯХ С O, N, S-ДИНУКЛЕОФИЛАМИ <u>Салоутин В.И., Салоутина Л.В., Запелалов А.Я., Чупахин О.Н.</u>	439
МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ БЕНЗАННЕЛИРОВАННЫХ ТЕТРАГИДРОИНДОЛИЗИНОВ <u>Санин И.А., Зубарев А.А., Борисова И.В., Хрусталеv В.Н., Родиновская Л.А., Шестопалов А.М.</u>	440
СИНТЕЗ НОВЫХ СОЛЕЙ N-АЛКИЛ-2-ХЛОРПИРИДИНИЯ <u>Сараева Т.А., Белашова А.А., Кулагина М.И., Дяченко В.Д.</u>	441
ПОЛУЧЕНИЕ 1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4'-ПРОПИЛ-МАЛЕОПИМАРАТА НА ОСНОВЕ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ <u>Сахаутдинов И.М., Маликова Р.Н., Атангулов А.Б.</u>	442
АЦИЛИРОВАНИЕ КАЛИЕВОЙ СОЛИ 5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛА БЕНЗОИЛХЛОРИДОМ В УСЛОВИЯХ МИКРОРЕАКТОРА <u>Светлов С.Д., Павлюкова Ю.Н., Марков К.В., Островский В.А., Абиев Р.Ш.</u>	443
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ФТОРИРОВАННЫХ ПО БЕНЗОЛЬНОМУ КОЛЬЦУ АМИНОХИНОЛИНОВ <u>Селиванова Г.А., Сколяпова А.Д., Третьяков Е.В.</u>	443

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЦИНКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ФТАЛОЦИАНИНОВ НА ОСНОВЕ ДИАЗОТИРОВАННОГО 4-АМИНО-2,3',4'-ТРИЦИАНДИФЕНИЛА	
<u>Селиванова Г.А.</u> , Амосов Е.В., Васильев В.Г., Лукьянец Е.А., Третьяков Е.В., Штейнгарц В.Д.	444
ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ 5,6,7,8-ТЕТРАФТОРХИНОКСАЛИНА ПУТЕМ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ФТОРА	
<u>Селихова Н.Ю.</u> , Макаров А.Ю., Макаров А.Г., Слизов Ю.Г., Мальков В.С., Зибарев А.В., Багрянская И.Ю.	445
СИНТЕЗ ПОЛИФТОРАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИНА	
Семейкин А.С., Горнухина О.В., <u>Голубчиков О.А.</u>	446
НОВЫЕ БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОСУЛЬФОЛАНА	
<u>Серебрянникова А.В.</u> , Ефремова И.Е., Лапшина Л.В., Берестовицкая В.М.	447
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗИЛИДЕНЦИКЛОПРОПАНА С НИТРОНАМИ	
<u>Сироткина Е.В.</u> , Молчанов А.П.	448
1,3-ДИГИДРОКСИНАФТАЛИН В СИНТЕЗЕ "НЕОДНОРОДНЫХ" НАФТОФОСФАЦИКЛОФАНОВ	
<u>Слитиков П.В.</u> , Расадкина Е.Н.	449
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЗОМОРФИЗМА ЗВЕЗДООБРАЗНЫХ ДИСКОТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРОМЕЛЛИТОВОЙ КИСЛОТЫ И МЕЛАМИНА НА ОСНОВЕ ПРЕКУРСОРОВ АРИЛТЕТРАЗОЛА И ОКСАДИАЗОЛА	
<u>Смирнова А.И.</u> , Акопова О.Б., Бумбина Н.В., Жарникова Н.В., Ковалева Н.В., Усольцева Н.В.	450
РОДАМИН-ЗАМЕЩЕННЫЕ СПИРО[ИНДОЛИН-БЕНЗОПИРАНЫ]	
<u>Соловьева Е.В.</u> , Шепеленко К.Е., Ростовцева И.А., Волошин Н.А., Чернышев А.В., Метелица А.В., Минкин В.И.	451
МИЦЕЛЛЯРНЫЕ КОНЪЮГАТЫ НА ОСНОВЕ НЕИОННЫХ ДЕТЕРГЕНТОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТРИЦЫ ДЛЯ СОЛЮБИЛИЗАЦИИ ГИДРОФОБНЫХ ФЛУОРОФОРОВ	
<u>Соломонов А.В.</u> , Румянцев Е.В., Иванов С.П., Остахов С.С., Тимин А.С., Гончаренко А.А., Марфин Ю.С., Кочергин Б.А., Антипа Е.В., Дудина Н.А., Шипицына-Серебрякова М.К.	453
КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ ТРИФЛАТОМ ВИСМУТА СИНТЕЗ 3-(ФУР-2-ИЛ)ИЗОИНДОЛИН-1-ОНОВ	
Спесивая Е.С., Щербинин В.А., Коншина Дж.Н., <u>Коншин В.В.</u>	454
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-МЕТОКСИФТАЛИДОВ С 1-АЛКИНАМИ	
Спесивая Е.С., Щербинин В.А., Коншина Дж.Н., <u>Коншин В.В.</u>	455
ПОЛУЧЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ БОРАЗОТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	
<u>Степина И.В.</u>	456
НИТРОНАТЫ В РЕАКЦИЯХ ФОРМАЛЬНОГО [3+3]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ	
<u>Таболин А.А.</u> , Швед А.С., Горбачёва Е.О., Новиков Р.А., Хорошутин Ю.А., Иоффе С.Л.	457
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ 2-АМИНО 4- ОКСОТИАЗОЛА	
<u>Тайшибекова Е.К.</u> , Салькеева Л.К., Минаева Е.В., Жоргарова А.А., Сугралина Л.М., Макин Б.К.	458
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СИСТЕМЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН-ИЗОПРОПАНОЛ-ВОДА, ИНИЦИИРУЕМЫЕ ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ	
<u>Телешев А.Т.</u> , Мишина Е.Н., Камкин Н.Н., Офицеров Е.Н.	459
ФОТОХРОМНЫЕ ДИГЕТАРИЛЭТЕНЫ НА ОСНОВЕ ТИЕНИЛ(КУМАРИНИЛ)ТИАЗОЛОВ	
<u>Тихомирова К.С.</u> , Подшибякин В.А., Шепеленко Е.Н., Дубоносов А.Д.	460
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФЛУОРОГЕННЫХ ХЕМОСЕНСОРОВ БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА	
<u>Тихомирова К.С.</u> , Казьмина М.А., Толпыгин И.Е.	461

ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 5,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 5-АЛЛИЛТИО-1,2,4-ТРИАЗИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГАЛОГЕНОВ И СЕРНОЙ КИСЛОТЫ <u>Ткачёва А.Р., Рыбакова А.В., Ким Д.Г.</u>	462
СИНТЕЗ ГЕТАРИЛ-1,3-ОКСАЗОЛИДИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ РОСТОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ <u>Глехусеж М.А., Бадовская Л.А.</u>	463
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С НУКЛЕОФИЛАМИ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-В][1,2,4,5]ТЕТРАЗИНОВ <u>Толщина С.Г., Коротина А.В., Ишметова Р.И., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.</u>	464
НОВАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ <u>Томилов Ю.В., Новиков Р.А.</u>	465
СИНТЕЗ 5,7-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗЕПИН-3-ТИОНОВ <u>Графимова Л.А., Зимин М.О., Шуталев А.Д.</u>	466
ТРИПЛЕТНЫЕ, СИНГЛЕТНЫЕ И ВЫРОЖДЕННЫЕ БИРАДИКАЛЫ КАК ЭЛЕМЕНТЫ КОНСТРУИРОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАГНЕТИКОВ <u>Третьяков Е.В., Овчаренко В.И.</u>	467
ПОЛУЧЕНИЕ ЦИКЛОГЕКСАНА НА МОДИФИЦИРОВАННЫХ СКЕЛЕТНЫХ НИКЕЛЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРАХ <u>Турабджанов С.М., Ташкараев Р.А., Кедельбаев Б.Ш.</u>	468
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА μ-КАРБИДОДИМЕРНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ТЕТРАСУЛЬФОФТАЛОЦИАНИНАТА ЖЕЛЕЗА <u>Тюрин Д.В., Кудрик Е.В., Зайцева С.В.</u>	469
НИТРОТРИАЗОЛОПИРИМИДИНЫ И НИТРОТРИАЗОЛОТРИАЗИНЫ С ФРАГМЕНТАМИ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ <u>Уломский Е.Н., Горбунов Е.Б., Русинов В.Л., Воинков Е.К.</u>	470
РЕАКЦИЯ ГИДРАЗИНО-1,3,5-ТРИАЗИНОВ С МУРАВЬИНОЙ КИСЛОТОЙ <u>Ульянкина И.В., Парфенов В.Е., Бахарев В.В., Заводская А.В.</u>	471
СИНТЕЗ СОЛЕЙ БЕНЗИЛКСАНТИНИЛТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ТИЕТАНОВЫЙ ЦИКЛ <u>Уразбаев М.А., Халиуллин Ф.А.</u>	472
СИНТЕЗ 2,4-ДИФЕНИЛТИОПИРАНО[3,2-С]ХРОМЕН-5(4Н)-ОНА В УСЛОВИЯХ РЕДОКС-АКТИВАЦИИ СЕРОВОДОРОДА ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ <u>Уталиев Т.Г., Шинкарь Е.В., Сенкевич М.А., Федотова О.В., Берберова Н.Т.</u>	473
ПЛАНАРНО ХИРАЛЬНЫЕ ГЕТАРИЛМЕТАЛЛОЦЕНОВЫЕ ЛИГАНДЫ <u>Утепова И.А., Серебренникова П.О., Мусихина А.А., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н.</u>	474
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПСЕВДОДИМЕРНОГО КОМПЛЕКСА ПРОИЗВОДНЫХ СТИРИЛПИРИДИНА <u>Ушаков Е.Н., Громов С.П.</u>	475
СИНТЕЗ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИХ ХРОМОФОРОВ ГИДРОКСИТРИЦИАНОПИРРОЛОВОГО (НТСР) РЯДА <u>Федосеев С.В., Беликов М.Ю., Ершов О.В.</u>	476
ТИАДИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПУРИНОВ <u>Федотов В.В., Саватеев К.В., Русинов В.Л., Уломский Е.Н.</u>	477
ЦИАНФУРОКСАНЫ В СИНТЕЗЕ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫХ ПОЛИЯДЕРНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР, СОДЕРЖАЩИХ ФУРОКСАНОВЫЙ ЦИКЛ <u>Ферштат Л.Л., Епишина М.А., Овчинников И.В., Ларин А.А., Куликов А.С., Махова Н.Н.</u>	478
ФАРФОРОВЫЙ КАТАЛИЗ ПРИ ТРАНСФОРМАЦИИ 2-ЭТИНИЛ-1,8-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)НАФТАЛИНОВ В БЕНЗО[G]ИНДОЛЫ <u>Филатова Е.А., Пожарский А.Ф., Гулевская А.В.</u>	479

ПЕРВЫЙ ПРИМЕР РЕАКЦИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ АЗОМЕТИНИЛИДОВ, ГЕНЕРИРОВАННЫХ ИЗ ИЗАТИНОВ И АМИНОКИСЛОТ, С ЦИКЛОПРОПЕНАМИ <u>Филатов А.С., Ларина А.Г., Степаков А.В.</u>	480
СИНТЕЗ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ АММОНИЙНЫМИ ГРУППАМИ И САМОСБОРКА НА ИХ ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ С КАВИТАНДАМИ <u>Фомина М.В., Никифоров А.С., Ведерников А.И., Курчавов Н.А., Кузьмина Л.Г., Громов С.П.</u>	481
СИНТЕЗ СОЛЕЙ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА, СОДЕРЖАЩИХ ТИЕТАНОВЫЙ ЦИКЛ <u>Халиуллин Ф.А., Уразбаев М.А.</u>	482
ГАЛОГЕНЦИКЛИЗАЦИЯ 2-(ПРОП-2-ИНИЛ)СУЛЬФАНИЛ- И 2-((2-БРОМАЛЛИЛ)СУЛЬФАНИЛ)БЕНЗОТИАЗОЛОВ <u>Хамидуллин Р.М., Тарасова Н.М., Ким Д.Г.</u>	482
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ЗАМЕЩЁННЫХ 4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДОЛОВ <u>Хафизова Е.А., Замалетдинова А.И., Кадырова С.Ф., Мамедов В.А.</u>	484
СИНТЕЗЫ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА 1,2-ДИГИДРО-4-ХИНАЗОЛИНОНОВ <u>Хачатрян Д.С., Колотаев А.В., Белусь С.К., Матевосян К.Р.</u>	485
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ В РЯДУ ФОТОХРОМНЫХ СПИРОПИРАНОВ <u>Ходонов А.А., Мельникова И.А., Бахолдина А.Г., Лукин А.Ю., Беликов Н.Е., Варфоломеев С.Д., Шумский А.Н., Левин П.П., Демина О.В.</u>	486
ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРЕОХИМИИ РЕАКЦИИ ОЛЕФИНИРОВАНИЯ ПО ВИТТИГУ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА В РЯДУ ФОТОХРОМНЫХ СПИРОПИРАНОВ <u>Ходонов А.А., Мельникова И.А., Лукин А.Ю., Беликов Н.Е., Варфоломеев С.Д., Шумский А.Н., Левин П.П., Демина О.В.</u>	487
СИНТЕЗ 1-ФТОР-2-АЛКИЛ(ФЕНИЛ)БОРИРЕНОВ <u>Хусаинова Л.И., Хафизова Л.О., Тюмкина Т.В., Джемилев У.М.</u>	488
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА – НОВЫЕ РЕДОКС-АКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ В КООРДИНАЦИОННОЙ ХИМИИ <u>Черкасов В.К.</u>	489
СИНТЕЗ АССИМЕТРИЧНЫХ БИС(АЗОЛИЛ)АЛКАНОВ <u>Чернова Н.П., Аносова Г.А., Ильинский А.Е., Потапов А.С., Хлебников А.И.</u>	490
СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 4,4-ДИМЕТИЛ-9-ОКСО-4,4А-ДИГИДРО-9Н-КСАНТЕН-2-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ <u>Чернов Н.М., Шутов Р.В., Яковлев И.П.</u>	491
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ДЕКАГИДРОТЕТРААЗААКРИДИНА С ФРАГМЕНТОМ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ФЕНОЛА <u>Чигорина Т.М., Егоров Д.И.</u>	492
БРОМИРОВАНИЕ В-ПОЛОЖЕНИЙ ТЕТРА-(4-НИТРОФЕНИЛ)ПОРФИРИНА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ZN(II) <u>Чижова Н.В., Звездина С.В., Мамардашвили Н.Ж.</u>	493
ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРИСОЕДИНЕНИЯ ДИТИОЛА К ЦИАНАЦЕТИЛЕНОВОМУ СПИРТУ <u>Чиркина Е.А., Кривдин Л.Б., Малькина А.Г.</u>	494
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ ИЗ П-ДЕФИЦИТНЫХ АМИНОГЕТЕРОЦИКЛОВ <u>Чудинов А.А., Краснокутская Е.А., Филимонов В.Д., Довбня Р.С.</u>	495
ТЕТРАЗОЛ-1-ИЛЬНЫЕ АНАЛОГИ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ <u>Чупрун С.С., Протас А.В., Толстяков В.В., Мухаметшина А.В., Попова Е.А., Трифонов Р.Е.</u>	496

ТИЕТАНИЛЬНАЯ ЗАЩИТА В СИНТЕЗЕ 8-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ 1-АЛКИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНОВ	
<u>Шабалина Ю.В.</u> , Халиуллин Ф.А., Шарафутдинов Р.М.	497
СИНТЕЗ 3-ЭТИЛ-4-(2-ГИДРОКСИ-2-АРИЛ)-1-МЕТИЛПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНОВ РЕАКЦИЕЙ N-МЕТИЛМАЛЕИНИМИДА С АРИЛОЛЕФИНАМИ И $EtAlCl_2$, КАТАЛИЗИРУЕМОЙ Cr_2ZrCl_2	
<u>Шайбакова М.Г.</u> , Чобанов Н.М., Хафизова Л.О., Джемилев У.М.	498
НА ПУТИ К НОВОМУ КЛАССУ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИХ ХРОМОФОРОВ - ПРОИЗВОДНЫМ 3,7-ДИВИНИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ	
<u>Шарипова С.М.</u> , Гильмутдинова А.А., Калинин А.А.	499
СИНТЕЗ 3,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АМИДОКСИМОВ С ЭФИРАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В СУПЕРОСНОВНОЙ СИСТЕМЕ $NaOH$-$DMCO$	
<u>Шаронова Т.В.</u> , <u>Байков С.В.</u> , Смирнов А.В.	500
ОКИСЛЕНИЕ ЮЛОЛИДИНОВОГО ПИРИДОЦИАНИНА НА СИЛИКАГЕЛЕ	
<u>Шелковников В.В.</u> , <u>Каргаполова И.Ю.</u> , Коротчаев С.В., Орлова Н.А., Рыбалова Т.В., Чуйков И.П., Васильев В.Г.	501
СПИРОПИРАНЫ НА ОСНОВЕ 5-ДИФЕНИЛОКСАЗОЛИЛ-4-ГИДРОКСИИЗОФТАЛЕВОВОГО АЛЬДЕГИДА	
<u>Шепеленко К.Е.</u> , Соловьева Е.В., Чернышев А.В., Ростовцева И.А., Волошин Н.А., Трофимова Н.С., Метелица А.В., Минкин В.И.	502
НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА БЕНЗО[F]ХИНАЗОЛИНОВ	
<u>Шестаков А.Н.</u> , Панькова А.С., Голубев П.Р., Кузнецов М.А.	503
СИНТЕЗ НОВЫХ 1,2,6-ОКСАДИАЗЕПИНОВ НА ОСНОВЕ КАСКАДНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ АМИДОКСИМОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СУПЕРОСНОВНОГО КАТАЛИЗА	
<u>Шетнев А.А.</u> , Байков С.В., Осипян А.Т., Смирнов А.В.	504
СИНТЕЗ НОВЫХ ПИРРОЛО[2,1-<i>A</i>]ИЗОХИНОЛИНОВ	
<u>Шкаев Д.В.</u> , Старосотников А.М., Бастраков М.А.	505
СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ СПИРООКСОИНДОЛПИРРОЛИЗИДИНОВ	
<u>Щекина М.П.</u> , Аниськов А.А., Полякова М.А., Бирюкова Е.А., Клочкова И.Н., <u>Тумский Р.С.</u>	506
C-N ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АЗИНОВ. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 9-(ГЕТЕРО)АРИЛАКРИДИНОВ	
<u>Щепочкин А.В.</u> , Чупахин О.Н.	507
ПРАКТИЧНЫЙ СИНТЕЗ 3-(ФУР-2-ИЛ)ФТАЛИДОВ	
<u>Щербинин В.А.</u> , Шпунтов П.М., <u>Коншин В.В.</u> , Бутин А.В.	508
АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ БИЦИКЛО- И ТРИЦИКЛОАЛКИЛ-2,2'-БИТИОФЕНЫ	
<u>Юдашкин А.В.</u> , Мешковая В.В.	509
2-ДОДЕЦИЛТИОМЕТИЛ- И 2-ДОДЕЦИЛСЕЛЕНОМЕТИЛ-5-ГИДРОКСИ-2,3-ДИГИДРОБЕНЗОФУРАНЫ: СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА	
<u>Ягунов С.Е.</u> , Хольшин С.В., Кандалицева Н.В., Просенко А.Е.	510
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВТОРИЧНЫХ ПЕРОКСИРАДИКАЛОВ С 5-АМИНО-2,4-ДИОКСОПИРИМИДИНОМ	
<u>Якупова Л.Р.</u> , Насибуллина Р.А., Сафиуллин Р.Л.	511
РЕАКЦИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЛЬДОНИТРОНОВ С ЦИАНАМИДАМИ, АКТИВИРОВАННЫМИ ЦИНКОМ(II)	
<u>Янданова Е.С.</u> , Новиков А.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.	512
СЕМИКАРБАЗОНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ГЕКСААЗАМАКРОЦИКЛОВ	
<u>Яньков А.Н.</u> , Фесенко А.А., <u>Шуталев А.Д.</u>	513

КОНФЕРЕНЦИЯ «МЕДИЦИНСКАЯ И БИОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»	514
MODERN PHARMACOLOGY: MAGIC BULLET & COMBINATORIAL APPROACHES. MECHANISMS OF ANTIGEN DEGRADATION	
<u>Gabibov A.G., Belogurov A., Smirnov I.</u>	514
SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NEW ANTIMITOTIC AGENTS - HETEROCYCLIC ANALOGUES OF ALLOCOLCHICINE	
<u>Gracheva Yu.A., Voitovich Yu.V., Sitnikov N.S., Schmalz H.-G., Myrsikova E.V., Svirshevskaya E.V., Faerman V.I.</u>	515
DATA-DRIVEN SCREENING OF BIOACTIVITY OF SOME TYROSINE KINASE INHIBITOR DRUGS	
<u>Khudoshin A.G.</u>	516
PHYSICS-BASED CALCULATIONS TO EVALUATE MUTATIONS AT PROTEIN-PROTEIN INTERFACES	
<u>Loving K., Sherman W., Pearlman D.</u>	516
SYNTHESIS OF INDENES AND DIENONES THROUGH SUPERELECTROPHILIC ACTIVATION OF CONJUGATED ENYNONES	
<u>Saulnier S., Golovanov A.A., Vasilyev A.V.</u>	517
ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ФЛОРЫ СИБИРИ: ИХ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Авдеева Е.Ю., Краснов Е.А.</u>	518
ЭКСТРАКЦИЯ АНАБАЗИНА ИЗ ЕЖЕВНИКА БЕЗЛИСТНОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ	
<u>Аймаков О.А., Кудайбергенова С.Ж., Букеева А.Б.</u>	520
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМЕРНО-СОЛЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ	
<u>Алексеева В.А., Сиротинкин Н.В.</u>	521
ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ – МЕЛАФЕНА, НА ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ	
<u>Алексеева О.М., Фаткуллина Л.Д., Голощяпов А.Н., Ким Ю.А.</u>	521
СМЕЩЕНИЕ ФАЗОВЫХ ПЕРЕСТРОЕК ФОСФОЛИПИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	
<u>Алексеева О.М., Шибряева Л.С., Кременцова А.В., Кривандин А.В., Шаталова О.В., Ким Ю.А.</u>	522
ПОЛУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА КАРБАМАЗЕПИНА С ГИДРОКСИПРОПИЛ-В-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ	
<u>Антясова М.Н., Прохоров Д.И., Тюкова В.С., Панов А.В., Кедик С.А.</u>	523
СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗ НА ОСНОВЕ 2-ОКСИНДОЛОВ	
<u>Ардаширова Е.В., Лозинская Н.А., Проскурнина М.В., Зефирова Н.С.</u>	524
СИНТЕТИЧЕСКИЕ S,S- И N,N-МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ НА ОСНОВЕ СУЛЬФАНИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ	
<u>Ахмадиев Н.С., Ахметова В.Р., Галимова А.М., Ибрагимов А.Г.</u>	525
СИНТЕЗ БИФУНКЦИОНАЛЬНОГО СИНТОНА ДЛЯ ДИЗАЙНА НОВЫХ АГОНИСТОВ GPR40	
<u>Багнюкова Д.А., Журило Н.И., Лукин А.Ю., Красавин М.Ю.</u>	526
НОВЫЙ ПОДХОД К АДРЕСНОМУ ВВЕДЕНИЮ СПИНОВЫХ МЕТОК В ДЛИННЫЕ СТРУКТУРИРОВАННЫЕ РНК НА ПРИМЕРЕ IRES ВИРУСА ГЕПАТИТА С	
<u>Багрянская Е.Г., Бабайлова Е.С., Малыгин А.А., Крумкачева О.А., Федин М.В., Грайфер Д.М., Ломзов А.А., Пышный Д.В., Мешанинова М.И., Вениаминова А.Г., Карпова Г.Г.</u>	527

