



WSOC 2021

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

ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ:
ТРАДИЦИИ И СОВРЕМЕННОСТЬ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Кафедра органической химии
Химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Всероссийской научной конференции

МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

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

г. Сочи
8-11 октября 2021 года

wsoc-msu.ru

ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ

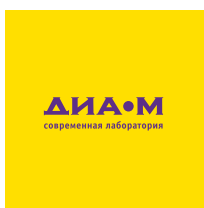


ГАЛАХИМ
+7 (495) 151-01-50
Все для Вашей Лаборатории
Надежность. Сервис. Качество.
mailto:mailbox@galachem.su
www.galachem.su

- аналитические приборы
- лабораторное оборудование
- все для хроматографии
- лабораторное стекло
- химические реактивы
- проточные реакторы
- фотореакторы
- электросинтез
- мебель

ИКА®

СПОНСОРЫ И ЭКСПОНЕНТЫ



ЦВЕТЪРОМ®

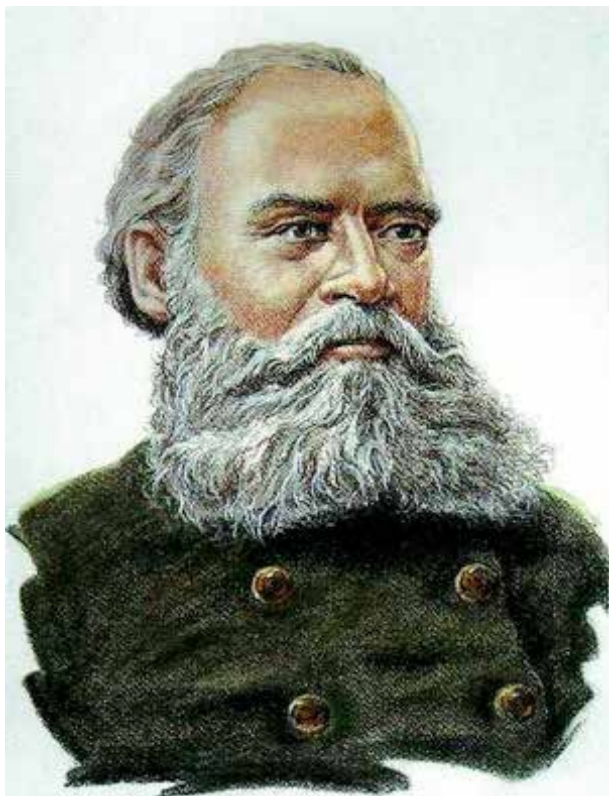


ПРИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОПЕРАТОР КОНГРЕССОВ
WWW.MESOL.RU

ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ МАРКОВНИКОВ – ОСНОВАТЕЛЬ ХИМИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



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

Владимир Марковников появился на свет в деревне Черноречье неподалеку от Нижнего Новгорода 25 декабря 1837 года (по другим данным 22 декабря 1838 года). Его отец, Василий Васильевич Марковников, был офицером батальона Белевского егерского полка. Спустя некоторое время после рождения отец отвез Владимира в деревню Ивановское Княгининского уезда, где и прошло всё детство будущего ученого. Мальчик рано овладел грамотой, однако читал безо всякой системы от «Битвы русских с кабардинцами» и «Еруслана Лазаревича» до инструкций по тактике, лежавших на письменном столе отца. Кроме того он с легкостью освоил немецкий и французский языки.

Владимир Васильевич получил среднее образование в Александровском дворянском институте Нижнего Новгорода. По окончании института в 1856 году

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

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

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

Параллельно Владимир Васильевич пытался найти новые экспериментальные подтверждения теории Бутлерова, работал над изомерией масляных кислот. Изомеры – сложные вещества с одинаковым молекулярным весом, сотворенные из одних и тех же компонентов, но при этом обладающие разными химическими и физическими свойствами. У более сложных по составу веществ существует большее количество изомеров. Теория строения как раз и давала возможность выяснить, сколько их может быть. Чтобы

убедиться в правильности выводов теории Бутлерова, нужно было получить как можно большее число предсказываемых ею изомеров. Вот поэтому Марковников и занялся получением изомеров кислот.

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

В 1862 году в связи с болезнью Бутлерова Владимиру Васильевичу было поручено читать лекции по неорганической, а спустя год и аналитической химии. В 1863 Марковников сдал экзамены на магистра химии, а спустя два года представил на суд комиссии диссертацию «Об изомерии органических соединений», которую вскоре блестяще защитил. После этого его откомандировали за границу на два года.

Изначально Марковниковы посетили Берлин, где Владимир Васильевич некоторое время поработал в лаборатории знаменитого химика Адольфа Байера. Потом они переехали в Гейдельберг, и ученый посетил лабораторию молодого Эмиля Эрленмейера – товарища Бутлерова. В мае 1866 Марковниковы снова вернулись в Берлин к Адольфу Байеру, а через месяц – опять в Гейдельберг.

Наконец, побывав в Швейцарии, ученый обосновался в Лейпцигской лаборатории Германа Кольбе – яростного критика теории химического строения. В отличие от остальных практикантов знаменитого немецкого химика-органика Марковников был на особом положении. Сам руководитель лаборатории величал его «Herr Doktor». Это отнюдь не являлось насмешкой или формальностью в связи наличием у Владимира Васильевича учёного звания. Марковников приехал в Германию со сложившимися воззрениями, по многим ключевым вопросам органической химии он был на голову выше заграничных специалистов. Известно, что он не боялся открыто возражать более титулованным химикам, зачастую спорил с самим Кольбе. По свидетельствам очевидцев, эти споры редко оканчивались в пользу немецких учёных.

Вспоминая, Марковников так обрисовывал состояние немецкой школы теоретической органической химии: «Положение моё в лаборатории было несколько иным, чем у прочих. Уже три года, как я был магистром и трудился на интересующие меня

темы. По приезду в Германию еще в первый год я убедился, что Казанская лаборатория далеко опередила в теоретическом отношении все местные, а курсы лекций слишком просты. Мне также нечасто приходилось пользоваться практическими инструкциями профессоров. В немецких лабораториях я остался лишь потому, что вся жизнь за границей сложена так, чтобы более производительнее тратилось время».

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

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

Александр Михайлович Бутлеров на диспуте был первым оппонентом и дал диссертации Марковникова наивысшую оценку. Учитывая её исключительно важное теоретическое значение, он высказал пожелание, чтобы труды Владимира Васильевича были переведены на какой-нибудь иностранный язык. Марковников ответил на это: «Если высказываемые

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

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

Причина сомнений Марковникова была очевидна – в Московском университете существовала лишь одна старенькая химическая лаборатория, сооруженная ещё в 1838 году. Владимир Васильевич понимал, что придётся вложить немало сил и трудов, дабы привести данное помещение в состояние, подходящее для реализации его обширных научных концепций. Он считал, что для правильной организации процесса преподавания и научных экспериментов самым целесообразным выходом является строительство в Московском университете нового корпуса химической лаборатории. Ректор дал обещание оказать ему поддержку, однако из-за отсутствия достаточных средств финансирования строительные работы начались лишь в 1885 году. Прошло почти пятнадцать лет после его переезда в столицу, прежде чем замысел ученого осуществился. Открытие новой химлаборатории состоялось 14 сентября 1887 года.

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

Сам же Марковников наряду с экспериментальными исследованиями продолжал развивать свою теоретическую концепцию, изложенную им впервые еще в докторской диссертации. Он нашел ряд закономерностей в реакциях с галоидоводородными кислотами, сформулировал свои обобщения в «правиле Марковникова», хорошо известном всем химикам.

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

Первая работа Владимира Васильевича по новой тематике называлась «Исследование кавказской нефти» и была в 1881 году напечатана в журнале

Русского химического общества. В 1882 А.М. Бутилов выдвинул Марковникова в члены-корреспонденты физико-математического отделения Академии наук, однако его кандидатура была забаллотирована консервативно настроенной частью академиков. В 1883 году Марковников совместно с В.Н. Оглоблиным представил в Петербургском университете на физико-математическом факультете большую статью – собрание всех своих работ, проведённых по вопросу исследования бакинской нефти в Московской лаборатории. В данном труде авторы приходят к выводу, что кавказская нефть не менее чем на восемьдесят процентов состоит из неизвестных углеводородов. По предложению Марковникова их назвали «нафтенами». Кроме того химик выяснил, что существенную часть нефти составляют кислородные соединения нейтрального и кислотного характера. Русское химическое общество удостоило представленную работу Марковникова и Оглоблина премии профессора Ильенкова. Большая заслуга Владимира Васильевича заключалась в том, что для определения положения нафтенов среди других классов органических соединений, ему пришлось выделить из кавказской нефти огромное количество индивидуальных соединений, изучив и описав их химические и физические свойства. Одновременно для выяснения структуры нафтенов химик синтезировал значительное число разных представителей полиметиленового ряда, разработав при этом несколько оригинальных методик синтеза углеводородов.

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

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

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

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

Владимир Васильевич был известен и как энергичный деятель в процессе популяризации и распространения технических и научных знаний. Огромное

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

Размах общественной деятельности Марковникова был необыкновенно широк, его можно сравнить с размахом деятельности другого великого учёного и гражданина России – Дмитрия Ивановича Менделеева. Когда началась русско-турецкая война 1877-1878 годов, Владимир Васильевич начал активные работы по созданию санитарной помощи для частей действующей армии, занимался закупкой и изготовлением дезинфицирующих средств. Он составил широко используемые «Инструкции для дезинфекции санитарных поездов, госпиталей, казарм и полей сражения». В июле 1877 Марковникова командировали за Дунай и в Румынию, чтобы на месте организовать дело дезинфекции. Крайне характерно для ученого-патриота, что он наотрез отказался от денежного вознаграждения в четырёхста рублей золотом каждый месяц – сумма, которая была положена всем профессорам, отправленным на театр военных действий. Во время холерной эпидемии Марковников проводил анализы различных сортов русского дегтя, желая заменить привозную карболовую кислоту. В 1878 году во время вспышки «ветлянской чумы» Владимир Васильевич совместно с доктором Отрадинским издал знаменитую брошюру «Чума в России», а также составил «Практические руководства к дезинфекции». В этом же году во время инспекционного посещения Курского госпиталя Марковников подхватил тиф. Он тяжело болел, однако недуг удалось победить.

Кипучая общественная и научная деятельность Марковникова продолжалась до самого конца его жизни. В декабре 1903 года Владимир Васильевич выступил в Петербургском Химическом обществе с обширным докладом о своих последних научных достижениях. А 11 февраля 1904 Владимира Васильевича не стало. Умер уже немолодой учёный в Москве от простуды. После себя гениальный химик оставил известную «Марковниковскую школу», многие ученики которой – М.И. Коновалов, В.Н. Оглоблин, И.А. Каблуков, Н.М. Кижнер, А.М. Беркенгейм, – впоследствии стали всемирно известными учёными. В 1901 году на празднования

40-летия своей педагогической и научной деятельности, Владимир Васильевич, приняв диплом почетного члена Казанского университета, произнес ответную речь: «Позволю себе в заключение обратиться к молодым деятелям и учёным с одним советом... Чтобы не испытывать в будущем горькой досады и нравственных мучений, никогда не откладывайте до завтра то, что можно выполнить сегодня. Я был бы счастлив, если бы мои слова и мой опыт побудили, хотя бы некоторых из здесь присутствующих, придерживаться этой старой истины».



WSOC2021

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

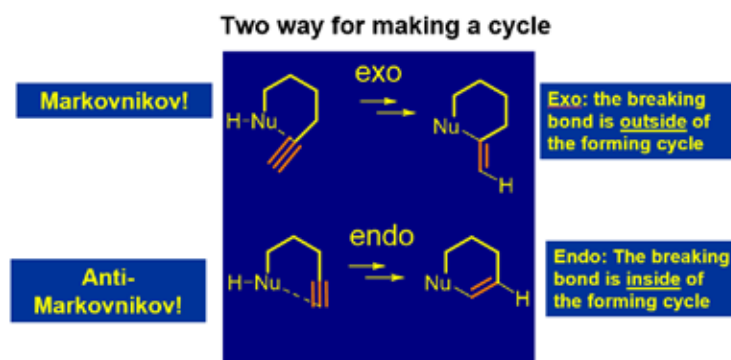
MARKOVNIKOV, ANTI-MARKOVNIKOV, OR NON-MARKOVNIKOV? CHOOSING THE RIGHT PATH AND REDEFINING CYCLIZATION RULES

Igor Alabugin

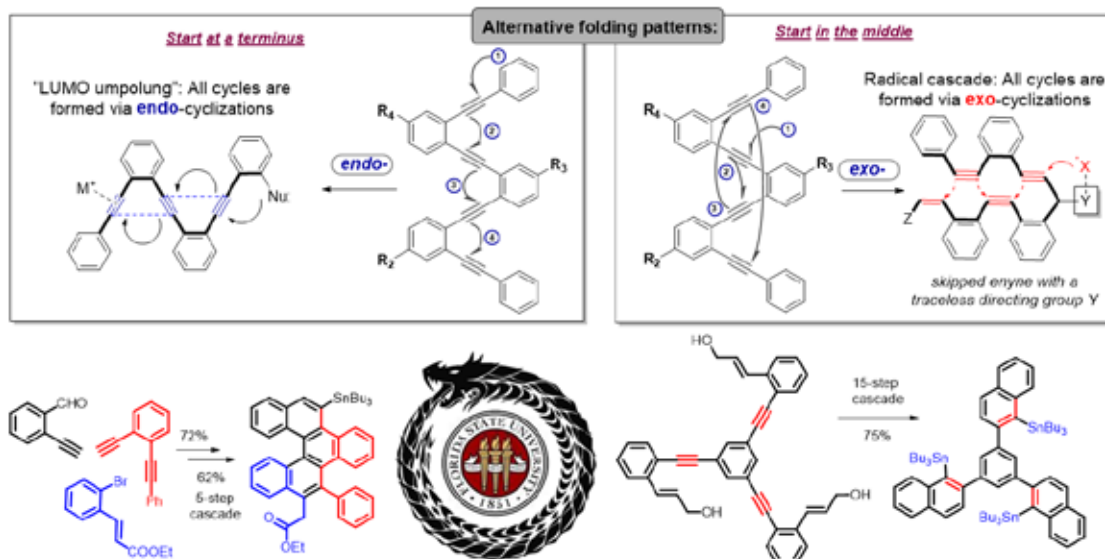
Florida State University, 32309, Tallahassee, Florida, USA

E-mail: alabugin@chem.fsu.edu

The talk will start by discussing the two general choices for making any cyclic molecule by sacrificing a π -bond of an alkene or an alkyne: exo- vs. endo. I will show how the stereoelectronic factors involved into this choice led to the development of an extended and refined set of cyclization guidelines.¹



In the 2nd part, I will illustrate how the new rules help to unlock the rich chemical potential of alkynes² in the formation of cyclic structures. The applications of the new rules to the preparation of extended polyaromatics³ is further augmented by synthetic opportunities arising from fusion of cyclization cascades with self-terminating fragmentations where alkenes serve as synthetic equivalents of alkynes.⁴



- Alabugin, I. V.; Gilmore, K.; Manoharan, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12608. Alabugin, I. V.; Gilmore, K. *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 11246.
- Alabugin, I. V.; Gold, B. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 7777.
- I. V. Alabugin, E. Gonzalez-Rodriguez. *Acc. Chem. Res.*, **2018**, *51*, 1206.
- Mohamed, R.; Mondal, S.; Gold, B.; Evoniuk, C. J.; Banerjee, T.; Hanson, K.; Alabugin, I. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 6335. Mohamed, R. K.; Mondal, S.; Guerrero, J. V.; Eaton, T.M.; Albrecht-Schmitt, T. E.; Shatruck, M.; Alabugin, I. V. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 12054.

NOVEL HYBRID Pd-RADICAL SYNTHETIC METHODS

Vladimir Gevorgyan

University of Texas at Dallas, USA
e-mail: Vladimir.Gevorgyan@UTDallas.edu

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

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

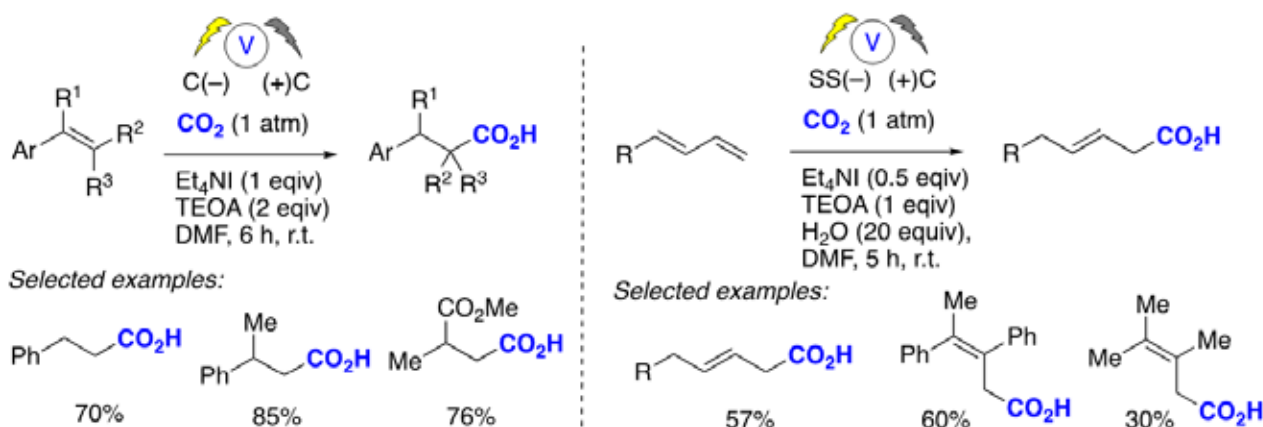
ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS: HYDROCARBOXYLATION OF UNSATURATED COMPOUNDS

Andrei V. Malkov, Anas Alkayal, Volodymir Tabas, Ahmed M. Sheta, Benjamine R. Buckley

Department of Chemistry, School of Science, Loughborough University, Loughborough, Leicestershire, LE11 3TU, UK. a.malkov@lboro.ac.uk

Electrosynthesis has been widely studied within the electrochemical community, but represents an underused tool, with great potential for synthesis.¹ As a direct result, there are currently only a few processes at the industrial or pilot-plant scale for the electrosynthesis of organic molecules.² This presents electrosynthesis as a potential step changing technology, particularly since the use of electrons can be directly linked to many aspects associated with green chemistry.³

In this presentation, an application of electrochemical methods will be disclosed. We will focus on the construction of carboxylic acid compounds in a selective fashion, from low value materials such as unsaturated hydrocarbons. From the practical prospective, anti-Markovnikov addition to styrenes remains underdeveloped. Herein we report a new electrosynthetic approach to the selective hydrocarboxylation of alkenes,⁴ dienes,⁵ and esters.⁶ The method allows direct access to carboxylic acids derived from terminal, *di*- and *tri*-substituted alkenes, as well as conjugated dienes, in a highly regioselective manner. Plausible reaction mechanism will be discussed.



Список литературы

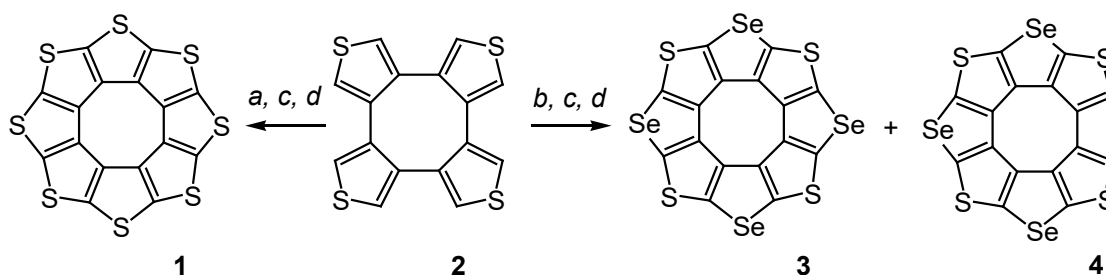
- Ritter, S. K. *C&EN*, Mar 13, **2017**, p. 23.
- Matthessen, R.; Fransær, J.; Binnemans, K.; De Vos, D. E. *Beil. J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2484.
- Frontana-Uribe, B. A.; Little, R. D.; Ibanez, J. G.; Palma, A.; Vasquez-Medrano, R. *Green Chem.* **2010**, *12*, 2099.
- Alkayal, A.; Tabas, V.; Malkov, A. V.; Buckley, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1780.
- Sheta, A. M.; Mashaly, M. A.; Said, S. B.; Elmorsy, S. S.; Malkov, A. V.; Buckley, B. R. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 9109.
- Sheta, A. M.; Alkayal, A.; Mashaly, M. A.; Said, S. B.; Elmorsy, S. S.; Malkov, A. V.; Buckley, B. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, DOI: 10.1002/anie.202105490.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЦИРКУЛЕНЫ - ХИМИЧЕСКИЕ ЦВЕТКИ

Валентин Г. Ненайденко

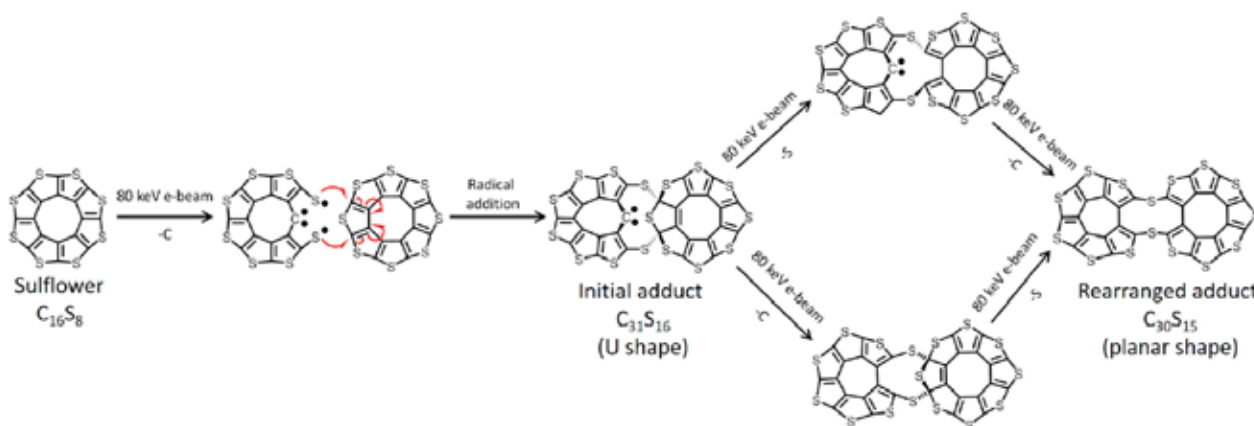
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
nenajdenko@org.chem.msu.ru

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



- a) 16 eq. LDA + 16 eq. sulfur, Et₂O
- b) 16 eq. LDA + 16 eq. selenium, Et₂O
- c) HCl
- d) vacuum sublimation

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





WSOC2021

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

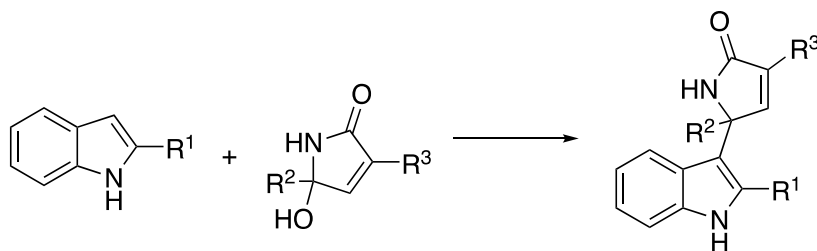
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ 5-ГИДРОКСИ-3,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ-1,5-ДИГИДРО-2Н-ПИРРОЛ-2-ОНОВ С 2-ЗАМЕЩЕННЫМИ ИНДОЛАМИ

**Аксенов Д.А., Арутюнов Н.А., Аксенов А.В., Аксенов Н.А.,
Александрова Е.В., Аксенова А.А.**

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

Часто можно встретить (индол-3-ил)ацетамидный фрагмент в различных биологически активных соединениях: как природных, так и синтетических. Данный класс соединений имеет огромный потенциал с точки зрения синтетической химии и в разработке высокоэффективных препаратов. Среди них селективный ингибитор p38 Талмапимод, ингибитор микротрубочек Индибулин и многие другие. Нами ранее были синтезированы 2-арил-2-(3-индолил)ацетамиды, обладающие высокой противораковой активностью.