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИС-ИМИДАЗОЛИНОВ	
<u>Базанов Д.Р.</u> , Ксенофонтова Т.Д., Максимова Н.А., Ходорко О.В., Лозинская Н.А., Тюрин В.Ю., Маркова А.А., Безнос О.В., Чеснокова Н.Б., Штиль А.А., Зефилов Н.С.	528
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФОСФАБЕТАИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ - АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ	
<u>Бахтиярова Ю.В.</u> , Галкина И.В., Галкин В.И.	529
РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНОГО МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ Z-ИЗОМЕРОВ АНАЛОГОВ РЕТИНОИДОВ	
Беликов Н.Е., Демина О.В., Петровская Л.Е., Чупин В.В., Лукин А.Ю., <u>Ходонов А.А.</u>	530
ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПОРФИРИНА С ФРАГМЕНТАМИ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛА	
Берберова Н.Т., Коляда М.Н., Милаева Е.Р., Пименов Ю.Т., <u>Осипова В.П.</u>	531
ПОЛИФТОРИРОВАННЫЕ АНАЛОГИ МОНООЛЕИНА	
<u>Березовская Ю.В.</u> , Чупин В.В., Кузьмичев П.К., Чудинов М.В.	532
ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИДО[2,1-В] [1,3,5] ТИАДИАЗИНА	
Бибик И.В., Бибик Е.Ю., <u>Ярошевская О.Г.</u> , Девдера А.В., Некраса И.А.	533
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИРОДНОГО ФЕОСФЕРИДА А И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ	
<u>Большакова К.П.</u> , Абзианидзе В.В., Прокофьева Д.С., Тришин Ю.Г., Берестецкий А.О., Кузнецов В.А.	534
ГИДРИРОВАНИЕ НИТРОАРЕНОВ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ В ПРИСУТСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА КЛЕТКАХ МИКРОВОДОРОСЛИ DESMODESMUS SP. IPPAS S-2014	
<u>Бондаренко Г.Н.</u> , Соловченко А.Е., Белецкая И.П.	535
ПРОТИВОГРИППОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ (-)-ЦИТИЗИНА	
<u>Борисевич С.С.</u> , Цыпышев Д.О., Федорова В.А., Штро А.А., Оршанская Я.Р., Зарубаев В.В., Хурсан С.Л., Вахитова Ю.В.	536
СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТОВ ДАУНОМИЦИНА С ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ И НАНОЧАСТИЦАМИ СЕЛЕНА	
<u>Боровикова Л.Н.</u> , Титова А.В., Киппер А.И., Писарев О.А.	537
МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА АМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,6-ДИИЗОБОРНИЛФЕНОЛА	
Буравлев Е.В., <u>Чукичева И.Ю.</u> , Шевченко О.Г., Кучин А.В.	538
ПОЛИФТОРСАЛИЦИЛОВЫЕ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	
<u>Бургарт Я.В.</u> , Щегольков Е.В., Щур И.В., Салоутин В.И., Солодников С.Ю., Красных О.П., Трефилова А.Н., Люшина Г.А., Борисевич С.С., Хурсан С.Л.	539
СИНТЕЗ ФУНКЦИОнализированных синтонов для В-лактамов	
<u>Валиуллина З.Р.</u> , Селезнева Н.К., Хасанова Л.С., Гималова Ф.А., Мифтахов М.С.	540
ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ТЕТРАГИДРОПЕНТАЛЕН[1,2-В]ПИРИДИН-5А,8А-ДИКАРБОНИТРИЛЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЦИТОСТАТИКИ	
<u>Васильев А.Н.</u> , Марьясов М.А., Давыдова В.В., Данилова М.В., Насакин О.Е.	541
КОНСЕНСУСНЫЙ ПОИСК IN SILICO ИНГИБИТОРОВ РЕАКЦИИ МАЙЯРА С ДВОЙНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
<u>Васильев П.М.</u> , Ворфоломеева В.В., Яналиева Л.Р., Кузнецова В.А., Ковалева А.И., Бабков Д.А.	542
НОВЫЕ АМФИФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ	
<u>Веремеева П.Н.</u> , Гришина И.В., Лаптева В.Л., Сыбачин А.В., Палюлин В.А., Зефилов Н.С.	543

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТРАФУРАНКАРБОКСАМИДЫ: ВЛИЯНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ АМИДНОГО ФРАГМЕНТА НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	
<u>Володина Ю.Л., Деженкова Л.Г., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е., Штиль А.А.</u>	544
СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ TDP1, ВАЖНОГО ФЕРМЕНТА РЕПАРАЦИИ ДНК	
<u>Волчо К.П., Хоменко Т.М., Пономарев К.Ю., Суслов Е.В., Захаренко А.Л., Рейниссон Й., Корчагина Д.В., Комарова Н.И., Салахутдинов Н.Ф., Лаврик О.И.</u>	545
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ СОСТАВА И СВОЙСТВ АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ И СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА	
<u>Ворожцова Ю.С., Троценко И.В., Плотникова Л.В., Ралис Р.В., Успенская М.В.</u>	546
КОНСЕНСУСНЫЙ СКРИНИНГ ИНГИБИТОРОВ РЕАКЦИИ МАЙЯРА СРЕДИ СОЕДИНЕНИЙ ФОКУСИРОВАННОЙ БИБЛИОТЕКИ	
<u>Ворфоломеева В.В., Васильев П.М., Кузнецова В.А., Ковалева А.И.</u>	547
СИНТЕЗ МОРФОЛИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-ГАЛОГЕНПИРИМИДИНОВЫХ НУКЛЕОЗИДОВ	
<u>Вохтанцев И.П., Шерстюк Ю.В.</u>	548
ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ПИРОФОСФАТОВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДИНУКЛЕОЗИДОВ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ PARP-1	
<u>Вохтанцев И.П., Шерстюк Ю.В.</u>	549
СИНТЕЗ А-КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОЛОВ БЕТУЛИНА	
<u>Галайко Н.В., Толмачева И.А., Назаров А.В., Небогатиков В.О., Гришко В.В.</u>	550
КОНСТРУИРОВАНИЕ МИШЕНЬ-ОРИЕНТИРОВАННЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ	
<u>Гарабаджиу А.В.</u>	551
ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ШОВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ: МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Горнухина О.В., Вершинина И.А., Голубчиков О.А.</u>	551
ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ПИРРОЛИДОН-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ	
<u>Городничева Н.В., Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.</u>	552
СИНТЕЗ 5-АРИЛВИНИЛЬНЫХ АНАЛОГОВ РИБАВИРИНА	
<u>Гребенкина Л.Е., Прутков А.Н., Матвеев А.В., Чудинов М.В., Березовская Ю.В.</u>	553
СИНТЕЗ S-, O-, N- И CL-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ	
<u>Гребёнкина О.Н., Лезина О.М., Измestьев Е.С., Судариков Д.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.</u>	554
ХИРАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ MDM2-P53	
<u>Григорьева Т.А., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г.</u>	555
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА А	
<u>Грин М.А., Островерхов П.В., Якубовская Р.И., Абакумов М.А., Мажуга А.Г., Каплан М.А., Феофанов А.В., Миронов А.Ф.</u>	557
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА А И СРЕДСТВ ИХ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ	
<u>Грин М.А., Миронов А.Ф.</u>	558
СИНТЕЗ 1,3-БИС(Ω-ЗАМЕЩЕННЫЙ БЕНЗИЛАМИНОАЛКИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛОВ – НОВЫХ НЕИОННЫХ ИНГИБИТОРОВ АХЭ	
<u>Губайдуллина Л.М., Сайфина Л.Ф., Зуева И.В., Ленина О.А., Петров К.А., Зобов В.В., Семенов В.Э., Резник В.С., Никольский Е.Е.</u>	559

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В СИСТЕМЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ-ГУММИАРАБИК <u>Гумбатова С.Ф., Тапдыгов Ш.З., Мамедова С.М., Надири М.И., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.</u>	560
ПОЛУЧЕНИЕ И СТАБИЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА С УЧАСТИЕМ ХИТОЗАНА <u>Гумбатова С.Ф., Тапдыгов Ш.З., Мамедова С.М., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.</u>	561
ДОКИНГ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПОДВИЖНОСТИ N- КОНЦЕВОГО ДОМЕНА БЕЛКА MDM2 <u>Гуреев М.А., Трибулович В.Г., Гарабаджиу А.В.</u>	562
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗИМИДАЗОЛА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ <u>Гурова Н.А., Кучерявенко А.Ф., Салазникова О.А., Спасов А.А., Тимофеева А.С., Муравьева В.Ю., Жуковская О.Н., Анисимова В.А., Гурова В.В.</u>	563
РАЗРАБОТКА ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ГИДРОФОБНЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ АЛКИЛАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E₆ <u>Гущина О.И., Брага А.И., Грамма В.А., Ларкина Е.А., Миронов А.Ф.</u>	564
НОВЫЕ ИК-ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ <u>Гущина О.И., Ларкина Е.А., Миронов А.Ф.</u>	564
ОЛИВОМИЦИН А И ЕГО НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ - ИНГИБИТОРЫ ТОПОИЗОМЕРАЗ I И II <u>Деженкова Л.Г., Тевяшова А.Н., Штиль А.А.</u>	565
5-ЗАМЕЩЕННЫЕ 3-ПИРИДИЛИЗОКСАЗОЛЫ - ПРОТОТИПЫ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ СРЕДСТВ <u>Демина О.В., Беликов Н.Е., Варфоломеев С.Д., Ходонов А.А.</u>	566
ИССЛЕДОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ СРЕДСТВ – 5- ЗАМЕЩЕННЫХ 3-ПИРИДИЛИЗОКСАЗОЛОВ <u>Демина О.В., Котова Я.Н., Беликов Н.Е., Пантелеев М.А., Синауридзе Е.И., Атауллаханов Ф.И., Варфоломеев С.Д., Ходонов А.А.</u>	567
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИК-СПЕКТРОВ ДЕГИДРОПОЛИМЕРОВ ИЗ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА НОРМАЛЬНЫХ КОЛЕБАНИЙ ДИМЕРОВ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ <u>Держачева О.Ю., Ишанходжаева М.М., Карманов А.П.</u>	568
СИНТЕЗ АМИДОЭТАНСУЛЬФОНАМИДОВ БЕТУЛИНОВОЙ И БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТ <u>Дубовицкий С.Н., Комиссарова Н.Г., Шитикова О.В., Вырыпаев Е.М., Юнусов М.С.</u>	569
СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ КОНЬЮГАТОВ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОГО РЯДА С УРАЦИЛОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ <u>Дубовицкий С.Н., Орлов А.В., Комиссарова Н.Г., Шитикова О.В., Вырыпаев Е.М., Юнусов М.С., Еропкин М.Ю.</u>	570
ПРЕВРАЩЕНИЯ 6-ГИДРОКСИ-5,5-ДИАЛКИЛ-2-ХЛОР-5,6-ДИГИДРО-3,4,4(1H)- ПИРИДИНТРИКАРБОНИТРИЛОВ В АЗОТНОЙ КИСЛОТЕ <u>Еремкин А.В., Давыдова В.В., Насакин О.Е., Илларионова Е.С.</u>	571
4-АРИЛАМИНОМЕТИЛЕН-2-(ПИРИМИДИН-4-ИЛ)- 2,4-ДИГИДРО-3Н-ПИРАЗОЛ-3-ОНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ <u>Еркин А.В., Крутиков В.И.</u>	572
СИНТЕЗ SH-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИН- И ПИРИМИДИН-4- КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ L-ЦИСТЕИНА И L-АСПАРАГИНА <u>Ершов А.Ю., Наследов Д.Г., Васильева М.Ю., Лагода И.В., Кулешова Л.Ю., Шаманин В.В.</u>	573
ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ГРИБА RHOMA SP. 22.2 <u>Захаренкова С.А., Далинова А.А., Берестецкий А.О.</u>	574

СИНТЕЗ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ 2-ТИОГИДАНТОИНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ В РЕАКЦИЯХ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ <u>Зотова М.А., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Мажуга А.Г.</u>	575
РАСЧЕТ ИК-СПЕКТРА МОДЕЛИ ОСНОВНОЙ СТРУКТУРЫ ПРИРОДНОГО ЛИГНИНА <u>Ишанходжаева М.М., Деркачева О.Ю., Копнина Р.А.</u>	576
СИНТЕЗ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОСПИРТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ ПРИНСА В ВОДНОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЕ <u>Калинченкова Н.Ю., Багнюкова Д.А., Лукин А.Ю., Красавин М.Ю.</u>	577
ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ЭКСТРАКТА БУРОЙ ВОДОРОСЛИ ВИДА FUCUS VESICULOSUS <u>Каплицин П.А., Боголицын К.Г., Добродеева Л.К., Дружинина А.С., Овчинников Д.В., Паршина А.Э.</u> 578	
IN VITRO ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТА-АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМОВ <u>Каюкова Л.А., Пралиев К.Д., Узакова А.Б., Байтурсынова Г.П., Дюсембаева Г.Т., Гуляев А.Е., Шульгау З.Т., Сергазы Ш.Д.</u>	579
ПЕРСПЕКТИВЫ ПОЛУЧЕНИЯ МОНОАТОМНЫХ СПИРТОВ ИЗ УГЛЕВОДОСодЕРЖАЩИХ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ОТХОДОВ СРЕДНЕЙ АЗИИ <u>Кедельбаев Б.Ш., Ташкараев Р.А., Рахманбердиев Г.Р.</u>	580
ХИРАЛЬНЫЕ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ПЕПТИДНО-НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ НА ОСНОВЕ L-GLU: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ <u>Кириллова Ю.Г., Танкевич М.В., Деженков А.В., Варижук А.М., Смирнов И.П., Позмогова Г.Е.</u>	581
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-[(АДАМАНТАН-1-ИЛ)МЕТИЛ]АНИЛИНА - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ <u>Кириллов И.А., Бабушкин А.С., Шейкин Д.С., Навроцкий М.Б., Новаков И.А., Орлинсон Б.С., Яблоков А.С., Волобоев С.Н.</u>	583
БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ КОМПОЗИЦИИ ПОЛИЭТИЛЕНОВ С НАТУРАЛЬНЫМ КАУЧУКОМ <u>Колесникова Н.Н., Масталыгина Е.Е., Варьян И.А., Попов А.А.</u>	584
ИНИЦИИРОВАНИЕ БИОРАЗЛОЖЕНИЯ ПОЛИЭТИЛЕНА ДОБАВКАМИ СОЛЕЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ <u>Колесникова Н.Н., Луканина Ю.К., Хватов А.В., Попов А.А.</u>	585
КОМПОЗИЦИИ ПОЛИОЛЕФИНОВ С ЦЕЛЛЮЛОЗОСОДЕРЖАЩИМИ НАПОЛНИТЕЛЯМИ <u>Колесникова Н.Н., Масталыгина Е.Е., Попов А.А.</u>	586
СИНТЕЗ 1-ЦИАНО-2,3-СЕКОПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНА <u>Коньшева А.В., Толмачева И.А., Дубова Д.Д., Гришко В.В.</u>	587
МУЛЬТИТАРГЕТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ <u>Косолапов В.А., Васильев П.М., Спасов А.А.</u>	588
СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ СТРУКТУРОЙ СТЕРЕОИДНОГО ФРАГМЕНТА <u>Костин В.А., Золотцев В.А., Латышева А.С., Николаев Д.И., Завьялова М.Г., Новиков Р.А., Мишарин А.Ю.</u>	589
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ АЗОЛОАЗИНОВОГО РЯДА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА <u>Котовская С.К., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Кравченко М.А.</u>	590
СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,3-СЕКОТРИТЕРПЕНОИДОВ С ФРАГМЕНТАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ <u>Крайнова Г.Ф., Коньшева А.В., Толмачева И.А., Савинова О.В., Жикина Л.А., Бореко Е.И., Гришко В.В.</u>	591

НОВЫЕ АКТИВАТОРЫ РЕЦЕПТОРА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ 1 - ВАЖНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ	
<u>Красавин М.Ю.</u>	592
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2-ИМИДАЗОЛИНОВ В ДИЗАЙНЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	
<u>Красавин М.Ю.</u>	592
ГИДРОГЕЛЕВОЕ РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИКРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА	
<u>Крылов А.В., Пашкин И.И.</u>	593
РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛИНОВ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ	
<u>Ксенофонтова Т.Д., Базанов Д.Р., Лозинская Н.А., Аникина Л.Д., Клочков С.Г., Зефирова Н.С.</u>	594
ИНГИБИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ЦИТОХРОМА P450 17A1 ОКСАЗОЛИНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА	
<u>Кузиков А.В., Масамрех Р.А., Шумянцева В.В., Жаркова М.С., Щербинин Д.С., Веселовский А.В., Костин В.А., Золотцев В.А., Мишарин А.Ю.</u>	595
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ С АРОМАТИЧЕСКИМ КОЛЬЦОМ А	
<u>Кузнецов Ю.В., Щербаков А.М., Федюшкина И.В., Левина И.С., Заварзин И.В.</u>	596
АГОНИСТЫ И СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЯДЕРНОГО РЕЦЕПТОРА ПРОГЕСТЕРОНА В ЧЕЛОВЕКА	
<u>Кузнецов Ю.В., Куликова Л.Е., Назаров А.К., Мичурина А.О., Смирнова О.В., Левина И.С., Заварзин И.В.</u>	597
ГИДРАЗИДЫ ФЕРРОЦЕНИЛПИРАЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КАК СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ ИЗОНИАЗИДА	
<u>Куликов В.Н., Родионов А.Н., Белоусов Ю.А.</u>	598
СТЕРЕО- И ЭНАНТИО-СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ТЕРПЕНОФЕНОЛОВ И ГИБРИДНЫХ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БИОМОЛЕКУЛ	
<u>Кучин А.В., Чукичева И.Ю., Рубцова С.А.</u>	599
АНАЛИЗ КРИВЫХ ПЛАВЛЕНИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЦР ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕЩЕНИЙ В ГЕНОМЕ РЕАССОРТАНТНОГО ШТАММА ВИРУСА ГРИППА А(Н6N1)	
<u>Ландграф Г.О., Дешева Ю.А.</u>	600
СЕЛЕКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА ЧЕЛОВЕКА	
<u>Левина И.С., Кузнецов Ю.В., Куликова Л.Е., Поликарпова А.В., Маслакова А.А., Щелкунова Т.А., Заварзин И.В.</u>	601
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ АППЛИКАЦИЙ НА ОСНОВЕ НЕТКАНЫХ МАТЕРИАЛОВ И КОМПЛЕКСОВ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТРОНИДАЗОЛА	
<u>Лепина А.В., Лукьянчикова И.Д., Лозинская Е.Ф.</u>	602
СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ ОКТАГИДРОХРОМЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИННЫЙ АТОМ АЗОТА	
<u>Ли-Жуланов Н.С., Волчо К.П., Корчагина Д.В., Салахутдинов Н.Ф.</u>	603
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 2-ОКСО-4-ЦИАНО-2,5,6,7,8,9-ГЕКСАГИДРО-1Н-ЦИКЛОГЕПТА[В]ПИРИДИН-3-КАРБОКСАМИДА	
<u>Липин К.В.</u>	604
КОМПЛЕКС ГЕКСОНИЯ С ФУЛЛЕРЕНОМ C₆₀ - ПЕРСПЕКТИВНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ЦНС	
<u>Литасова Е.В., Думпис М.А., Ильин В.В., Яковлева Е.Е., Пиотровский Л.Б.</u>	605

ДИПЕПТИДНОЕ ПРОИЗВОДНОЕ ИВЕРМЕКТИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
<u>Лосева А.А., Марусова В.В., Буданова У.А., Себякин Ю.Л.</u>	606
РЕДОКС-СИСТЕМА КОQ-КОQН2 И МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ ЕЕ КОМПОНЕТОВ	
<u>Максимова В.П.</u>	607
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ПОЛИПРЕНОЛОВ	
<u>Максимова Е.А., Рошин В.И., Догадина А.В., Васильев А.В.</u>	608
НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ 3-АМИНОПРОИЗВОДНЫХ 12-N-МЕТИЛЦИТИЗИНА	
<u>Максютова А.А., Борисевич С.С., Ковальская А.В., Остатов С.С., Каюмова Р.Р., Хурсан С.Л.</u>	609
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОРБОРНЕНСОДЕРЖАЩИХ ОСНОВАНИЙ МАННИХА	
<u>Мамедбейли Э.Г., Ибрагимли С.И., Гаджиева Г.Э., Исмаилова С.В.</u>	610
НОВЫЕ ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫЕ ИМИДАЗОЛЫ; СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Мамедбейли Э.Г., Талыбов А.Г., Абдуллаев Ю.А.</u>	611
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНЫХ 1-(2-МЕТИЛФЕНОКСИ)-3-(ПРОПАНИЛСУЛЬФАНИЛ)ПРОПАНА	
<u>Мамедбейли Э.Г., Джафаров И.А., Рагимова С.К., Исаева Г.А.</u>	612
СИНТЕЗ ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И СТЕПЕНЬ ЕЕ НАБУХАЕМОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ	
<u>Мамедова С.М., Тапдыгов Ш.З., Гумбатова С.Ф., Бабаева Д.Т., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.</u>	613
СОРБЦИЯ АНТИБИОТИКА ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОГЕЛЬЮ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ	
<u>Мамедова С.М., Тапдыгов Ш.З., Гумбатова С.Ф., Насияти Э.Ф., Алиева С.А., Багбанлы С.И., Зейналов Н.А.</u>	614
ПЕРВЫЕ ИОННО-КОВАЛЕНТНЫЕ КОНЪЮГАТЫ МОНОСУКЦИНАТА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ АМИНАМИ – ЦИТИЗИНОМ, АМАНТАДИНОМ И РИМАНТАДИНОМ	
<u>Мамонтова Н.В., Черняк Е.И., Морозов С.В., Григорьев И.А.</u>	615
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОТИОМОЧЕВИНЫ С ЦЕЛЬЮ УВЕЛИЧЕНИЯ ИХ БИОДОСТУПНОСТИ	
<u>Мартинovich Н., Абзианидзе В., Рамш С., Криворотов Д., Кузнецов В.</u>	616
КОНСТРУИРОВАНИЕ АДРЕСНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ	
<u>Маслов М.А., Шмендель Е.В., Морозова Н.Г., Марков О.В., Кабилова Т.О., Зенкова М.А.</u>	617
ПУТИ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ	
<u>Милаева Е.Р.</u>	617
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОННОГО СОСТОЯНИЯ И ВНУТРЕННИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ПОМОЩИ ЯМР КОНСТАНТ СПИН-СПИНОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ	
<u>Минасян Н.С., Шахатуни А.А.</u>	618
СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ БЛОК-СОПОЛИМЕРОВ С КОНЦЕВЫМИ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМИ МЕТКАМИ	
<u>Михайлова А.С., Жуковский Д.Д., Губина А.В., Влах Е.Г.</u>	619
СИНТЕЗ И ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НИТРОАРИЛЬНОГО РЯДА	
<u>Михалёв О.В., Шпаковский Д.Б., Грачёва Ю.А., Альбов Д.В., Антоненко Т.А., Асланов Л.А., Милаева Е.Р.</u>	620

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПРИЕМА ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНО НА СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МОЗГЕ МЫШЕЙ	
<u>Мишарина Т.А.</u> , Теренина М.Б., Крикунова Н.И., Фаткуллина Л.Д.	621
АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭФИРНОГО МАСЛА ГВОЗДИКИ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ И IN VIVO	
<u>Мишарина Т.А.</u> , Алинкина Е.С.	622
ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ОРЕГАНО НА МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB	
<u>Мишарина Т.А.</u> , Фаткуллина Л.Д., Бурлакова Е.Б.	623
АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ [17(20)E]-ПРЕГНЕНА – НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ СУР17A1 И РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ В КЛЕТКАХ КАРЦИНОМЫ ПРОСТАТЫ	
<u>Мишарин А.Ю.</u>	624
О СВОЙСТВАХ СОПОЛИМЕРОВ ПРОПИЛЕНА С МЕТИЛВИНИЛКЕТОНОМ	
<u>Монахова Т.В.</u> , Недорезова П.М., Клямкина А.Н., Чапурина А.В., Марголин А.Л.	625
ВЛИЯНИЕ ДРЕВЕСНОЙ МУКИ НА ОКИСЛЕНИЕ ЕЕ КОМПОЗИЦИЙ С ПОЛИЭТИЛЕНОМ	
<u>Монахова Т.В.</u> , Зыкова А.К., Пантюхов П.В.	626
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОЦЕССА ОКИСЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ ПОЛИЭТИЛЕНА И ПОЛИЛАКТИДА	
<u>Монахова Т.В.</u> , Тертышная Ю.В., Подзорова М.В.	627
НОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ГЕМОСОРБЕНТ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА	
<u>Морозов А.С.</u> , Копицына М.Н., Нуждина А.В., Карелина Н.В., Бессонов И.В.	628
2'Н-ХРОМЕН-2'-ОН-3'-ИЛ ЗАМЕЩЕННЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА	
<u>Мочульская Н.Н.</u> , Котовская С.К., Баскакова З.М., Чарушин В.Н.	629
ИЗВЛЕЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ПЕРЕКИСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ГОРЧИЧНОГО МАСЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ НОСИТЕЛЕЙ	
<u>Нагорнов Р.С.</u> , Разговоров П.Б., Гришина Ю.Н., Силантьева А.Д.	630
К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ «ЭНТЕРОСОРБЕНТ-ПРОБИОТИК» И «ЭНТЕРОСОРБЕНТ-БЕЛОК-ПРОБИОТИК»	
<u>Нагорнов Р.С.</u> , Разговоров П.Б., Силантьева А.Д.	631
СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКЕНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА	
<u>Нгуен Т.Н.Т.</u> , Пугачев М.В., Павельев Р.С., Штырлин Ю.Г.	632
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕРРОЦЕНОВ	
<u>Неганова М.Е.</u> , Шевцова Е.Ф., Редкозубова О.М., Окулов В.Н., Дядченко В.П., Милаева Е.Р.	633
«ГЛИКО»-ПУТЬ В СОЗДАНИИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВ, ВАКЦИН И ДИАГНОСТИКУМОВ	
<u>Нифантьев Н.Э.</u>	634
КОМПЛЕКСЫ ПЛАТИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ИНГИБИТОР ГЛИКОЛИЗА - ЭФФЕКТИВНЫЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ АГЕНТЫ	
<u>Носова Ю.Н.</u> , Зенин И.В., Милаева Е.Р., Назаров А.А., Фотева Л.С., Тимербаев А.Р., Задорожная О.И., Фетисов Т.И., Кирсанов К.И.	634
ПРОТИВОРАКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ РУТЕНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ	
<u>Носова Ю.Н.</u> , Шутков И.А., Шевцова Е.Ф., Редкозубова О.М., Серкова Т.П., Назаров А.А., Милаева Е.Р.	635
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОЛИГОМИЦИН-33-ФОРМИАТА	
<u>Омельчук О.А.</u> , Лысенкова Л.Н., Королев А.М., Лузиков Ю.Н., Деженкова Л.Г., Беккер О.Б.	636

НОВЫЙ ЛИГАНД ASGP-РЕЦЕПТОРА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО N-АЦЕТИЛ-ГАЛАКТОЗАМИНА	
<u>Ондр Е.Э., Петров Р.А., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.</u>	637
РЕАКТИВАЦИЯ ОНКОСУПРЕССОРА P53 НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ КЛАССА ИНДОЛИНОВ	
<u>Орлова Д.Д., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г.</u>	638
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ	
<u>Осипов А.Л., Трушина В.П.</u>	639
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ 4-АМИНОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ	
<u>Остроглядов Е.С., Тюренков И.Н., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.</u>	640
КАК ОПТИМИЗИРОВАТЬ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ?	
<u>Пиотровский Л.Б.</u>	641
МЕТОД ЭЛЕКТРОННОГО СПИНОВОГО РЕЗОНАНСА В ИЗУЧЕНИИ ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ	
<u>Пичугина А.А., Киселев С.А., Цыро Л.В., Афанасьев Д.А., Унгер Ф.Г.</u>	642
ИНДОТРИКАРБОЦИАНИНЫ С ФОСФОНАТНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ	
<u>Подругина Т.А., Темнов В.В., Дорошенко И.А., Кривелева А.С., Зефирова Н.С.</u>	643
ФЕОСФЕРИД А – ФИТОТОКСИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИТ ГРИБА PARARHOMA SP. ВИЗР 1.46: ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ	
<u>Полужктова Е.В., Большакова К.П., Берестецкий А.О.</u>	644
ОРГАНО-НЕОРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫЕ СОРБЕНТЫ ДЛЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ГИПЕРГЛИКЕМИИ	
<u>Полякова И.В., Боровикова Л.Н., Осипенко А.А., Писарев О.А.</u>	645
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИАЗААДАМАНТАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕЙ СТРУКТУРЕ МОНОТЕРПЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ	
<u>Пономарев К.Ю., Суслов Е.В., Павлова А.В., Корчагина Д.В., Морозова Е.А., Нефедов А.А., Толстикова Т.Г., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф., Ардашов О.В.</u>	646
ПРЕОРГАНИЗАЦИЯ Г-ПНК: СИНТЕЗ МОДЕЛЬНОГО ДИМЕРА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО СТРУКТУРЫ	
<u>Прохоров И.А., Деженков А.В., Чешков Д.А., Кириллова Ю.Г.</u>	648
НОВЫЕ (ХЛОР)АРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ХАЛЬКОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК РОСТРЕГУЛЯТОРЫ TAGETES	
<u>Пчелинцева Н.В., Гусакова Н.Н., Линькова Е.И.</u>	649
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ РОДА ASPLENIUM L	
<u>Рахмадиева С.Б., Тайлыбаева А.К.</u>	650
СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИЛОЖЕНИЯ СТАБИЛЬНЫХ ТРИС-(ТЕТРАТИААРИЛ)МЕТИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ	
<u>Рогожникова О.Ю., Троицкая Т.И., Трухин Д.В., Bowman M.K., Halpern H.J., Hubbell W.L., Тормышев В.М.</u>	651
СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНОЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРА(МЕЗО-АРИЛ)ПОРФИРИНОВ–ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНАВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ	
<u>Рочева Т.К., Белых Д.В.</u>	652
АЗОЛОПИРИМИДИНЫ И АЗОЛО-1,2,4-ТРИАЗИНЫ. СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.</u>	653

АЛКИЛИРОВАНИЕ ПОСТСТЕРОНА АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ В ЛИТИЙ-АММИАЧНОМ РАСТВОРЕ	
<u>Садретдинова З.Р.,</u> Галяутдинов И.В., Халилов Л.М., Муслимов З.С., Тулябаев А.Р., Саметов В.П., Гибадуллина Г.Г., Одинокоев В.Н.	654
РАСТИТЕЛЬНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ В ДИЗАЙНЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ	
<u>Салахутдинов Н.Ф.</u>	655
СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНО- И БИС-АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПИРИДОКСИНА	
<u>Сапожников С.В.,</u> Штырлин Н.В., Габдрахманова А.А., Иксанова А.Г., Каюмов А.Р., Никитина Е.В., Штырлин Ю.Г.	656
ГИДРОГЕЛЕВАЯ МАТРИЦА НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ХИТОЗАНА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ	
<u>Сигаева Н.Н.,</u> Вильданова Р.Р., Куковинец О.С., Хуснитдинов И.И.	657
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
<u>Скачилова С.Я.,</u> Шилова Е.В., Яснецов В.В.	658
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ТИОЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ПИРОКАТЕХИНА	
<u>Смолянинов И.В.,</u> Поддельский А.И., Питикова О.В., Рычагова Е.С., Корчагина Е.О., Берберова Н.Т.	659
АНТИГЛИКИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО НОВОЙ ГРУППЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА	
<u>Спасов А.А.,</u> Кузнецова В.А., Русинов В.Л., Соловьева О.А., Ковалева А.И., Сапожникова И.М., Близник А.М.	660
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ С ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ	
<u>Столповская Е.В.,</u> Трофимова Н.Н., Золотарев Е.Е., Бабкин В.А.	661
НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ЯПОНИИ. НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ ЯПОНИИ В РЕФЕРАТИВНОМ ЖУРНАЛЕ И БД «ХИМИЯ» ВИНТИ РАН	
<u>Сухоручкина И.Н.,</u> Лошадкин Д.В., Самоходкина Е.Г., Клейменова И.Ю.	662
СОВМЕСТНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ИЗ КОРЫ ХВОЙНЫХ ПОРОД ДЕРЕВЬЕВ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА И ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ	
<u>Тамм Л.А.,</u> Агасимова Е.Н., Клеонова Е.Д., Рачкова В.В., Лысенко А.С.	663
СИНТЕЗ ГИБРИДНЫХ N-АЦИЛСУЛЬФОАМИДНЫХ ФАРМАКОФОРОВ ЧЕРЕЗ ГЕТЕРОАТОМНУЮ РЕАКЦИЮ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА	
<u>Тевс О.А.,</u> Веремейчик Я.В., Лодочникова О.А., Племенков В.В.	664
СИНТЕЗ 4-ЦИАНО-19В,28-ЭПОКСИ-2,3-СЕКО-4-НОР-18АН-ОЛЕАНАН-2-АЛЯ	
<u>Толмачева И.А.,</u> Назаров А.В., Дубова Д.Д., Гришко В.В.	665
СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ	
<u>Третьякова Е.В.,</u> Салимова Е.В., Тулябаев А.Р., Лукина Е.С., Недопекина Д.А.	666
НОВЫЕ ПРОДУКТЫ ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ ПОЛИФЕНОЛОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ БИОМАССЫ ЛИСТВЕННИЦЫ	
<u>Трофимова Н.Н.,</u> Бабкин В.А.	667
ФИТОСТЕРИНЫ ОБЛЕПИХИ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ АНТИХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ	
<u>Тулышева Е.А.,</u> Кукина Т.П., Щербаков Д.Н., Геньш К.В., Базарнова Н.Г.	668
ПРОБЛЕМЫ ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ	
<u>Туманов Ю.В.,</u> Болдырев А.Н., Аутеншлюс А.И.	669

НОВЫЕ ПРОТИВОРАКОВЫЕ АГЕНТЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ УРОКАНОВОЙ КИСЛОТЫ	
<u>Тутушкина А.В.</u> , Сосонюк С.Е., Зефиров Н.С.	670
РАЗРАБОТКА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ НАВИГАТОРОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ЭФФЕКТИВНО ПОРАЖАЮЩИХ РАКОВЫЕ КЛЕТКИ	
<u>Федорова О.А.</u> , Панченко П.А., Захарко М.А., Архипова А.Н., Федоров Ю.В., Грин М.А., Притьмов Д.А., Миронов А.Ф., Феофанов А.В.	672
СИНТЕЗ И ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АМИДОВ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ, АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА	
Хачатрян Д.С., Балаев А.Н., Колотаев А.В., Фролова С.Ю., Барышникова М.А., Смирнова Л.И., Осипов В.Н.	673
ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА МОДЕЛИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС	
<u>Хисамутдинова Р.Ю.</u> , Сапожникова Т.А., Макара Н.С., Габдрахманова С.Ф., Зарудий Ф.С., Балтина Л.А.	674
ИЗУЧЕНИЕ МНЕСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОВОГО ГЛИКОЗИДА ПЕОНИФЛОРИНА НА МОДЕЛИ ВЫРАБОТКИ УРПИ У КРЫС	
<u>Хисамутдинова Р.Ю.</u> , Макара Н.С., Габдрахманова Н.С., Сапожникова Т.А., Зарудий Ф.С., Балтина Л.А.	675
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ КЛАССА ТРЕТИЧНЫХ N-2-АМИНОЭТИЛАМИДОВ	
Хоанг Д.К., Данилкин Н.А., <u>Крылов А.В.</u> , Борисова Н.Ю.	675
ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ХРОМОФОРНОЙ ГРУППЫ ТУНДРА-РОДОПСИНА НА ЕГО СВОЙСТВА	
<u>Ходонов А.А.</u> , Петровская Л.Е., Мельникова И.А., Лукин А.Ю., Беликов Н.Е., Варфоломеев С.Д., Шумский А.Н., Левин П.П., Чупин В.В., Демина О.В.	676
СИНТЕЗ И АНТИДИАБЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ РЯДА ОЛЕАНАНА, ЛУПАНА И ДАММАРАНА	
<u>Хуснутдинова Э.Ф.</u> , Петрова А.В., Куковинец О.С.	677
ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРИМОСТИ В ВОДЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО АНЕСТЕЗИНА МЕТОДОМ ЯМР	
<u>Царькова А.И.</u> , Волкова Т.Г., Таланова И.О.	678
АДДУКТЫ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (-)-ЦИТИЗИНА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	
<u>Цыпышева И.П.</u> , Ковальская А.В., Борисевич С.С., Зарубаев В.В., Вахитова Ю.В., Зарудий Ф.С.	679
НОВЫЕ ТИО- И КАРБОКСАМИДЫ (-)-ЦИТИЗИНА С НООТРОПНЫМИ И АНТИГИПОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ	
Цыпышева И.П., Петрова П.Р., Борисевич С.С., Макара Н.С., Вахитова Ю.В., <u>Зарудий Ф.С.</u>	680
ИЗОКСАЗОЛИДИНОВОЕ ПРОИЗВОДНОЕ НА ОСНОВЕ ЛАППАКОНИТИНА	
Цырлина Е.М., Харисова З.Р., Шафикова Э.У., <u>Габбасов Т.М.</u> , Спирихин Л.В., Юнусов М.С.	681
ФОСОФРИЛИРОВАНИЕ ЗАЩИЩЕННЫХ АМИНОСПИРТОВ	
<u>Чалова П.В.</u> , Шерстюк Ю.В.	682
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ 1,2,4-ТИАДИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИМИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ	
<u>Числов М.В.</u> , Силуков О.И., Голикова А.Д., Прошин А.Н., Терехова И.В.	683

РАЗРАБОТКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ЗОНДОВ НА ОСНОВЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА И ПРОИЗВОДНЫХ ГОМОЦИСТЕИНА, СОДЕРЖАЩИХ ¹⁹F МРТ МЕТКИ, ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ	
<u>Чубаров А.С., Кнорре Д.Г., Годовикова Т.С.</u>	684
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ КАНДИДАТЫ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ, ПОЛИСАХАРИДОВ И ПОРФИРИНОВ	
<u>Чукичева И.Ю., Белых Д.В., Буравлёв Е.В., Рочева Т.К., Торлопов М.А., Удоратина Е.В., Федорова И.В., Худяева И.С., Кучин А.В.</u>	685
МАГНИТНО-РЕЛАКСАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ГАДОЛИНИЯ(III)	
<u>Шамсутдинова Н.А., Судакова С.Н., Подъячев С.Н., Мустафина А.Р.</u>	686
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КСИМЕДОНА	
<u>Шашин М.С., Галяметдинова И.В., Семенов В.Э., Резник В.С.</u>	687
ПРОТИВОМИКРОБНАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ, ЖАРОПОНИЖАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТИЛ 3-АЦИЛ-6-АМИНО-4-АРИЛ-5-ЦИАНО-4Н-ПИРАН-2-КАРБОКСИЛАТОВ	
<u>Шевердов В.П., Насакин О.Е., Давыдова В.В., Илларионова Е.С.</u>	688
СТАБИЛИЗАЦИЯ МИКРОТРУБОЧЕК КАК СТРАТЕГИЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	
<u>Шевцов П.Н., Шевцова Е.Ф., Бачурин С.О.</u>	689
ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И SAR АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ PARP-1 НА ОСНОВЕ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ	
<u>Шерстюк Ю.В., Захаренко А.Л., Лаврик О.И., Сильников В.Н., Абрамова Т.В.</u>	690
НЕОГЛИКОЛИПИДЫ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ОСТАТКАМИ D-МАННОЗЫ, РАЗЛИЧАЮЩИЕСЯ СТРУКТУРОЙ РАЗВЕТВЛЯЮЩЕГО ЯДРА И СТЕПЕНЬЮ НАСЫЩЕННОСТИ УГЛЕВОДОРОДНЫХ ЦЕПЕЙ В ГИДРОФОБНОМ БЛОКЕ, ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ОЦЕНКИ ВОЗМОЖНОСТИ САМООРГАНИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ ДИСПЕРСИЙ	
<u>Шелик И.С., Шуина Е.Д., Лештаева А.Е., Себякин Ю.Л.</u>	691
СИММЕТРИЧНЫЕ С-ФОСФОНОАЦЕТАМИДИНЫ	
<u>Эрхитуева Е.Б., Свинцицкая Н.И., Кривчун М.Н., Догадина А.В.</u>	691
ЛИПИДЫ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ HELLEBORUS ALCANTARAE И H. CAUCASICUS	
<u>Юнусова С.Г., Денисенко О.Н., Ищенко З.В., Ляшенко С.С., Юнусов М.С.</u>	692
СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ТРОЛОКСА С ДИФОСФОНАТАМИ	
<u>Юшкова Ю.В., Черняк Е.И., Морозов С.В., Григорьев И.А.</u>	693
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 6-(А-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИН-4(3Н)-ОНА КАК СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ	
<u>Яблоков А.С., Новаков И.А., Навроцкий М.Б., Андреев А.В., Вернигор А.А., Бабушкин А.С.</u>	694
КОНСЕНСУСНЫЙ СКРИНИНГ РАЗРЫВАТЕЛЕЙ СШИВОК ГЛИКИРОВАННЫХ БЕЛКОВ СРЕДИ СТРУКТУРНО РАЗНОРОДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	
<u>Яналиева Л.Р., Ворфоломеева В.В., Ращенко А.И.</u>	695
ОТКРЫТИЕ НОВОГО КЛАССА ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ КАРКАСНЫХ МОНОТЕРПЕНОИДОВ	
<u>Яровая О.И., Соколова А.С., Зарубаев В.В.</u>	696
СИНТЕЗ 5-АМИНОСПИРО[2.3]ГЕКСАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ – НОВОГО КОНФОРМАЦИОННО-ЖЕСТКОГО БИОИЗОСТЕРНОГО АНАЛОГА ГАМК	
<u>Яшин Н.В., Тихомирова Н.Е., Аверина Е.Б., Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С.</u>	697