Реакция 5-гидрокси-3,5-дизамещенных-1,5-дигидро-2Н-пиррол-2-онов с 2-замещенными индолами позволяет получить 5-гидрокси-3,5-дизамещенных-1,5-дигидро-2Н-пиррол-2-оны. Данное превращение позволяет получить малодоступные соединения, которые также могут показать высокую биологическую активность.



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

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

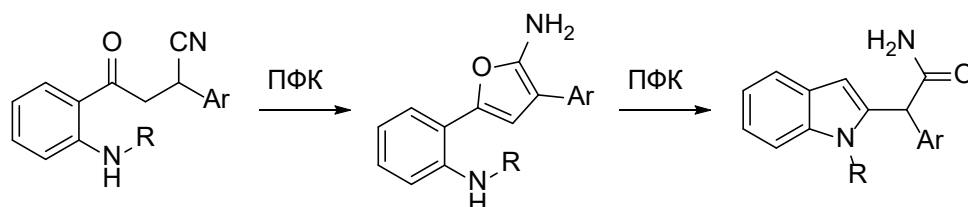
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СБОРКЕ ИНДОЛЬНОГО ЯДРА НА ОСНОВЕ 4-ОКСОБУТИРОНИТРИЛОВ

Аксенов Н.А., Аксенов А.В., Аксенов Д.А., Аксенова Д.С.

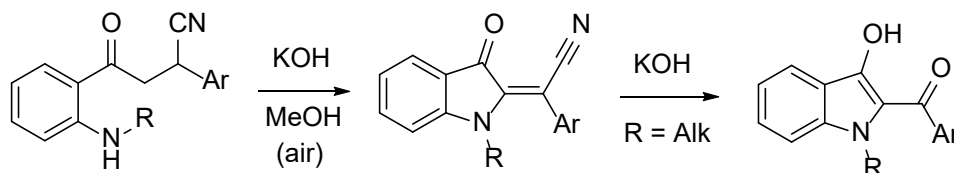
Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1,
e-mail: naksenov@ncfu.ru

Индол является субъединицей, встречающейся в огромном количестве биологически активных природных продуктов. В то же время, данный фрагмент содержит большой потенциал для оригинальных превращений. Этими факторами объясняется неугасающий интерес к индолам химиков по всему миру.

В последние 3 года одним из основных направлений исследований нашей лаборатории выступают превращения на основе производных халкона, в ряду первых из которых выступают аддукты с синильной кислотой — 4-оксобутиронитрилы. Основополагающей работой в данном направлении выступила оригинальная перегруппировка 4-(2-аминофенил)-4-оксобутиронитрилов в 2-(индол-2-ил)ацетамиды, протекающая через промежуточное образование 2-аминофуранов.



Реакция тех же исходных соединений в щелочной среде приводит к 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилам. *N*-замещенные производные не содержат подвижного N-H протона и легко подвергаются гидролизу до 2-бензоил-3-гидроксииндолов.



Список литературы

1. Aksekov N.A., Aksekov D.A., Skomorokhov A.A., Prityko L.A., Aksekov A.V., Griaznov G.D., Rubin M. *J. Org. Chem.*, 2020, **85**, 12128.

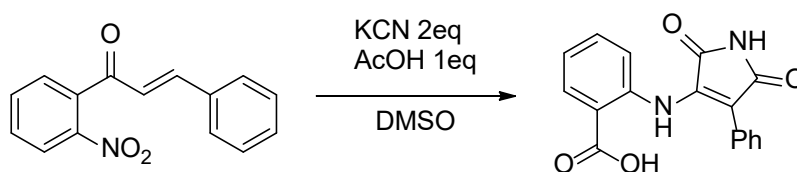
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10029, <https://rscf.ru/project/21-73-10029/>

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ О-НИТРОХАЛКОНОВ С ЦИАНИДОМ КАЛИЯ

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

*Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г.Ставрополь,
ул.Пушкина 1, Россия
E-mail: naarutiunov@ncfu.ru*

Халконы представляют собой класс высокорекреакционноспособных соединений, способных вступать в реакции присоединения по Михаэлю [1]. В данной работе мы рассматриваем последовательную цепь превращений о-нитрохалкона под действием цианид-аниона, приводящую к ароматической аминокислоте.



Список литературы

1. Aksenov, N. A., Aksenov, D. A., Arutiunov, N. A., Aksenova, D. S., Aksenov, A. V., & Rubin, M. (2020). Unexpected cyclization of ortho-nitrochalcones into 2-alkylideneindolin-3-ones. RSC Advances, 10(31), 18440-18450.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 21-73-10029

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ АМФИФИЛЫ НА ОСНОВЕ ПИЛЛАР[5]АРЕНА И МЕРОТЕРПЕНОИДОВ: СИНТЕЗ, САМОАССОЦИАЦИЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ФЛОКСУРИДИНОМ

Ахмедов А.А., Шурпик Д.Н., Гамиров Р.Р., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова, 420008, Казань, Кремлёвская 29/1,
e-mail: naive2294@gmail.com*

В последние годы меротерпеноиды находят широкое применение в медицине благодаря их синтетической доступности, низкой токсичности и биосовместимости. Однако эти соединения редко используются в системах адресной доставки лекарств из-за их высокого сродства к клеточным мембранам, как здоровым, так и опухолевым клеткам. Используя подход создания супрамолекулярных амфифилов, мы разработали самособирающиеся системы на основе водорастворимого пиллар[5]арена и меротерпеноидов, содержащих фрагменты терпенолов, которые могут быть использованы как универсальные системы доставки лекарств.

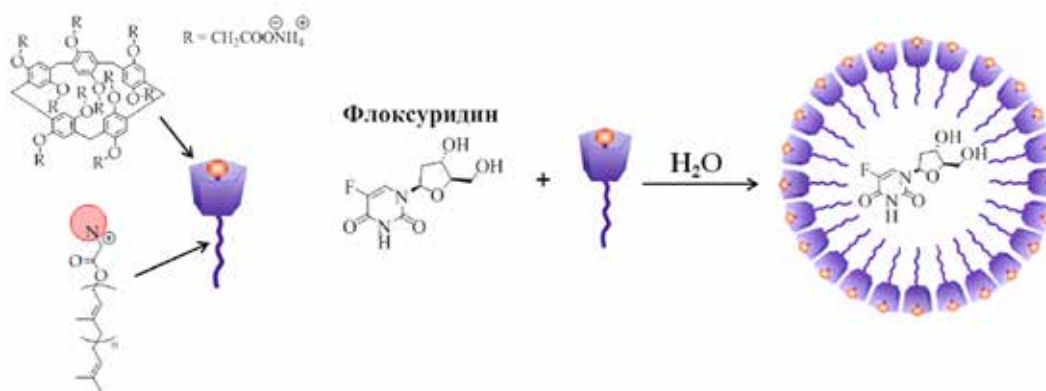


Рис. 1. Концепция супрамолекулярного амфифила и их взаимодействие с флоксуридином.

Показано, что полученные системы не взаимодействуют с модельной клеточной мембраной при pH = 7.4, в то время как при pH = 4.1 ассоциаты разрушаются, после чего меротерпеноид встраивается в клеточную мембрану. Характеристики супрамолекулярной самосборки, комплексов пиллар[5]арен / меротерпеноид были установлены методами УФ-спектроскопии и ДСР. Включение противоопухолевого препарата флоксуридина в структуру супрамолекулярного ассоциата показано с помощью ДСР, спектроскопии ^{19}F ЯМР, 2D DOSY.

Литература

1. Shurpik, D.N., Akhmedov A.A., Cragg P.J., Plemenkov V.V., Stoikov I.I. *Plants*, 2020, **9**, 1582.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 19-33-90170 и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации (НШ-2499.2020.3).

СЕЛЕКТИВНОЕ *N*-АРИЛИРОВАНИЕ ОКСАДИАЗОЛОНОВ ДИАРИЛИДОНИЕВЫМИ СОЛЯМИ

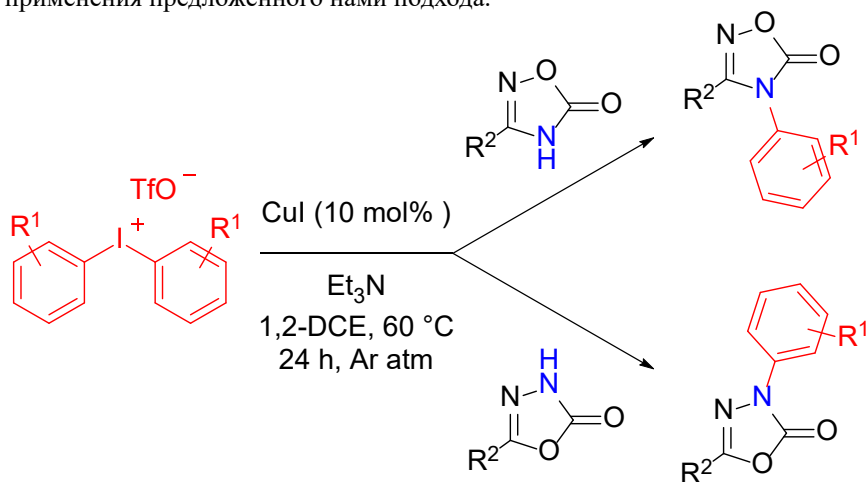
Байков С.В.,^а Солдатова Н.С.,^б Гейль К.К.,^а Семёнов А.В.,^в Постников П.С.^б

^аСанкт-Петербургский государственный университет, 198504, Санкт-Петербург, Петергоф,
Университетский проспект, дом 26. Институт химии СПбГУ
e-mail: s.baykov@spbu.ru

^бТомский Политехнический университет, 634034, Томск, проспект Ленина, дом 30.
^вМИРЭА – Российский технологический университет,
119571, Москва, проспект Вернадского, дом 86.

Оксадiazолонны являются важным гетероциклическим фрагментом, присутствующим в структуре ряда лекарственных средств, например, азилсартана медоксимила.¹ Тем не менее, синтетические возможности данных соединений раскрыты очень слабо. В частности, описан лишь один пример введения ароматических заместителей по атому азота оксадiazолоновой системы.² Поскольку в роли электрофильных реагентов были использованы арины, реакция отличалась плохой региоселективностью. Кроме того, прекурсоры аринов – 2-(триметилсилил)арил трифторметилсульфонаты – малодоступные соединения, как в коммерческом, так и синтетическом плане.

В настоящей работе³ мы показали, что соли диарилиодония представляют прекрасную альтернативу аринам в качестве арилирующих реагентов в реакции *N*-функционализации 1,2,4- и 1,3,4-оксадiazолол(4*H*)-5-онов. Было показано, что в присутствии солей Cu(I) процесс протекает при умеренной температуре и не требует применения сильных оснований. В ходе работы была изучена реакционная способность большого круга оксадiazолонов и иодониевых солей. В результате синтезированы 52 соединения, и в большинстве случаев выход целевых *N*-арилгетероциклов составил более 75%, что демонстрирует широкую область применения предложенного нами подхода.



Список литературы

1. Baker W.L., White W.B. *Annals of Pharmacotherapy*. 2011, 45, 1506–1515.
2. Zhou L., Li H., Zhang W., Wang L. *Chemical Communication*, 2018, 54, 4822–4825.
3. Soldatova N.S., Semenov A.V., Geyl K.K., Baykov S.V., Shetnev A.A., Konstantinova A.S., Korsakov M.M., Yusubov M.S., Postnikov P.S. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2021, 363, 3566–3576.

Работа выполнена при финансовой поддержке Мегагранта ПП220 (соглашение № 075-15-2021-585). Все физико-химические измерения проводились в Научном парке Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества»).

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОАЛЛЕНОВ

Бурмистров В.В., Бутов Г.М.

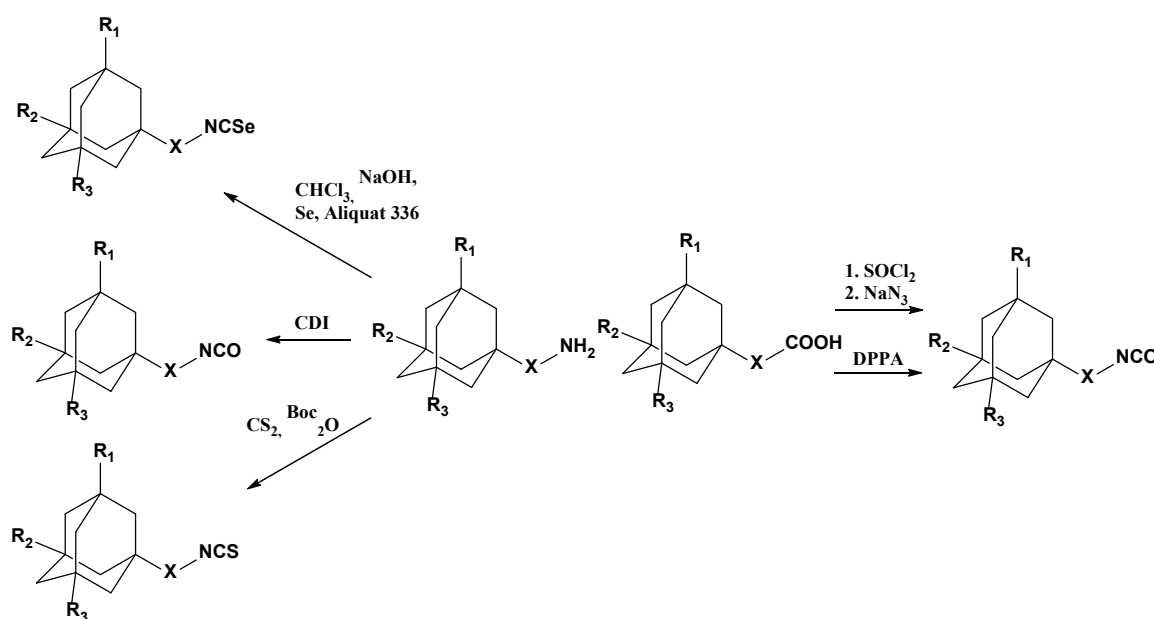
*Волгоградский государственный технический университет,
400005, Россия, г. Волгоград, пр. им. Ленина 28
E-mail: crus_himself@mail.ru*

В работе представлены исследования по разработке новых методов синтеза и изучению свойств адамантилсодержащих гетероалленов (изоцианатов, изотиоцианатов и изоселеноцианатов).

Изоцианаты получены из соответствующих карбоновых кислот действием дифенилфосфорил азида, азидов карбоновых кислот, а также из адамантилсодержащих аминов действием карбонил диимидазола.

Изотиоцианаты получали взаимодействием аминов с CS_2 и по новой реакции обмена функциональными группами между адамантилсодержащими аминами и фенилизотиоцианатом.

Изоселеноцианаты получали присоединением элементарного селена к изонитрилам. Также изоцианаты и изотиоцианаты получали по реакции 1,3-дегидроадамантиана с алифатическими и ароматическими изоцианатами или изотиоцианатами соответственно.



На основе полученных гетероалленов синтезировано более 500 соединений, содержащих одну или две (*O*, *S*, *Se*) уреидных групп, а также (*O*, *S*, *Se*)-гидантоины. Адамантилсодержащие 1,3-дизамещенные мочевины показали высокую (IC_{50} до 0.4 нмоль/л) ингибирующую активность в отношении растворимой эпоксидгидролазы человека (sEH) [1].

Адамантилсодержащие изотиоцианаты и изоселеноцианаты показали высокую антипролиферативную активность в отношении клеток рака молочной железы (mda-mb-231, MCF7 и др.) [2].

Список литературы

1. Burmistrov et al. Bioorg. Chem., 2018, 76, 510-527.
2. Burmistrov et al. J. Med. Chem., 2021, 64, 6621-6633.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-10002).

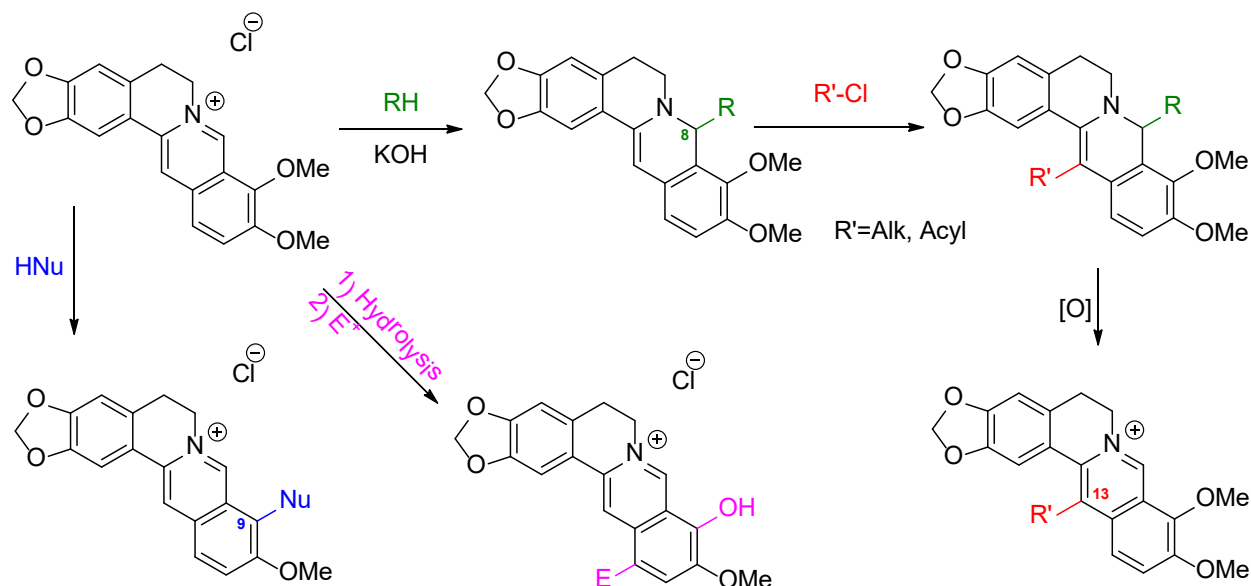
АЛКАЛОИД БЕРБЕРИН КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ СКАФФОЛД

Буров О.Н.

ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», onburov@sfnu.ru

Берберин является четвертичным изохинолиновым алкалоидом, выделенным из многих видов растений. Он обладает антиоксидантным эффектом и различными фармакологическими свойствами. В клинических исследованиях была установлена его эффективность при воспалительных заболеваниях и болезнях, сопровождающихся метаболическими нарушениями (гастроэнтерит, ожирение, гипертоническая болезнь, диабет, поликистоз яичников, болезнь Альцгеймера).

Однако стоит отметить, что плохая абсорбция берберина и умеренная активность, препятствует его полному терапевтическому потенциалу. В результате многие лаборатории сосредоточили свои усилия на разработке и синтезе новых производных берберина с улучшенной биологической активностью, что привело к синтезу множества производных берберина с различными модификациями в положениях C8, C9, C10, C12 и C13 берберинового скелета.



Эти исследования показали, что модификации берберина в положениях C8 или C13 в основном увеличивают его антимикробную активность, которая тесно связана с изменением липофильности. С другой стороны, модификации положения C9 берберина обычно усиливают его противоопухолевую активность. Модификации в положение C12 достаточно редки, однако полученные производные имеют значительный противомикробный потенциал.

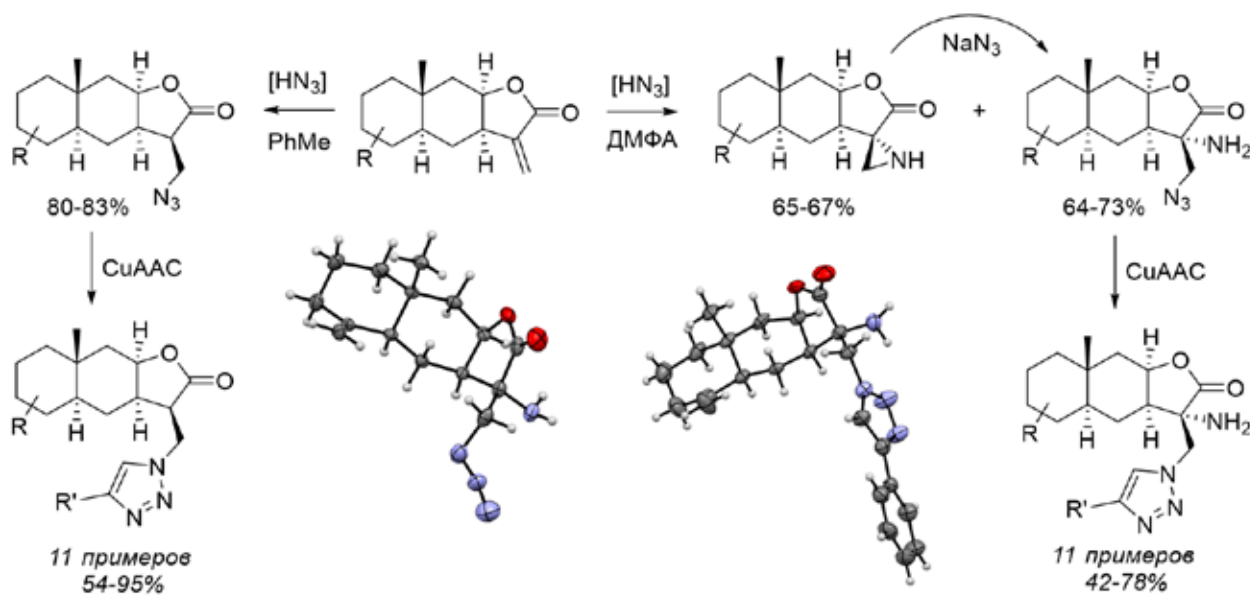
Таким образом, вводя заместители с заведомой биологической активностью в бербериновый скелет можно существенным образом изменять как липофильные, так и биологические свойства производных берберина в широких пределах.

СИНТЕЗ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 13-(1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОАЛАНТОЛАКТОНА

Васильева Д.О.,^{1,2} Патрушев С.С.,^{1,2} Шульц Э.Э.¹

¹Новосибирский институт органической химии им Н.Н. Ворожцова СО РАН,
630090 Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9
²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
630090 Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2
E-mail: patrush@nioch.nsc.ru, dvasileva@nioch.nsc.ru

В настоящей работе описан синтез оптически активных 1,2,3-триазолзамещенных производных природного лактона эудесманового типа изоалантолактона и 4,15-эпоксиизоалантолактона. Ключевой стадией синтеза является взаимодействие метиленлактонов с гидразойной кислотой, образующейся *in situ* из азидата натрия и уксусной кислоты в присутствии триэтиламина. Установлено, что реакция в толуоле протекает с образованием (11*R*)-13-азидоэвдесман-8 β ,12-олидов. Использование ДМФА, позволяет получить (11*R*)-11,13-азиридинэвдесман-8 β ,12-олиды и (11*S*)-11-амино-13-азидоэвдесман-8 β ,12-олиды с хорошими выходами. На основе CuAAC реакции 13-азидозамещенных изоалантолактонов с терминальными ацетиленами синтезирована библиотека (11*R*)-13-(1*H*-1,2,3-триазолил)эвдесман-8 β ,12-олидов и (11*S*)-11-амино-13-(1*H*-1,2,3-триазолил)эвдесман-8 β ,12-олидов. Строение новых азотсодержащих производных изоалантолактона подтверждено данными РСА и 2D ЯМР-спектроскопии.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (проект № 18-13-00361).

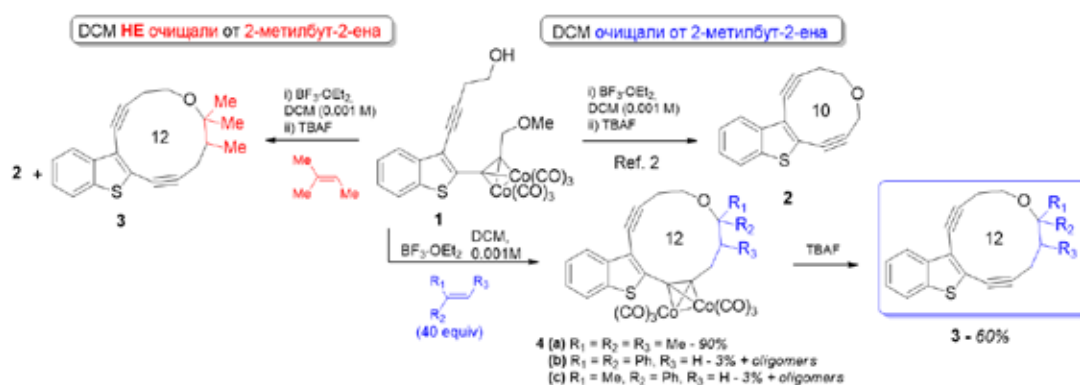
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 9-ЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ НИКОЛАСА

Видякина А.А., Ляпунова А.Г., Данилкина Н.А.

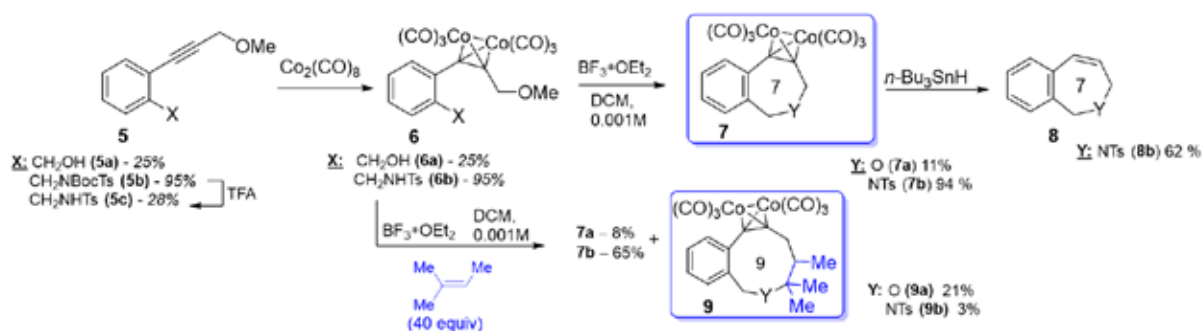
Санкт-Петербургский государственный университет,
Институт химии, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: vidyakina.aleksandra@mail.ru

Реакция Николаса – взаимодействие Со-стабилизированных пропаргильных карбкатионов с нуклеофилами, находит широкое применение в органическом синтезе.¹

Ранее нами было обнаружено, что в процессе получения оксацикла **2**,² при недостаточной степени очистки растворителя – дихлорметана, от стабилизатора – 2-метил-бут-2-ена, наблюдается образование побочного продукта циклизации **3** – 12-членного оксацикла со встроенным алкеновым фрагментом. Цикл **3** становится единственным продуктом реакции при специальном добавлении амилена на стадии циклизации. Наличие алкильных заместителей в алкене принципиально, так как в случае дифенилэтилена и α -метилстирола преобладают продукты олигомеризации.



Цель данной работы заключалась в проверке возможности использования циклизации Николаса как дивергентного метода для получения 9- и 7-членных гетероциклов, конденсированных с бензольным кольцом.



Для этого были получены Со-комплексы **6a,b**, циклизация которых в отсутствие алкена протекала с образованием 7-членных циклов **7a,b**. Выход в случае N-циклизации был существенно выше, чем для O-циклизации. Однако, при проведении реакции Николаса в присутствии амилена, O-циклизация комплекса **6a** со встраиванием алкена и образованием **9a** проходила существенно лучше, чем для NTs-аналога **9b**. Таким образом, именно O-циклизация по Николасу с одновременным встраиванием алкенового фрагмента может быть использована в дальнейшем для получения циклононинов – потенциальных СПААС реагентов.

Список литературы

- Teobald, B. J. *Tetrahedron* 2002, 58 (21), 4133–4170.
- Lyapunova, A. G.; Danilkina, N. A.; Khlebnikov, A. F.; Köberle, B.; Bräse, S.; Balova, I. A. *Eur. J. Org. Chem.* 2016, No. 28, 4842–4851.

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

СИНТЕЗ ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ ИМИДАЗО[4,5-*e*]ТИАЗОЛО[3,2-*b*]ТРИАЗИНОВ И ПУТИ ИХ НАПРАВЛЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ В ОСНОВНЫХ СРЕДАХ

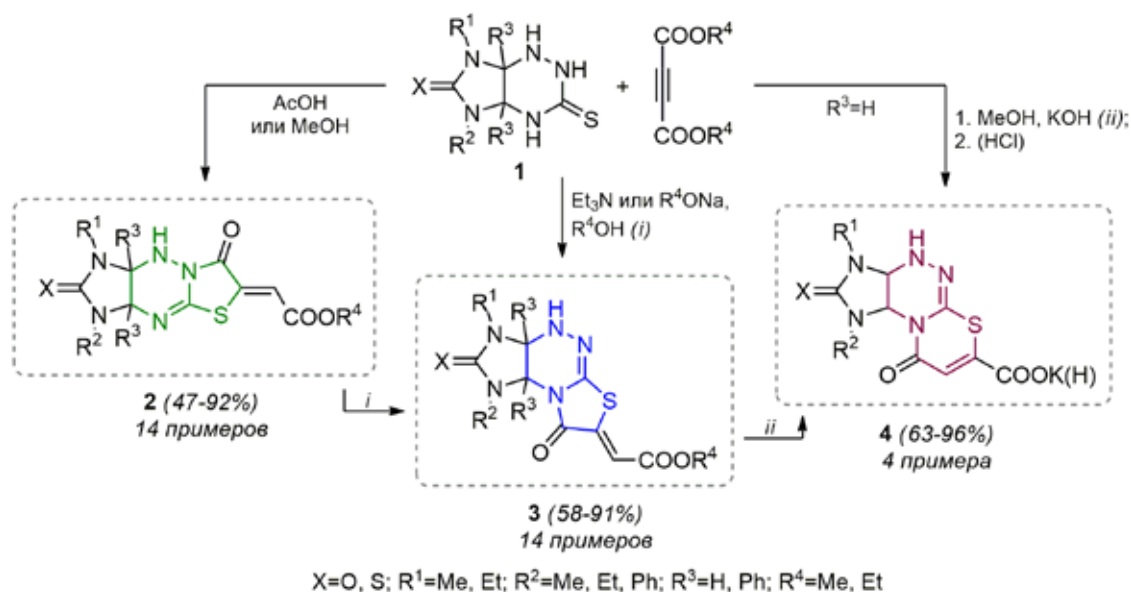
Виноградов Д.Б., Измestьев А.Н., Газиева Г.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук,
119991, Москва, Ленинский проспект 47,
e-mail: vinogradovdima14@ioc.ac.ru*

Особое место в органической химии занимают скелетные перегруппировки гетероциклических соединений, открывающие широкие возможности для создания новых, часто недоступных другими методами синтеза, гетероциклических систем [1].

В данной работе предложены эффективные высокоселективные методы получения различных гетероциклических структур на основе реакции имидазо[4,5-*e*]триазинов **1** с диалкилацетилендикарбоксилатами и направленной перегруппировки полученных конденсированных продуктов в другие типы гетероциклических систем.

Показано, что конденсация имидазотриазинтионов **1** с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты (DMAD и DEAD) протекала с высокой региоселективностью с образованием имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов **2** линейного строения.



Обработка полученных соединений **2** различными основаниями приводила к двум типам перестройки гетероциклической системы, протекающим в ходе тандемных основно-индуцируемых процессов раскрытия тиазолидинового цикла с последующей хемоуправляемой рециклизацией с участием одной из двух сложноэфирных групп.

Так, кипячение соединений **2** в спиртах в присутствии триэтиламина или алкоголятов натрия приводило к их изомеризации [2] и образованию ангулярных структур **3**. Действие большого избытка KOH на соединения **2** или **3** сопровождалось не только гидролизом сложноэфирных групп, но и расширением тиазолидинового цикла до триазинового. Также показана возможность *one-pot* получения структур **3** и **4** напрямую из имидазотриазинов **1**.

Таким образом, в ходе исследования найдены условия направленного получения трех различных гетероциклических систем — имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина, имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазина и имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазино[2,3-*c*][1,2,4]триазина из одних и тех же исходных реагентов. Для синтезированных соединений изучена способность вступать в реакции [3+2]-циклоприсоединения с диполярными частицами с образованием соответствующих спиро- и диспироциклических производных.

Список литературы

1. El Ashry, E. S. H.; Nadeem, S.; Shah, M. R.; et al. *Adv. Heterocycl. Chem.* 2010, 101 (C), 161.
2. Gazieva G. A.; Izmet'sev A. N.; Nelyubina Yu. V.; Kolotyorkina N. G.; Zanin I.E.; Kravchenko A. N. *RSC Adv.* 2015, 5 (55), 43990.

ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИМРОТА ПРОИЗВОДНЫХ ТИОГЛИКОЛЬУРИЛОВ В СИНТЕЗЕ ГИДРАЗИНОИМИДАЗО[4,5-*d*]ТИАЗОЛОНОВ

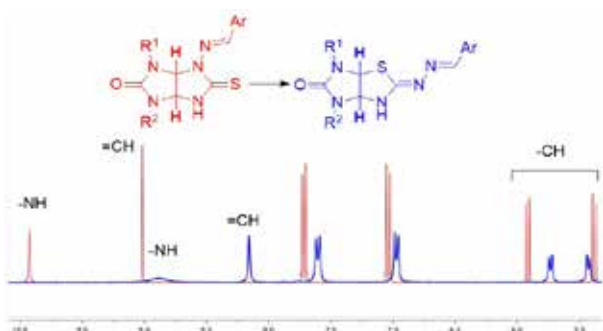
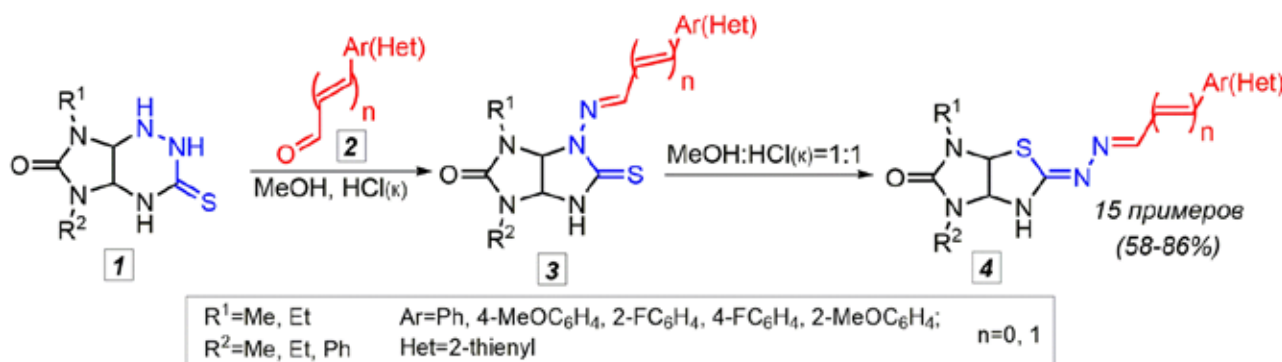
Виноградова Е.Е., Газиева Г.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук,
119991, Москва, Ленинский проспект 47,
e-mail: vinogradova.ekaterina@ioc.ac.ru*

Азот- и серосодержащие гетероциклы обнаруживаются во многих природных соединениях и биологически активных молекулах [1]. В то же время активность производных имидазо[4,5-*d*]тиазола практически не изучена из-за их малой доступности.

В настоящей работе предложен оригинальный способ получения 2-гидразонопроизводных имидазо[4,5-*d*]тиазолонов **4** с использованием перегруппировки Димрота. Данный метод подразумевал взаимодействие имидазотриазинтионов **1** с ароматическими и гетероароматическими альдегидами с образованием замещенных тиогликольурилов **3** с последующей перегруппировкой Димрота в условиях кислотного катализа с образованием нового тиазольного цикла.

При оптимизации условий проведения стадии перегруппировки было обнаружено, что наиболее оптимальным являлось использование равных соотношений метанола и HCl при комнатной температуре. Также реализован однореакторный подход, позволяющий получать соединения **4** без промежуточного выделения тиогликольурилов **3** с бóльшим выходом в расчете на исходный имидазотриазин **1**.



Структура полученных соединений была подтверждена данными ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Интересно отметить, что несмотря на идентичный набор сигналов в ^1H ЯМР-спектрах тиогликольурилов и имидазо-тиазолов, сигналы в конечных соединениях смещены в более сильное поле.

Синтезированные имидазо[4,5-*d*]тиазолоны были исследованы в Национальном Институте Рака США. Полученные результаты показали высокую антипролиферативную активность в отношении линий раковых клеток человека.

Таким образом, были получены ранее не описанные имидазо[4,5-*d*]тиазолоны, обладающие высокой биологической активностью. Также данные соединения обладают большим синтетическим потенциалом в построении поликонденсированных гетероциклических систем.

Список литературы

1. Davison E.K., Sperry J. Natural products with heteroatom-rich ring systems. *J. Nat. Prod.* 2017, 80, 3060-3079.

ПСЕВДОСЭНДВИЧЕВЫЕ КОМПЛЕКСЫ (18-КРАУН-6) СТИЛЬБЕНА С АЛКАНДИАММОНИЙНЫМИ ИОНАМИ: ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ И ФОТОХИМИЯ

Ворожцов А.П.¹, Мартьянов Т.П.^{2,3}, Александрова Н.А.³, Ушаков Е.Н.^{2,3}, Громов С.П.^{1,3}

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва, Россия

²Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка, Россия

³Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, г. Москва, Россия
artem2001qaz@gmail.com

Реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения (ФЦП) непредельных соединений широко используются в органическом синтезе [1], химии полимеров и прикладной физике [2]. Однако межмолекулярные реакции ФЦП в растворах часто протекают с низкими эффективностями из-за коротких времен жизни электронно-возбужденных состояний и приводят к образованию смесей изомерных циклобутанов. Эти проблемы могут быть решены благодаря использованию супрамолекулярных подходов, которые позволяют объединить молекулы непредельных соединений в пары с необходимыми взаимными ориентациями двойных связей.

В данной работе сближение двух молекул производного стильбена и их специфическая ориентация были достигнуты за счет самосборки молекул (18-краун-6)стильбена (*E*)-1 в псевдосэндвичевые комплексы с ионами алкандиаммония ${}^+\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3^+$ (C_n), $n = 2-4$.

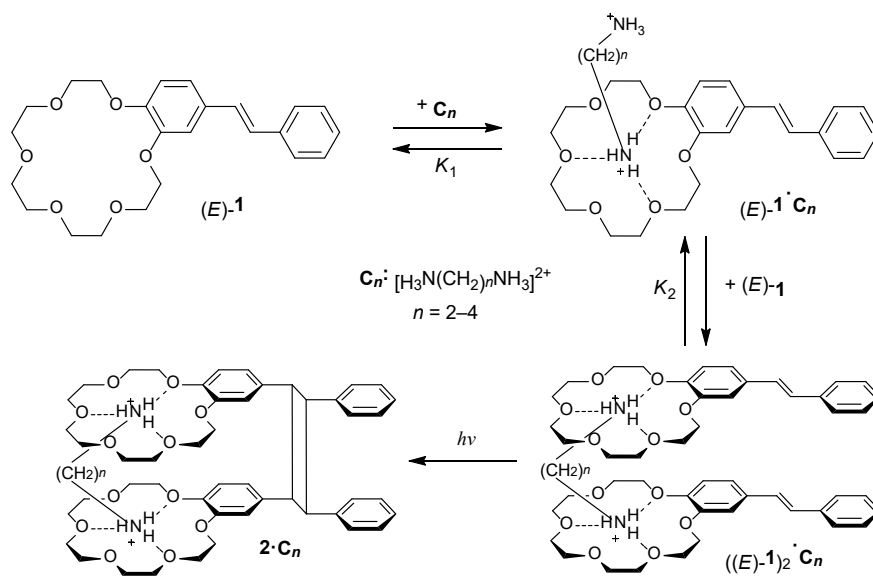


Схема 1. Комплексообразование (18-краун-6)стильбена с алкандиаммонийными ионами и последующая реакция ФЦП.

Была установлена зависимость констант устойчивости (K_1 и K_2 , схема 1) комплексов разной стехиометрии и квантового выхода реакции ФЦП, протекающей в псевдосэндвичевых комплексах $((E)-1)_2 \cdot \text{C}_n$, от количества метиленовых звеньев в дикатионе.

Список литературы

1. Bach T., Hehn J. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011, 50, 1000
2. Wang Y., Liu Q., Lia J. *Polymer* 2019, 172, 187

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00020).

СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА ИЗ α -АМИНОАЗОЛОВ И ЭТОКСИМЕТИЛИДЕНЗАМЕЩЕННЫХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Гарибян В.К.¹, Данагулян Г.Г.^{1,2}

¹ Российско-Армянский (Славянский) университет, ул. Овсепя Эмина, 123, Ереван 0051, Армения;

² Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

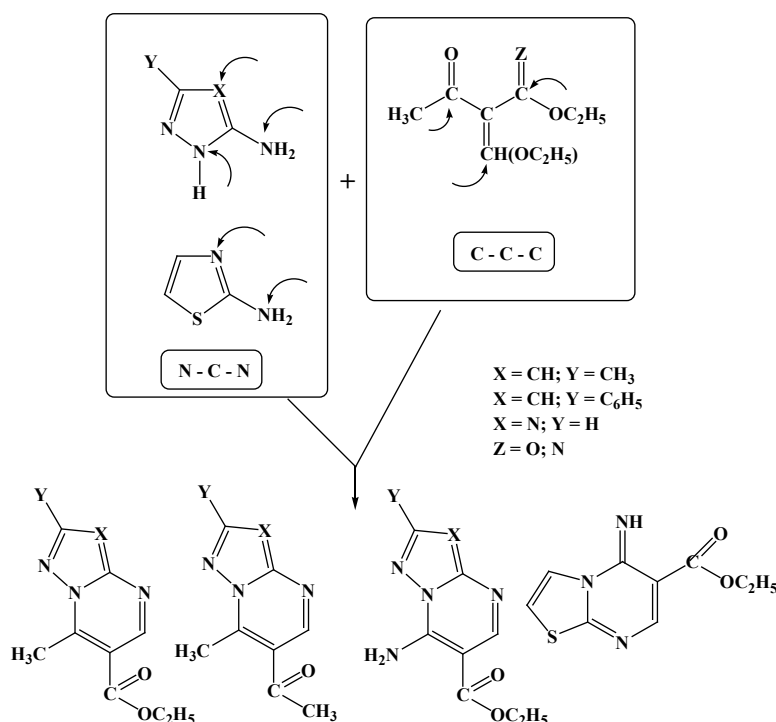
Национальной академии наук Республики Армения,

пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения;

e-mail: vache.gharibyan@mail.ru

Реакции аминотетраароматических систем, содержащих в молекуле амбидентные амидиновый, либо енаминовый фрагменты, как правило, протекают неоднозначно, в зависимости от электронного влияния соседних групп, а также природы второго реагента, участвующего в реакции конденсации.

Нами исследованы реакции циклообразования полиидентных систем – α -аминоазолов (3-замещенных 5-аминопиразолов, 5-амино-1,2,4-триазола, 5-аминотиазола) и этоксиметилиден- β -дикарбонильных соединений (ацетилаcetона, ацетоуксусного, а также циануксусного эфиров), которые могут протекать неоднозначно, с вовлечением в процесс гетероциклизации [N-C-N + C-C-C], различных комбинаций химически активных фрагментов обоих реагентов.



Спектральными методами доказано, что во всех изученных примерах замыкается пириимидиновое кольцо, за счет вовлечения более химически активного этоксиметилиденового фрагмента трехуглеродного реагента, что приводит к получению азолопириимидинов с мостиковым атомом азота.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГосКомНауки РА и РФФИ (проект 20RF-138/20-53-05010 Arm_a/)

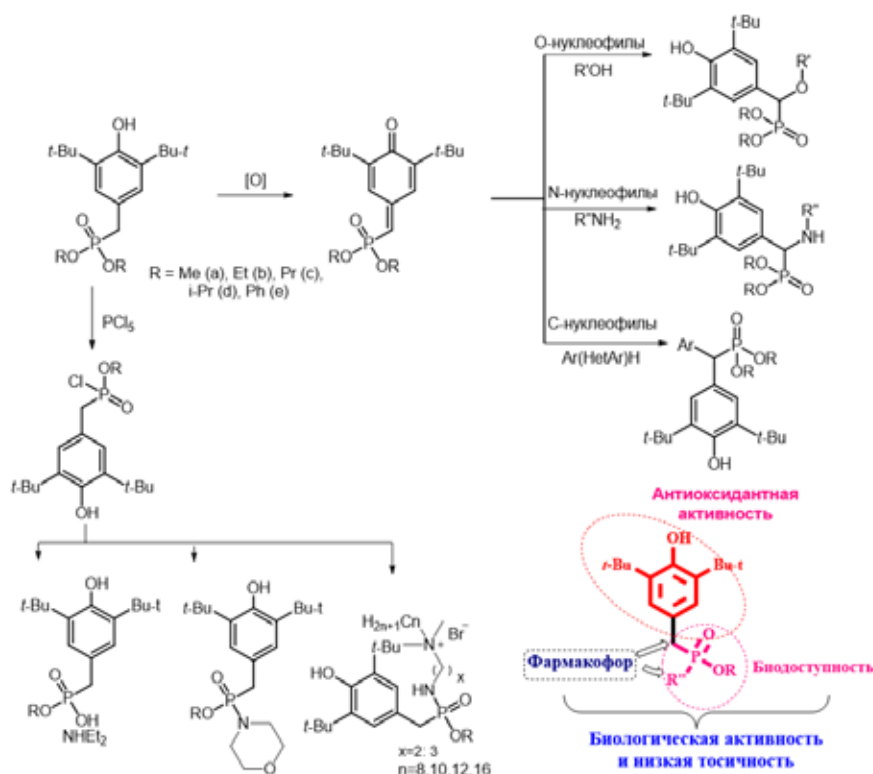
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ

Гибадуллина Э.М.¹, Нгуен Тхи Тху^{1,2}, Шакиров А.М.^{1,2}, Нгуен Хоанг Бао Чан^{1,2},
Волошина А.Д.¹, Выштакалюк А.Б.¹, Бурилов А.Р.¹

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

²ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет»,
420015, Россия, РТ, г. Казань, ул. К. Маркса, 68
E-mail: elmirak@iopc.ru

Удобной платформой в синтезе новых производных пространственно-затрудненных фенолов является использование фосфорсодержащих 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилден-2,5-циклогексадиенонов и 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилхлорфосфонатов. **Цель работы** - синтез новых высокоэффективных полифункциональных производных пространственно-затрудненных фенолов, проявляющих широкий спектр биологической активности с низкой токсичностью.