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ С ЭЛЕМЕНТАМИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ (ПОД ЭГИДОЙ РНФ; ПРОЕКТ 14-43-00017)	699
CHIRAL METAL-ADCS DERIVED FROM THE METAL-MEDIATED COUPLING OF AMINO ACID ESTERS AND ISOCYANIDES	
<u>Anisimova T.B., Kukushkin V.Yu., Luzyanin K.V.</u>	699
CATALYTIC OXIDATION OF ALCOHOLS	
<u>Guedes da Silva M.F.C.</u>	700
PALLADIUM COMPLEXES WITH ACYCLIC HYDRAZIDOAMINOCARBENE LIGANDS – CATALYSTS FOR SUZUKI–MIYAUURA COUPLING IN WATER	
<u>Kinzhalov M.A., Boyarskiy V.P., Kukushkin V.Yu., Luzyanin K.V.</u>	700
COPPER(I) CATALYSED CYCLOADDITION OF CYANAMIDES WITH NITRONES	
<u>Melekhova A.A., Smirnov A.S., Bokach N.A.</u>	701
HETEROMETALLIC B-DIKETONES AS NEW LIGANDS FOR COORDINATION CHEMISTRY	
<u>Sharovalov S.S., Tikhonova O.G., Skabitsky I.V., Pasynsky A.A.</u>	702
ДИАСТЕРИОСЕЛЕКТИВНЫЙ ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ДИ- И ОЛИГОМЕРОВ 1-АЛКЕНОВ В ПРИСУТСТВИИ ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫХ H^{δ} КОМПЛЕКСОВ ZR	
<u>Абдуллин И.Н., Ковязин П.В., Парфенова Л.В.</u>	703
К ВОПРОСУ О СОПРЯЖЕНИИ В МЕТАЛЛАЦИКЛОПРОПЕНАХ ЭЛЕМЕНТОВ 4 И 14 ГРУПП	
<u>Айсин Р.Р., Лейтес Л.А., Букалов С.С.</u>	704
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПИРАЗОЛОВ К ДИАЛКИЛЦИАНАМИДАМ, ПРОМОТИРУЕМОЕ NI(II)	
<u>Андрусенко Е.В., Кабин Е.В., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.</u>	705
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1,8-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)НАФТАЛИНА	
<u>Антонов А.С., Качалкина С.Г., Бардаков В.Г., Пожарский А.Ф.</u>	706
НОВЫЕ АЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ RT(II). СИНТЕЗ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА, КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	
<u>Афанасенко А.М., Боярская И.А., Чулкова Т.Г.</u>	707
ПОЛИЯДЕРНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АП-КОНВЕРСИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ	
<u>Балашова Т.В., Говорова Д.В., Пушкарев А.П., Андреев Б.А., Бочкарев М.Н.</u>	708
КОМПЛЕКСЫ НЕПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ ХИНОНОВОГО ТИПА	
<u>Барышникова С.В., Смолянинов И.В., Поддельский А.И.</u>	709
КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С 2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛ-5,6-ДИТИОЛАТОМ	
<u>Баширов Д.А., Огиенко Д.С., Сухих Т.С., Верпекин В.В., Новожилов И.Н., Смоленцев А.И., Конченко С.Н.</u>	710
СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА БИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III)	
<u>Беганцова Ю.Е., Бочкарев Л.Н.</u>	711
ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ БЕЛОГО ФОСФОРА, НАТРИЯ И АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТИЛЕНОВ - ПРОСТОЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,2,3-ТРИФОСФАЦИКЛОПЕНТАДИЕНИДОВ НАТРИЯ	
<u>Безкишко И.А., Загидуллин А.А., Петров А.В., Милюков В.А., Сияшин О.Г.</u>	712

КОМПЛЕКСЫ ХРОМА(III) И ИНДИЯ(III) С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ – ЭЛЕКТРОМЕДИАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ H₂S В РЕАКЦИЯХ С ЦИКЛОАЛКАНАМИ <u>Берберова Н.Т., Седики Д.Б., Швецова А.В., Шинкарь Е.В.</u>	713
МЕТАЛЛОПРОМОТИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ АМИДОКСИМОВ И ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ НИТРОЗОГУАНИДИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ(II) <u>Бикбаева З.М., Андрусенко Е.В., Кабин Е.В., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.</u>	714
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИРКОНА- И ГАФНАЦИКЛОКУМУЛЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ С НИТРИЛАМИ И N-БЕНЗИЛИДЕНАНИЛИНОМ <u>Богданов В.С., Бурлаков В.В., Андреев М.В., Тростянецкая А.С., Арндт П., Шпанненберг А., Смольяков А.Ф., Долгушин Ф.М., Розенталь У., Шур В.Б.</u>	715
РЕАКЦИИ АМИДОКСИМОВ С КООРДИНИРОВАННЫМИ НИТРИЛАМИ <u>Болотин Д.С.</u>	716
БИЯДЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ НА ОСНОВЕ АРИЛИМИДАЗОФЕНАНТРОЛИНОВЫХ ЛИГАНДОВ. СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <u>Бочкарев Л.Н., Паршина Ю.П., Ильичев В.А.</u>	717
НОВЫЕ АЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ(II): СИНТЕЗ, ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ <u>Боярская Д.В., Чулкова Т.Г., Боярская И.А.</u>	718
ХИМИЯ БИС(ДИКАРБОЛЛИД) КОБАЛЬТА: ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ <u>Брегадзе В.И.</u>	719
ХЕМОСОРБЦИОННЫЙ СИНТЕЗ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ДИТИОКАРБАМАТНО-ХЛОРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЗОЛОТА(III)-ТАЛЛИЯ(III) <u>Бредюк О.А., Иванов А.В.</u>	720
ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ХАЛЬКОГЕНИДОВ ЛАНТАНОИДОВ LNX ТЕРМОЛИЗОМ ДИХАЛЬКОГЕНФОСФИНАТОВ ЕВРОПИЯ (II, III) И ДИСЕЛЕНОФОСФИНАТА САМАРИЯ (III) В ГЕКСАДЕЦИЛАМИНЕ <u>Бурин М.Е., Румянцев Р.В., Фукин Г.К., Бочкарев М.Н.</u>	721
КОМПЛЕКСЫ ТИТАНА- И ЦИРКОНАДИГИДРОФУРАНОВЫХ МЕТАЛЛАЦИКЛОВ С КИСЛОТАМИ ЛЬЮИСА И ИХ АКТИВНОСТЬ В ПОЛИМЕРИЗАЦИИ Е-КАПРОЛАКТОНА <u>Бурлаков В.В., Богданов В.С., Арндт П., Шпанненберг А., Лысенко К.А., Ананьев И.А., Розенталь У., Шур В.Б.</u>	722
КИНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ ОКСИМОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ИХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К НИТРИЛИЕВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО КЛАСТЕРА <u>Бурьянова В.К., Болотин Д.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.</u>	723
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИФТОРАРИЛЦИНКОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С РЕАГЕНТОМ ВИЛЬСМАЙЕРА-ХААКА - НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПОЛИФТОРАРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ <u>Виноградов А.С., Прима Д.О., Кошечев Б.В., Платонов В.Е.</u>	724
ПОЛУЧЕНИЕ ТЕРМОСТОЙКИХ СИЛОКСАНОВЫХ ВУЛКАНИЗАТОВ С ПОМОЩЬЮ ИЗОЦИАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ИРИДИЯ(III) <u>Власов А.В., Добрынин М.В., Исламова Р.М.</u>	725
R*-ХИРАЛЬНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ АМИДОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ <u>Гаврилов В.К., Новиков И.М., Ширяев А.А.</u>	726
ДИАМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ АМИДОВ ДИАМИНОВ И АМИНОСПИРТОВ В КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ПАЛЛАДИЕМ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ <u>Гаврилов К.Н., Грошкин Н.Н., Ширяев А.А., Гаврилов В.К.</u>	727

СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ IR(III)	
<u>Гитлина А.Ю., Шакирова Ю.Р., Грачёва Е.В.</u>	728
ПЛАТИНА(II)-ПРОМОТИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИЗОЦИАНИДОВ С А-АМИНОТИАЗОЛАМИ	
<u>Гозданкер Ю.А., Михердов А.С., Боярский В.П.</u>	729
ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИЭТИЛСИЛОКСАНОВЫХ ЖИДКОСТЕЙ МЕТОДОМ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ ЭТИЛЭТОКСИСИЛАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛОКНИСТОГО СУЛЬФОКАТИОНИТА	
<u>Городецкая А.В., Демченко А.И., Стороженко П.А., Поливанов А.Н., Прохорцев В.В., Шункевич А.А., Поликарпов А.П., Музафаров А.М., Демченко Н.В.</u>	730
МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ЦИМАНТРЕН-КАРБОКСИЛАТОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ	
<u>Гринева А.А., Уварова М.А., Нефедов С.Е.</u>	731
1,1-БИС(ФОСФОРАНИЛИДЕНАМИНО)ФЕРРОЦЕН В РЕАКЦИИ АЗА-ВИТТИГА	
<u>Гурская Л.Ю., Овчаренко В.И., Третьяков Е.В.</u>	732
АЦЕТИЛАЦЕТОНАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ РОДИЯ(I) КАК КАТАЛИЗАТОРЫ ВУЛКАНИЗАЦИИ СИЛОКСАНОВЫХ КАУЧУКОВ ПО РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ	
<u>Добрынин М.В., Власов А.В., Исламова Р.М.</u>	733
РЕАКЦИИ АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ГАЛЛИЯ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ	
<u>Додонов В.А., Москалев М.В., Лукоянов А.Н., Базякина Н.Л., Клементьева С.В., Скатова А.А., Федюшкин И.Л.</u>	734
(DPP-BIAN)GAR2: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ (DPP-BIAN = 1,2-БИС[(2,6-ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕН; R = АЛКИЛ, АРИЛ)	
<u>Додонов В.А., Скатова А.А., Федюшкин И.Л.</u>	735
TI-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ (4Z,8Z)-1-АМИНО-АЛКА-4,8-ДИЕНОВ - КЛЮЧЕВЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛИЗИДИНОВ	
<u>Дьяконов В.А., Трапезникова О.А., Латипова Л.Р., Джемилев У.М.</u>	735
НОВЫЕ ПЕРФТОРАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫЕ О-БЕНЗОХИНОНЫ	
<u>Егорова Е.Н., Дружков Н.О., Черкасов В.К.</u>	736
РЕАКЦИИ ГИДРОСИЛАНОВ, КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КОМПЛЕКСАМИ RH(III)	
<u>Елисеева А.А., Прудникова Е.Г., Спевак В.Н., Скворцов Н.К.</u>	737
СИНТЕЗ И ИММОБИЛИЗАЦИЯ НА СИЛИКАГЕЛЕ ИМИДОПИРРОЛИДНОГО КОМПЛЕКСА ТИТАНА	
<u>Жижко П.А., Бушков Н.С., Жижин А.А., Зарубин Д.Н., Устынюк Н.А.</u>	738
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ БИЯДЕРНЫХ ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (II) С РАЗЛИЧНЫМИ 3,6-ДИАРИЛПИРИДАЗИНАМИ	
<u>Жуковский Д.Д., Туник С.П.</u>	739
НОВЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ LN(III)-CU(II)[15-МС-5] МЕТАЛЛАКРАУНОВ	
<u>Забродина Г.С., Кремлев К.В., Юнин П.А., Татарский Д.А., Каверин Б.С., Обьедков А.М., Каткова М.А., Кетков С.Ю.</u>	740

СИНТЕЗ НОВЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИЯДЕРНЫХ МЕТАЛЛАМАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ А-АМИНОГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ	
<u>Забродина Г.С., Арапова А.В., Плюснин П.Е., Каткова М.А., Кетков С.Ю.</u>	741
ГОМО- И ГЕТЕРОБИЯДЕРНЫЕ О-СЕМИХИНОНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С ИМИНОПИРИДИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ	
<u>Золотухин А.А., Бубнов М.П., Черкасов В.К.</u>	742
СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ ЭНАНТИОМЕРНО ОБОГАЩЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ НУКЛЕИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ	
<u>Зыкова С.И., Давлетбаева Н.Р., Снегур Л.В., Сименел А.А., Бабиевский К.К.</u>	743
ГАЛОГЕННЫЕ СВЯЗИ С УЧАСТИЕМ МЕТАЛЛОЦЕНТРА В АДДУКТАХ БИС-ДИАЛКИЛЦИАНАМИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II) И ИОДОФОРМА	
<u>Иванов Д.М., Новиков А.С., Кирина Ю.В., Ананьев И.В.</u>	744
ИММОБИЛИЗОВАННЫЙ НА ПОЛИМЕТИЛЕНСУЛЬФИДЕ РОДИЙ(III) В КАТАЛИЗЕ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЯ АЛЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ	
<u>Ильина М.А., Афонин М.В., де Векки Д.А., Скворцов Н.К.</u>	745
НОВАЯ РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЯ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ АТТРАКТАНТА РОЗОВОГО КОРОБОЧНОГО ЧЕРВЯ ХЛОПЧАТНИКА RASTINORHORA GOSSYPIELLA	
<u>Исламов И.И., Макаров А.А., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.</u>	746
ПРОМОТИРУЕМЫЙ НИКЕЛЕМ(II) МЕТАНОЛИЗ ДИАЛКИЛЦИАНАМИДОВ В ПРИСУТСТВИИ 3,5-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛОВ	
<u>Кабин Е.В., Андрусенко Е.В., Новиков А.С., Бокач Н.А., Кукушкин В.Ю.</u>	747
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ 1,3-ДИФЕНИЛГУАНИДИНА К ИЗОЦИАНИДНЫМ КОМПЛЕКСАМ Pd(II) И Pt(II)	
<u>Каткова С.А., Кинжалов М.А., Ананян А.Ю., Гущин П.В., Боярский В.П.</u>	748
НОВЫЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ КАТАЛИТИЗАТОРЫ РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ НА ОСНОВЕ АЦИКЛИЧЕСКИХ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ	
<u>Кашина М.В., Каткова С.А., Кинжалов М.А., Боярский В.П.</u>	749
РОЛЬ ПРИРОДЫ МЕТАЛЛА И ЛИГАНДА В ФОРМИРОВАНИИ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ И СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ СМЕШАННЫХ СЭНДВИЧЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ ТИТАНА И ВАНАДИЯ	
<u>Кетков С.Ю., Рычагова Е.А., Макаров С.Г.</u>	750
ИЗОЦИАНИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИРИДИЯ(III): СИНТЕЗ, ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ	
<u>Кинжалов М.А., Лузянин К.В., Кукушкин В.Ю., Еремина А.А.</u>	751
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ С АЦИКЛИЧЕСКИМИ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ	
<u>Кинжалов М.А.</u>	752
КАРБОКСИЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ZN(II) И ZN(II)-LN(III): СИНТЕЗ, ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ N-ДОНОРНОГО ЛИГАНДА НА СТРОЕНИЕ ОБРАЗУЮЩИХСЯ СОЕДИНЕНИЙ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	
<u>Кискин М.А., Николаевский С.А., Евстифеев И.С., Сидоров А.А., Еременко И.Л.</u>	753
ЛАНТАНОЦЕНЫ И АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЛАНТАНОИДОВ В РЕАКЦИЯХ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ	
<u>Клементьева С.В., Федюшкин И.Л., Конченко С.Н., Роески П.</u>	754

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ ИТТЕРБИЯ И ЕВРОПИЯ НА ОСНОВЕ 1,2-БИС[(2,6-ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕНА <u>Клементьева С.В., Макаров В.М., Федюшкин И.Л.</u>	755
ГЕТЕРОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЛАНТАНОИДОВ С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ ЛИГАНДАМИ: СИНТЕЗ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ <u>Клементьева С.В.</u>	756
МОНОГИДРИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИРИДИЯ(III) С ИЗОЦИАНИДНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Клинггенберг М.А., Кинжалов М.А., Кукушкин В.Ю.</u>	757
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИЭТАНОЛАМИНА <u>Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А.</u>	758
ПРИНЦИПЫ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ И АРГЕНТОФИЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ПОЛИЯДЕРНЫХ ДИАЛКИЛДИТИОКАРБАМАТАХ СЕРЕБРА(I) <u>Корнеева Е.В., Иванов А.В.</u>	759
НОВЫЕ ЦИМАНТРЕНКАРБОКСИЛАТЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ <u>Коротеев П.С., Илюхин А.Б., Ефимов Н.Н., Гавриков А.В., Доброхотова Ж.В., Новоторцев В.М.</u>	760
КОМПЛЕКСЫ С ПЕРЕНОСОМ ЗАРЯДА 3,5-ДИНИТРОБЕНЗОАТОВ РЗЭ И МЕТИЛИРОВАННЫХ АМИНОБЕНЗОЛОВ <u>Коротеев П.С., Илюхин А.Б., Ефимов Н.Н., Минин В.В., Доброхотова Ж.В., Новоторцев В.М.</u>	761
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ОБРАЗОВАНИЯ И РАЗЛОЖЕНИЯ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНООКСИКАРБЕНОВ <u>Кузнецов М.Л., Новиков А.С.</u>	762
НИТРИД САМАРИЯ КАК ПРЕКУРСОР ДЛЯ СИНТЕЗА ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ САМАРИЯ <u>Кузьяев Д.М., Ворожцов Д.Л., Куликова Т.И., Бочкарёв М.Н.</u>	763
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР КАРКАСНЫХ МЕТАЛЛОСИЛ- И ГЕРМСЕСКВИОКСАНОВ, КООРДИНИРОВАННЫХ N-, P-ЛИГАНДАМИ <u>Кулакова А.Н., Корлюков А.А., Левицкий М.М., Биляченко А.Н.</u>	764
ПОЛУЧЕНИЕ 4'-ЗАМЕЩЁНЫХ-2,2':6',2"-ТЕРПИРИДИНОВ И СИНТЕЗ КОМПЛЕКСОВ РУТЕНИЯ(II) НА ИХ ОСНОВЕ <u>Курносенко С.А., Кабин Е.В., Боярский В.П.</u>	765
ТЕРМОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПЕНТАФТОРФЕНОЛЯТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЛИТИЯ И РЗЭ С НЕЙТРАЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Лазарев Н.М., Кузьмичёв В.В., Ключевский К.В., Петров Б.И.</u>	766
СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ТЕТРАЭДРИЧЕСКИХ ХАЛЬКОЦИАНИДНЫХ КЛАСТЕРНЫХ АНИОНОВ РЕНИЯ И КАТИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ РЗЭ <u>Литвинова Ю.М., Гайфулин Я.М., Миронов Ю.В.</u>	767
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ ДИТИОКАРБАМАТНО-ХЛОРИДНЫХ ГЕТЕРОЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЗОЛОТА(III)-ЦИНКА(II) <u>Лосева О.В., Родина Т.А., Иванов А.В.</u>	768
МОНОИМИНОАЦЕНАФТЕНОН (MIAN) - НОВЫЙ РЕДОКС-АКТИВНЫЙ ЛИГАНД В КООРДИНАЦИОННОЙ ХИМИИ <u>Лукоянов А.Н., Разборов Д.А., Федюшкин И.Л.</u>	769
ПОЛИАНИОНЫ 1,2-БИС[(2,6-ДИИЗОПРОПИЛФЕНИЛ)ИМИНО]АЦЕНАФТЕНА <u>Лукоянов А.Н., Лукина Д.А., Федюшкин И.Л.</u>	770
ТВЕРДОФАЗНЫЙ ТЕРМОЛИЗ КАК СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ <u>Луценко И.А., Кискин М.А., Сидоров А.А., Еременко И.Л.</u>	771

ИНТЕРМЕДИАТЫ НА ОСНОВЕ ZR,AL-ГИДРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ В СИСТЕМАХ CP_2ZRCL_2-XALBU¹₂-MAO	
<u>Ляпина А.Р., Ковязин П.В., Парфенова Л.В.</u>	772
ФЕРРОЦЕНИЛНИТРОИМИДАЗОЛЫ. СИНТЕЗЫ И СВОЙСТВА	
<u>Ляпунова М.В., Сименел А.А., Мальков В.С., Снегур Л.В., Невская К.В., Першина А.Г.</u>	773
P,N- И P*,N-БИДЕНТАТНЫЕ АМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ TADDOL- И SEMI-TADDOL ДЛЯ PD-КАТАЛИЗИРУЕМЫХ РЕАКЦИЙ АЛЛИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ	
<u>Максимова М.Г., Захаров С.И., Зимарев В.С., Филиппова Т.В., Чучелкин И.В.</u>	774
ИОДИД-НИТРИДНЫЙ КОМПЛЕКС НЕОДИМА В КАЧЕСТВЕ СТАРТОВОГО РЕАГЕНТА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ OLED- И OPVC-УСТРОЙСТВ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА	
<u>Малеев А.А., Пушкарев А.П., Бочкарев М.Н.</u>	775
КОМПЛЕКСЫ МЕТАЛЛОВ (ZN, SN, NI) НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПИРОКАТЕХИНОВ	
<u>Малеева А.В., Пискунов А.В.</u>	775
ИЗОКСАЗОЛИНОФУЛЛЕРИДЫ БИС(АРЕН)ХРОМА	
<u>Маркин Г.В., Кетков С.Ю., Лорпатын М.А., Шавырин А.С., Куропатов В.А., Домрачев Г.А.</u>	777
КИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛЕНА В КИСЛЫХ РАСТВОРАХ КАТИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ PD(II)	
<u>Мартынов И.В., Бовырина Е.А., Ефремов Г.Е., Темкин О.Н.</u>	778
КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА О-ХИНОНОВ, АННЕЛИРОВАННЫХ ДИТИОЛАТНЫМИ МЕТАЛЛОЦИКЛАМИ	
<u>Мартыянов К.А., Куропатов В.А., Черкасов В.К.</u>	779
ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЛИГАНДА РОДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИЙ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ КАРБЕНОИДОВ СО ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ	
<u>Медведев Ю.Ю., Азарова К.В., Галкина О.С., Николаев В.А.</u>	780
МЕТАЛЛ-ПРОМОТИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ИММОБИЛИЗАЦИИ АЦИКЛИЧЕСКИХ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II)	
<u>Михайлов В.Н., Сорокоумов В.Н., Балова И.А.</u>	781
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАЛЬКОГЕННАЯ СВЯЗЬ O•••CL В БИЯДЕРНОМ КАРБЕНОВОМ КОМПЛЕКСЕ ПАЛЛАДИЯ(II) С 2-АМИНООКСОДИАЗОЛОМ	
<u>Михердов А.С., Боярский В.П., Новиков А.С.</u>	782
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ AU(III), PT(IV)	
<u>Мовсумов Э.М., Сафарова Л.Н., Мамедова А.Т., Гасанова С.С.</u>	783
ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ EU(III),GD(III)	
<u>Мовсумов Э.М., Касымова С.А., Кулиева Л.Г., Рзаева М.Ф.</u>	784
ГИДРОАМИНИРОВАНИЕ АЛКИНОВ АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ДИГАЛЛАНОМ (DPP-BIAN)GA-GA(DPP-BIAN)	
<u>Москалев М.В., Федюшкин И.Л., Скатова А.А., Чудакова В.А., Хвойнова Н.М., Базякина Н.Л., Морозов А.Г., Казарина О.В.</u>	785
СИНТЕЗ НОВОГО НЕСИММЕТРИЧНОГО ШЕСТИЧЛЕННОГО ЦИКЛИЧЕСКОГО АМИНОМЕТИЛФОСФИНА	
<u>Мусин Л.И., Мусина Э.И., Карасик А.А., Криволапов Д.Б., Сияяшин О.Г.</u>	786
ПЕНТАКАРБОНИЛ ЖЕЛЕЗА В РЕАКЦИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ СВЯЗИ C-C. АЛКИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	
<u>Мысова Н.Е., Сайфутярова А.Э., Амбарцумян А.А., Васильева Т.Т., Кочетков К.К.</u>	787
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ P,N-СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОФАНОВ РАЗЛИЧНОГО РАЗМЕРА И СТРОЕНИЯ	
<u>Николаева Ю.А., Балыева А.С., Криволапов Д.Б., Мусина Э.И., Карасик А.А., Сияяшин О.Г.</u>	788

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4.5-ДИМЕТИЛ-1.2-ФЕНИЛЕНДИАМИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ПИВАЛАТАМ НИКЕЛЯ(II) И МЕДИ(II) <u>Николаевский С.А., Кискин М.А., Стариков А.Г., Александров Г.Г., Сидоров А.А., Еременко И.Л...</u>	789
КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ДИ-ИЗО-АМИЛДИТИОФОСФАТ НИКЕЛЯ(II): СТРУКТУРА, MAS ЯМР (¹³C, ³¹P) И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ <u>Новикова Е.В., Корнеева Е.В., Иванов А.В.</u>	790
ИЗУЧЕНИЕ НЕКОВАЛЕНТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ ПОСРЕДСТВАМ ТОПОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ (QTAIM) <u>Новиков А.С.</u>	791
ГАЛОГЕННЫЕ И ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЕТЕРОТЕТРАМЕРНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛАСТЕРОВ <u>Новиков А.С., Иванов Д.М.</u>	792
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ D- И F-ЭЛЕМЕНТОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ 2,1,3-БЕНЗОХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛОВ <u>Огиенко Д.С., Сухих Т.С., Баширов Д.А., Смоленцев А.И., Куратьева Н.В., Новожилов И.Н., Рахманова М.И., Конченко С.Н.</u>	793
СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОКСАЗОЛОВ <u>Осипова Е.Ю., Иванова А.С., Корлюков А.А., Сименел А.А.</u>	794
СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ 2-ТРИФТОРАЛКИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ <u>Осипова Е.Ю., Кудряшова Е.Ф., Сименел А.А.</u>	795
КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ ХЬЮСГЕНА В СИНТЕЗЕ ФЕРРОЦЕНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ЛУПАНОВОГО РЯДА <u>Павлоградская Л.В., Шемякина Д.А., Глушков В.А.</u>	796
СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ НОВЫХ ИЗОЦИАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) С ЦИКЛОМЕТАЛЛИРУЮЩИМИ ЛИГАНДАМИ <u>Папина Н.Н., Михердов А.С., Кинжалов М.А.</u>	797
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ (CU, NI, CO) НА ОСНОВЕ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ О-АМИНОФЕНОЛОВ <u>Пашанова К.И., Пискунов А.В.</u>	798
ХИМИЯ ЦИКЛОБУТАДИЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ РОДИЯ <u>Перекалин Д.С., Швыдкий Н.В., Кудинов А.Р.</u>	799
КОМПЛЕКСЫ СУРЬМЫ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ О-БЕНЗОХИНОНОВ И О-ИМИНОБЕНЗОХИНОНОВ <u>Поддельский А.И., Барышникова С.В., Смолянинов И.В., Фукин Г.К., Берберова Н.Т., Черкасов В.К., Абакумов Г.А.</u>	800
НОВЫЕ КАТЕХОЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СУРЬМЫ(V) С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ В РЕДОКС-АКТИВНОМ ЛИГАНДЕ <u>Поддельский А.И., Астафьева Т.В., Смолянинов И.В., Берберова Н.Т., Черкасов В.К., Абакумов Г.А.</u>	801
ГЕТЕРОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КОБАЛЬТА НА ОСНОВЕ 3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА И ФОРМАЗАНОВ <u>Протасенко Н.А., Поддельский А.И.</u>	802
ПОЛУЧЕНИЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ЛИНЕЙНОЙ И ЦИКЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МЕТОДОМ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ ОРГАНОАЛКОКСИСИЛАНОВ В АКТИВНОЙ СРЕДЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ <u>Прохорцев В.В., Музафаров А.М., Стороженко П.А., Демченко Н.В., Калинина А.А., Шестакова А.К., Городецкая А.В.</u>	803
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ КВЕРЦЕТИНА С СЕРЕБРОМ (I) <u>Пустолайкина И.А., Халитова А.И., Кутжанова К.Ж., Курманова А.Ф.</u>	804

СИНТЕЗ ГЕТЕРОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ РОДИЯ, РУТЕНИЯ И ПЛАТИНЫ С ГАЛОГЕНИДНЫМИ И ХАЛЬКОГЕНИДНЫМИ МОСТИКАМИ <u>Ромадина Е.И., Скабицкий И.В., Сахаров С.Г., Пасынский А.А.</u>	805
АКТИВНОСТЬ И ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТЬ H5-КОМПЛЕКСОВ ZR В РЕАКЦИЯХ ALR₃ С АЛКЕНАМИ <u>Рустямова Р.С., Ковязин П.В., Парфенова Л.В., Ивченко П.В., Нифантьев И.Э.</u>	806
ОЛИГООРГАНОЭЛЕМЕНТОСИЛАЗАНЫ-ПРЕКУРСОРЫ НИТРИДОКРЕМНИЕВОЙ КЕРАМИКИ, САМОАРМИРУЕМОЙ ВОЛОКНИСТЫМИ НАНОСТРУКТУРНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ <u>Рыжова О.Г., Стороженко П.А., Тимофеев И.А.</u>	807
ВЛИЯНИЕ МЕТИЛЬНЫХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В СМЕШАННЫХ СЭНДВИЧЕВЫХ КОМПЛЕКСАХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ 6 ГРУППЫ НА СТРУКТУРУ ИХ ЭЛЕКТРОННЫХ УРОВНЕЙ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА <u>Рычагова Е.А., Кетков С.Ю., Забродина Г.С., Цзэн Ш.Ю., Цзэн В.Б.</u>	808
ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ И ГИДРИРОВАНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ НА КОМПЛЕКСАХ RT(II) С ГИДРОФОСФОРИЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Савченко В.Г., Бабин Ю.В.</u>	809
РЕАКЦИИ СУЛЬФЕНИЛ- И СЕЛЕНИЛХЛОРИДОВ АЦЕТИЛАЦЕТОНАТА ДИФТОРИДА БОРА С С-Н КИСЛОТАМИ <u>Свистунова И.В., Третьякова Г.О.</u>	810
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТАЛЛИРОВАННЫХ ТРИГУАНИДОВ С НИТРИЛЬНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПЛАТИНЫ <u>Серебрянская Т.В., Новиков А.С., Гушин П.В., Кукушкин В.Ю.</u>	811
БИС(ДИКАРБОЛЛИДЫ) ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ <u>Сиваев И.Б., Ануфриев С.А.</u>	812
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КАТЕХОЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ТРИАРИЛСУРЬМЫ(V) НА ОСНОВЕ 4,5-ДИФТОР-3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА <u>Смолянинова С.А., Поддельский А.И., Питикова О.В., Рычагова Е.С., Берберова Н.Т.</u>	813
ФЕРРОЦЕН-МОДИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ. СИНТЕЗ И IN VIVO БИОЭФФЕКТЫ НА ГИППОКАМПЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА <u>Снегур Л.В., Родионов А.Н., Сименел А.А., Добрякова Ю.В., Маркевич В.А.</u>	814
ДИ-О-ХИНОНОВЫЕ ЛИГАНДЫ С БИС-ХЕЛАТНЫМИ ЛИНКЕРАМИ КАК ОСНОВА СОЕДИНЕНИЙ С УПРАВЛЯЕМЫМИ МАГНИТНЫМИ СВОЙСТВАМИ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ <u>Старикова А.А.</u>	815
РЕДОКС-СВОЙСТВА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4,7-ФЕНАНТРОЛИНА-5,6-ДИОНА В АДДУКТАХ С ДИКЕТОНАТАМИ КОБАЛЬТА <u>Старикова А.А., Стариков А.Г., Минкин В.И.</u>	816
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АДДУКТОВ БИС-ХЕЛАТОВ КОБАЛЬТА С РЕДОКС-АКТИВНЫМИ АЦЕНАФТЕН-1,2-ДИИМИНАМИ И ПИРЕН-4,5-ДИИМИНАМИ <u>Стегленко Д.В., Старикова А.А., Гапуренко О.А., Зайцев С.А.</u>	817
КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ ПОДГРУППЫ МЕДИ НА ОСНОВЕ 1,5-ДИАЗА-3,7-ДИФОСФАЦИКЛООКТАНОВ <u>Стрельник И.Д., Грачева Е.В., Мусина Э.И., Карасик А.А., Синяшин О.Г.</u>	818
ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ ОБРАЗОВАНИЯ И СВОЙСТВ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С ДИБЕНЗОИЛМЕТАНАТОМ И 4-ГИДРОКСО-2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛАТОМ <u>Сухих Т.С., Баширов Д.А., Куратьева Н.В., Смоленцев А.И., Пылова Е.К., Колыбалов Д.С., Бурилов В.А., Мустафина А.Р., Конченко С.Н.</u>	819

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ЯПОНИИ: ПОСТУПЛЕНИЕ И ОБРАБОТКА ВХОДНОГО ПОТОКА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ИЗ НЕЕ ДЛЯ РЕФЕРАТИВНЫХ СБОРНИКОВ ПО ХИМИИ И БД "ХИМИЯ" ВСЕРОССИЙСКОГО ИНСТИТУТА НАУЧНОЙ И ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ РАН <u>Сухоручкина И.Н., Самоходкина Е.Г.</u>	820
N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СТАННИЛЕНА НА ОСНОВЕ БИС(ИМИНО)АЦЕНАФТЕНА (BIAN) <u>Уливанова Е.А., Лукоянов А.Н., Федюшкин И.Л.</u>	821
ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЙОДИД-СУЛЬФИД-НИТРИДНОГО КЛАСТЕРА НЕОДИМА <u>Фагин А.А., Куликова Т.И., Бочкарев М.Н.</u>	822
ГЛИЦЕРОЛАТ ТИТАНА - НОВЫЙ ПРЕКУРСОР ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ТИТАНА И УГЛЕРОДА <u>Фаттахова З.А., Захарова Г.С., Андрейков Е.И., Пузырев И.С.</u>	823
РЕГУЛИРУЕМАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АЛЛИЛЬНОГО ФРАГМЕНТА ПРИ ОБРАЗОВАНИИ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В КАТАЛИТИЧЕСКОМ АЛЛИЛИРОВАНИИ НОРБОРНАДИЕНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ И ПАЛЛАДИЯ <u>Флид В.Р., Дураков С.А., Марцинкевич Е.М.</u>	824
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НИКЕЛЕВЫХ И ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ НОРБОРНАДИЕНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ <u>Флид В.Р., Шамсиев Р.С., Дураков С.А.</u>	825
БИЯДЕРНЫЕ ПИВАЛАТЫ ЕВРОПИЯ С 4,7-ДИФЕНИЛ-1,10-ФЕНАНТРОЛИНОМ: УПРАВЛЯЕМАЯ САМОСБОРКА НА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ И УНИКАЛЬНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕХОДЫ <u>Фомина И.Г., Доброхотова Ж.В., Николаевский С.А., Илюхин А.Б., Еременко И.Л.</u>	826
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ КАТЕХОЛАТНЫХ И О-АМИДОФЕНОЛЯТНЫХ КОМПЛЕКСОВ $SV(V)$ В РЕАКЦИИ ОБРАТИМОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО КИСЛОРОДА <u>Фукин Г.К., Самсонов М.А., Поддельский А.И., Черкасов В.К., Абакумов Г.А.</u>	827
АНТИФРИКЦИОННЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ВЕРМИКУЛИТА И ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ <u>Хальченко И.Г., Шапкин Н.П., Леонтьев Л.Б.</u>	828
АМИНОМЕТИЛФОСФИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ НИКЕЛЯ И КОБАЛЬТА В РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ВОДОРОДА <u>Хризанфорова В.В., Стрельник И.Д., Спиридонова Ю.С., Морозов В.И., Мусина Э.И., Карасик А.А., Будникова Ю.Г.</u>	829
ТЯЖЕЛЫЕ АНАЛОГИ КАРБЕНОВ СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ РЕДОКС-АКТИВНЫМИ О-ИМИНОХИНОНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ: СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ <u>Чегерев М.Г., Пискунов А.В.</u>	829
«BIFACIAL» РЕДОКС-АКТИВНЫЙ ЛИГАНД - 4,5-ДИТИЕТ-3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОН В КОМПЛЕКСАХ МЕДИ С НЕЙТРАЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Черкасова А.В., Куропатов В.А., Мартыянов К.А., Черкасов В.К.</u>	830
АЛКИНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЗОЛОТА(I) НА ОСНОВЕ НОВОГО N-ДОНОРНОГО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ЛИГАНДА: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <u>Шакирова Ю.Р., Томашенко О.А., Грачёва Е.В., Хлебников А.Ф., Туник С.П.</u>	831
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЛЕСТНИЧНЫХ ПОЛИСИЛОКСАНОВ И МЕТАЛЛОСИЛОКСАНОВ МЕТОДАМИ ДИФРАКТОМЕТРИИ И ПОЗИТРОННО-АННИГИЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ <u>Шапкин Н.П., Гардионов С.В., Разов В.И., Хальченко И.Г., Васильева В.В.</u>	832

ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ И МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ХИМИИ ГИДРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ И ЭЛЕМЕНТОВ ГЛАВНЫХ ГРУПП <u>Шубина Е.С., Белкова Н.В.</u>	833
ОРГАНОМАГНИЙОКСАНАЛЮМОКСАНЫ: СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ <u>Щербакова Г.И., Кривцова Н.С., Кутинова Н.Б., Апухтина Т.Л., Варфоломеев М.С., Драчев А.И., Кузнецова М.Г.</u>	834
1-Я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С ЭЛЕМЕНТАМИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ «КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ»	835
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 2,1,3-БЕНЗОТИАДИАЗОЛА <u>Benassi E., Сухих Т.С., Комаров В.Ю., Гусельников М.Д.</u>	835
СТРОЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА $[Au_4(DRMP)_2X_2]^{2+}$ ПО ДАННЫМ ТФП <u>Голосная М.Н., Пичугина Д.А., Олейниченко А.В., Кузьменко Н.Е.</u>	836
ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ, ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ И КОМПЛЕКСОВ НА ИХ ОСНОВЕ <u>Крючкова Н.А.</u>	837
ПОИСК МЕТОДА ДЛЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ОПИСАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ AU-AU И AU-S В КЛАСТЕРАХ ЗОЛОТА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ТИОЛАТНЫМИ ЛИГАНДАМИ <u>Никитина Н.А., Олейниченко А.В., Пичугина Д.А., Кузьменко Н.Е.</u>	838
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ КВАНТОВОЙ ХИМИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛАНТАНОИДСОДЕРЖАЩИХ ЭМИТТЕРОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПОЛИМЕРАМИ <u>Романова К.А., Галяметдинов Ю.Г.</u>	839
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ДИЗАЙНЕ ПОЛИМЕРОВ С КВАДРАТИЧНЫМ НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИМ ОТКЛИКОМ <u>Фоминых О.Д., Левицкая А.И., Балакина М.Ю.</u>	839
СИНТЕЗ И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АНИЛИНА <u>Чобан А.Ф., Бучковская Е.С., Скип Б.В.</u>	840

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

A

Anisimova T.B. 699

B

Bakhtash K.N. 261
Belogurov A. 514
Benassi E. 835
Bissenova N.M. 261
Bokach N.A. 701
Bortnikova K.A. 261
Bowman M.K. 651
Boyarskiy V.P. 700
Braese S. 379

C

Charushin V.N. 17
Chupakhin O.N. 17

F

Faerman V.I. 515

G

Gabibov A.G. 514
Geronikaki A. 406, 407
Golovanov A.A. 517
Gracheva Yu.A. 515
Guedes da Silva M.F.C. 700

H

Halpern H.J. 651
Hubbell W.L. 651
Hytinen V.-P. 18

K

Khudoshin A.G. 516
Kinzhalov M.A. 700
Kukushkin V.Yu. 699, 700

L

Loving K. 516
Luzyanin K.V. 699, 700

M

Melekhova A.A. 701
Myrsikova E.V. 515

P

Pasynsky A.A. 702
Pearlman D. 516
Pombeiro A.J.L. 18

S

Saulnier S. 517
Schmalz H.-G. 515
Shapovalov S.S. 702
Sherman W. 516
Shoinbekova S.A. 261
Sitnikov N.S. 515
Skabitsky I.V. 702
Smirnov A.S. 701
Smirnov I. 514
Spinelli D. 406, 407
Svirshevskaya E.V. 515

T

Tikhonova O.G. 702

V

Vasilyev A.V. 517
Voitovich Yu.V. 515

Z

Zhilkibaev O.T. 261

А

Абакумов Г.А.	800, 801, 827
Абакумов М.А.	557
Аббасов В.М.	146
Абдрахманов И.Б.	262
Абдуллаев Ю.А.	611
Абдуллин И.Н.	703
Абель А.С.	32
Абжан Е.	284
Абзианидзе В.	616
Абзианидзе В.В.	534
Абиев Р.Ш.	443
Абоскалова Н.И.	54, 55
Абрамова А.В.	394
Абрамова Т.В.	690
Авдеева Е.Ю.	518
Аверин А.Д.	32, 85, 243
Аверина Е.Б.	33, 259, 263, 697
Агасимова Е.Н.	663
Агафонова А.В.	34, 204
Агафонова Е.В.	35
Агеева Т.А.	84, 144
Аглиуллина Р.А.	264
Адонин Н.Ю.	256
Азарова К.В.	35, 265, 780
Азмуханова Р.Р.	36
Аймаков О.А.	520
Айриян А.А.	343
Айсин Р.Р.	704
Аккулова З.Г.	103
Акопова О.Б.	450
Акопян А.А.	315
Акопян Э.К.	406, 407
Аксенов Н.Г.	233
Аксунова А.Ф.	37, 191
Акылбеков Н.И.	38, 39, 40
Алдошин С.М.	19, 421
Александров Г.Г.	789
Александрова Е.А.	41, 321
Александрова Л.А.	334
Александрова Н.А.	42
Алексеев Р.С.	424
Алексеева А.Ю.	266
Алексеева В.А.	521
Алексеева О.М.	267, 521, 522
Алиева С.А.	614
Ализада Л.М.	54
Ализаде А.А.	146
Алимарданов Х.М.	313
Алимбарова Л.М.	359
Алинкина Е.С.	622
Алфимов М.В.	149, 326, 376, 438
Альбов Д.В.	620
Амбарцумян А.А.	787
Аминова П.Г.	57
Аминова Э.К.	395
Амирова А.И.	188, 189
Амирханова А.К.	103
Амосов Е.В.	444
Амосова С.В.	399
Анаников В.П.	20
Ананьев И.А.	722
Ананьев И.В.	744
Ананьева Е.П.	362
Ананян А.Ю.	748
Андреев А.В.	694
Андреев Б.А.	708
Андреев М.В.	268, 715
Андрейков Е.И.	823
Андриасов К.С.	33
Андросов Д.А.	420
Андрусенко Е.В.	705, 714, 747
Аникина Е.А.	43
Аникина Л.Д.	594
Анисимова В.А.	331, 563
Анисимова Н.А.	87, 209
Анисина Ю.Е.	269
Аниськов А.А.	270, 409, 506
Аниськова Т.В.	271, 295
Аносова Г.А.	490
Аносова Г.А.	272
Антина Е.В.	453
Антипин И.С.	50, 51, 52, 74, 80, 96, 111, 119, 122, 156, 166, 244
Антоненко Т.А.	620
Антонов А.С.	392, 706
Антясова М.Н.	523
Ануфриев С.А.	44, 812
Аптуков М.И.	86
Апухтина Т.Л.	834
Арапова А.В.	741
Арапова О.В.	45
Арбузова И.В.	422
Ардаширова Е.В.	524
Ардашов О.В.	646
Аринова А.Е.	273
Ардт П.	715, 722
Арт О.В.	103
Арсеньев М.В.	46
Артемов А.В.	47, 48
Арутюнян А.Д.	306
Архипова А.Н.	672
Асадуллина А.Э.	274
Аскерова Э.Н.	146
Асланов Л.А.	620
Астафьева Т.В.	801
Астахова В.В.	49
Атабекян Л.С.	375
Атангулов А.Б.	198, 442
Атауллаханов Ф.И.	567
Атрощенко Ю.М.	137
Аутеншлюс А.И.	669
Афанасенко А.М.	707
Афанасьев Д.А.	642
Афонин М.В.	745
Ахмадиев Н.С.	525
Ахметзянова З.В.	50, 51, 52, 166
Ахметкиреева Т.Т.	127
Ахметова В.Р.	525
Ахметова Г.С.	437

Б

Бабаева Д.Т.	613
Бабайлова Е.С.	527
Бабиевский К.К.	743
Бабин Ю.В.	809
Бабина М.В.	275
Бабкин В.А.	220, 661, 667
Бабкин И.Ю.	276
Бабкина Н.В.	295
Бабков Д.А.	542
Бабушкин А.С.	583, 694
Багаува Л.Р.	73
Багбанлы С.И.	560, 561, 613, 614
Багдасарян М.Р.	313