Нами были изучены реакции 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-бензилхлорфосфоната с первичными и вторичными аминами, фосфорилированных метилденхинонов с O-нуклеофилами (спирты различной природы), N-нуклеофилами (алифатические амины, ароматические диамины, гетероциклические амины, гидразины), с C-нуклеофилами (фенольные производные, *мета*-фенилендиамин, 2,6-диаминопиридин). Структура и состав синтезированных соединений установлены на основании данных ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI, ESI), элементного анализа. Изучена биологическая активность синтезированных соединений. В результате проведенных исследований обнаружены соединения, обладающие антиоксидантной, антимикробной, туберкулостатической, противоопухолевой активностями с низкой токсичностью.

ЭЛЕКТРО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Гришин С.С.^{1,2}, Виль В.А.,¹ Терентьев А.О.^{1,2}

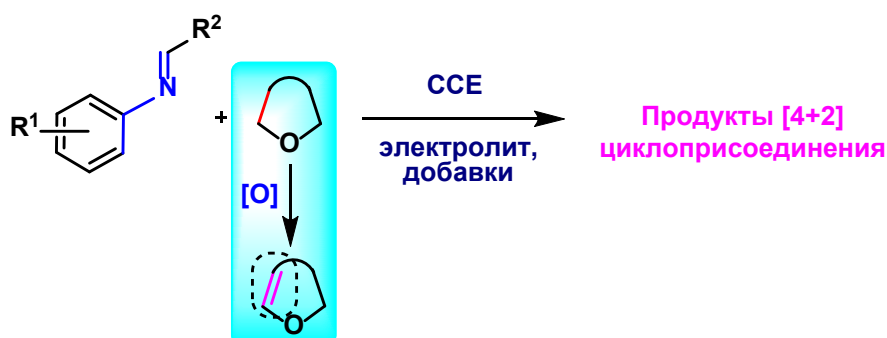
¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

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

E-mail: greench007@mail.ru

В настоящее время органический электросинтез является одной из наиболее бурно развивающихся областей органической химии. Одним из важных достоинств электросинтеза является возможность получать различные соединения без использования агрессивных химических окислителей и восстановителей, применяемых в традиционных синтетических методах органической химии. Органический электросинтез уже нашел широкое применение при создании новых, более экологичных и атом-эффективных подходов к С-Н функционализации, окислительному кросс-сочетанию и дифункционализации ненасыщенных связей. В последнее время появляется всё больше работ, посвященных электрохимическому синтезу гетероциклических структур, которые играют ключевую роль в органической и медицинской химии.

В нашей работе предложен электрохимический метод синтеза N-гетероциклических соединений, который основан на окислительном циклоприсоединении ненасыщенных азотсодержащих субстратов к простым эфирам. Стабильность как исходных соединений, так и целевых продуктов в условиях электролиза в неразделенной электролитической ячейке была непредсказуема, поскольку эти соединения склонны и к анодному окислению, и к катодному восстановлению.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Проект 21-13-00205).

МОДИФИКАЦИЯ ТАКРИНА ПРОИЗВОДНЫМИ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПУТЬ К СОЗДАНИЮ СРЕДСТВ ДЛЯ БОРЬБЫ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

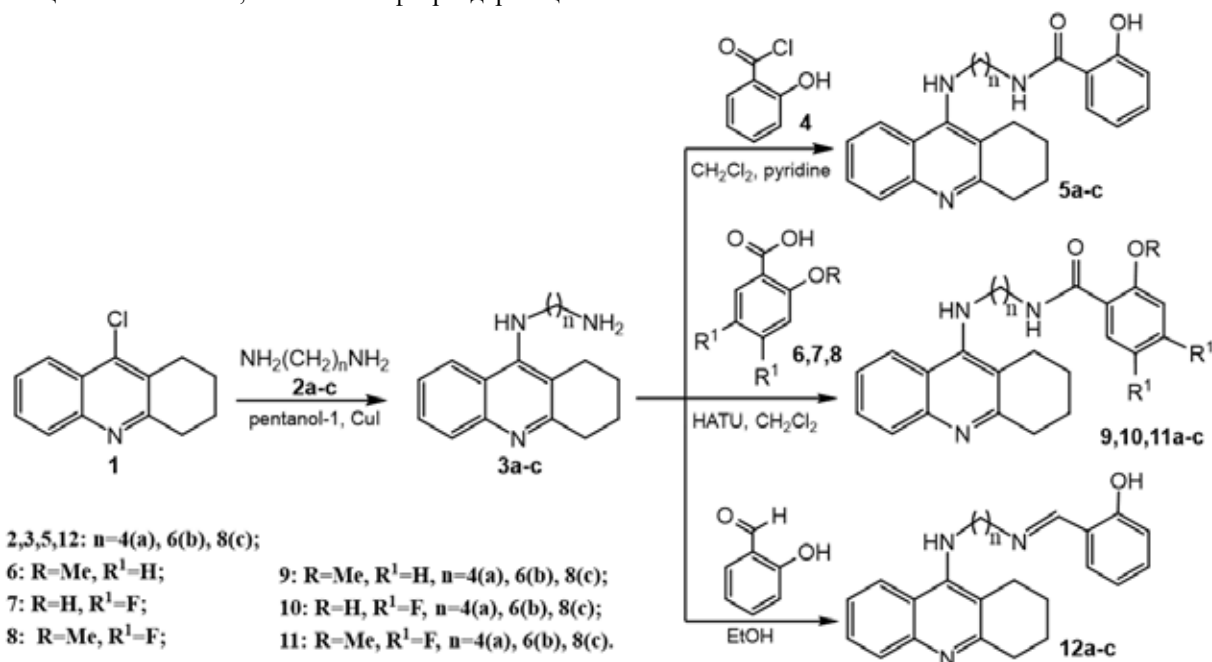
Грищенко М.В.¹, Елькина Н.А.¹, Щегольков Е.В.¹, Бургарт Я.В.¹, Салоутин В.И.¹,
Ковалева Н.В.², Болтнева Н.П.², Рудакова Е.В.², Махаева Г.Ф.²

¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20, г. Екатеринбург, 620137, Россия

² Институт физиологически фактивных веществ РАН, Северный проезд, д. 1, г. Черноголовка, 142432, Россия
e-mail: morozmv@gmail.com

Для поиска лекарственных средств против болезни Альцгеймера (БА) перспективным является создание соединений, способных к мультитаргетным взаимодействиям. Как известно, к факторам, способствующим развитию БА, относят накопление ацетилхолина, окислительный стресс, а также агрегацию β -амилоида в коре головного мозга.

В докладе обсуждаются методы синтеза и биологическое действие бифункциональных конъюгатов такрина с производными салициловой кислоты, в том числе фторсодержащими.



Соединения **5a-c**, **11a-c**, **12a-c** были исследованы на ингибирующую активность по отношению к ацетилхолинэстеразе (АХЭ) и бутирилхолинэстеразе (БХЭ). Среди исследованных образцов наиболее высокую способность ингибировать АХЭ проявило соединение **12c** (IC_{50} , $(8.26 \pm 0.16) \times 10^{-8}$ М), БХЭ – соединение **5c** (IC_{50} , $(1.04 \pm 0.13) \times 10^{-8}$ М). Отметим, что данные соединения по ингибирующей способности превосходят *такрин*. С помощью АВТС и FRAP тестов было показано, что конъюгаты связывают свободные радикалы на уровне стандартного антиоксиданта *тролокса*. Обнаружено, что соединение **12c** наиболее эффективно вытесняет пропилий из периферического анионного сайта АХЭ и, следовательно, является перспективным антиагрегантом β -амилоида.

Работа выполнена в рамках государственного задания АААА-А19-119011790130-3.

КОНЬЮГАТЫ БИСПИДИНА И МОНОТЕРПЕНОИДОВ КАК ЛИГАНДЫ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ РЕАКЦИИ АНРИ

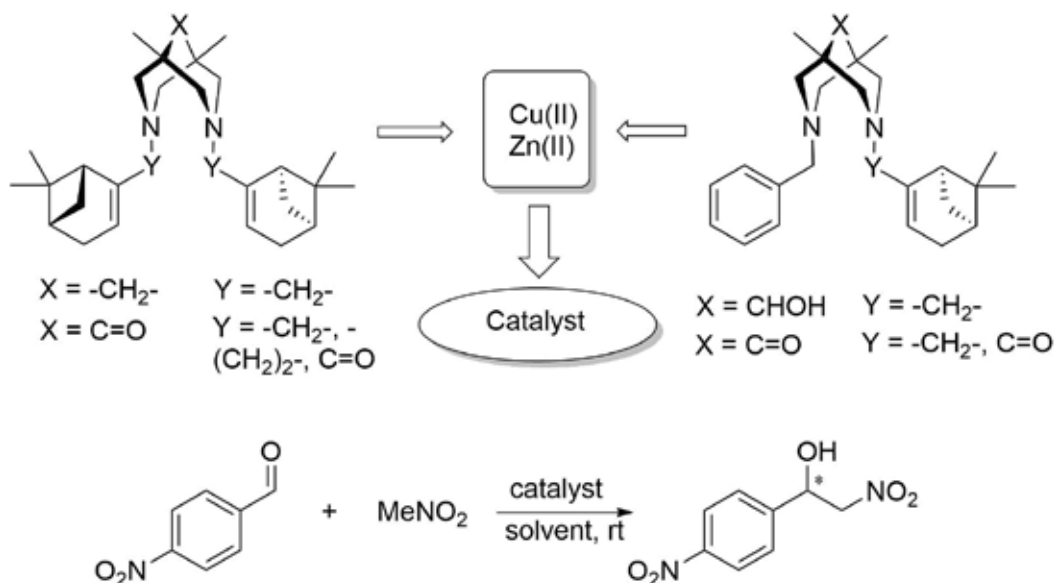
Далингер А.И.^а, Вацадзе С.З.^{а,б}

^аМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет,
119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3,
e-mail: dal1995@mail.ru

^бИнститут органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Реакция Анри, или реакция нитроальдольной конденсации, является одной из фундаментальных реакций в органической химии. Она позволяет получать β-нитроспирты, в том числе хиральные, – ключевые промежуточные соединения в синтезе ряда веществ, имеющих большую практическую значимость. Например, её используют при получении различных лекарственных препаратов, включая пропранолол [1], пиндолол [2], некоторые антибиотики [3], циклопептидные алкалоиды [4] и др.

В настоящей работе [5] синтезирован ряд хиральных хелатообразующих конъюгатов, сочетающих в себе жесткий бициклический каркас биспидина и один или два пиненовых боковых фрагмента. Было впервые показано, что полученные соединения способны выступать в качестве катализаторов реакции Анри как самостоятельно, так и в виде металлокомплексов в присутствии солей Cu (II) и Zn (II). В работе также подробно изучено влияние строения и состава катализатора, природы растворителя и температуры на выходы продуктов, скорость протекания реакции и ее стереоселективность.



Список литературы

1. Sasai, H., et al. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 855–858.
2. Sasai, H., et al. *Tetrahedron.* 1994, 50, 12313–12318.
3. Suami, T., et al. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4533–4536.
4. Heffner R.J., et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10181–10189.
5. Dalinger A.I., Vatsadze S.Z., et al. *Russ J Org Chem.* 2020, 56, 1969–1981.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-73-20090.

ОБРАЗОВАНИЕ С-С СВЯЗИ С БЕРБЕРИНОМ С ПОМОЩЬЮ ПРОИЗВОДНЫХ ВИНИЛА

Демёхин О.Д., Курбатов С.В.

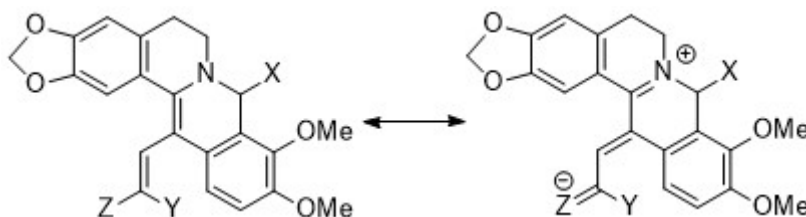
*Южный федеральный университет
oleg-dem@bk.ru*

Берберин – алкалоид изохинолинового ряда, встречающийся в большинстве известных растений. Факт такой распространенности может говорить о том, что данная молекула повышает выживаемость растения и помогает бороться им с бактериями.

Различные исследования [1] показывают, что его модификация приводит к изменению проявляемых биологических активностей. Одна из причин – это разрушение молекулы на несколько молекул. Используя заранее подобранные молекулы с известной биологической активностью, можно изменять действие получаемых производных.

В рамках нашей работы мы изучаем методы образования С-С связей с берберином для получения новых биологически активных молекул, способных оказывать противомикробное действие. Применение производных винила приводит к сопряжению берберина с акцепторными фрагментами.

Полученные нами производные являются первым примером стабильных 13-замещенных дигидроберберинов. Описанные ранее в литературе 13-замещенные дигидроберберины были либо неустойчивыми, либо вообще не выделялись из реакции. Подобную стабилизацию производных можно объяснить наличием сопряжения берберинового остова с электронно-акцепторными группами, введенных в 13-положение этиленов.



Для оценки вклада бетаиновых структур нами методами квантовой химии были рассчитаны в базе V3LYP/6-31G(d,p) маликеновские заряды на атомах и рассчитан перенос электронной плотности на заместитель в 13-положение. Разделение зарядов нами оценивалось как суммарный заряд на всех атомах в заместителе или, равный ему по модулю, суммарный заряд на всех атомах берберинового скелета.

Список литературы

1. Нечепуренко И.В., Салахутдинов Н.Ф., Толстикова Г.А., «Берберин: химия и биологическая активность», Химия в интересах устойчивого развития, 2010, 18(1), ISSN: 0869-8538.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90263.

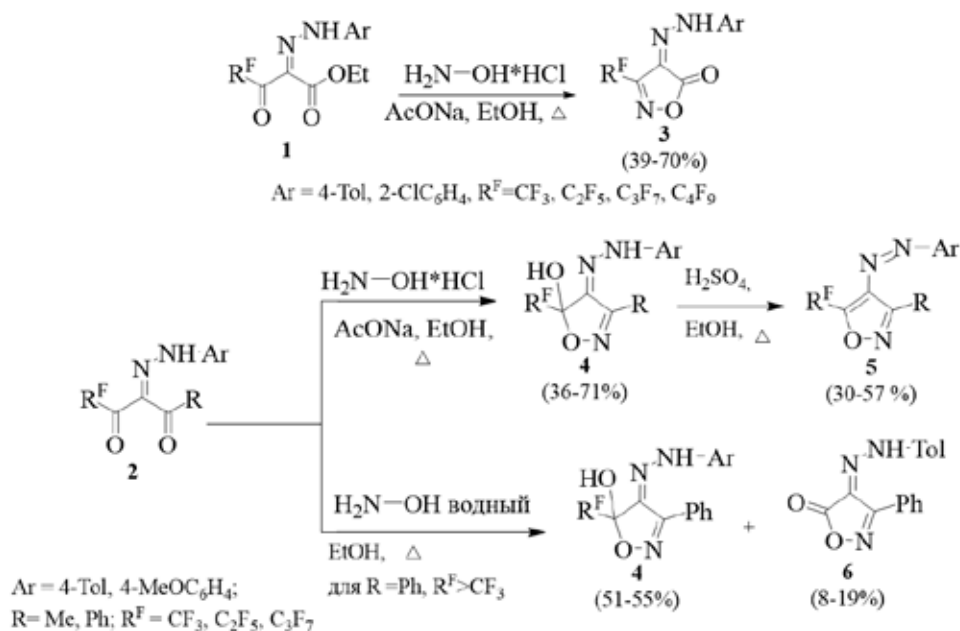
СИНТЕЗ АНТИФУНГАЛЬНЫХ АГЕНТОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ОСНОВЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИХ 4-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕНИЗОКСАЗОЛОВ

Елькина Н.А.¹, Перминова А.Н.¹, Щегольков Е.В.¹, Бургарт Я.В.¹,
Евстигнеева Н.П.², Герасимова Н.А.², Салоутин В.И.¹

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990,
Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22.

²Уральский научно-исследовательский институт дерматологии, венерологии и иммунопатологии,
620076, Россия, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8.
e-mail: natali741258@mail.ru

Разработаны методы получения изоксазолов, функционализированных поли-фторалкильным и арилгидразинилиденовым заместителем, в качестве потенциальных антимикробных агентов. В результате хемоселективной циклизации 2-арилгидразинилиден-3-полифторалкил-3-оксоэфиров **1** с гидроксиламином синтезированы 4-арилгидразинилиден-3-полифторалкилизоксазол-5-оны **3**, тогда как аналогичные реакции 2-арилгидразинилиден-3-полифторалкил-1,3-дикетонов **2** приводят к 4-арилгидразинилиден-5-полифторалкилдигидроизоксаз-5-ололам **4**, дегидратацией которых получены 4-арилгидразинилиден-5-полифторалкилизоксазолы **5**. В реакциях полифторалкил-содержащих фенилзамещенных дикетонов **2** с водным гидроксиламином помимо 5-гидрокси-5-полифторалкилизоксазолинов **4** был выделен продукт галоформного расщепления **6**. Для объяснения региоспецифичности реакций проведены квантово-химические расчеты. Строение полученных соединений доказано с помощью ИК, ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа и РСА.



Почти все изоксазолы **4** и дигидроизоксазолы **5** проявили ингибирующее действие по отношению к большинству из исследуемых штаммов патогенных дерматофитов рода *Trichopytons*, *E. floccosum*, *M. Canis* (МИК 0.78...25 мкг/кг), а также против дрожжей *S. ablicans* (МИК 25 мкг/кг), тогда как изоксазолы были неактивными. Кроме того, дигидроизоксазолы демонстрируют высокую антиоксидантную активность в ABTS (TEAC до 2.0) FRAP (TE до 1.91) тестах.

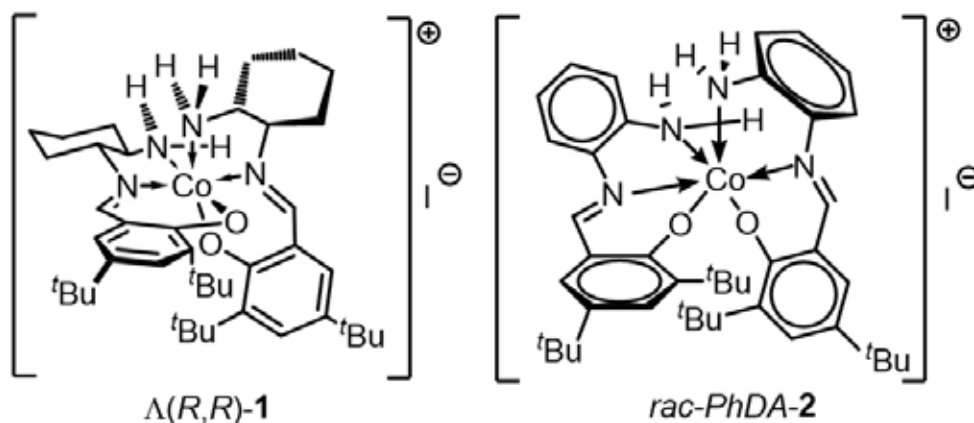
Работа поддержана Министерством образования и науки Российской Федерации (соглашение № 075-15-2020-777).

НОВАЯ ДЕШЕВАЯ КИСЛОТА БРЕНСТЕДА ДЛЯ ФИКСАЦИИ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ

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

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

Известный факт, что в настоящее время увеличивается содержание углекислого газа (CO_2) в атмосфере, что приводит к изменению климата планеты, поэтому особое внимание уделяется проблеме его утилизации. Одним из «зеленых» и наиболее эффективных подходов является использование CO_2 в качестве субстрата в реакции циклоприсоединения к эпоксидам. В результате реакции образуются циклические карбонаты – важные промышленные растворители и реагенты. Однако для проведения этой реакции необходимы высокое давление CO_2 и высокая температура. Проблема может быть решена созданием эффективных и доступных каталитических систем.



В нашей лаборатории были получены новые металл-темплатные хиральные ионные кислоты Бренстеда – октаэдрические стереохимически инертные комплексы Co(III) , в частности (R,R) -1 [1, 2]. Они продемонстрировали достаточно высокую каталитическую активность при 50 атм. CO_2 и температуре 50 °С, при этом селективность составила >99% [3].

Замена хирального циклогександиаминового фрагмента на его ароматический коммерчески доступный аналог – *o*-фенилендиамин – позволила получить новый более дешевый и при этом более эффективный катализатор *rac-PhDA-2*. Это обусловлено тем, что за счет акцепторного ароматического кольца, способность к образованию водородных связей координированной аминогруппы повышается по сравнению с комплексом $\Delta(R,R)$ -1. Также, стоит отметить, что комплекс *rac-PhDA-2* остаётся хиральным, хотя и с хиральностью уже только на металле [4].

Реакцию циклоприсоединения CO_2 к эпоксидам в присутствии 2 моль. % комплекса *rac-PhDA-2* удалось провести при 25 °С и 1 атм. CO_2 , при этом выходы целевых циклических карбонатов составляли 53-95%. Каталитической активности данного комплекса достаточно даже для фиксации CO_2 из разбавленной воздухом смеси (15 об.% CO_2).

Список литературы

1. Y.N. Belokon, V.A. Larionov, A.F. Mkrtchyan, V.N. Khrustalev, A. Nijland, A.S. Saghiyan, I.A. Godovikov, A.S. Peregudov, K.K. Babievsky, N.S. Ikonnikov, V.I. Maleev, *Russ. Chem. Bull.* 2012, 61, 2252–2260.
2. T. Cruchter, V.A. Larionov, *Coord. Chem. Rev.* 2018, 376, 95–113.
3. Y.A. Rulev, V.A. Larionov, A.V. Lokutova, M.A. Moskalenko, O.L. Lependina, V.I. Maleev, M. North, Y.N. Belokon, *ChemSusChem* 2016, 9, 216–222.
4. M.A. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.A. Lisov, M.G. Medvedev, A.F. Smol'yakov, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Inorg. Chem. Front.* 2021, DOI: 10.1039/D1Q100464F.