Багнокова Д.А.	526, 577	Бессонов И.В.	628
Багрянская Е.Г.	277, 527	Бесчастнова Т.Н.	330
Багрянская И.Ю.	53, 445	Бибиб Е.Ю.	533
Бадалова Г.Н.	281	Бибиб И.В.	533
Бадамшин А.Г.	186, 278	Биглова Ю.Н.	59, 177
Бадовская Л.А.	463	Бикбаева З.М.	714
Баева Л.А.	279	Бикташева Л.Ф.	279
Бажин Д.Н.	131, 280	Биляченко А.Н.	764
Базанов Д.Р.	528, 594	Бимурзаева Т.Г.	331
Базарнова Н.Г.	668	Бирюкова Е.А.	506
Базякина Н.Л.	734, 785	Бисенова Н.М.	329
Байбародских Д.В.	91	Битюков О.В.	29
Байбеков Ш.Р.	281	Близник А.М.	660
Байбулдина А.Р.	174	Бобко А.А.	277
Байгильдин В.А.	66	Бобков А.С.	68
Байгузина А.Р.	101	Бобровский С.И.	288
Байков С.В.	117, 500, 504	Бовырина Е.А.	778
Баймуратов М.Р.	138	Богатырев К.В.	366
Байтурсынова Г.П.	579	Богаченков А.С.	377
Байчурин Р.И.	54, 55	Богданов В.С.	715, 722
Байчурина Л.В.	227, 282	Боголицын К.Г.	171, 578
Бакибаев А.А.	331	Богомазова А.А.	60, 61, 395, 396
Бактыбаева Л.К.	350	Богомолова В.В.	62
Балаев А.Н.	673	Богомяков А.С.	165
Балакина М.Ю.	352, 839	Бокач Н.А.	512, 705, 714, 723, 747
Балашова Т.В.	708	Болдырев А.Н.	669
Балова И.А.	20, 379, 781	Болотин Д.С.	716, 723
Балтина Л.А.	674, 675	Большакова К.П.	534, 644
Балуева А.С.	788	Бондаренко Г.Н.	45
Банаква Е.А.	389	Бондаренко Г.Н.	90, 535
Банина О.А.	56	Бореко Е.И.	591
Бардаков В.Г.	706	Борисевич С.С.	536, 539, 609, 679, 680
Бардасов И.Н.	283	Борисов Е.В.	339
Баринова Л.С.	428	Борисова И.В.	434, 440
Барышникова М.А.	673	Борисова Н.Е.	105
Барышникова С.В.	709, 800	Борисова Н.Ю.	675
Баскакова З.М.	629	Борисова Ю.Г.	426
Баскакова С.А.	57	Боровикова Л.Н.	537, 645
Бастраков М.А.	505	Борудкин Г.С.	421
Бахарев В.В.	471	Бортникова К.А.	329
Бахарев В.В.	307	Бочкарев М.Н.	708
Бахолдина А.Г.	486	Бочкарев Л.Н.	114, 180, 190, 711, 717
Бахташ К.Н.	329	Бочкарев М.Н.	350, 721, 775, 822
Бахтиярова Ю.В.	37, 152, 155, 191, 529	Бочкарев М.Н.	763
Бачурин С.О.	689	Боярская Д.В.	718
Баширов Д.А.	710, 793, 819	Боярская И.А.	707, 718
Беганцова Ю.Е.	711	Боярский В.П.	153, 378, 729, 748, 749, 765, 782
Бегимова Г.У.	284	Брага А.И.	564
Безкишко И.А.	712	Брегадзе В.И.	44, 719
Безнос О.В.	528	Бреденбек Й.	132
Безрукова Е.В.	293	Бредюк О.А.	720
Беккер О.Б.	636	Брень В.А.	403, 421
Бектасов М.	353	Брусина М.А.	63
Белашова А.А.	441	Брылева Ю.А.	64
Белецкая И.П.	32, 81, 85, 90, 118, 243, 535	Бубнов М.П.	742
Беликов М.Ю.	58, 266, 285, 286, 345, 476	Бубнов Ю.Н.	21
Беликов Н.Е.	486, 487, 530, 566, 567, 676	Буданова У.А.	606
Белкова Н.В.	833	Будников А.С.	130
Белоглазкина Е.К.	575, 637	Будникова Ю.Г.	829
Белогорлова Н.А.	48	Букалов С.С.	704
Белоусов Ю.А.	598	Букеева А.Б.	520
Белусь С.К.	485	Булавка В.Н.	289
Белых Д.В.	652, 685	Булатова А.А.	40
Белянская Д.С.	312	Бумбина Н.В.	450
Беньковская Г.В.	127	Буравлев Е.В.	538
Берберова Н.Т.	199, 473, 531, 659, 713, 800, 801, 813	Буравлёв Е.В.	685
Березовская Ю.В.	532, 553	Буранбаева Р.С.	290
Берестецкий А.О.	534, 574, 644	Бурангулова Р.Н.	72
Берестов И.В.	55	Бургарт Я.В.	131, 280, 539
Берестовицкая В.М.	54, 287, 447, 552, 640	Бурилов А.Р.	36, 38, 39, 40, 43, 192, 205, 219, 291

Бурилов В.А.	80, 96, 111, 119, 819
Бурин М.Е.	721
Бурлаков В.В.	715, 722
Бурлакова Е.Б.	328, 623
Бурмистров В.А.	340, 431
Бурьянова В.К.	723
Бутин А.В.	508
Бухаров С.В.	38
Бухвалова С.Ю.	65
Бухтияров В.И.	22
Бучковская Е.С.	840
Бушков Н.С.	738

В

Вагапова Л.И.	291
Валеев Ф.А.	89, 252
Валиев В.Ф.	396
Валиуллина З.Р.	540
ван Вильдерн Л.	132
Вандышев Д.Ю.	292
Варижук А.М.	581
Варфоломеев М.С.	834
Варфоломеев С.Д.	486, 487, 566, 567, 676
Варьян И.А.	584
Василец Е.П.	103
Васильев А.В.	23, 35, 107, 147, 164, 224, 312, 333, 373, 377, 608
Васильев А.Н.	541
Васильев В.Г.	444, 501
Васильев П.М.	542, 547, 588
Васильева В.В.	832
Васильева М.Ю.	66, 573
Васильева О.С.	552, 640
Васильева Т.Т.	787
Васильков А.Ю.	45
Васин В.А.	293
Вахитова Ю.В.	536, 679, 680
Вацадзе С.З.	110, 124, 404
Веденева Л.Н.	321, 411, 412
Веденяпин А.А.	368
Веденяпина М.Д.	368
Ведерников А.И.	42, 149, 163, 326, 376, 404, 438, 481
Ведехина Т.С.	294
Велиев И.А.	281
Вениаминова А.Г.	527
Вербицкий Е.В.	57
Вервочкин А.А.	271, 295
Веремева П.Н.	543
Веремейчик Я.В.	664
Верещагин А.Н.	269, 288, 355
Вернигор А.А.	694
Верпекин В.В.	710
Вершинин М.А.	298
Вершинина И.А.	296, 551
Веселовский А.В.	595
Вигоров А.Ю.	157
Виканова К.В.	187
Викторов Н.Б.	99
Виль В.А.	29
Вильданова Р.Р.	657
Виноградов А.С.	183, 724
Виноградов Д.С.	67, 129, 162
Винокуров Е.Г.	342
Витковская Н.М.	68, 69, 169
Власенко А.Е.	299
Власов А.В.	725, 733
Власова Е.А.	70

Влах Е.Г.	619
Водянкина О.В.	221
Водянова О.С.	389
Возняк А.И.	71, 247
Воинков Е.К.	300, 470
Войтович Ю.В.	202
Волкова Т.Г.	678
Волобоев С.Н.	583
Володина Ю.Л.	544
Волошин А.И.	186
Волошин Н.А.	431, 451, 502
Волчо К.П.	545, 603, 646
Ворожцов Д.Л.	763
Ворожцова Ю.С.	546
Ворона С.В.	301
Воронина Ю.К.	291
Воронцова Е.В.	183
Воротынцев А.В.	351
Воротынцев И.В.	351
Ворфоломеева В.В.	542, 547, 695
Воскресенская О.О.	302
Вохтанцев И.П.	548, 549
Вырыпаев Е.М.	569, 570
Вяткин А.В.	116

Г

Габбасов Т.М.	681
Габдрахманова А.А.	656
Габдрахманова Н.С.	675
Габдрахманова С.Ф.	674
Гавриков А.В.	760
Гаврилов В.К.	726, 727
Гаврилов К.Н.	727
Гаджиева Г.Э.	610
Газиева Г.А.	303, 347
Газизов А.С.	43, 205
Газизов М.Б.	72, 73, 233
Газизова К.С.	233
Гайфулин Я.М.	767
Галайко Н.В.	550
Галеева А.М.	100
Галенко А.В.	304
Галенко Е.Е.	305
Галиева Ф.Б.	74, 156
Галимова А.М.	525
Галимова А.Н.	75, 76
Галимшина З.Р.	77
Галкин В.И.	529
Галкина И.В.	529
Галкина О.С.	265, 419, 780
Галстян М.В.	306
Гальперин В.Е.	78
Гаяметдинов Ю.Г.	839
Гаяметдинова И.В.	687
Гаялутдинов И.В.	654
Гапуренко О.А.	817
Гарабаджиу А.В.	99, 551, 555, 562, 638
Гардионов С.В.	832
Гарибов Н.И.	313
Гасанова С.С.	783
Гасанханова Н.В.	146
Гаскарова А.Р.	79
Гатауллин Р.Р.	334, 335, 336
Гатилов Ю.В.	211, 212
Гафиатуллин Б.Х.	80
Гахраманлы С.Э.	146
Гевондян А.Г.	81

Геворкян К.А.	306
Геньш К.В.	668
Герасимова Н.А.	57
Герасимова Т.П.	251
Герасимчук В.В.	26, 82
Гиба И.С.	83
Гибадуллина Г.Г.	654
Гибадуллина Э.М.	36
Гидаспов А.А.	307
Гильманова Л.Х.	83
Гильмутдинова А.А.	499
Гимадиева А.Р.	262
Гималова Ф.А.	540
Гитлина А.Ю.	728
Глазкова М.Е.	84
Глушков В.А.	796
Гнездилов О.И.	233
Говорова Д.В.	708
Годовикова Т.С.	684
Гозданкер Ю.А.	729
Гойхман М.Я.	393
Голикова А.Д.	683
Головашова Е.С.	70
Голосная М.Н.	836
Голощапов А.Н.	328, 521
Голубев П.Р.	356, 503
Голубчиков О.А.	296, 363, 446, 551
Гончаренко А.А.	453
Гончаров Д.С.	253
Горбачёва Е.О.	457
Горбунов Е.Б.	308, 470
Горбунова А.С.	361
Горбунова Т.И.	76
Горбунова Ю.Г.	388
Горностаев Л.М.	367
Горнухина О.В.	296, 446, 551
Городецкая А.В.	730, 803
Городничева Н.В.	552
Горяева М.В.	131
Гоцко М.Д.	309
Грабовский С.А.	290
Грайфер Д.М.	527
Грамма В.А.	564
Грачева Е.В.	818
Грачёва Е.В.	728, 831
Грачёва Ю.А.	620
Гребенкина Л.Е.	553
Гребёнкина О.Н.	554
Гребенюк Е.И.	320, 321
Грехнева Е.В.	360
Григорова О.К.	85, 118
Григорьев И.А.	615, 693
Григорьева Д.В.	310
Григорьева Т.А.	555
Грин М.А.	557, 558, 672
Гринвальд И.И.	351
Гринёв В.С.	310
Гринева А.А.	731
Гришина И.В.	543
Гришина Ю.Н.	630
Гришко В.В.	550, 587, 591, 665
Грищенко Е.И.	299
Громов С.П.	24, 42, 110, 149, 163, 326, 376, 404, 438, 475, 481
Громова В.В.	86
Грошкин Н.Н.	727
Груздев Д.А.	157
Губайдуллин Р.Р.	77
Губайдуллина Л.М.	559
Губина А.В.	619

Гузовская Ю.В.	87
Гулевская А.В.	161, 311, 479
Гуленова М.В.	248
Гуляев А.Е.	579
Гумбатова С.Ф.	560, 561, 613, 614
Гумеров А.М.	198
Гуреев М.А.	562
Гуржий В.В.	235
Гурова В.В.	563
Гурова Н.А.	563
Гурская Л.Ю.	312, 732
Гусакова Н.Н.	649
Гусельников М.Д.	835
Гущин А.В.	397
Гущин П.В.	748, 811
Гущина О.И.	564
Гырдымова Ю.В.	88

Д

Дабаева В.В.	313
Давлетбаева Н.Р.	743
Давыдова А.Н.	89
Давыдова В.В.	541, 571, 688
Дадашова Н.Р.	313
Далинова А.А.	574
Данагулян Г.Г.	315, 316, 317
Данилкин Н.А.	675
Данилкина Н.А.	379
Данилова Е.А.	275
Данилова Е.А.	318
Данилова Е.Б.	357
Данилова М.В.	541
Дарьин Д.В.	245
Дашян Ш.Ш.	319
Двуреченская Е.Г.	90
де Векки Д.А.	745
Девдера А.В.	533
Деженков А.В.	581, 648
Деженкова Л.Г.	544, 565, 636
Деменев А.	91
Дементьева Н.Б.	369
Демидов В.Н.	320, 321, 322, 411, 412, 413
Демина О.В.	486, 487, 530, 566, 567, 676
Демченко А.И.	730
Демченко Н.В.	730, 803
Денисенко О.Н.	692
Денисов Г.С.	83
Денисова М.Н.	92
Деревеньков И.А.	323, 324
Деревянко И.А.	97
Деркачева О.Ю.	568, 576
Дехтять Е.Ф.	93
Дехтять Т.Ф.	93, 94, 95
Дешева Ю.А.	600
Джафаров И.А.	612
Джафарова Р.А.	313
Джеймс Б.Р.	397
Джемилев У.М.	115, 116, 222, 258, 264, 325, 488, 498, 735, 746
Дильмухаметова Л.К.	325
Дмитриев И.А.	82
Дмитриев М.В.	374
Дмитриева С.Н.	326
Доброедова Л.К.	578
Доброхотова Ж.В.	760, 761, 826
Добрынин А.Б.	219
Добрынин М.В.	725, 733

Добрякова Ю.В.	814
Довбня Р.С.	495
Догадина А.В.	99, 274, 377, 386, 608, 691
Додонов В.А.	734, 735
Докичев В.А.	186
Докучаева М.Н.	96
Долгушин Ф.М.	715
Домрачев Г.А.	777
Дорошенко И.А.	97, 643
Драчев А.И.	834
Дроздов Ф.В.	98
Дрокин Р.А.	300
Дружинина А.С.	578
Дружков Н.О.	736
Дряхлов А.В.	374
Дубова Д.Д.	587, 665
Дубовик П.А.	201
Дубовицкий С.Н.	569, 570
Дубонос А.Д.	403, 421, 460
Дудина Н.А.	453
Дудинов А.А.	370
Думпис М.А.	605
Дунаев А.М.	364
Дураков С.А.	824, 825
Дымолазова Д.К.	344
Дьяконов В.А.	115, 222, 264, 325, 735, 746
Дюсембаева Г.Т.	579
Дядченко В.П.	633
Дяченко В.Д.	441

Е

Евстигнеева Н.П.	57
Евстифеев И.С.	753
Егоров А.С.	71, 247
Егоров В.А.	100
Егоров Д.И.	492
Егоров Д.М.	274, 386
Егорова А.В.	99
Егорова А.Ю.	143, 270, 271, 295, 310, 409
Егорова Е.Н.	736
Елибаева Н.	353
Елисеева А.А.	737
Елисеенков Е.В.	378
Епишина М.А.	478
Еременко И.Л.	27, 753, 771, 789, 826
Еремина А.А.	751
Еремкин А.В.	571
Ересько А.Б.	398
Ерин К.Д.	354
Еркин А.В.	572
Ермакова А.М.	154, 250
Еропкин М.Ю.	570
Ерохина И.С.	101
Ершов А.Ю.	66, 573
Ершов О.В.	113, 327, 345, 346, 476
Ефимов Н.Н.	760, 761
Ефимова Т.П.	168, 287
Ефремов Г.Е.	778
Ефремова А.А.	149
Ефремова И.Е.	201, 447
Ефремова М.М.	102

Ж

Жакина А.Х.	103
Жаркова М.С.	595

Жарникова Н.В.	450
Жданов А.П.	104, 120
Жданович О.А.	71
Железнова М.А.	270, 310
Жигачева И.В.	328
Жигунов Ф.Н.	342
Жижин А.А.	738
Жижин К.Ю.	104, 120
Жижко П.А.	738
Жикина Л.А.	591
Жилкибаев О.Т.	329
Жоргарова А.А.	458
Жукова Н.А.	330
Жуковская О.Н.	331, 563
Жуковский Д.Д.	619, 739
Жумакова С.С.	331
Журило Н.И.	526

З

Забалов М.В.	332
Забродина Г.С.	740, 741, 808
Заварзин И.В.	596, 597, 601
Заводская А.В.	471
Завьялов К.В.	126
Завьялова М.Г.	589
Загидуллин А.А.	712
Задорожная О.И.	634
Зайцев С.А.	817
Зайцева С.В.	469
Закирова Г.Г.	105
Закусило Д.Н.	35
Залалтдинова А.В.	192
Заливацкая А.С.	333
Залимова М.М.	334, 335, 336
Заломленков В.А.	307
Залян Т.М.	315
Замалетдинова А.И.	484
Запеевалов А.Я.	439
Зарубаев В.В.	536, 679, 696
Зарубин Д.Н.	738
Зарудий Ф.С.	674, 675, 679, 680
Затонская Л.В.	337
Зауэр Е.А.	338
Захаренко А.Л.	545, 690
Захаренкова С.А.	574
Захарко М.А.	672
Захаров В.И.	235
Захаров С.И.	774
Захарова Г.С.	823
Звездина С.В.	493
Зевацкий Ю.Э.	301
Зейналов Н.А.	560, 561, 613, 614
Землякова Е.О.	106
Зенин И.В.	634
Зенкова М.А.	185, 617
Зеров А.В.	107
Зефилов Н.С.	25, 33, 67, 97, 129, 162, 210, 259, 263, 524, 528, 543, 594, 643, 670, 697
Зефирова О.Н.	25
Зиатдинова Р.В.	108
Зибарев А.В.	183, 445
Зильберберг Н.В.	57
Зимарев В.С.	774
Зимин Д.П.	109
Зимин М.О.	466
Зиминов А.В.	339
Зинченко А.В.	321

Зиядова Т.М.	340
Злотин С.Г.	26, 82, 139, 225
Злотский С.С.	341
Зобов В.В.	559
Золотарев Е.Е.	661
Золотарева Е.Е.	220
Золотухин А.А.	742
Золотцев В.А.	589, 595
Зотова М.А.	575
Зубакин Г.В.	126
Зубарев А.А.	69, 434, 440
Зуев К.В.	342
Зуева И.В.	559
Зык Н.В.	123, 575, 637
Зыкова А.К.	626
Зыкова С.И.	743
Зырянов Г.В.	236
Зюзькевич Ф.С.	110

И

Ибрагимли С.И.	610
Ибрагимов А.Г.	525
Ибрагимов Ш.Н.	73
Ибрагимова Г.Б.	278
Ибрагимова Л.Ф.	226
Ибрагимова Р.Р.	80, 111
Иванец Е.В.	111
Иванов А.В.	720, 759, 768, 790
Иванов В.С.	71, 247
Иванов Д.М.	744, 792
Иванов М.А.	65
Иванов С.П.	290, 414, 453
Иванова А.Л.	343
Иванова А.С.	794
Иванова С.Ю.	73
Ивонин М.А.	344
Ивченко П.В.	806
Иевлев М.Ю.	113, 285, 345, 346
Изместьев А.Н.	303, 347
Изместьев Е.С.	554
Иксанова А.Г.	656
Илларионова Е.С.	571, 688
Ильин В.В.	605
Ильина М.А.	745
Ильина М.Г.	348
Ильинский А.Е.	490
Ильиных Е.С.	349
Ильичев В.А.	114, 350, 717
Ильичев И.С.	248
Ильичева А.И.	114, 190
Илюхин А.Б.	760, 761, 826
Иоффе С.Л.	457
Ипатов Е.В.	115
Иргегова И.Г.	277
Исагулиева А.К.	179
Исаева Г.А.	612
Исаева У.Б.	437
Искакова Т.К.	331, 350
Исламов И.И.	746
Исламова Р.М.	725, 733
Исляйкин М.К.	275, 318
Исмагилов Р.К.	72
Исмаилова С.В.	610
Ишанходжаева М.М.	568, 576
Ишигеев Р.С.	399
Ишметова Р.И.	464
Ишмухаметова С.Р.	222

Ищанова И.К.	248
Ищенко З.В.	692

К

Кабиева С.К.	195
Кабилова Т.О.	617
Кабин Е.В.	705, 714, 747, 765
Каверин Б.С.	740
Кадикова Г.Н.	115
Кадикова Р.Н.	116
Кадиров М.К.	154, 250
Кадырова С.Ф.	400, 484
Казакова А.Н.	60, 61, 107, 147
Казакова Э.Х.	154, 250
Казарина О.В.	785
Казьмина М.А.	461
Калагаев И.Ю.	351
Калинин А.А.	352, 499
Калинин В.Н.	254
Калинина А.А.	803
Калинченкова Н.Ю.	577
Калугин С.Н.	353
Камкин Н.Н.	459
Камнева И.Е.	270, 295
Кандалинцева Н.В.	237, 510
Каплан М.А.	557
Каплицин П.А.	578
Карасик А.А.	251, 786, 788, 818, 829
Каргаполова И.Ю.	354, 501
Карелина Н.В.	628
Каримова Р.Ф.	72, 73
Карманов А.П.	568
Карпенко К.А.	355
Карпова Г.Г.	527
Карпова Е.А.	356
Карунная М.В.	117, 333
Касымова С.А.	784
Касьяненко Н.А.	320, 321, 322
Катаева О.Н.	50, 51, 52, 156
Каткова М.А.	740, 741
Каткова С.А.	748, 749
Качала В.В.	27
Качалкина С.Г.	706
Кашина М.В.	749
Каюкова Л.А.	579
Каюмов А.Р.	656
Каюмова Р.Р.	609
Кедельбаев Б.Ш.	468, 580
Кедик С.А.	523
Кетков С.Ю.	740, 741, 750, 777, 808
Кибардина Л.К.	219
Ким Д.Г.	349, 462, 482
Ким Д.К.	359
Ким Ю.А.	521, 522
Кинжалов М.А.	153, 748, 749, 751, 752, 757, 797
Киппер А.И.	537
Кириллина Ю.С.	233
Кириллов И.А.	583
Кириллов Н.Ф.	91
Кириллова И.А.	336
Кириллова Ю.Г.	581, 648
Кириллук И.А.	277
Кирина Ю.В.	744
Киритсакас Н.	166
Кирсанов К.И.	634
Киселёв А.Н.	118
Киселев С.А.	642

Кискин М.А.	753, 771, 789	Корчагина Е.О.	659
Кислый В.П.	357	Косолапов В.А.	588
Клейменова И.Ю.	662	Костенко А.А.	139
Клементьева С.В.	734, 754, 755, 756	Костин В.А.	589, 595
Клен Е.Э.	159, 358, 380	Костылева С.А.	127
Клеонова Е.Д.	663	Косяков Д.С.	115
Клепикова С.С.	228	Котова Я.Н.	567
Клешнина С.Р.	119	Котовская С.К.	590, 629
Клименко Л.С.	148	Котовщиков Ю.Н.	81
Климова Е.А.	84	Кофанов Е.Р.	117, 231, 333
Климова Л.Г.	366, 370	Кочергин Б.А.	453
Климочкин Ю.Н.	138, 422, 430	Кочетков К.А.	184
Клинггенберг М.А.	757	Кочетков К.К.	787
Клочков С.Г.	594	Кочина Т.А.	125, 758
Клочкова И.Н.	270, 506	Кошеченко А.С.	362
Клюкин И.Н.	120	Кошечев Б.В.	128, 724
Ключевский К.В.	766	Кравченко А.Н.	303
Ключенко М.А.	423	Кравченко М.А.	57, 590
Клямкина А.Н.	625	Крайнова Г.Ф.	591
Кнорре Д.Г.	684	Красавин М.Ю.	134, 245, 294, 526, 577, 592
Князева М.В.	122	Краснов В.П.	157
Кобыльской С.Г.	276	Краснов Е.А.	518
Кобычев В.Б.	68, 69, 169	Краснокутская Е.А.	495
Ковалев В.В.	359	Красных О.П.	539
Ковалев И.С.	236	Краюшкин М.М.	370
Ковалева А.И.	542, 547, 660	Кременцова А.В.	522
Ковалева Н.В.	450	Кремлев К.В.	740
Ковалева О.В.	359	Кривандин А.В.	522
Ковальская А.В.	609, 679	Кривдин Л.Б.	194, 200, 494
Ковальчук М.В.	123	Кривелева А.С.	129, 643
Ковязин П.В.	703, 772, 806	Криволапов Д.Б.	330, 786, 788
Койфман О.И.	84, 173, 275, 318, 323, 340, 431	Криворотов Д.	616
Коконова А.В.	292	Криворотов Д.В.	235
Кокорекин В.А.	417	Кривцова Н.С.	834
Колесникова Н.Н.	584, 585, 586	Кривчун М.Н.	691
Колобов А.В.	151	Крикунова Н.И.	621
Колокольцев Д.И.	115	Крумкачева О.А.	527
Колотаев А.В.	485, 673	Крутиков В.И.	572
Колпакова М.Г.	292	Крутов С.М.	115
Колыбалов Д.С.	819	Крутько Д.П.	124
Кольшкшина А.С.	143	Крылов А.В.	62, 593, 675
Коляда М.Н.	531	Крылов И.Б.	29, 130
Комаров В.Ю.	835	Крымская Ю.В.	207
Комаров Д.А.	277	Крючкова Н.А.	837
Комарова А.А.	124	Ксенофонтова Т.Д.	528, 594
Комарова Н.И.	545	Кувшинова Е.М.	363
Кометиани И.Б.	360	Кудайберген Г.К.	103
Комиссарова Н.Г.	569, 570	Кудайбергенова С.Ж.	520
Комогорцев А.Н.	370	Кудаярова Т.В.	318
Кондратенко Ю.А.	125, 758	Кудин Л.С.	364
Коновалов А.И.	50, 51, 52, 74, 122, 154, 250	Кудинов А.Р.	799
Коновалова Н.В.	361	Кудрик Е.В.	469
Кононевич Ю.Н.	375	Кудрявцева Т.Н.	360, 366, 370
Конченко С.Н.	710, 754, 793, 819	Кудряшова Е.Ф.	795
Коншин В.В.	141, 142, 454, 455, 508	Кудрякова Ю.С.	131, 280
Коншина Дж.Н.	141, 142, 454, 455	Кужаева А.А.	87
Коньшева А.В.	587, 591	Кузиков А.В.	595
Копицына М.Н.	628	Кузнецов В.	616
Копнина Р.А.	576	Кузнецов В.А.	235, 534
Копчук Д.С.	236	Кузнецов В.В.	368
Корлюков А.А.	764, 794	Кузнецов М.А.	503
Корнев А.Н.	78	Кузнецов М.Л.	762
Корнеева Е.В.	759, 790	Кузнецов Ю.В.	596, 597, 601
Королев А.М.	636	Кузнецова А.А.	70
Королева А.А.	228	Кузнецова А.С.	367, 423
Коронатов А.Н.	126	Кузнецова В.А.	542, 547, 660
Коротаев С.В.	501	Кузнецова М.Г.	834
Коротеев П.С.	760, 761	Кузнецова Т.С.	33, 259, 263, 697
Коротина А.В.	464	Кузьменко Н.Е.	836, 838
Корчагина Д.В.	545, 603, 646	Кузьмин А.В.	132

Кузьмина Л.Г.	326, 376, 404, 438, 481
Кузьмичёв В.В.	766
Кузьмичев П.К.	532
Кузьяев Д.М.	763
Кукина Т.П.	668
Куковинец О.С.	657, 677
Кукушкин В.Ю.	109, 153, 512, 705, 714, 723, 747, 751, 757, 811
Кулагина М.И.	441
Кулаков И.В.	253, 273, 408
Кулакова А.Н.	764
Кулешова Л.Ю.	66, 573
Кулиев К.А.	133
Кулиева Л.Г.	784
Куликов А.С.	303, 478
Куликов В.Н.	598
Куликова Л.Е.	597, 601
Куликова Т.И.	763, 822
Куляшова А.Е.	134
Кунгуров Н.В.	57
Куратъева Н.В.	793, 819
Курбангалиева А.Р.	246
Кургачев Д.А.	369
Курзин В.О.	389
Куритсакас Н.	244
Куркутов Е.О.	399
Курлыкин М.П.	189
Курманова А.Ф.	804
Курносенко С.А.	765
Куропатов В.А.	777, 779, 830
Курохтина А.А.	136
Курчавов Н.А.	326, 404, 481
Кустов Л.М.	187
Кутасевич А.В.	370
Кутжанова К.Ж.	804
Кутинова Н.Б.	834
Кутонова К.В.	135
Кучеренко А.С.	26, 82, 139, 225
Кучерявенко А.Ф.	563
Кучин А.В.	56, 88, 207, 208, 228, 538, 554, 599, 685
Кучуров И.В.	26
Кущербаева В.Р.	369

Л

Лаврик О.И.	545, 690
Лагода И.В.	66, 573
Лагода Н.А.	136
Лагодзинская Г.В.	428
Лазарев Н.М.	766
Лаишевцев А.И.	156
Ламанов А.Ю.	370
Ландграф Г.О.	600
Лапко Е.Ю.	370
Лаптева В.Л.	543
Лапшина Л.В.	447
Ларин А.А.	478
Ларин Е.А.	137
Ларина А.Г.	371, 480
Ларина Е.В.	136
Ларионова Е.Ю.	68
Ларкина Е.А.	564
Латипова Л.Р.	735
Латифова Т.С.	146
Латыпов Ш.К.	330
Латыпова Д.Р.	278
Латыпова Л.З.	246
Латышев Г.В.	81

Латышева А.С.	589
Лебедева В.С.	361
Левин П.П.	486, 487, 676
Левина И.С.	596, 597, 601
Левит Г.Л.	157
Левицкая А.И.	352, 839
Левицкий М.М.	764
Левчук А.А.	220
Леденева И.В.	143
Лежнина И.В.	138
Лезина О.М.	554
Лейтес Л.А.	704
Лемперт Д.Б.	19
Ленина О.А.	559
Леншмидт Л.В.	371
Леонова М.В.	138
Леонтьев Л.Б.	828
Лепина А.В.	602
Лештаева А.Е.	691
Ливанцов М.В.	424, 425
Ливанцова Л.И.	424, 425
Ли-Жуланов Н.С.	603
Линькова Е.И.	649
Липин К.В.	346, 372, 381, 604
Лисакова А.Д.	373
Лисняк В.Г.	139
Лисовенко Н.Ю.	374
Литасова Е.В.	605
Литвинова Ю.М.	767
Личицкий Б.В.	370
Лищук В.А.	151
Лобов А.Н.	182, 290, 414
Лобова Н.А.	42, 375, 376, 438
Лодочникова О.А.	664
Лозинская Е.Ф.	602
Лозинская Н.А.	524, 528, 594
Лозовский С.В.	377
Ломзов А.А.	527
Лорпагин М.А.	777
Лосева А.А.	606
Лосева О.В.	768
Лошадкин Д.В.	662
Лузиков Ю.Н.	636
Лузянин К.В.	751
Луканина Ю.К.	585
Лукашев Н.В.	81
Лукин А.Ю.	294, 486, 487, 526, 530, 577, 676
Лукина Д.А.	770
Лукина Е.С.	666
Лукоянов А.Н.	734, 769, 770, 821
Лукьянец Е.А.	444
Лукьянов А.Е.	140
Лукьянчикова И.Д.	602
Лунева А.С.	185
Лупанова И.А.	141, 142
Лупоносов Ю.Н.	98
Луценко И.А.	771
Лысенко А.С.	663
Лысенко К.А.	722
Лысенкова Л.Н.	636
Лыткина М.А.	378
Люшина Г.А.	539
Ляпина А.Р.	772
Ляпина Н.К.	279
Ляпунова А.Г.	379, 420
Ляпунова М.В.	773
Лященко С.С.	692

М

Маадади Р.	415	Масамрех Р.А.	595
Мажуга А.Г.	123, 557, 575	Маслакова А.А.	601
Мажукин Д.Г.	211, 212	Маслов М.А.	179, 185, 617
Мажукина О.А.	343	Мастальгина Е.Е.	584, 586
Мазур А.С.	83	Матвеев А.В.	553
Майорова О.А.	143	Матвеева Е.А.	47, 48
Макара Н.С.	674, 675, 680	Матвеева Е.Д.	67
Макаревская Т.Ю.	144	Матвеева Т.В.	157
Макаренко С.В.	178	Матевосян К.Р.	485
Макаров А.А.	746	Махаматханова А.Л.	264
Макаров А.Г.	183, 445	Махмудова Ж.Г.	150
Макаров А.Ю.	183, 445	Махова Н.Н.	368, 478
Макаров В.М.	755	Махрус Е.М.	39
Макаров С.В.	70, 323, 324	Мацукевич М.В.	253
Макаров С.Г.	750	Медведев Ю.Ю.	35, 265, 780
Макарова Н.Н.	358, 380	Медведева А.С.	268
Макин Б.К.	458	Медведева С.М.	390
Максимов А.М.	128	Медведько А.В.	124
Максимов Е.А.	143	Мельникова И.А.	486, 487, 676
Максимова В.Н.	381	Мельникова Ю.В.	391
Максимова В.П.	607	Меркулова Е.А.	151
Максимова Е.А.	608	Меркушев Д.А.	389
Максимова М.Г.	774	Метелица А.В.	431, 451, 502
Максимова Н.А.	528	Мешанинова М.И.	527
Максимовских А.И.	382	Мешковая В.В.	509
Максютова А.А.	609	Мигулин Д.А.	152
Малеев А.А.	775	Микшиев В.Ю.	392
Малеева А.В.	775	Милаева Е.Р.	531, 617, 620, 633, 634, 635
Маликова М.Х.	238	Миленин С.А.	150, 152, 189
Маликова Р.Н.	145, 442	Мильцов С.А.	393
Малмакова А.Е.	350	Милюков В.А.	712
Мальгин А.А.	527	Минаева Е.В.	458
Мальшева С.Ф.	48	Минасян Н.С.	618
Мальшева Ю.Б.	65	Минеева Н.С.	394
Мальшкина Н.Л.	283	Минин В.В.	761
Малькина А.Г.	494	Минкин В.И.	421, 431, 451, 502, 816
Мальков В.С.	445, 773	Миннуллин Р.Р.	152, 155
Малясова А.С.	383, 384	Миронов А.Ф.	557, 558, 564, 672
Мамардашвили Н.Ж.	275, 493	Миронов В.Ф.	401
Мамедбейли Э.Г.	610, 611, 612	Миронов Ю.В.	767
Мамедов В.А.	330, 400, 484	Миронова Д.А.	111, 119
Мамедова А.Т.	783	Миронова Е.В.	330
Мамедова С.М.	560, 561, 613, 614	Мирочник А.Г.	218
Мамедова Т.А.	146	Митрасов Ю.Н.	192
Мамонтова Н.В.	615	Митянов В.С.	370
Маракаева А.В.	385	Мифтахов М.С.	59, 540
Марголин А.Л.	625	Михайлов В.Н.	781
Маренин К.С.	64	Михайлов Д.Л.	266
Маркевич В.А.	814	Михайлов Ю.М.	428
Маркелова Ю.А.	293	Михайлова А.С.	619
Маркин Г.В.	777	Михайлова Н.Н.	60, 61, 395, 396
Марков К.В.	443	Михалёв О.В.	620
Марков О.В.	617	Михердов А.С.	153, 729, 782, 797
Марков П.О.	259	Мичурина А.О.	597
Маркова А.А.	179, 528	Мишарин А.Ю.	589, 595, 624
Маркова Е.В.	386	Мишарина Т.А.	621, 622, 623
Мартинович Н.	616	Мишина Е.Н.	459
Мартынов А.Г.	388	Мовсумов Э.М.	783, 784
Мартынов И.В.	778	Мозговой О.С.	127
Мартынов М.Ю.	147	Моисеев Д.В.	397
Мартынова Е.А.	162	Моисеев С.К.	254
Мартьянов К.А.	779, 830	Моисеева А.А.	404
Мартьянов Т.П.	148, 149	Молчанов А.П.	102, 448
Марусова В.В.	606	Молчанов Е.Е.	389
Марфин Ю.С.	389, 453	Монахова Т.В.	625, 626, 627
Марцинкевич Е.М.	824	Морковник А.С.	331
Марьясов М.А.	541	Морозов А.Г.	785
		Морозов А.С.	628
		Морозов В.И.	829
		Морозов М.В.	152, 155

Морозов С.В.	615, 693
Морозова Е.А.	646
Морозова Н.Г.	179, 185, 617
Морозова Ю.Э.	154, 250
Москалев М.В.	734, 785
Москалик М.Ю.	49
Мохонова И.Д.	143
Мочульская Н.Н.	629
Музалевский В.М.	164
Музафаров А.М.	150, 152, 730, 803
Музыка В.Ю.	178
Муравьев А.А.	74, 122, 156
Муравьева В.Ю.	563
Муратов А.В.	398
Мурашкина А.В.	118
Муринов Ю.И.	414
Муродов М.М.	223, 234
Мусаева М.З.	146
Мусалов М.В.	399
Мусалова М.В.	399
Мусин Л.И.	786
Мусина Э.И.	251, 786, 788, 818, 829
Мусихина А.А.	474
Мусяк В.В.	157
Муслимов З.С.	654
Мустакимова Л.В.	400
Мустафин А.Г.	59, 177, 262
Мустафина А.Р.	686, 819
Мухаметшина А.В.	496
Мухаметьянова А.Ф.	198
Мызников Л.В.	301, 391
Мысова Н.Е.	787

Н

Навроцкий М.Б.	583, 694
Нагорнов Р.С.	630, 631
Надири М.И.	560
Надршина З.И.	116
Назаров А.А.	634, 635
Назаров А.В.	550, 665
Назаров А.К.	597
Назарова А.А.	158, 255, 263
Найденова А.И.	381
Наприенко Е.Н.	302
Насакин О.Е.	541, 571, 688
Насибуллин И.О.	401
Насибуллина Р.А.	511
Насияти Э.Ф.	614
Наследов Д.Г.	573
Наумова Л.Б.	160
Нгуен Т.Н.Т.	632
Нгуен Х.Т.Л.	311
Небогатиков В.О.	550
Небогатова В.А.	159
Неволина К.А.	160
Невская К.В.	773
Неганова М.Е.	633
Недопекина Д.А.	77, 666
Недорезова П.М.	625
Некраса И.А.	533
Нелина-Немцева Ю.И.	161, 311
Немтарев А.В.	401
Немытов А.И.	402
Ненайденко В.Г.	164
Ненашев А.С.	162
Нефедов А.А.	646
Нефедов С.Е.	731

Низамеев И.Р.	154, 250
Низова И.А.	157
Никитина В.Н.	370
Никитина Е.В.	656
Никитина И.Л.	380
Никитина Н.А.	838
Никифоров А.С.	163, 481
Никифорова Е.А.	91
Николаев В.А.	35, 265, 282, 419, 780
Николаев Д.И.	589
Николаев Д.Н.	63
Николаева О.Г.	403
Николаева Ю.А.	788
Николаевский С.А.	753, 789, 826
Никольский Е.Е.	559
Нилов Д.И.	312
Нифантьев И.Э.	806
Нифантьев Н.Э.	186, 634
Новаков И.А.	583, 694
Новиков А.С.	153, 512, 744, 747, 762, 782, 791, 792, 811
Новиков В.Т.	140
Новиков И.М.	726
Новиков М.С.	126, 196, 204, 433
Новиков Р.А.	457, 465, 589
Новикова Е.В.	790
Новикова О.П.	424, 425
Новикова Т.А.	168
Новожилов И.Н.	710, 793
Новоселов Н.П.	391
Новоторцев В.М.	760, 761
Нойманн К.	132
Носова Ю.Н.	634, 635
Нугуманов Т.Р.	414
Нуждина А.В.	628
Нурiev В.Н.	110, 404
Нуркенов О.А.	195, 273
Нурсахатова С.К.	164
Нючев А.В.	173

О

Обухов А.Е.	405
Обшарова И.В.	165
Объедков А.М.	740
Овакимян А.А.	406, 407
Овсепян А.М.	316
Овсянников А.С.	50, 51, 52, 166, 244
Овчаренко В.И.	165, 467, 732
Овчинников Д.В.	578
Овчинников И.В.	478
Овчинников К.Л.	151
Огиенко Д.С.	710, 793
Огурцова Д.Н.	408
Огурцова П.А.	167
Одинокое В.Н.	127, 654
Озерова О.Ю.	168, 287
Окулов В.Н.	633
Олейниченко А.В.	836, 838
Омельчук О.А.	636
Ондар Е.Э.	637
Орел В.Б.	68, 169
Орешкин Д.В.	170
Орлинсон Б.С.	583
Орлов А.В.	570
Орлов А.С.	171
Орлова А.Б.	41
Орлова Д.Д.	638
Орлова Н.А.	354, 501

Оршанская Я.Р.	536
Осипенко А.А.	645
Осипов А.К.	409
Осипов А.Л.	639
Осипов В.Н.	673
Осипов Д.В.	422
Осипова В.П.	531
Осипова Е.Ю.	794, 795
Осипян А.Т.	504
Османова С.Ф.	172
Остахов С.С.	453, 609
Островерхов П.В.	557
Островский В.А.	373, 410, 443
Остроглядов Е.С.	552, 640
Осянин В.А.	422
Отвагин В.Ф.	173
Офицеров Е.Н.	459
Ошнякова Т.М.	174, 175

П

Павельев Р.С.	632
Павельев С.А.	29, 130
Павлова А.В.	646
Павлоградская Л.В.	796
Павлюкова Ю.Н.	443
Падня П.Л.	176
Палюлин В.А.	25, 543
Панов А.В.	523
Панов В.А.	399
Паносян Г.А.	406
Пантелеев М.А.	567
Пантелеева Е.В.	53, 179
Пантिलеева К.А.	394
Пантохов П.В.	626
Панченко П.А.	672
Панькова А.С.	356, 503
Папина Н.Н.	797
Пармон В.Н.	256
Пароникян Е.Г.	319
Парфенов В.Е.	307, 471
Парфенова Л.В.	127, 703, 772, 806
Паршина А.Э.	578
Паршина Ю.П.	190, 717
Пастон С.В.	320, 321, 322
Пасынский А.А.	805
Патрушев Н.В.	177
Пахомова Т.Б.	320, 321, 322, 411, 412, 413
Пашанова К.И.	798
Пашкин И.И.	593
Певзнер Л.М.	415
Пелипко В.В.	178
Первова М.Г.	76
Перевалов В.П.	239, 342
Перевощикова К.А.	179
Перекалин Д.С.	799
Перетёртов В.А.	142
Першин А.А.	252
Першина А.Г.	773
Пестов А.В.	75, 106, 240
Петров А.В.	712
Петров Б.И.	766
Петров К.А.	559
Петров М.Л.	415, 420
Петров О.А.	416
Петров Р.А.	637
Петрова А.В.	677
Петрова О.В.	436

Петрова П.Р.	680
Петрова С.Ф.	414
Петровская Л.Е.	530, 676
Петросян В.А.	417
Петросян В.С.	424, 425
Петухов А.Н.	351
Печникова Н.Л.	144
Пешков Р.Ю.	179
Пименов Ю.Т.	531
Пиотровский Л.Б.	63, 605, 641
Писарев О.А.	537, 645
Пискунов А.В.	775, 798, 829
Писцова А.Л.	72
Питерская Ю.Л.	386
Питикова О.В.	659, 813
Пичугина А.А.	642
Пичугина Д.А.	836, 838
Платонов В.Е.	128, 724
Платонова Е.О.	180, 190
Племенков В.В.	664
Плотникова К.А.	76
Плотникова Л.В.	546
Плюснин П.Е.	741
Подгорнова А.М.	210
Поддельский А.И.	659, 709, 800, 801, 802, 813, 827
Подзорова М.В.	627
Подругина Т.А.	67, 97, 129, 162, 210, 643
Подшибякин В.А.	460
Подъячев С.Н.	686
Подъячева Е.С.	404
Пожарский А.Ф.	392, 418, 479, 706
Позмогова Г.Е.	581
Покровский А.Г.	213
Полещук О.Х.	221
Поливанов А.Н.	730
Поликарпов А.П.	730
Поликарпова А.В.	601
Политанская Л.В.	418
Полонеева Д.Ю.	419
Полукеев В.А.	274
Полужктова Е.В.	644
Полякова И.В.	645
Полякова М.А.	506
Понеделькина И.Ю.	79
Пономарев А.В.	134
Пономарев К.Ю.	545, 646
Пономарева Т.И.	171
Пономарева Ю.С.	84
Пономаренко С.А.	98
Попадюк И.И.	167
Попов А.А.	584, 585, 586
Попова Е.А.	410, 420, 496
Попова Е.В.	50, 51, 52, 119
Попова Н.В.	181
Попова О.С.	421
Попова Ю.В.	422
Попцов А.И.	182
Постников П.С.	135
Потапов А.С.	490
Потапов А.С.	272, 337, 367, 423
Потапов А.Ю.	292
Потапов В.А.	399
Потехина О.В.	383
Прадипта А.Р.	246
Пралиев К.Д.	284, 331, 350, 437, 579
Прима Д.О.	183, 724
Притьмов Д.А.	672
Приходько С.А.	256
Прищенко А.А.	424, 425
Прокофьева Д.С.	534

Просенко А.Е.	237, 510
Проскурнина М.В.	524
Протас А.В.	496
Протасенко Н.А.	802
Протопопова П.С.	184
Прохоров Д.И.	523
Прохоров И.А.	648
Прохорцев В.В.	730, 803
Прошин А.Н.	683
Прудникова Е.Г.	737
Прутков А.Н.	553
Пугачев М.В.	632
Пудовик М.А.	36, 43, 192, 205, 219, 291
Пузырев И.С.	823
Пустолайкина И.А.	804
Пучков П.А.	185
Пушкарев А.П.	708
Пушкарев А.П.	775
Пчелинцева Н.В.	649
Пылова Е.К.	819
Пышный Д.В.	527

Р

Рагимова С.К.	612
Радулов П.С.	257
Радченко Я.А.	364
Разборов Д.А.	769
Разговоров П.Б.	630, 631
Разов В.И.	832
Ралис Р.В.	546
Рамазанов И.Р.	116, 258
Рамш С.	616
Рамш С.М.	63, 235, 339
Рапиков А.Р.	103
Расадкина Е.Н.	449
Раскильдина Г.З.	426
Рассадин В.А.	109, 427
Рахимберлинова Ж.Б.	195
Рахимова М.А.	428
Рахимова Н.Т.	186
Рахмадиева С.Б.	248, 650
Рахманбердиев Г.Р.	580
Рахманбердыев Г.Р.	223, 234, 238
Рахманова М.И.	793
Рачкова В.В.	663
Рашенко А.И.	695
Ревинский Ю.В.	421
Редина Е.А.	187
Редкозубова О.М.	633, 635
Резова М.А.	429
Резник В.С.	559, 687
Резников А.Н.	430
Рейниссон Й.	545
Ремизов Ю.О.	415
Рзаева М.Ф.	784
Ризванов И.Х.	330
Рогожникова О.Ю.	651
Родина Т.А.	768
Родиновская Л.А.	434, 440
Родионов А.Н.	598, 814
Родичева Ю.А.	431
Родченко С.В.	188, 189
Роески П.	754
Рожков А.В.	180, 190, 350
Розенталь У.	715, 722
Ромадина Е.И.	805
Романенко Г.В.	165