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

УПРАВЛЯЕМАЯ СБОРКА ОРГАНИЗОВАННЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ СТРУКТУР НА ОСНОВЕ ОКТАФОСФОНАТЗАМЕЩЕННОГО ПОРФИРИНА НА ПОВЕРХНОСТИ ЖИДКИХ И ТВЕРДЫХ ПОДЛОЖЕК

Ермакова Е.В.¹, Шокуров А.В.¹, Шухаев А.В.², Бессмертных-Лемен А.Г.^{2,3}, Арсланов В.В.¹

¹ *Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина, 119071, Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4,*

² *Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB), CNRS, 21078 Dijon, 9, Avenue Alain Savary, BP 47870, France*

³ *ENS de Lyon, CNRS UMR 5182, Université Claude Bernard Lyon 1, Laboratoire de Chimie, F69342, Lyon, France*

E-mail: dr.evermakova@phyche.ac.ru

Благодаря способности порфиринов и их производных формировать протяженные супрамолекулярные ансамбли, обладающие полезными свойствами, они широко используются в различных областях химии, биологии, медицины и техники. Синтез новых производных порфиринов для сборки таких упорядоченных наноразмерных архитектур является актуальной междисциплинарной задачей, требующей использования современных методов и подходов как органической, так супрамолекулярной и физической химии. Один из путей управления структурной организацией порфириновых наноструктур состоит в изменении природы и числа заместителей на периферии макроцикла.

В связи с этим в данной работе впервые синтезирован порфирин OPPP, содержащий восемь 4-диэтоксифосфорилзамещенных фенильных групп в β -положениях тетрапиррольного макроцикла (Рис. 1а), а также продемонстрирована возможность управляемой сборки на его основе нанолент толщиной 1-2 нм (Рис. 1, б-г).

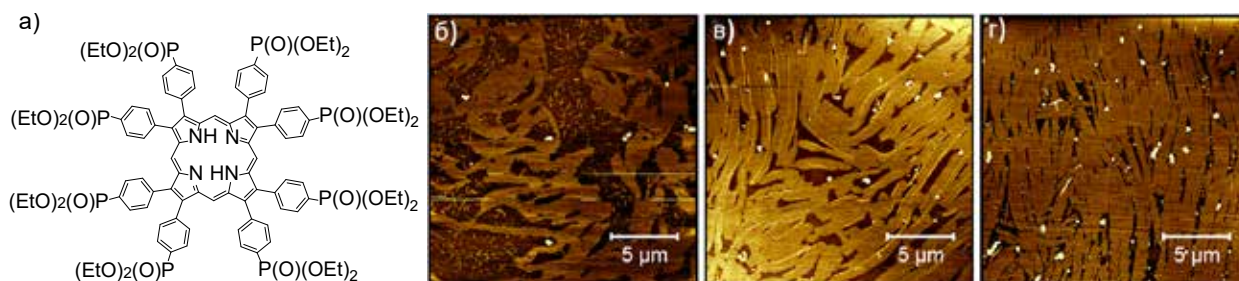


Рис. 1. (а) Структура порфирина OPPP. (б-г) АСМ изображения однослойных пленок Ленгмюра-Шефера OPPP, перенесенных с поверхности деионизированной воды на слюду при поверхностном давлении: 5 (б), 14 (в) и 18 (г) мН/м.

Формирование протяженных 1D организованных структур порфирина, индуцируемое латеральным сжатием, проводили в монослоях Ленгмюра OPPP на поверхности раздела воздух/вода. Контроль за формированием супрамолекулярных ансамблей в монослоях осуществляли методами *in situ* оптоволоконной спектроскопии отражения-поглощения и флуоресценции, позволяющими проследить за изменениями оптических свойств пленок при повышении их плотности. Для получения организованных планарных систем с заданными структурными и оптическими характеристиками монослой переносили на твердые подложки методом Ленгмюра-Шефера при постоянном давлении. Обсуждается влияние экспериментальных условий на способность порфирина OPPP формировать одномерные наноструктуры с различной морфологией и оптическими свойствами (Рис 1, в-г).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант № 21-73-00020.

ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ФУРАНОВЫХ АНАЛОГОВ КОМБРЕТАСТАТИНА А-4

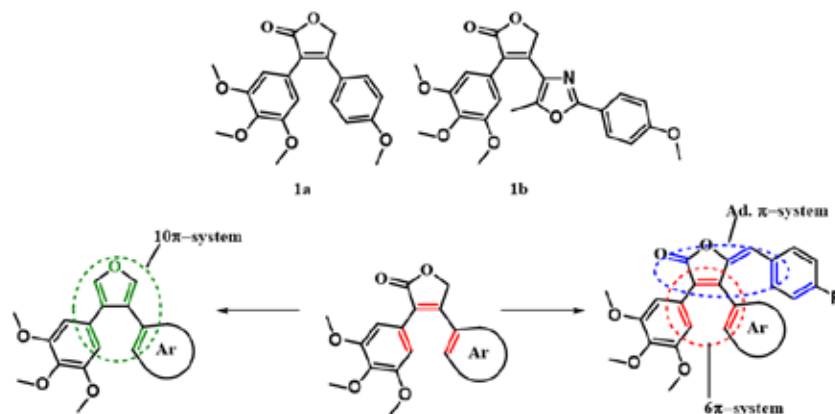
Захаров А.В.,¹ Паокина А.В.,² Сальникова Д.И.,³ Щербаков А.М.,³ Ширинян В.З.¹

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН 119991 Москва,
Ленинский просп. 47. E-mail: ili.89@mail.ru

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

³Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина

Природные соединения играют ключевую роль в профилактике и лечении рака. Среди них наиболее многообещающими являются аналоги комбретастина А-4 (СА-4). Недавно нами были изучены аналоги СА-4 фуранонової серии, и было найдено, что фураноны **1a** и **1b** обладают высокой антипролиферативной активностью по отношению к клеткам эпидермоидной карциномы человека А-431 ($IC_{50} < 0,7 \mu M$). Однако под действием УФ- либо солнечного света эти соединения подвергаются фотодеградации с потерей антипролиферативной активности. [1]



В данной работе с целью исключения процесса бл-электроциклизации (фотодеградации) и повышения антипролиферативной активности аналогов СА-4 нами на основе фуранонов **1a,b** были синтезированы производные фурана и арилиденфуранона. Изучены фотохимические свойства и антипролиферативная активность полученных соединений. Найдено, что введение арилиденового фрагмента в этеновый линкер аналогов СА-4 фуранонової серии приводит к повышению как антипролиферативной активности по отношению к клеткам эпидермоидной карциномы человека А-431, так и их фотостабильности.

Список литературы

1. A.V. Yadykov, A.M. Scherbakov, V.V. Trofimova, A.G. Lvov, A.I. Markosyan, I.V. Zavarzin, V.Z. Shirinian. Org. Lett. 2019, 21, 9608–9612.

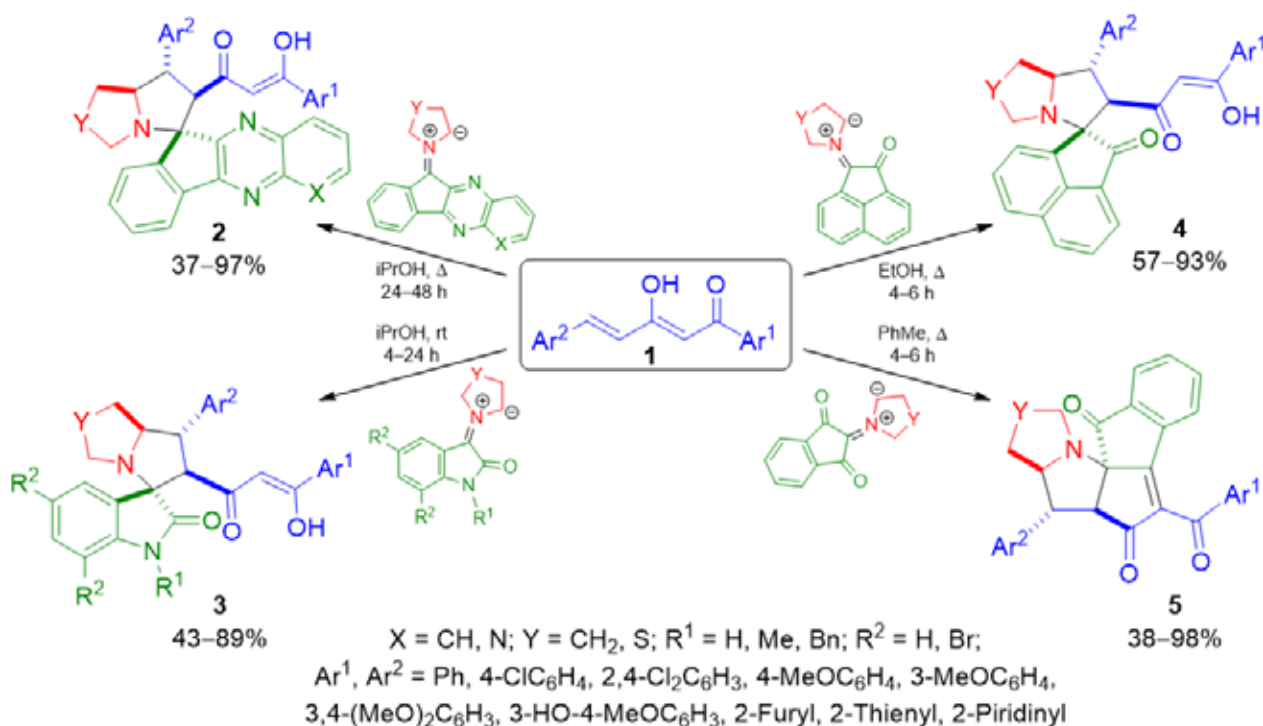
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ-18-13-00308П.

1,5-ДИАРИЛПЕНТ-4-ЕН-1,3-ДИОНЫ В РЕАКЦИИ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ СО СТАБИЛИЗИРОВАННЫМИ АЗОМЕТИН-ИЛИДАМИ

Зимницкий Н.С., Коротяев В.Ю., Кутяшев И.Б., Барков А.Ю., Сосновских В.Я.

*Институт естественных наук и математики Уральского федерального университета,
620002, Екатеринбург, ул. Мира 19
e-mail: n.s.zimnitsky@urfu.ru*

(*E*)-1,5-Диарилпент-4-ен-1,3-дионы **1** проявили себя в качестве эффективных диполярофилов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения со стабилизированными азометин-илидами на основе циклических карбонильных соединений и L-(тиа)пролина. Реакции ендионов **1** с илидами из индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-онов, изатинов и аценафтенхинона приводили к образованию спироаддуктов **2–4** в виде индивидуальных регио- и стереоизомеров, тогда как циклоприсоединение илида из нингидрина сопровождалось внутримолекулярной альдольной конденсацией с образованием азатетрахианов **5**.



1,3-Дикарбонильный фрагмент в спироциклоаддуктах **2–4** был трансформирован в соответствующий азол обработкой гидразином, арилгидразином или гидроксиламином.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 18-33-00635 и 20-03-00716) и в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (проект FEUZ-2020-0052).

СИНТЕЗ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АЗИНИЛПРОИЗВОДНЫХ ФЕРРОЦИФЕНОВ

Зырянова Е.Ю.,¹ Мусихина А.А.,^{1,2} Утепова И.А.,^{1,2} Чупахин О.Н.^{1,2}

¹Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, Россия

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

E-mail: i.a.utepova@urfu.ru

Ферроцен и его производные вызывают интерес у исследователей благодаря своим физическим и химическим свойствам. Известно, что производные ферроцена обладают антиоксидантной [1] и противоопухолевой активностью, например, ферроцифены (аналоги препарата Тамоксифена) [2].

Ранее нами были получены азинилферроцены **1a-e**, которые способны региоселективно вступать в реакцию ацилирования по Фриделю-Крафтсу до производных **2a-e**. Было показано, что 1'-ацетил-1-азинилферроцены в реакции Виттига с илидами образуют 1-изопропенил-1'-(азинил)ферроцены **5a-e** [3], а в результате сочетания **2a-e** с бензофенонами **3a,b** по реакции Мак-Мурри дают аналоги противоопухолевого препарата Тамоксифена **4** (схема 1).

Было установлено, что полученные винилферроцены проявляют ингибиторную активность и селективность в отношении бутирилхолинэстеразы, а также высокую радикал-связывающую активность, сравнимую и/или превышающую по сравнению с Тролоксом.

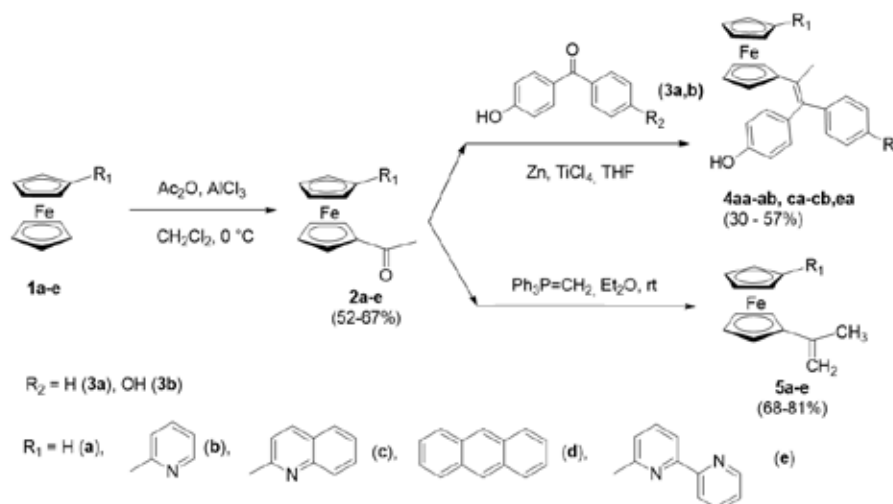


Схема 1.

Строение полученных производных было доказано при помощи ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, а также на основании данных элементного анализа.

Список литературы

- Babin, V. N., et al. "Ferrocenes as potential anticancer drugs. Facts and hypotheses." *Rus. Chem. Bull.*, **2014**, 63.11, 2405-2422.
- Liu, Z. Q. *Mini reviews in medicinal chemistry*, **2011**, 11(4), 345-358.
- Musikhina, A. A., Uteпова, I. A., Chupakhin, O. N., Suvorova, A. I., & Zyryanova, E. Y. *Mendeleev Commun.*, **2020**, 30(2), 209-210.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-43-660054).

НОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ В РЯДУ ОКСИНДОЛИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОТИАЗОЛОТРИАЗИНОВ

Измest'ев А.Н., Газиева Г.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
nebeli@mail.ru*

Парадоксально, но, несмотря на многолетнее и, казалось бы, всестороннее изучение химических свойств различных производных имидазотиазолотриазинов, данный класс гетероциклических соединений преподнес своим создателям очередную сюрприз.

Яркой особенностью химии имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов **1** является их способность под действием оснований претерпевать скелетную изомеризацию с образованием новой гетероциклической системы — имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина **2**. Универсальность данной перегруппировки продемонстрирована на большом числе как исходных трициклических структур, так и продуктов их конденсации с карбонильными соединениями и спироциклических производных [1,2] (схема 1).

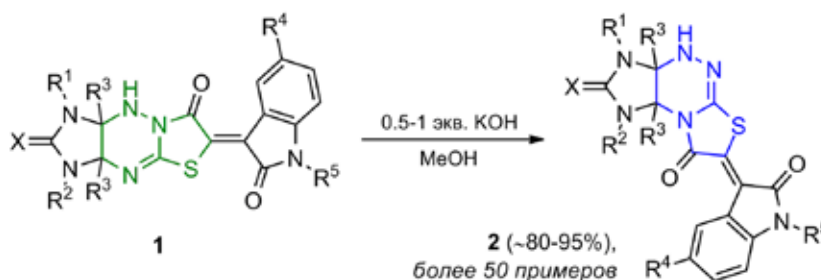


Схема 1.

Осуществить обратное превращение структур ангулярного строения **2** в исходные гетероциклы линейного типа **1** в присутствии кислотных или основных катализаторов долгое время не удавалось. Тем не менее, недавно было обнаружено, что действие больших количеств KOH на оксиндолилиденпроизводные имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина **2** сопровождалось необычной трансформацией гетероциклической системы вследствие каскадных процессов раскрытия тиазолидинового и индольного циклов и последующего формирования новой амидной связи в составе хинолиновой системы (схема 2).

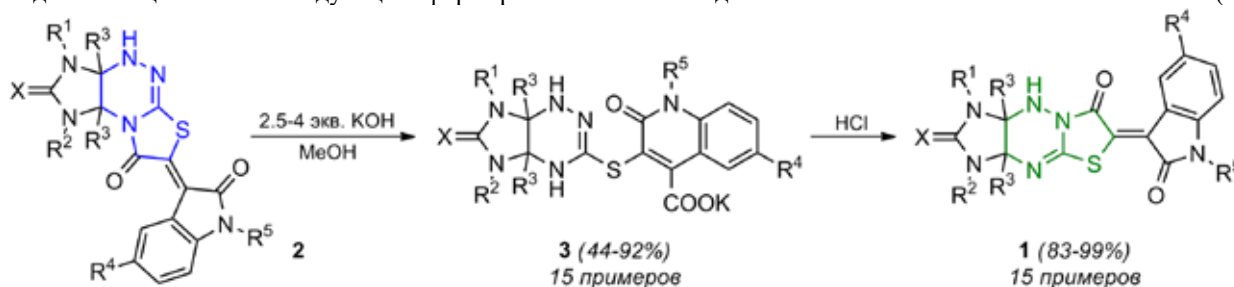


Схема 2.

Подкисление образовавшихся калиевых солей **3**, вопреки ожидаемому образованию соответствующих кислот, приводило к аналогичной обратной перестройке гетероциклической системы, в результате которой происходило региоселективное образование оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина **1**. Данная последовательность трансформаций явилась первым примером превращения производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина в имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазины.

Список литературы

- Gazieva G. A.; Izmet'ev A. N.; Nelyubina Yu. V. et al. *RSC Adv.* 2015, 5 (55), 43990.
- Izmet'ev. A. N., Gazieva G. A., Karnoukhova V. A. et al. *Org. Biomol. Chem.* 2020, 18, 6905.

4-(2-ЦИКЛОГЕКСИЛФЕНОКСИ)ФТАЛОНИТРИЛ И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ ФТАЛОЦИАНИНА НА ЕГО ОСНОВЕ

Казарян К.Ю., Тихомирова Т.В., Ботнарь А.А., Вашурин А.С.

*Ивановский государственный химико-технологический университет,
просп. Шереметевский, д.7 Иваново, 153000 Россия,
e-mail: kristina@kazaryan.su*

Производные фталоцианина (Pc) являются интересными объектами для создания новых материалов [1]. Благодаря гибкости подходов к синтезу, физико-химические свойства фталоцианина могут быть легко модифицированы путем изменения природы металла-комплексобразователя в макроциклической полости его молекулы или введения различных периферийных заместителей [2]. Обнаружено, что наличие объемных групп приводит к снижению агрегации, проявлению жидкокристаллических, сенсорных, флуоресцентных и других полезных свойств.

В настоящем сообщении представлены данные по синтезу и свойствам 4-(2-циклогексилфенокси)фталонитрила, фталоцианина на его основе и металлокомплексов с цинком, магнием и эрбием.

На первом этапе работы был получен 4-(2-циклогексилфенокси)фталонитрил путем нуклеофильного замещения нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле на остаток 2-циклогексилфенола. Далее сплавлением фталонитрила с ацетатами магния или цинка при температуре 185-190°C в присутствии мочевины синтезировали соответствующие металлокомплексы. Получение металлокомплексов эрбия проводили кипячением 4-(2-циклогексилфенокси)фталонитрила с хлоридом эрбия в *i*-амиловом спирте в присутствии ДБУ. В результате была получена смесь фталоцианинов, содержащая однопалубный и двухпалубный комплексы. Разделение и очистку синтезированных соединений проводили с привлечением колоночной хроматографии. Все полученные соединения были идентифицированы с привлечением комплекса современных физико-химических методов.

Благодаря хорошей растворимости синтезированных соединений в органических растворителях были изучены их спектральные и люминесцентные свойства. Показано влияние природы металла и растворителя на положение основной полосы и характер спектра. Для сэндвичевого комплекса эрбия зафиксированы электронные спектры поглощения для нейтрально-радикальной и восстановленной форм, определены условия для перехода комплекса в ту или иную форму.

Список литературы

1. Wohrle D., Schnurpfeil G., Makarov S.G., Kazarin A., Suvorova O.N. // *Macroheterocycles*. 2012. V. 5. P. 191. DOI: 10.6060/mhc2012.120990w.
2. Шапошников Г.П., Кулинич В.П., Майзлиш В.Е. Модифицированные фталоцианины и их структурные аналоги. Под ред. О.И. Койфмана. / М.: КРАСАНД. 2012. 480 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант №17-73-20017) с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБОУ ВО «ИГХТУ».

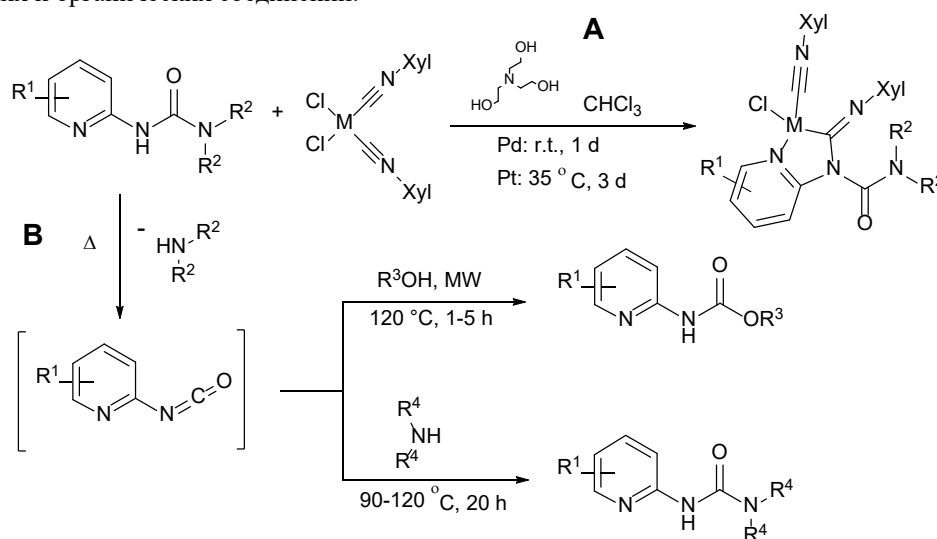
АМБИФИЛЬНОСТЬ *N*-АЗИНИЛМОЧЕВИН В СИНТЕЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Касаткина С.О., Байков С.В., Боярский В.П.

Санкт-Петербургский государственный университет, 198504, Санкт-Петербург, Петергоф,
Университетский проспект, дом 26. Институт химии СПбГУ
e-mail: s.kasatkina@spbu.ru

Введение в молекулу органического или металлоорганического соединения 2-аминоазиновых фрагментов является задачей, представляющей интерес как с точки зрения медицинской химии, так и материаловедения. Обычные методы синтеза 2-аминоазиновых производных, как правило, предполагают предварительное получение 2-аминоазинов, что не всегда просто. Недавно в нашей научной группе был разработан удобный метод синтеза *N,N*-диалкил-*N'*-азин-2-илзамещенных мочевины путем одностадийной активации связи С–Н в азин-*N*-оксидах¹. Наличие в этих мочевинах двух нуклеофильных и электрофильного реакционных центров открывает интересные синтетические перспективы. Мы изучили их реакции в качестве нуклеофилов с изоцианидными комплексами платиновых металлов (Схема, путь **A**) и в качестве электрофилов с *O*- и *N*-нуклеофилами (Схема, путь **B**). Мы показали, что в присутствии основания *N*-азинилмочевина способны присоединяться к координированным изоцианидам с образованием соответствующих металлоциклов. С другой стороны, при микроволновой или термической активации *N*-азинилмочевина способны проявлять электрофильные свойства, выступая в качестве «скрытых» изоцианатов. Взаимодействие *N*-азинилмочевин с алифатическими спиртами приводит к образованию *N*-азинилкарбаматов², тогда как реакция с первичными и вторичными аминами приводит к несимметричным мочевинам.

Таким образом, данные соединения могут с успехом использоваться для введения 2-аминоазинового фрагмента в состав металлоорганических и органических соединений.



Список литературы

1. Rassadin V.A., Zimin D.P., Raskil'dina G.Z., Ivanov A.Y., Boyarskiy V.P., Zlotskii S.S., Kukushkin V.Y. Green Chem. 2016, 18, 6630–6636.
2. Kasatkina S.O., Geyl K.K., Baykov S.V., Boyarskaya I.A., Boyarskiy V.P. Organic & Biomolecular Chemistry, 2021, 19, 6059–6065.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-13-00008. Все физико-химические измерения проводились в Научном парке Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества»).

ИОДПРОМОТИРУЕМАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ 4,5-ДИЭТИНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

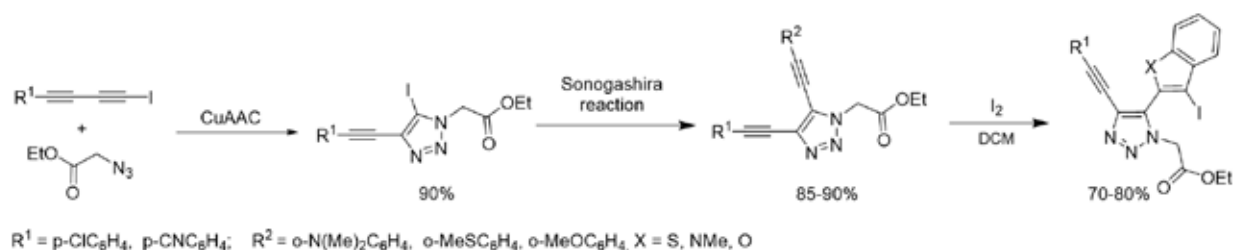
Кимеле К.В., Говди А.И.

*Институт Химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9,
e-mail: kimele98@mail.ru*

Полигетероароматические сопряженные системы – широко изучаемая и развивающаяся область органической химии. Такие соединения находят широкое применение в различных областях современных исследований благодаря своим уникальным и специфическим свойствам, как при поиске лекарственных препаратов, так и при разработке люминесцентных материалов [1-3]. Одним из эффективных методов синтеза подобных соединений являются электрофилпромотируемые циклизации.

Целью данной работы является синтез новых полигетероциклических соединений – бензотриазолов, конденсированных с разными гетероинденами, с применением иодпромотируемой циклизации.

Использование следующей синтетической последовательности – CuAAC иодбута-1,3-диинол с азидом с последующей реакцией Соногаширы, позволило нам синтезировать 4,5-диарилэтинитриазолы [4], содержащие различные функциональные группы – исходные субстраты для последующей модификации.



Наличие функциональных групп в *орто*-положении арилэтинильного заместителя в 5 положении триазольного цикла позволило нам в мягких условиях получить разнообразные иодгетероиндены с хорошими выходами. Синтезировать же продукты полной циклизации с образованием конденсированных бензотриазолов с гетероинденами в условиях иодоциклизации нам не удалось.

Таким образом, в настоящей работе нами был продемонстрирован простой и эффективный метод синтеза иодгетероинденов с применением иодпромотируемой циклизации. Синтезированные S-, N- и O-гетероиндены являются универсальными соединениями для дальнейшей функционализации и могут быть использованы в палладий катализируемых реакциях кросс-сочетания (Соногаширы, Сузуки, Хека).

Список литературы

1. W. Yang, R. Bam, V.J. Catalano, W.A. Chalifoux. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 14773.
2. D.V. Patil, S. Shin. *Asian J. Org. Chem.*, **2019**, 8, 63.
3. T. Aggarwal, S. Kumar, A-K. Verma. *J. Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 7639.
4. A.I. Govdi, N.A. Danilkina, A.V. Ponomarev, I.A. Balova. *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 1925.

Работа поддержана грантом РФФ 19-73-10077. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]ХИНОЛИНОВ И 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫХ КОЛЕЦ ВСЛЕДСТВИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ НИТРОАЛКАНОВ ПРИ ДВОЙНОМ АННЕЛИРОВАНИИ

Кирилов Н.К., Аксенов А.В., Аксенов Н. А.

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

E-mail: lycheron@gmail.com

Нитроалканы, активированные полифосфорной кислотой, могут служить эффективными электрофилами в реакциях с аминами и гидразинами, обеспечивая различные каскадные превращения в гетероциклических системах¹. Данная методика была использована нами для разработки инновационного синтеза, использующего параллельное и последовательное аннелирование двух различных гетероциклических ядер и получение [1,2,4]триазоло[4,3-а]хинолинов с 1,3,4-оксадиазольными заместителями. Данная реакция протекает при 130 °С за 2 часа с хорошими выходами (50-80%).

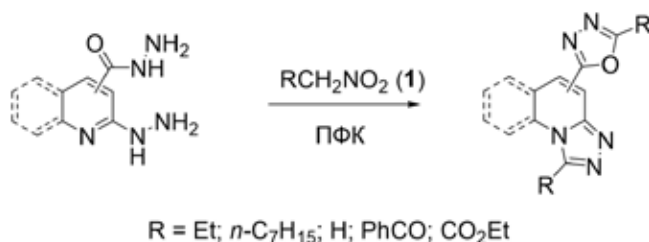


Рисунок 1. Схема параллельного аннелирования

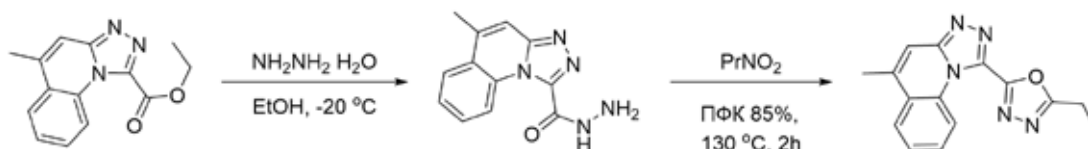


Рисунок 2. Схема последовательного аннелирования

Список литературы

1. Аксенов, Н. А., Аксенов, А. В., Кирилов, Н. К., Арутюнов, Н. А., Аксенов, Д. А., Масливец, В., ... Корниенко, А. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2020 18(34), 6651-6664.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 20-33-90026, Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020- 0031).

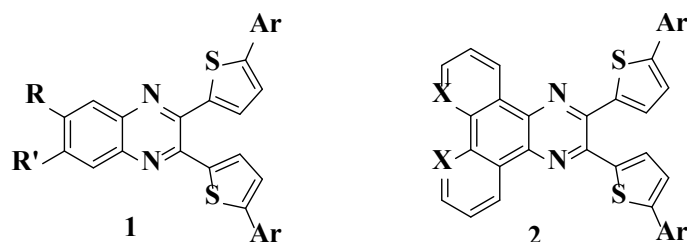
ПРОИЗВОДНЫЕ 2,3-БИС(АРИЛТИЕНИЛ)ХИНОКСАЛИНА: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Копотилова А.Е., Мошкина Т.Н., Носова Э.В.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
kopotilova.alexandra@yandex.ru

В последнее время возрос интерес к новым органическим светочувствительным материалам – производным бензазинов, которые нашли применение как компоненты электронных и оптоэлектронных устройств [1]. V-образные молекулы на основе 2,3-дизамещенных хиноксалинов обладают интенсивной флуоресценцией и перспективны для использования в качестве люминесцентных материалов [2].

V-образные пуш-пульные 2,3-бис-(арилтиенил)хиноксалины **1**, **2** были получены в результате Pd-катализируемых реакций кросс-сочетания Сузуки. Для синтеза 2,3-бис(бромтиенил)производных – ключевых интермедиатов к хиноксалинам **1** – была реализована циклоконденсация соответствующих диаминов и тенила с последующим бромированием тиофеновых колец по положениям 5' действием N-бромсукцинимидом. Для синтеза 2,3-бис(бромтиенил)производных дибензо- и дипиридо- аннелированных аналогов – интермедиатов к производным **2** – подобраны оптимальные условия для получения диаминопроизводных и их циклоконденсации с дибромтенилом.



R = R' = F; R = R' = H; R = CN, R' = H; X = CH, N; Ar = 4-диэтиламинофенил, 4-дифениламинофенил, 4-(9H-карбазол-9-ил)фенил, 9-этил-9H-карбазол-3-ил, 4-пирен.

Согласно фотофизическим исследованиям, толуольные растворы незамещенных по положениям 6 и 7 производных **1** характеризуются максимумом испускания в области 480–557 нм [3]. Наличие заместителей в бензольном кольце соединений **1** приводит к смещению максимума эмиссии в длинноволновую область (λ_{em} 536–686 нм в CH_2Cl_2) и уменьшению квантового выхода. Аннелирование бензоколец приводит к смещению максимума испускания в коротковолновую область (λ_{em} = 503–597 нм в CH_2Cl_2 для соединений **2** (X = CH)) и незначительному увеличению квантового выхода [4]. Введение в тиофеновое ядро сильных электронодонорных арильных заместителей приводит к существенному длинноволновому сдвигу максимума абсорбции (на 20–70 нм) и эмиссии (на 100–170 нм). Исследован сольватохромизм и эффект протонирования, показана способность ряда производных действовать как колориметрические и люминесцентные pH-сенсоры. Изучены фотофизические свойства при двухфотонном возбуждении для хиноксалиновых/фенантролиновых V-образных люминофоров, сделан вывод о возможности применения исследуемых соединений в 3D микроскопии, фотодинамической терапии и биоимиджинге.

Список литературы

1. E. V. Nosova, S. Achelle, G. N. Lipunova, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, *Russ. Chem. Rev.* 2019, 88, 1128–1178.
2. S. Achelle, Ch. Baudequin, N. Plé, *Dyes Pigm.* 2013, 98, 576–600.
3. T. N. Moshkina, E. V. Nosova, G. N. Lipunova, M. S. Valova, V. N. Charushin, *Asian J. Org. Chem.* 2018, 7, 1080–1084.
4. T. N. Moshkina, E. V. Nosova, A. E. Kopotilova, G. N. Lipunova, M. S. Valova, L. K. Sadieva, D. S. Kopchuk, P. A. Slepukhin, R. Zalesny, B. Osmialowski, V. N. Charushin, *Asian J. Org. Chem.* 2020, 9, 673–681.

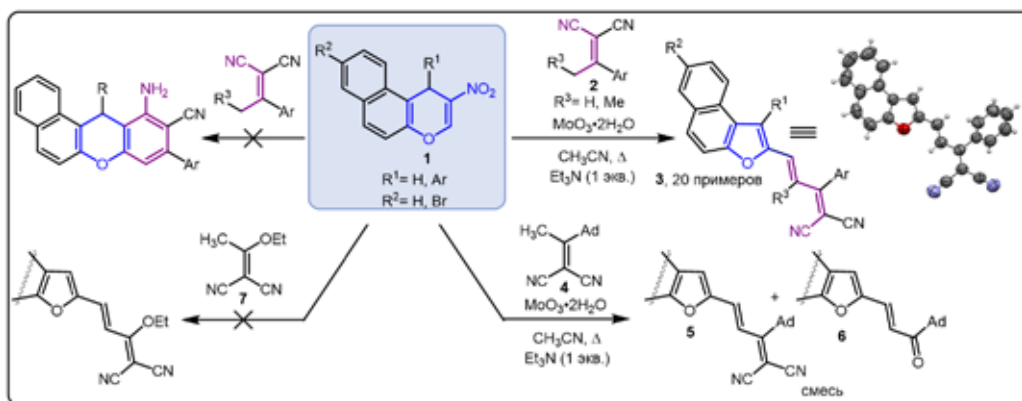
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-13-00304).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В-НИТРОЗАМЕЩЕННЫХ ХРОМЕНОВ С (АРИЛАЛКИЛИДЕН)МАЛОНОНИТРИЛАМИ

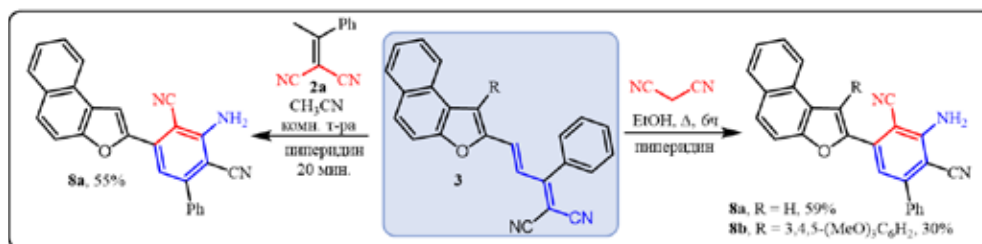
Корженко К.С., Осянин В.А., Осипов Д.В.

Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, E-mail: kirill.korzhenko@yandex.ru

В настоящее время (арилалкилиден)малоонитрилы широко используются в реакциях [4+2]-аннелирования с участием электронодефицитных нитробензогетероциклов.^{1,2} Подобные аддукты Кневенагеля позволяют проводить бензаннелирование с участием индолов, тиюфенов, фуранов¹ и 2*H*-хроменов.² В данной работе было исследовано взаимодействие β-нитрозамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов **1** с (арилалкилиден)малоонитрилами **2**. При этом оказалось, что вместо предполагаемых продуктов [4+2]-аннелирования, как в случае 3-нитро-2*H*-хроменов,² наблюдалось сужение пиранового цикла и образование нафтофуранов **3**. Также в реакцию удалось ввести 1-арилзамещенные нитробензохромены, что открывает новый одностадийный способ получения 1-арилзамещенных производных нафтофурана. Методом РСА и спектроскопии ЯМР ¹H было установлено, что конфигурация экзоциклической двойной связи соответствует *транс*-изомерам. При введении в реакцию аддукта Кневенагеля метиладамантилкетона с малоонитрилом **4** наблюдалось образование смеси продуктов **5** и **6**, в случае этоксипроизводного **7** реакция не протекала.



Полученные конденсированные фураны **3** содержат в своей структуре пуш-пульную систему кратных связей, что обуславливает возможность построения на ее основе новых циклических структур. Было показано, что взаимодействие нафтофуранов **3** с малоонитрилом в присутствии основания приводит к образованию 2-арилзамещенных производных **8**. В данную реакцию могут вступать как незамещенные по первому положению нафтофураны, так и содержащие арильный заместитель. Неожиданный результат был получен при взаимодействии нафтофурана **3a** (R = H) и малоонитрила **2a**, в результате чего был также выделен продукт **8a**.



Список литературы

- Zhuo J.-R., Quan B.-X., Zhao J.-Q., Zhang M.-L., Chen Y.-Z., Zhang X.-M., Yuan W.C., *Tetrahedron*, 76, 2020, 131115.
- Korotaev V. Y., Barkov A. Y., Sosnovskikh, V. Y., *Tetrahedron*, 69, 2013, 9642.

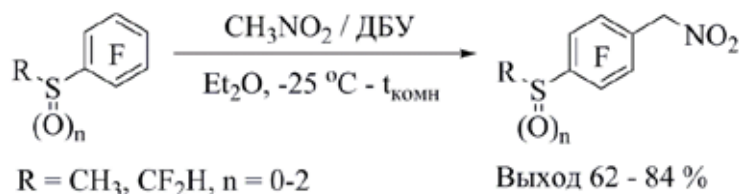
Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00421).

ПОЛУЧЕНИЕ 4-(АЛКИЛ)ТИОТЕТРАФТОРБЕНЗАЛЬДЕГИДОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРАКТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

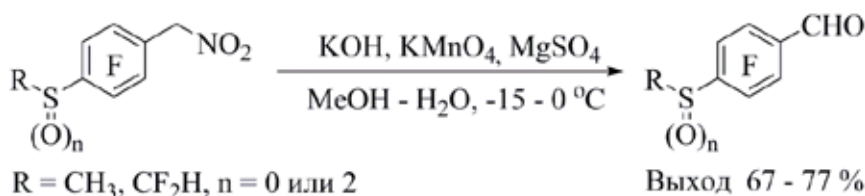
Кошеев Б.В., Максимов А.М.

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
e-mail: koscheev@nioch.nsc.ru

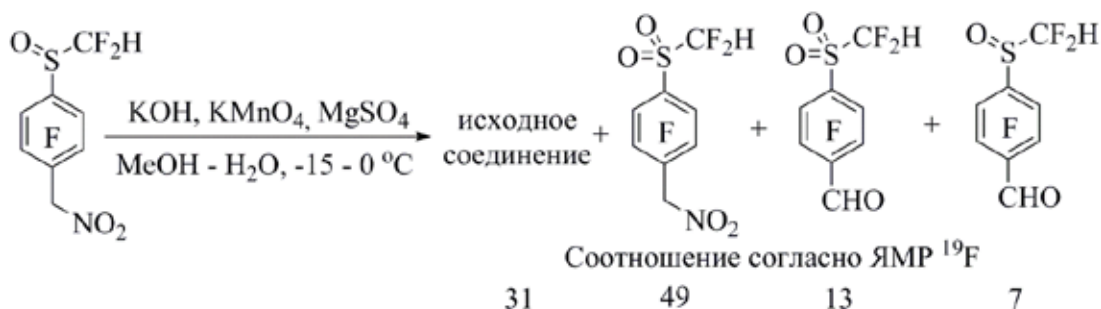
Соединения, включающие в себя тиополифторароматические фрагменты, представляют интерес для медицины [1, 2] и в качестве новых материалов [3]. Одной из проблем, возникающих при сборке такого рода структур, является отсутствие в составе тиоарена группировки, способной вступать в широкий спектр превращений. В качестве такой группы может выступать, например, альдегидная [4]. В настоящей работе предложен двухстадийный метод синтеза 4-(алкил)тиотетрафторбензальдегидов из (алкил)тиопентафторбензолов введением нитрометильной группы в ароматическое кольцо с последующим её превращением при помощи KMnO_4 . На первой стадии было показано, что серосодержащие пентафторбензолы в мягких условиях способны взаимодействовать с нитрометаном в присутствии ДБУ с замещением атома фтора в *para*-положении на нитрометильную группу, в результате чего образуются 4-(алкил)тиотетрафторфенилнитрометаны.



При взаимодействии вышеуказанных соединений, содержащих сульфанильную или сульфонильную функции, с KMnO_4 наблюдалось расщепление C-N связи, и таким образом были получены 4-(алкил)сульфанил- или сульфонилтетрафторбензальдегиды.



В то же время в случае 1-[(дифторметил)сульфинил]-4-(нитрометил)бензола основным направлением реакции с KMnO_4 являлось его окисление до соответствующего сульфона; реакция по нитрометильной группе наблюдалась в малой степени.



Список литературы

1. B. Wingelhofer et al, *Leukemia*. 2018, 32, 1135-1146.
2. V.A. Ol'shevskaya et al, *J.Porphyrins Phthalocyanines*, 2018, 22, 2-8
3. V.N. Berezhnaya, et al, *Mendeleev Commun.* 2018, 28, 4, 442-443.
4. A. Pažitný et al, *J.Fluor.Chem.* 2009, 130, 267-264.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СПИРООКСИНДОЛОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ MDM2-p53

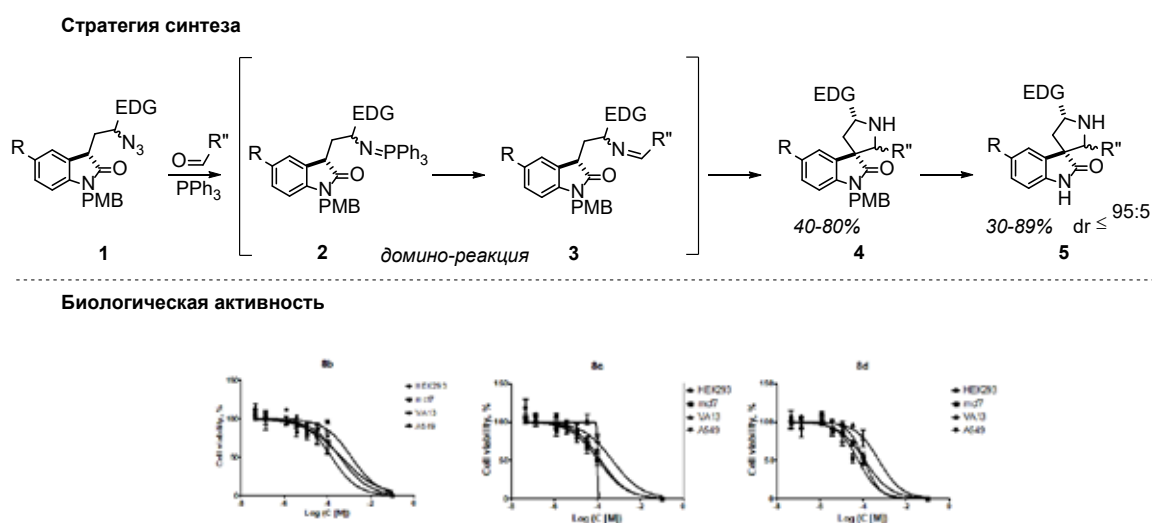
Кравцова А.А., Кириллова Е.А., Будынина Е.М.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, 119234, Москва, Ленинские горы 1с3
e-mail: kravtsovaanna95@gmail.com

Поиск и разработка синтетических подходов к новым противоопухолевым агентам с высокой селективностью и низкой общей токсичностью остаются одними из самых актуальных задач современной органической и медицинской химии. Так, например, спиро[оксиндол-3,3'-пирролидины] проявляют селективность и высокую токсичность по отношению к мутированным клеткам.¹ Для этих соединений обнаружена способность ингибировать взаимодействие белка-регулятора p53 и белка-онкогена MDM2, что в итоге приводит к быстрой регрессии p53-зависимых опухолей.² Поэтому особую актуальность приобрела разработка оригинальных синтетических подходов к ранее неизвестным производным спирооксиндола.

В данной работе предложен новый метод синтеза спиро[оксиндол-3,3'-пирролидины] **5** на основе трансформации азидов **1** в каскаде: реакция Штаудингера–аза-реакция Виттига–реакция Манниха с последующим удалением защитной группы. Метод позволяет получать целевые гетероциклы **5** с высокой диастереоселективностью и хорошими выходами.³

Для установления профиля биологической активности синтезированных спиро[оксиндол-3,3'-пирролидины] **5** была изучена их цитотоксичность *in vitro* методом МТТ, а также проведены эксперименты по p53-активации.