Романов С.Р.	37, 191
Романова К.А.	839
Романова Л.Б.	428
Ростовский Н.В.	126, 196, 433
Ростовцева И.А.	431, 451, 502
Рочева Т.К.	652, 685
Рошин В.И.	608
Рубцова С.А.	88, 207, 554, 599
Рувинская Ю.О.	433
Рудаковская П.Г.	123
Руденко А.Ю.	434
Руденок Ю.С.	229
Румянцев Е.В.	389, 453
Румянцев Р.В.	721
Русakov Ю.Ю.	194
Русинов В.Л.	236, 300, 308, 470, 477, 653, 660
Русинов Г.Л.	57, 214, 308, 382, 464, 590
Рустямова Р.С.	806
Рыбакова А.В.	462
Рыбалова Т.В.	501
Рыбальченко И.В.	170
Рыжков Ф.В.	288, 435
Рыжова О.Г.	807
Рычагова Е.А.	750, 808
Рычагова Е.С.	659, 813
Рябова М.С.	384
Рябухин Д.С.	164, 224, 312, 333, 373

С

Саватеев К.В.	477
Савинова О.В.	591
Савченко В.Г.	809
Савченко Р.Г.	127
Сагитова Е.Ф.	436
Сагитуллина А.Р.	89
Садикова Л.М.	192
Садретдинова З.Р.	654
Садькова Ю.М.	192
Садырбаева Ф.М.	437
Сажников В.А.	375
Сазанова Л.А.	41
Сазонов С.К.	438
Сайфина Л.Ф.	559
Сайфутярова А.Э.	787
Салагина Д.Д.	429
Салазникова О.А.	563
Салахутдинов Н.Ф.	167, 545, 603, 646, 655
Салимова Е.В.	666
Салихов Ш.М.	262
Салихова Г.А.	193
Саломатина О.В.	167
Салоутин В.И.	76, 131, 280, 439, 539
Салоутина Л.В.	439
Салькеева Л.К.	458
Сальников Д.С.	323
Саметов В.П.	654
Самоходкина Е.Г.	662, 820
Самсонов М.А.	827
Самульцев Д.О.	194, 200
Санин И.А.	434, 440
Сапожников С.В.	656
Сапожникова И.М.	660
Сапожникова Т.А.	674, 675
Сараева Т.А.	441
Сардарова С.А.	172
Сатпаева Ж.Б.	195
Сафарова Л.Н.	783

Сафиуллин Р.А.	74	Смирнова О.В.	597
Сафиуллин Р.Л.	511	Смирнова П.Н.	384
Сафонов А.А.	375	Смоленцев А.И.	710, 793, 819
Сахаров П.А.	196	Смолюбочкин А.В.	43, 205
Сахаров С.Г.	805	Смоляков А.Ф.	715
Сахаутдинов И.М.	145, 198, 442	Смолянинов И.В.	659, 709, 800, 801
Светлов С.Д.	443	Смолянинова С.А.	813
Свиницкая Н.И.	691	Снегур Л.В.	743, 773, 814
Свиридова Л.А.	184	Собенина Л.Н.	309, 436
Свирщевская Е.В.	202	Соболева Е.А.	206
Свистунова Д.В.	71, 247	Соколов М.О.	227
Свистунова И.В.	218, 810	Соколова А.С.	696
Себякин Ю.Л.	606, 691	Соколова И.В.	160
Седенкова К.Н.	33, 263	Соловченко А.Е.	535
Седешева Ю.С.	71, 247	Соловьев М.Е.	394
Седики Д.Б.	199, 713	Соловьева Е.В.	431, 451, 502
Седнов Е.А.	200	Соловьева О.А.	660
Сейлханов Т.М.	273, 350, 408	Соловьева С.Е.	50, 51, 52, 74, 80, 111, 119, 122, 156, 166, 244
Селезнева Н.К.	540	Солодников С.Ю.	539
Селиванова Г.А.	443, 444	Соломонов А.В.	453
Селихова Н.Ю.	445	Сорокин В.В.	344
Селянина С.Б.	171	Сорокоумов В.Н.	781
Семейкин А.С.	296, 340, 446	Сосновских В.Я.	181
Семенов В.А.	200	Сосонюк С.Е.	670
Семенов В.В.	357	Спасов А.А.	563, 588, 660
Семенов В.Э.	559, 687	Спевак В.Н.	737
Семенов Д.В.	419	Спесивая Е.С.	141, 454, 455
Семитут Е.Ю.	423	Спивак А.Ю.	77
Сенкевич М.А.	473	Спиридонова Ю.С.	829
Сергазы Ш.Д.	579	Спирин И.А.	351
Серебренникова П.О.	474	Спирхин Л.В.	182, 681
Серебрянникова А.В.	201, 447	Стариков А.Г.	421, 789, 816
Серебрянская Т.В.	811	Старикова А.А.	815, 816, 817
Серков С.А.	303	Старовойт О.А.	218
Серкова Т.П.	635	Старосотников А.М.	505
Сиваев И.Б.	44, 812	Стась Д.В.	211
Сигаева Н.Н.	657	Стегленко Д.В.	817
Сигай Н.В.	303	Степаков А.В.	371, 480
Сиднин Е.А.	430	Степанова С.А.	33
Сидоров А.А.	27, 753, 771, 789	Степина И.В.	456
Силантьева А.Д.	630, 631	Стерхова И.В.	49
Сильников В.Н.	690	Стойков И.И.	83, 108, 176, 255
Силуков О.И.	683	Столповская Е.В.	661
Сименел А.А.	743, 773, 794, 795, 814	Стороженко П.А.	28, 730, 803, 807
Синауридзе Е.И.	567	Стреленко Ю.А.	438
Синяшин О.Г.	251, 712, 786, 788, 818	Стрельник А.Г.	251
Сираканын С.Н.	406, 407	Стрельник И.Д.	818, 829
Сиротинкин Н.В.	521	Стулова Е.Г.	271
Сироткина Е.В.	448	Субханкулова Р.	353
Ситников Н.С.	202	Сугралина Л.М.	458
Скабицкий И.В.	805	Судакова С.Н.	686
Скатова А.А.	734, 735, 785	Судариков Д.В.	56, 88, 207, 554
Скачилова С.Я.	658	Сукрушева О.В.	208
Скворцов Н.К.	737, 745	Султанов Р.Х.	81
Скип Б.В.	840	Супонин Е.С.	209
Скитневская А.Д.	69, 203	Сурин Н.М.	98
Сколяпова А.Д.	443	Сулов Е.В.	545, 646
Скорик Н.А.	302	Сутырина А.О.	47, 48
Скорняков С.Н.	57	Сухаржевский С.М.	320, 321
Слабко О.Ю.	299	Сухих Т.С.	710, 793, 819, 835
Слепухин П.А.	106	Сухоручкина И.Н.	662, 820
Слижов Ю.Г.	160, 445	Сушкова Ю.С.	282
Слитиков П.В.	449	Сыбачин А.В.	543
Слободчикова Е.К.	87	Сырбу С.А.	118, 363
Сметанин И.А.	34, 204	Сысоев П.И.	366
Смирнов А.В.	500, 504	Сьякаев В.В.	154, 330
Смирнов И.П.	581		
Смирнов И.С.	246		
Смирнова А.И.	450		
Смирнова Л.И.	673		

Т

Таболин А.А.	457	Третьякова Г.О.	218, 810
Тайлыбаева А.К.	650	Третьякова Е.В.	666
Тайшибекова Е.К.	458	Трефилова А.Н.	539
Такибаева А.Т.	195	Трибулович В.Г.	555, 562, 638
Таланова И.О.	678	Трифонов А.В.	219
Талыбов А.Г.	281, 611	Трифонов Р.Е.	373, 410, 496
Тамбовцева Ю.А.	210	Тришин Ю.Г.	41, 209, 229, 254, 534
Тамм Л.А.	229, 663	Троицкая Т.И.	651
Танака К.	246	Тростянецкая А.С.	715
Танкевич М.В.	581	Трофимов А.Б.	203
Тапдыгов Ш.З.	560, 561, 613, 614	Трофимов Б.А.	30, 68, 69, 169, 309, 436
Тарабукина Е.Б.	200	Трофимова Н.Н.	220, 661, 667
Тараненко Д.В.	130	Трофимова Н.С.	502
Тарасова Н.М.	482	Троценко И.В.	546
Татарский Д.А.	740	Трусова М.Е.	135
Ташкараев Р.А.	468, 580	Трухин Д.В.	651
Тевс О.А.	664	Трухин Е.В.	55, 201
Тевяшова А.Н.	565	Трушина В.П.	639
Телешев А.Т.	459	Тугульдурова В.П.	221
Темкин О.Н.	778	Туктарова Р.А.	222
Темнов В.В.	643	Тулышева Е.А.	668
Тен Ю.А.	211, 212	Тулябаев А.Р.	654, 666
Теньковцев А.В.	189	Туманов Ю.В.	669
Теренин В.И.	424	Туманян А.К.	315
Теренина М.Б.	621	Тумский Р.С.	506
Терентьев А.Г.	170	Туник С.П.	739, 831
Терентьев А.О.	29, 130, 257	Тупикина Е.Ю.	83
Терехин А.В.	263	Турабджанов С.М.	223, 234, 238, 468
Терехова И.В.	683	Турдаков А.Н.	224
Тертышная Ю.В.	627	Тутушкина А.В.	670
Тигер Р.П.	332	Тухватшин Р.Ш.	225
Тимербаев А.Р.	634	Тюкова В.С.	523
Тимин А.С.	453	Тюмкина Т.В.	488
Тимофеев И.А.	807	Тюренков И.Н.	640
Тимофеева А.С.	563	Тюрин В.Ю.	528
Тимошенко М.А.	213	Тюрин Д.В.	469
Тимошук А.В.	331	Тютюнов А.А.	226
Тимшина И.В.	342		
Титова А.В.	537	У	
Титова Ю.А.	214	Уварова М.А.	731
Титова Ю.Ю.	215, 216	Угаров В.С.	118
Тихомиров А.С.	544	Удалова С.И.	399
Тихомирова К.С.	403, 421, 460, 461	Удоратина Е.В.	685
Тихомирова Н.Е.	697	Узакова А.Б.	579
Тишина А.Р.	363	Уливанова Е.А.	821
Ткачев В.В.	421	Уломский Е.Н.	300, 308, 470, 477
Ткачёва А.Р.	462	Ульянкина И.В.	471
Ткаченко Т.Б.	429	Ульяновский Н.В.	115
Тлехусеж М.А.	463	Унгер Ф.Г.	642
Товпеко Д.В.	294	Уразбаев М.А.	472, 482
Толмачева И.А.	550, 587, 591, 665	Усачев С.А.	181
Толпыгин И.Е.	461	Усольцев С.Д.	389
Толстикова С.Е.	165	Усольцева Н.В.	450
Толстикова Т.Г.	646	Успенская М.В.	546
Толстой П.М.	83	Устинова Е.Д.	62
Толстяков В.В.	496	Устынюк Н.А.	738
Толщина С.Г.	464	Уталиев Т.Г.	473
Томашенко О.А.	232, 831	Утенышев А.Н.	421
Томилин Д.Н.	309	Утепова И.А.	402, 474
Томилов Ю.В.	465	Ушаков Е.Н.	148, 149, 326, 376, 438, 475
Тоомпуу Е.С.	217		
Торлопов М.А.	685	Ф	
Тормышев В.М.	651	Фагин А.А.	822
Торосян С.А.	59	Фазылов С.Д.	195
Трапезникова О.А.	735	Фалько Б.Д.	227
Трафимова Л.А.	466		
Третьяков Е.В.	53, 179, 443, 444, 467, 732		

Фатеев А.В.	221
Фаткуллина Л.Д.	521, 621, 623
Фаттахова З.А.	823
Фатыхов А.А.	198
Фатыхов А.А.	279
Фатыхова Г.А.	96
Фахреева А.В.	186
Федин М.В.	527
Федоренко Е.В.	218
Федоров А.Н.	229, 254
Федоров А.Ю.	173, 202
Фёдоров А.Ю.	65
Федоров Ю.В.	672
Федорова В.А.	536
Федорова И.В.	228, 685
Федорова О.А.	672
Федорова О.В.	214, 382
Федосеев С.В.	58, 230, 372, 476
Федотов В.В.	300, 477
Федотова О.В.	473
Федюшин П.А.	53
Федюшкин И.Л.	30, 734, 735, 754, 755, 769, 770, 785, 821
Федюшкина И.В.	596
Феофанов А.В.	557, 672
Ферлэй С.	166, 244
Ферштат Л.Л.	478
Фесенко А.А.	513
Фетисов Т.И.	634
Филатов А.С.	371, 480
Филатова Е.А.	479
Филатова Е.В.	26
Филимонов В.Д.	495
Филиппов А.П.	188, 200
Филиппов А.С.	399
Филиппова Т.В.	774
Фирстова А.А.	231
Фисюк А.С.	253, 273
Флид В.Р.	824, 825
Фомина И.Г.	826
Фомина М.В.	163, 481
Фоминых О.Д.	352, 839
Фотеева Л.С.	634
Фролова Л.Л.	56
Фролова С.Ю.	673
Фукин Г.К.	721, 800, 827
Фундаменский В.С.	235
Фунт Л.Д.	232
Фурман М.А.	339

Х

Хабибулина А.Г.	399
Хайбрахманова Э.А.	79
Хайруллин Р.А.	73, 233
Хакимов Д.В.	368
Халиков М.М.	223, 234
Халилов Л.М.	654
Халитова А.И.	804
Халиуллин Ф.А.	159, 358, 380, 472, 482, 497
Хальченко И.Г.	828, 832
Хамидуллин Р.М.	482
Хамитов Э.М.	348
Хамуд Ф.	235
Харизина А.М.	307
Харисова З.Р.	681
Харитонов Ю.В.	213
Харыбин И.А.	257
Хасамова Н.И.	79

Хасанов А.Ф.	236
Хасанова Г.Р.	119
Хасанова Л.С.	100, 540
Хафизова Е.А.	484
Хафизова Л.О.	488, 498
Хачатрян Д.С.	485, 673
Хаяров Х.Р.	233
Хватов А.В.	585
Хвойнова Н.М.	785
Хелевина О.Г.	383, 384
Химич Н.Н.	282
Хисамутдинова Р.Ю.	674, 675
Хлебников А.И.	490
Хлебников А.И.	272, 337
Хлебников А.Ф.	196, 232, 304, 305, 433, 831
Хоанг Д.К.	675
Ходонов А.А.	486, 487, 530, 566, 567, 676
Ходорко О.В.	528
Хольшин С.В.	237, 510
Хоменко Т.М.	545
Хорошутина Ю.А.	457
Хоссеини М.В.	166, 244
Храброва Е.С.	235
Храмчихин А.В.	386
Хризанфорова В.В.	829
Хрусталева В.Н.	434, 440
Худошин А.Г.	31
Худяева И.С.	685
Хурсан С.Л.	536, 609
Хурсан С.Л.	539
Хусаинова Л.И.	488
Хусенов А.Ш.	238
Хуснутдинов И.И.	657
Хуснутдинов Р.И.	174, 175
Хуснутдинова Э.Ф.	677

Ц

Царькова А.И.	678
Цзэн В.Б.	808
Цзэн Ш.Ю.	808
Цивадзе А.Ю.	388
Цодиков М.В.	45
Цой В.	353
Цыберт А.О.	364
Цыбин А.И.	239
Цыпышев Д.О.	536
Цыпышева И.П.	679, 680
Цырлина Е.М.	681
Цыро Л.В.	642

Ч

Чалова П.В.	682
Чапурина А.В.	625
Чарушин В.Н.	57, 214, 308, 382, 464, 474, 590, 629, 653
Чегерев М.Г.	829
Чемезов А.И.	240
Чепчугов Н.В.	236
Черкаев Г.В.	152
Черкасов В.К.	489, 736, 742, 779, 800, 801, 827, 830
Черкасова А.В.	830
Черникова И.Б.	193, 241
Черниченко Н.М.	118, 243
Чернов Н.М.	491
Чернова Е.Ф.	244
Чернова Н.П.	490

Чернышев А.В.	431, 451, 502
Черняк А.В.	428
Черняк Е.И.	615, 693
Чесноков С.А.	46
Чеснокова Н.Б.	528
Чешков Д.А.	648
Чжичао Ю.	179
Чигорина Т.М.	492
Чиждова М.Е.	245
Чиждова Н.В.	275, 493
Чиркина Е.А.	494
Числов М.В.	683
Чобан А.Ф.	840
Чобанов Н.М.	498
Чубаров А.С.	684
Чугунова Е.А.	38, 39, 40
Чудакова В.А.	785
Чудинов А.А.	495
Чудинов М.В.	532, 553
Чуйков И.П.	501
Чукичева И.Ю.	208, 228, 538, 599, 685
Чулакова Д.Р.	246
Чулкова Т.Г.	707, 718
Чупахин О.В.	57
Чупахин О.Н.	236, 308, 402, 439, 474, 507, 590, 653
Чупин В.В.	530, 532, 676
Чупрун С.С.	496
Чураков А.В.	404
Чурилкина В.С.	71, 247
Чуркина А.Н.	248
Чучелкин И.В.	774

Ш

Шабалина Ю.В.	497
Шавырин А.С.	777
Шайбакова М.Г.	498
Шаньян Б.А.	132
Шакенова Ж.М.	248
Шакирова Ю.Р.	728, 831
Шалаева Я.В.	154, 250
Шаманин В.В.	66, 573
Шамсиев Р.С.	825
Шамсиева А.В.	251
Шамсутдинова Л.П.	72
Шамсутдинова Н.А.	686
Шапиро Б.И.	62
Шапкин Н.П.	828, 832
Шарафутдинов Р.М.	497
Шарипов Б.Т.	89, 252
Шарипова С.М.	352, 499
Шаронова Т.В.	117, 500
Шаталова О.В.	522
Шафикова Э.У.	681
Шахатуни А.А.	618
Шацаускас А.Л.	253
Шашин М.С.	687
Швед А.С.	457
Швец К.Э.	254
Швецова А.В.	199, 713
Швыдкий Н.В.	799
Шевалдина Е.В.	254
Шевалдина Ю.М.	394
Шевердов В.П.	688
Шевцов П.Н.	689
Шевцова Е.Ф.	633, 635, 689
Шевченко О.Г.	538
Шейкин Д.С.	583

Шелковников В.В.	354, 501
Шемякина Д.А.	796
Шендерович И.Г.	83
Шепеленко Е.Н.	460
Шепеленко К.Е.	431, 451, 502
Шернюков А.В.	212
Шерстюк Ю.В.	548, 549, 682, 690
Шестаков А.Н.	503
Шестакова А.К.	803
Шестопалов А.М.	434, 440
Шетнев А.А.	504
Шиббаева К.С.	255
Шибряева Л.С.	522
Шилов Г.В.	421
Шилова Е.В.	658
Шинкарь Е.В.	199, 473, 713
Шипалова М.В.	389
Шипицына-Серебрякова М.К.	453
Ширяев А.А.	726, 727
Ширяев В.А.	430
Шитикова О.В.	569, 570
Шитова М.С.	359
Шихалиев Х.С.	292, 390
Шкаев Д.В.	505
Шмаков М.М.	256
Шмендель Е.В.	185, 617
Шмидт А.Ф.	136
Шмидт Ф.К.	215, 216
Шмыкова А.М.	129
Шоинбекова С.А.	329
Шокова Э.А.	359
Шпагилев Н.И.	324
Шпаковский Д.Б.	620
Шпанненберг А.	715, 722
Шпунтов П.М.	508
Штейнгарц В.Д.	444
Штиль А.А.	179, 528, 544, 565
Штро А.А.	536
Штырлин Н.В.	656
Штырлин Ю.Г.	632, 656
Шубина Е.С.	833
Шувалов М.В.	210
Шуина Е.Д.	691
Шукуров Т.С.	234
Шулаева М.П.	72
Шульгау З.Т.	579
Шульц Э.Э.	213
Шумова О.А.	208
Шумский А.Н.	486, 487, 676
Шумянцева В.В.	595
Шункевич А.А.	730
Шур В.Б.	715, 722
Шурыгина М.П.	46
Шуталев А.Д.	466, 513
Шутков И.А.	635
Шутов Р.В.	491

Щ

Щегольков Е.В.	539
Щегравина Е.С.	202
Щекина М.П.	506
Щекотихин А.Е.	544
Щелик И.С.	691
Щелкунова Т.А.	601
Щелокова И.А.	272
Щепочкин А.В.	507
Щербаков А.М.	596

Щербаков Д.Н.	668
Щербакова Г.И.	834
Щербинин В.А.	454, 455, 508
Щербинин Д.С.	595
Щур И.В.	539

Э

Элинсон М.Н.	269, 288, 355, 435
Эллерт О.Г.	45
Эрхитуева Е.Б.	691

Ю

Ю В.К.	284, 437
Юдашкин А.В.	509
Юнин П.А.	740
Юнусов М.С.	145, 193, 241, 569, 570, 681, 692
Юнусова А.С.	281
Юнусова С.Г.	692
Юрченко А.Н.	111
Юсковец В.Н.	362

Юшкова Ю.В.	693
------------------	-----

Я

Яблоков А.С.	583, 694
Ягунов С.Е.	237, 510
Якимова Л.С.	83, 108
Яковенко Р.О.	147, 164
Яковлев И.П.	362, 491
Яковлева Е.Е.	605
Якубовская Р.И.	557
Якупова Л.Р.	511
Яналиева Л.Р.	542, 695
Янданова Е.С.	512
Яньков А.Н.	513
Ярёменко И.А.	257
Ярмухаметова Д.С.	77
Яровая О.И.	696
Ярослава А.В.	258
Ярош Е.В.	136
Ярошевская О.Г.	533
Яснецов В.В.	658
Яшин Н.В.	259, 697

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР



СПОНСОРЫ



АНАЛИТ



CAS®
A DIVISION OF THE
AMERICAN CHEMICAL SOCIETY



SCIFINDER®
A CAS SOLUTION



BIOCAD
Biotechnology Company



STREM
Химические вещества
особой чистоты



Reaxys



MILLAB



BIORUS®