Список литературы

1. Ding K., Lu Y., Nikolovska-Coleska Z. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 29, 10130.
2. Yujun Z.; Aguilar A.; Bernard D.; Wang S. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 1038.
3. Акаев А.А., Кравцова А.А., Кириллова Е.А., Будынина Е.М., Мельников М.Я. Патент 2730287 РФ, 2020

ПОЛЯРНОСТЬ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ N-БУТИЛ-N-[2-(ДИФЕНИЛФОСФОРИЛ)АЛКИЛ]АМИДОВ ДИФЕНИЛФОСФОРИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

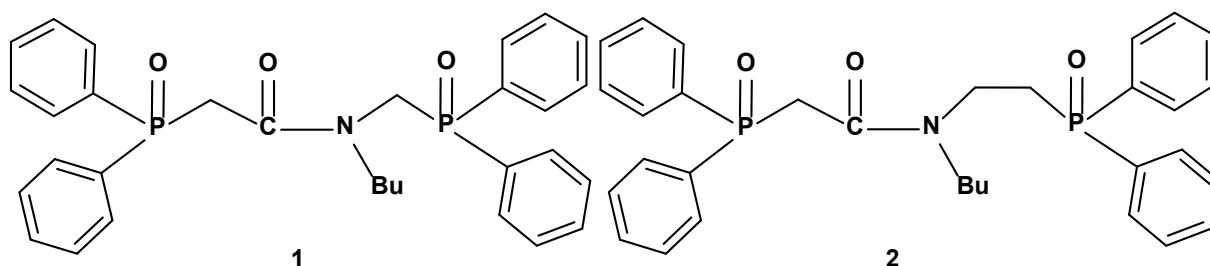
Кузнецова А.А.¹, Чачков Д.В.², Артюшин О.И.³, Бондаренко Н.А.⁴, Верещагина Я.А.¹

¹ Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, 420008 Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18

² Казанское отделение Межведомственного суперкомпьютерного центра РАН – филиал Федерального государственного учреждения «Научно-исследовательский институт системных исследований РАН», 420111 Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31

³ Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, 119991 Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28

⁴ Институт химических реактивов и особо чистых веществ НИЦ «Курчатовский институт», 107076 Россия, г. Москва, ул. Богородский Вал, д. 3
kuznetsovaanastan@gmail.com



Интерес к фосфорилированным амидам фосфорилуксусной кислоты обусловлен их способностью координировать редкоземельные элементы и актиноиды, благодаря чему они активно используются для экстрагирования и разделения ядерных отходов в промышленности [1, 2]. Комплексы фосфорилированных ацетамидов с Mn(II) обладают люминесцентными свойствами [3].

Впервые определена полярность N-бутил-N-[2-(дифенилфосфорил)метил]амида дифенилфосфорилуксусной кислоты **1** (4.67 Д) и N-бутил-N-[2-(дифенилфосфорил)этил]-амида дифенилфосфорилуксусной кислоты **2** (4.90 Д) в бензоле с использованием второго метода Дебая и осуществлён конформационный анализ соединений **1** и **2** методами дипольных моментов, ИК спектроскопии и квантовой химии.

Сопоставление экспериментальных дипольных моментов и результатов расчётов показало, что соединения **1** и **2** существуют в растворе в виде нескольких конформеров, стабилизированных внутримолекулярными контактами с участием фосфорильных групп. В ИК спектрах соединений **1**, **2** в различных агрегатных состояниях наблюдаются признаки конформационного равновесия.

Список литературы

- [1] Leoncini A., Huskens J., Verboom W. *Chem. Soc. Rev.*, 2017, 46, 7229-7273.
[2] Alyapyshev M.Y., Babain V.A., Ustynyuk Y.A. *Russ. Chem. Rev.* 2016, 85, 943-961.
[3] Artem'ev A.V., Berezin A.S., Brel V.K., Morgalyuk V.P., Samsonenko D.G. *Polyhedron.*, 2018, 148, 184-188.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-03-00119.

КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ α -УРЕИДОАЦЕТАЛЕЙ – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ МОЧЕВИН

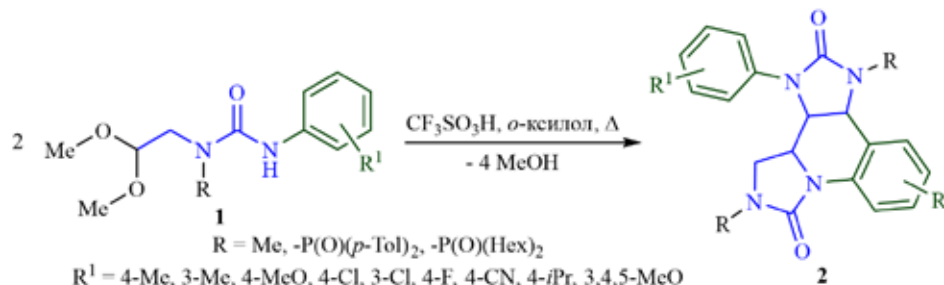
Кузнецова Е.,^{1,2} Смолобочкин А.,¹ Газизов А.,¹ Бурилов А.,¹ Пудовик М.¹

¹Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420029, Россия, Казань, Академика Арбузова, 8

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», 420015, Россия, Казань, Карла Маркса, 68
e-mail: lizaveta1406@icloud.com

Одной из задач современной органической химии является создание новых типов лекарственных препаратов, обладающих антибактериальной активностью. Особый интерес с этой точки зрения представляют (поли)циклические мочевины – класс соединений, хорошо известный своей биологической активностью, представители которого широко используются в медицинской практике (психотропный препарат «Мебикар», пенициллиновые антибиотики «Азлоциллин»). Описанные в литературе данные свидетельствуют, что методы синтеза полициклических мочевины в основном сводятся к модификации уже готового полициклического скелета.

Нами разработан новый, эффективный подход к синтезу функционализированных полициклических мочевины **2**, основанный на кислотно-катализируемой реакции α -уреидоацеталей **1**. Предложенный метод не требует использования дорогостоящих и токсичных катализаторов. К преимуществам этого метода также можно отнести коммерческую доступность исходных реагентов и отсутствие необходимости использования дорогостоящих металлосодержащих катализаторов.



Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 21-73-20020).

НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ДЕТЕКТОРЫ НА ОСНОВЕ ЛИНЕЙНЫХ И ЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИАМИНОВ

Кулюхина Д.С., Черниченко Н.М., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,
Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия
E-mail: kuliukhinadaria03@gmail.com

Детектирование катионов металлов и оптически активных веществ с использованием спектроскопии УФ и флуоресценции является современным методом, находящим применение в различных областях химии, биологии, клинической биохимии и экологии. В данной работе производится сравнение способности к детектированию производных трис(2-аминоэтил)амин (tren) и трис(3-аминопропил)амин (homo-tren), кроме того, хиральные производные данных тетрааминов и триазациклоалканов исследуются и в качестве энантиоселективных флуоресцентных детекторов. Для синтеза детекторов нами широко используется метод Pd(0)-катализируемого аминирования для макроциклизации, введения флуорофорных групп и хиральных заместителей. В работе получены следующие группы соединений: 1) макроциклические производные tren'a и homo-tren'a, содержащие флуорофорные группы; 2) макроциклические производные homo-tren'a, включающие в свой состав C2-хиральный фрагмент (S)-2,2'-диамино-1,1'-бинафталина (БИНАМА); 3) производные ТАЦН и ТАЦД, также несущие флуорофорные группы и хиральные заместители (Рис. 1).

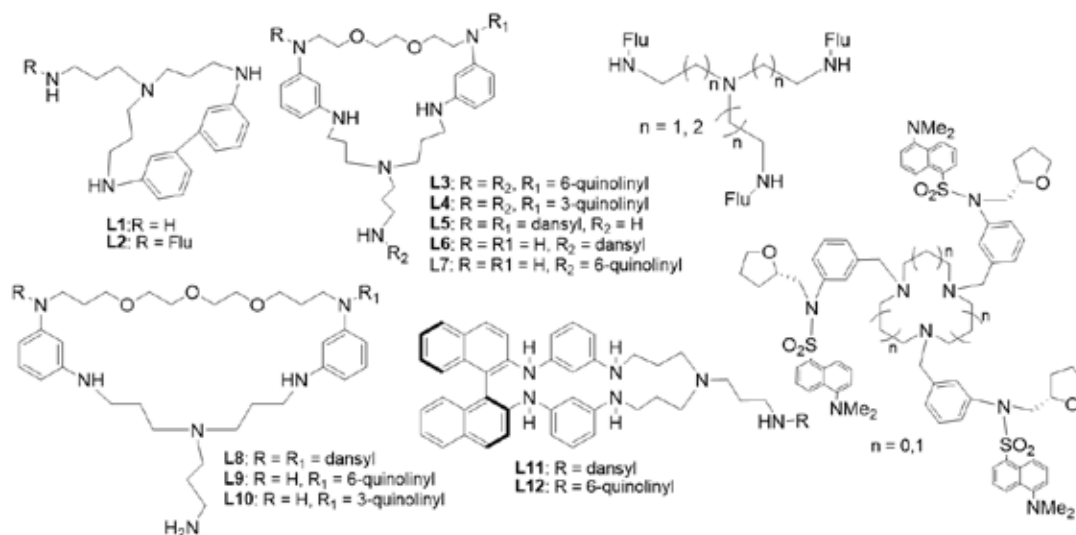


Рис. 1. Флуоресцентные детекторы

Синтезированные соединения исследованы методами УФ- и флуоресцентной спектроскопии, для ряда лигандов было проведено УФ-титрование и рассчитаны константы связывания комплексов.

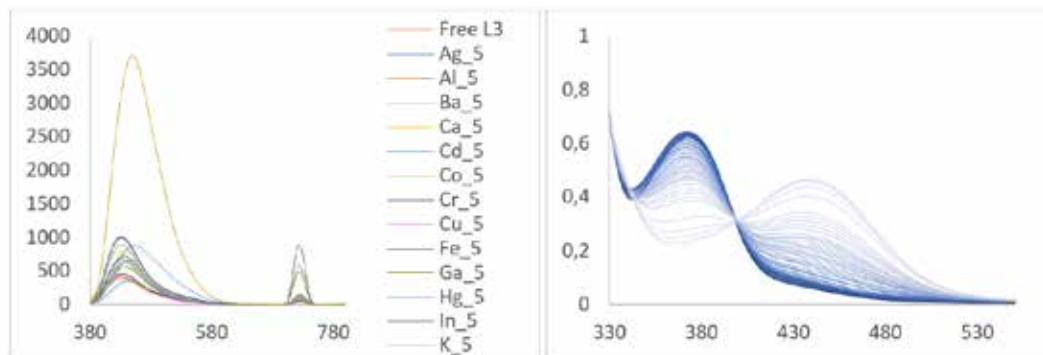


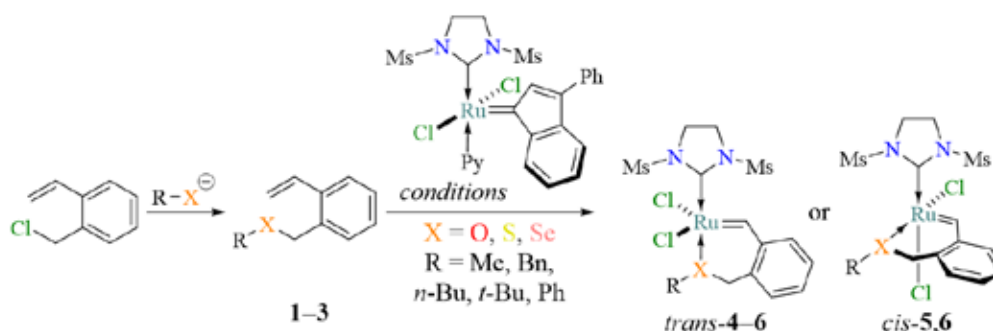
Рис. 2. Спектры флуоресценции лиганда L3 в присутствии различных катионов металлов и УФ-титрование L3 с Pd(II).

РУТЕНИЕВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ТИПА ХОВЕЙДА-ГРАББСА, СОДЕРЖАЩИЕ ШЕСТИЧЛЕННЫЙ О-, S- ИЛИ SE-ХЕЛАТНЫЙ ЦИКЛ. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИЯХ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ

Кумандин П.А., Антонова А.С., Васильев К.А., Полянский К.Б., Зубков Ф.И.

*Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
rakumandin@gmail.com*

В ходе исследования получены новые лиганды **1-3** и серия комплексов рутения **4-6** на их основе, включающих координационную связь халькоген-рутений и являющихся перспективными катализаторами реакции метатезиса олефинов. Серу и селенсодержащие комплексы существуют в виде двух геометрических изомеров *cis-5,6* и *trans-5,6*. Были разработаны методы их стереоселективного синтеза и выделения, строение большинства катализаторов доказано методом РСА.



Транс-изомеры комплексов *trans-4-6* продемонстрировали высокую каталитическую активность в модельных реакциях метатезиса олефинов при комнатной температуре и в отсутствие инертной атмосферы в концентрации менее 0.2 моль %. Также было обнаружено, что *cis-5,6* изомеры, инертные в отсутствие термической или УФ-активации, демонстрируют высокую эффективность в реакциях метатезиса олефинов при использовании такой активации, что открывает пути к фотохимическому/термическому контролю над реакцией.

Список литературы

1. P. A. Kumandin, A. S. Antonova, K. A. Alekseeva, E. V. Nikitina, R. A. Novikov, K. A. Vasilyev, A. A. Sinelshchikova, M. S. Grigoriev, K. B. Polyanskii, and F. I. Zubkov // *Organometallics* 2020, 39, 4599–4607.

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕНИЯ 4-ОКСОБУТИРОНИТРИЛОВ

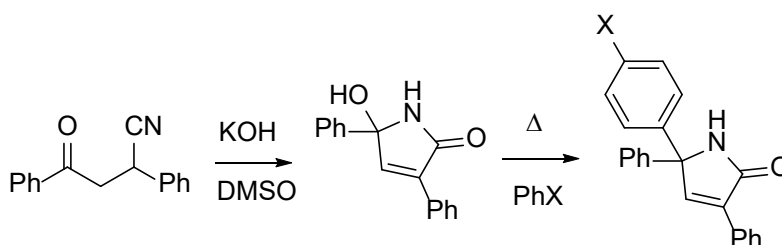
Куренков И.А.,^а Аксенов Н.А.,^а Аксенов А.В.,^а Аксенов Д.А.,^а Аксенова Д.С.,^а Рубин М.^б

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

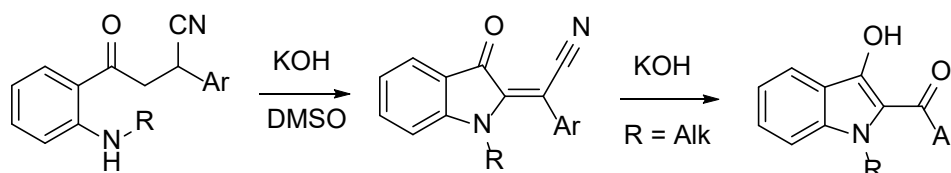
^бDepartment of chemistry, University of Kansas, 66045, Lawrence, Irving Hill Road, 1567

Доступность халконов с высоким разнообразием функциональных групп в сочетании с богатой и хорошо изученной химией делают их одним из краеугольных камней органического синтеза.

Нашему коллективу также не удалось обойти вниманием халконы. Наиболее интересным нам показалось изучение 4-оксобутиронитрилов, легко получаемых путем присоединения синильной кислоты к халконам. Среди прочего, мы установили, что данные соединения необычайно легко подвергаются окислению системой KOH/DMCO. Гидроксильная группа образующихся 4-(2-гидрокси-4-метилфенил)-4-оксо-2-фенилбутанитрилов легко может заменяться на различные нуклеофилы¹.



Добавление аминогруппы в исходный нитрил меняет направление реакции, и основным продуктом выступают уже 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)ацетонитрилы. Полученные соединения легко подвергаются щелочному гидролизу до 2-бензоил-3-гидроксииндолов.



Список литературы

1. N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, I.A. Kurenkov, A.V. Aksenov, A.A. Skomorokhov, L.A. Prityko, M. Rubin, RSC Adv., 2021, 11, 16236.

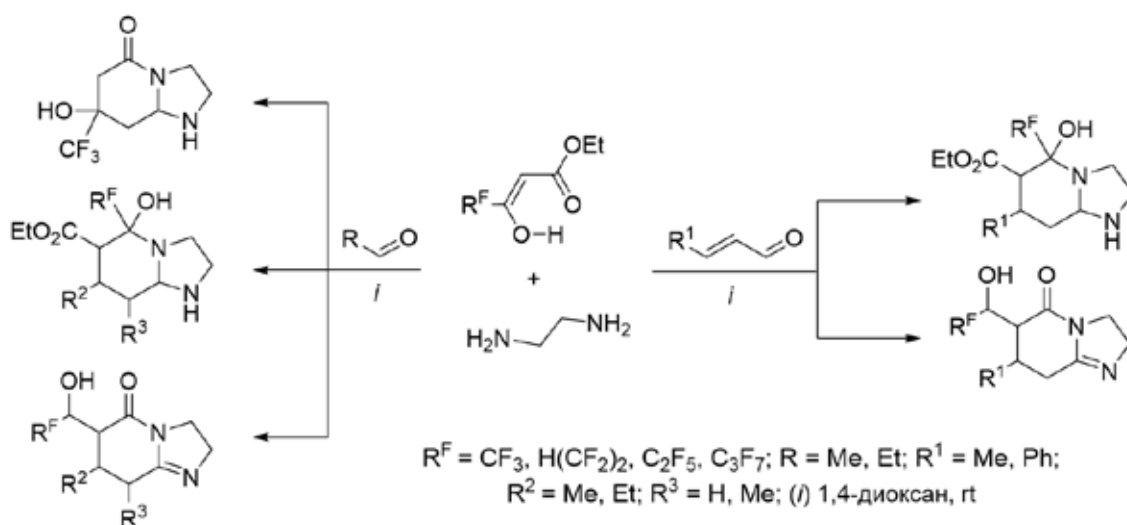
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10029, <https://rscf.ru/project/21-73-10029/>

СИНТЕЗ ИМИДАЗО[1,2-А]ПИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛ-3-ОКСОЭФИРОВ, АЛЬДЕГИДОВ И ЭТИЛЕНДИАМИНА

Куш С.О., Сурнина Е.А., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20
e-mail: kso@ios.uran.ru

Имидазо[1,2-а]пиридины являются привлекательными объектами для синтеза новых производных, поскольку на основе этого гетероциклического остова созданы вещества, обладающие разнообразной биологической активностью, а также лекарственные препараты. Обнаруженная нами ранее трехкомпонентная реакция полифторалкил-3-оксоэфиров, метилкетонов и 1,2-этандиамина открыла удобный подход к синтезу полифторалкил-содержащих гексагидроимидазо[1,2-а]пиридинов [1, 2]. В настоящей работе обсуждается возможность использования в трехкомпонентном методе альдегидов вместо метилкетонов для формирования бициклического каркаса. В качестве альдегидной компоненты применены уксусный, пропионовый, кротоновый и коричный альдегиды. Установлено, что направление реакции циклизации 3-оксоэфиров, этилендиамина с альдегидами зависит от природы фторированного заместителя, поскольку в этих реакциях возможно формирование имидазо[1,2-а]пиридинов трех типов. При этом уксусный и пропионовый альдегиды в ходе превращений конденсируются в соответствующие α,β -непредельные альдегиды, поскольку из реакций альдегидов разного ряда выделены имидазо[1,2-а]пиридины одного вида.



Список литературы

- Goryaeva M.V., Burgart Ya.V., Kudyakova Yu.S., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Slepukhin P.A., Saloutin V.I. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 28, 6306–6314.
- Горяева М.В., Куш С.О., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. *Известия АН. Серия химическая.*, 2020, № 11, 2163–2166.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-33-90261).

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ТРУДНОДОСТУПНЫХ АМИНОКИСЛОТ С ПОМОЩЬЮ РАДИКАЛЬНОЙ ХИМИИ

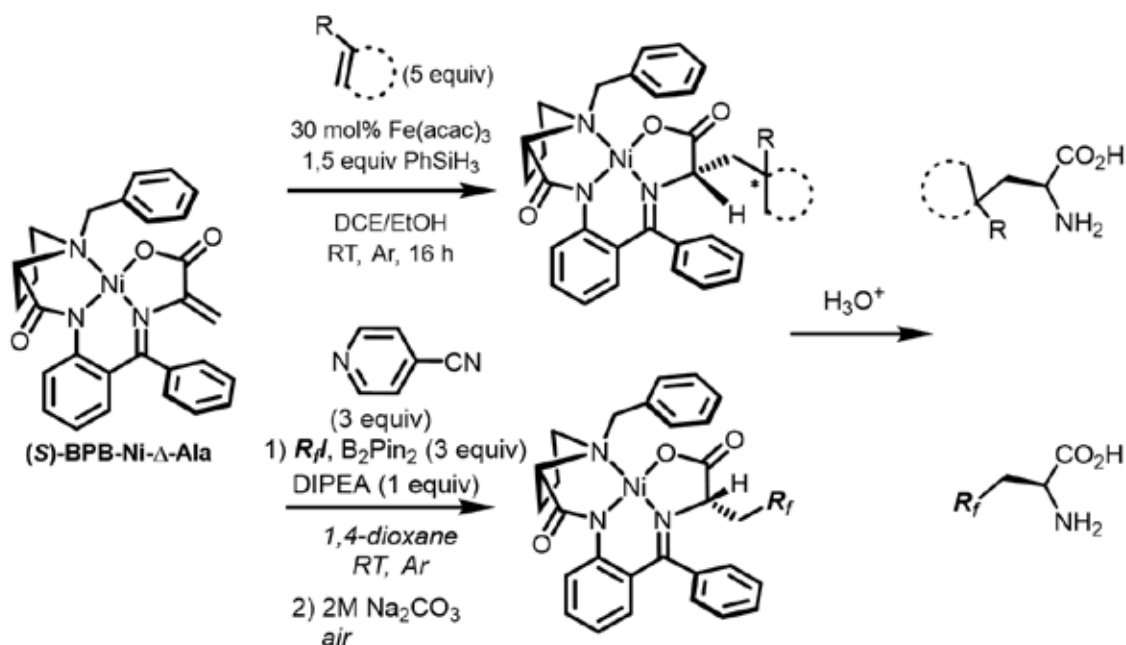
Ларионов В.А.,^{a,b} Столетова Н.В.,^a Гугкаева З.Т.,^a Малеев В.И.^a

^aИнститут элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской Академии Наук (ИНЭОС РАН), Москва

e-mail: larionov@ineos.ac.ru

^bРоссийский университет дружбы народов (RUDN University), Москва

В последнее время очень востребованы синтетические небелковые аминокислоты сложного строения, которые играют большую роль в биохимических исследованиях и при разработке новых лекарственных препаратов. В большинстве случаев такие молекулы можно получить только используя радикальные реакции присоединения,¹ которые становятся всё более популярными. Привлекательность подхода обеспечивают мягкость генерации радикалов, толерантность функциональных групп и снижение стадийности методик.



В последнее время нами разработаны несколько универсальных и практических методов асимметрического синтеза труднодоступных аминокислот через радикальные интермедиаты.²⁻⁴ Использование хирального никелевого(II) комплекса Белоконя сделало доступными несколько важнейших классов аминокислот, некоторые из которых были синтезированы впервые (Схема).²⁻⁴ В частности, были выделены энантимерно чистые небелковые α-аминокислоты с γ-третичными и четвертичными углеродными центрами, алкил и перфтоалкилированные α-аминокислоты.

Список литературы

1. V.A. Larionov, N.V. Stoletova, V.I. Maleev, *Adv. Synth. Catal.* 2020, 362, 4325.
2. V.A. Larionov, N.V. Stoletova, V.I. Kovalev, A.F. Smol'yakov, T.F. Savel'yeva, V.I. Maleev, *Org. Chem. Front.* 2019, 6, 1094.
3. N.V. Stoletova, A.D. Moshchenkov, A.F. Smol'yakov, Z.T. Gugkaeva, V.I. Maleev, D. Katayev, V.A. Larionov, *Helv. Chim. Acta* 2021, 104, e2000193.
4. Z.T. Gugkaeva, A.F. Smol'yakov, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Org. Biomol. Chem.* 2021, 19, 5327.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, проект № 20-53-05002.

1,4-ДИГИДРОКСИПИПЕРАЗИН: РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К СИНТЕЗУ И СВОЙСТВА

Лесников В.К.,¹ Сухоруков А.Ю.^{1,2,3}

Аспирант 2 года обучения

*1 Институт органической химии им Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47*

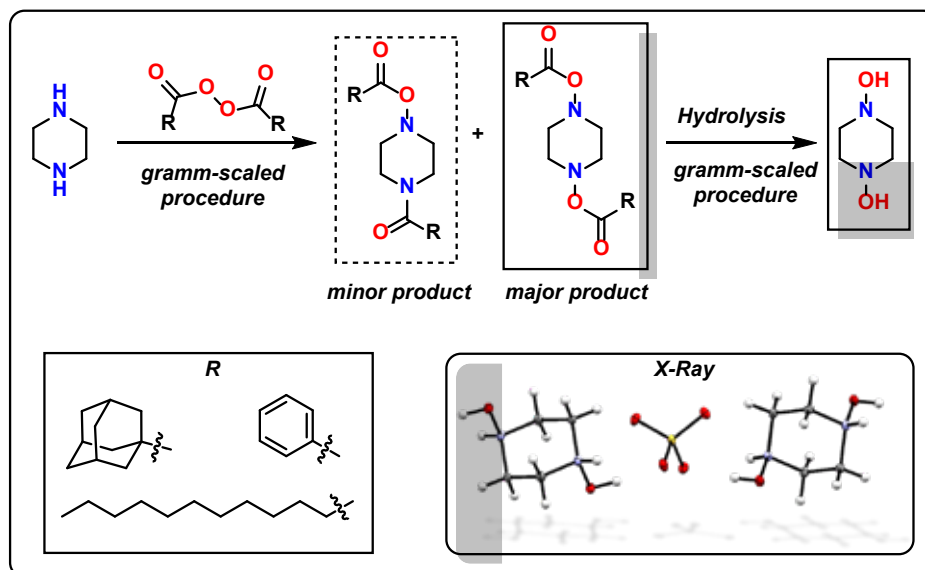
*2 Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова,
117997, Россия, г. Москва, Стремянный пер., 36*

*3 Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9*

E-mail: lesnikovvladislav@mail.ru

1,4-Дигидроксипиперазин (1,4-ДГП) – коммерчески доступное соединение, применение которого описано в ряде патентов по получению огнестойких полимеров и фотоматериалов. Несмотря на это, в литературе отсутствуют данные о методах получения 1,4-дигидроксипиперазина, его структуре и физико-химических свойствах.

Нами проведено подробное исследование, направленное на создание препаративного метода синтеза 1,4-ДГП из пиперазина. Попытки получения 1,4-ДГП прямым окислением пиперазина с помощью химических и электрохимических методов оказались безуспешными, вследствие чего был разработан двухстадийный синтез с использованием органических ацил-пероксидов. В результате оптимизации обеих стадий были подобраны оптимальные условия, в которых целевой продукт был получен с выходом 51 % на две стадии. Структура и стереодинамика 1,4-ДГП были изучены методом РСА и ЯМР. Исследован ряд физических и химических свойств данного соединения. Кроме того, показана возможность получения других поли-*N*-гидроксилированных соединений с помощью разработанного метода.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-33-70188).

ТАНДЕМНАЯ РЕАКЦИЯ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ/ ПЕРЕГРУППИРОВКА СИЛИЛ НИТРОНАТОВ С ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫМИ ЦИКЛОПРОПЕНАМИ

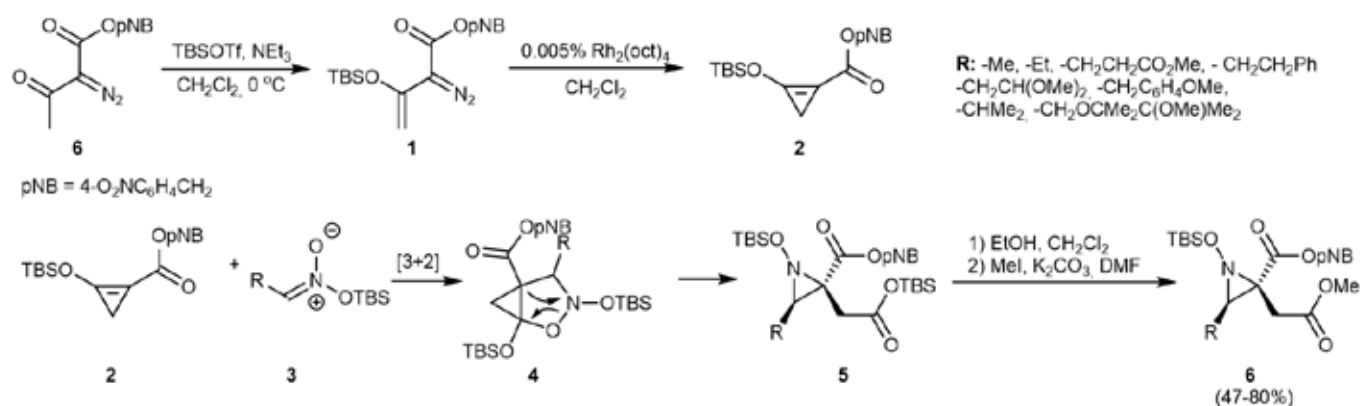
Лихтенштейн Я.И., Таболин А.А., Иоффе С.Л.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47
E-mail: yanaliht@gmail.com

Азиридины - напряженные трехчленные гетероциклические соединения, содержащие атом азота. Как и их кислородные аналоги, эпоксиды, они используются как интермедиаты в органической химии. Регио- и стерео- селективные реакции раскрытия цикла замещенных азиридинов представляют собой удобный подход к синтезу различных гетероциклических соединений, что очень важно для фармакологической химии.

В данной работе предложен новый подход к синтезу производных азиридина, основанный на тандемном процессе [3+2]-циклоприсоединения енолдиазоацетата **1** к силил нитронату **3**. Предполагаемый механизм включает первоначальное образование циклопропена **2**, который в процессе [3+2]-циклоприсоединения с силил нитронатом **1** дает аннелированный циклопропановым кольцом изоксазолидин **4**, впоследствии перегруппировывающийся в азиридин **5**. Нами были найдены оптимальные условия проведения всего процесса. Показано, что для экстразии азота из енолдиазоацетата **1** и образования циклопропена **2** достаточно всего 0.005% $Rh_2(oct)_4$. При этом присутствие в реакционной смеси примеси исходного диазоацетата **6** не мешает этому процессу. Получаемый циклопропен **2** достаточно стабилен для выделения и введения в дальнейшие реакции. Реакции присоединения нитроната **3** к циклопропену **2** малочувствительна к природе растворителя, что позволило проводить реакцию без дополнительной очистки циклопропена **2**. Однако, получаемый азиридин **5** не стабилен на силикагеле, что делает процесс его выделения затруднительным. Поэтому для простоты выделения целевые продукты **5** были превращены в соответствующие метиловые эфиры **6** путем отщепления силильной группы карбоксилата и последующего метилирования. Общий тандемный процесс дает выход от умеренного до высокого и диастереоселективность (5:1 - 7:1).

Структура полученных продуктов, в том числе их стереохимия, подтверждена данными 1H , ^{13}C ЯМР (в том числе 1H - 1H COSY, NOESY и 1H - ^{13}C HSQC) и масс-спектрометрией высокого разрешения.



Список литературы

- Shved, A. S.; Tabolin A.A.; Novikov R. A., Nelyubina Yu. V.; Timofeev, V. P.; Ioffe S. L.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 5569-5578.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (21-73-10011).

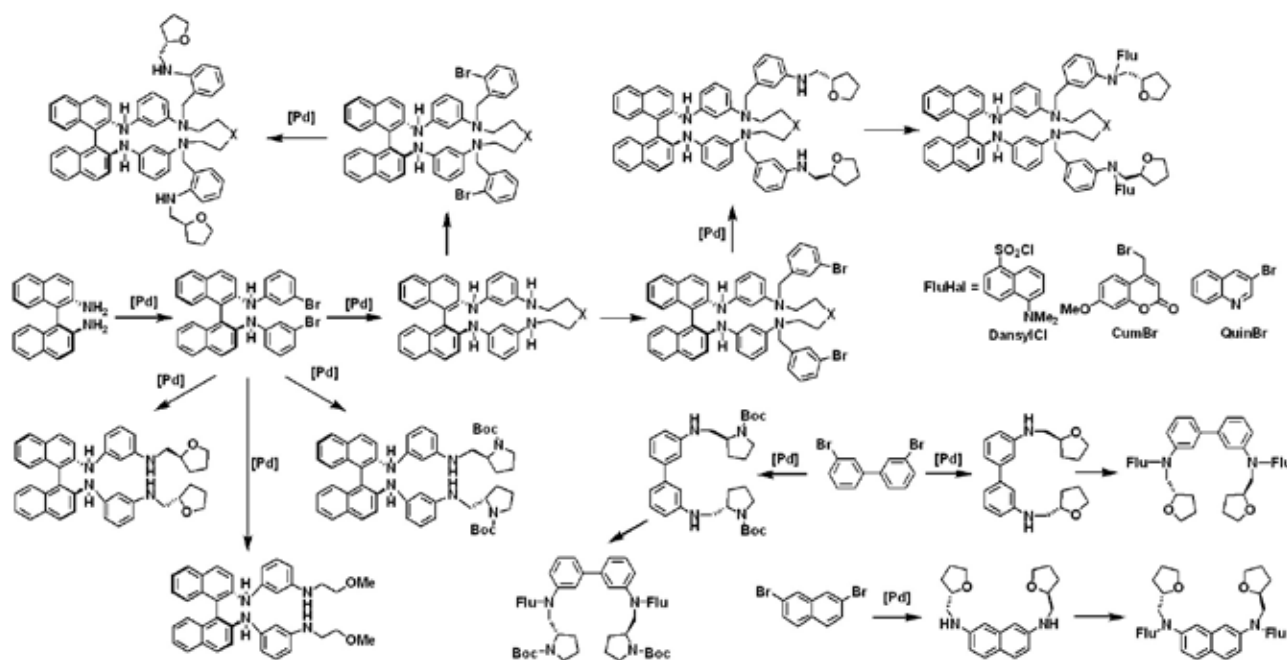
СИНТЕЗ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ХЕМОСЕНСЕРОВ МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО И АЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НА ОСНОВЕ 3,3'-ДИАМИНОБИФЕНИЛА, 2,7-ДИАМИНОНАФТАЛИНА И 2,2'-ДИАМИНО-1,1'-БИНАФТАЛИНА

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

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр.3,
e-mail: annette9513@yandex.ru*

В настоящее время значительный интерес представляют хемосенсоры для энантиоселективного детектирования биологически активных молекул с использованием флуоресцентной спектроскопии [1].

Pd(0)-катализируемое аминирование успешно применено как для синтеза макроциклических и открытоцепных соединений, содержащих эндоциклический хиральный фрагмент (*S*)-2,2'-диамино-1,1'-бинафталина (BINAM) [2], так и для производных бифенила [3] и нафталина [4]. Полученные соединения отличаются природой ароматического спейсера (фенилен, нафталин), длиной полиоксадиаминовой цепи, наличием экзоциклических флуорофорных групп (дансил, кумарин, хинолин) и дополнительных хиральных заместителей с гетероатомами азота и кислорода, увеличивающими число потенциально возможных центров для образования координационной связи с аналитом. Данные соединения показали свою эффективность в качестве флуоресцентных энантиоселективных детекторов для ряда модельных аминокислот.



Список литературы

1. Yu S., Pu L. *Tetrahedron*, 2015, 71, 745-772.
2. A.V. Shaferov, A.S. Malysheva, A.D. Averin, O.A. Maloshitskaya, I.P. Beletskaya. *Sensors*, 2020, 20, 3234.
3. A.V. Shaferov, A.S. Malysheva, A.D. Averin, O.K. Grigorova, A.K. Buryak, I.P. Beletskaya. *Russ. Chem. Bull.*, 2020, 69, 1366.
4. A.S. Malysheva, A.V. Shaferov, A.D. Averin, O.K. Grigorova, O.A. Maloshitskaya, V.A. Roznyatovsky, I.P. Beletskaya. *Russ. Chem. Bull.*, 2020, 69, 1355.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 18-03-00796.

НОВЫЕ СИАЛИЛГАЛОГЕНИДЫ: СИНТЕЗ И СРАВНЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ С ПРОСТЫМИ СПИРТАМИ В РАЗНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Мамиргова З.З.^{1,2}, Кононов Л.О.¹

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

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

E-mail: zarina_96@list.ru

Роль углеводов в неисчислимом множестве биологических процессов сложно переоценить. Исключительная важность данного класса соединений подтверждена большим объемом знаний, накопленным в течение последних десятилетий. Сегодня мы знаем, что углеводы участвуют в широком спектре клеточных процессов, которые касаются взаимодействий с бактериями и вирусами, роста опухолей и метастазирования, возникновения септического шока и т.д. И это лишь малая часть всех процессов, где углеводы играют ключевую роль. Отсюда становится очевидным, что углеводы и их конъюгаты имеют большой терапевтический потенциал. На сегодняшний день разработано множество препаратов и вакцин, в структуру которых включены углеводы.^{1,2}

Сиаловые кислоты — самая структурно разнообразная группа среди обширного семейства углеводов. Из пятидесяти известных сиаловых кислот *N*-ацетилнейраминовая кислота (Neu5Ac) — самая распространенная.³

Получение и биомедицинское исследование гликоконъюгатов, олигосахаридов и их аналогов, содержащих сиаловые кислоты, является важной областью исследований, направленных на понимание их биологических ролей и определение их терапевтической значимости. Однако химический синтез гликозидов сиаловых кислот с природной α -конфигурацией представляет собой трудную задачу из-за отсутствия стереоконтролирующих групп.

Целью данной работы было получение сиалил-доноров с такими защитными группами, которые способны дестабилизировать гликозил-катион. Это обеспечило бы протекание реакций по S_N2 -подобному маршруту и, следовательно, более высокую стереоселективность по сравнению с S_N1 -подобным маршрутом, идущим через образование гликозил-катиона. Исходя из этого, мы синтезировали сиалилхлориды и сиалилбромиды с *O*-хлорацетильными и *O*-трифторацетильными, а также с *N*-ацетильными и *N*-трифторацетильными защитными группами в различных сочетаниях. Полученные сиалил-доноры были введены в реакции с метанолом и изопропиловым спиртом. С метанолом реагируют как сиалилхлориды, так и сиалилбромиды, давая метилгликозиды с высокими выходами (до 85% для сиалилхлоридов и до 100% для сиалилбромидов) и стереоселективностями ($\alpha:\beta \leq 19.5:1$ для сиалилхлоридов и $\alpha:\beta \leq 13:1$ для сиалилбромидов). С изопропиловым спиртом, как и ожидалось, сиалилхлориды без добавления промотора в реакцию не вступают, тогда как сиалилбромиды реагируют с ним в течение 90 мин, давая изопропилгликозиды с выходами до 89% и низкой стереоселективностью ($\alpha:\beta \leq 1.6:1$). Важно отметить, что ранее не сообщалось о реакциях сиалилбромидов со вторичными спиртами в отсутствие промоторов.

Список литературы

1. Demchenko, A. V. Handbook of Chemical Glycosylation: Advances in Stereoselectivity and Therapeutic Relevance. *John Wiley & Sons.* – 2008.
2. Hung, S.-C.; Zulueta, M. M. L. In Glycochemical Synthesis: Strategies and Applications. *Eds., John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken.* – 2016.
3. Varki, A., Chen X. Advances in the biology and chemistry of sialic acids. *ACS Chemical Biology.* – 2010. – V. 364. – P. 163-176.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,5-ТРИАЗИНА

**Миколайчук О.В.,^a Протас А.В.,^b Попова Е.А.,^b Спиридонова А. А.,^b
Волкова О.Я.,^b Малкова А.М.,^{a,b} Шаройко В.В.,^{a,b} Семенов К.Н.^{a,b}**

^a Санкт-Петербургский государственный университет, 199034,
Санкт-Петербург, Университетская наб. 7–9;
e-mail: st801293@spbu.ru

^b Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад.
И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8

Соединения, содержащие 1,3,5-триазиновый фрагмент, проявляют различные виды биологической активности и являются перспективными объектами медицинской химии.¹ В данной работе синтезированы производные 1,3,5-триазина **1–3** (рисунок 1). Изучена структура и исследована *in vitro* противоопухолевая и антибактериальная активность (5-((4,6-ди(азиридин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил)амино)-2,2-диметил-1,3-диоксан-5-ил)метанола (**3**). Соединение **3** не показало выраженной антибактериальной активности в отношении микроорганизмов *s.aureus*, *e.coli* и *p.aeruginosa*. Установлено, что 1,3,5-триазин **3** проявляет выраженную дозозависимую цитотоксичность в отношении клеточных линий альвеолярной базальной эпителиальной аденокарциномы (A549) и глиобластомы (T98G), со значениями IC₅₀: 13,7 мкМ и 44,9 мкМ соответственно. Методами УФ-спектрофотометрии и спектроскопии кругового дихроизма изучено взаимодействие соединения **3** с ДНК для установления возможного механизма цитостатического действия.

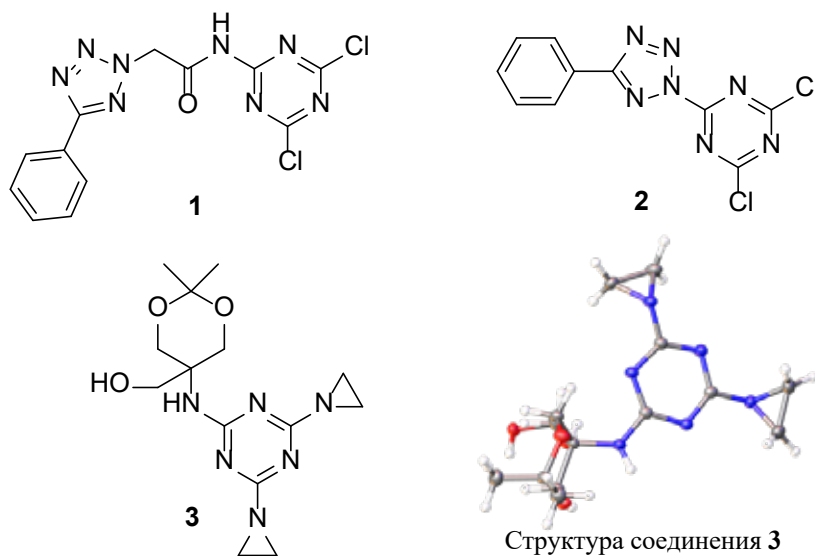


Рисунок 1. Производные 1,3,5-триазина.

Список литературы

1. Singh, S., Mandal, M.K., Masih, A., Saha, A., Ghosh, S., Bhat, H., & Singh, U., **2021**, *Archiv der Pharmazie*, 354.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (21-515-10007 КО_а).

ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 3-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ 5,6-ДИГИДРОПИРРОЛО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИНОВ

Мифтяхова А.Р., Борисова Т.Н.

*Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
almira244@gmail.com*

Пирроло[2,1-а]изохинолины являются основным структурным фрагментом многих природных соединений, в том числе алкалоидов ряда *Lamellarins*, для значительной части которых выявлена различная биологическая активность, о чем свидетельствует большое количество публикаций.

Нами была изучена новая трехкомпонентная домино-реакция 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов **1а-с** с электронодефицитными алкинами (метилпропионат **2а**, ацетилацетилен **2б**) и рядом СН-кислот (N, N'-диметилбарбитуровая кислота **3а**, димедон **3б**, ацетилацетон **3с**, малонитрил **3д**, этилацетоацетат **3е**, этилцианоацетат **3ф** и диэтилмалонат **3г**). Все эксперименты проводились в абсолютном ацетонитриле в условиях микроволнового облучения при 130 °С.

Трехкомпонентные реакции 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов **1а-с**, терминальных алкинов и СН-кислот **3а-е** (со значениями рK_a 4.7-11.1)¹ проходят однозначно с образованием С3-замещенных 5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолинов с высокими и умеренными выходами.



Трансформации с участием СН-кислот **3е-г** (рK_a 13.1-16.4)¹ протекают более сложно. Во всех реакциях были получены С3-замещенные 5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолины **8а-d-11а-d**, а также продукты побочного канала трансформаций - оксопирроло[2,1-а]изохинолины **12а-d**. Соединения **12а-d** являются результатом 2-х-компонентного процесса, который был описан нами ранее для симметричных алкинов.²

Разработан синтез новых С3-замещенных 5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолинов с помощью трехкомпонентной домино-реакции с участием 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов, терминальных алкинов и СН-кислот. Метод позволяет ввести в положение 3 пирроло[2,1-а]изохинолинов высоко функционализированные, фармакофорные группы.

Список литературы

1. F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456–463.
2. L. G. Voskressensky, T. N. Borisova, M. D. Matveeva, V. N. Khurstalev, A. A. Titov, A. V. Aksenov, S. V. Dyachenko, A. V. Varlamov, *Tetrahedron lett.* **2017**, *58*, 9, 877-879.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

КЛЮЧЕВОЕ ВЛИЯНИЕ СПОСОБА СМЕШЕНИЯ НА ВЫХОД И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ

Мячин И.В.¹, Степанова Е.В.^{1,2}, Кононов Л.О.¹

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Российская Федерация

²Томский политехнический университет, Томск, Российская Федерация

E-mail: ilyamyachin@ioc.ac.ru

4-(3-Хлорпропокси)фенильная группа (СРР) – представитель Янус-агликонов [1], применяемых в синтезе гликоконъюгатов. Ранее была синтезирована серия моно- и олигосахаридов с СРР-агликоном [1], но в ней отсутствовали гликозиды *N*-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты. Учитывая важность гликоконъюгатов, в состав которых входят производные сиаловых кислот [2], мы решили восполнить этот пробел и синтезировать СРР-сиалозид **2** (рис. 1а).

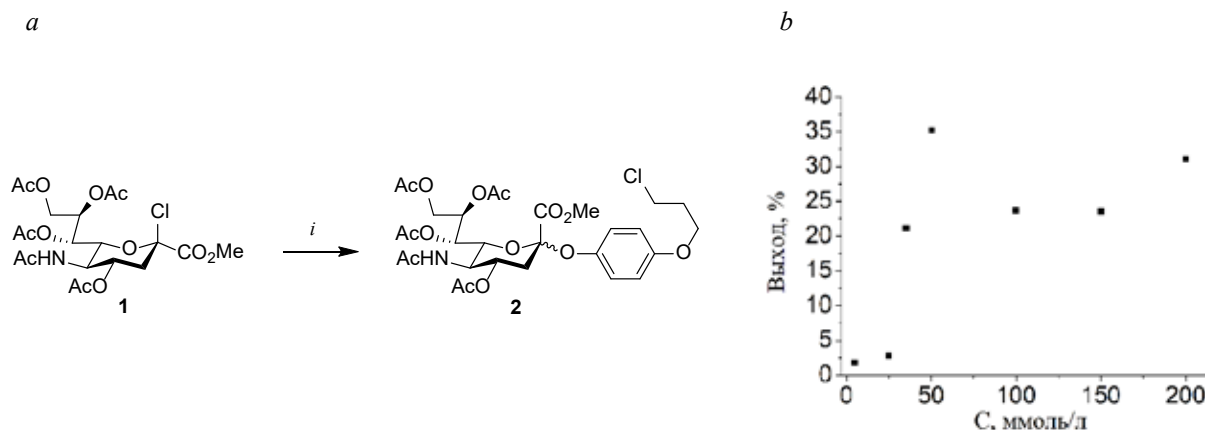


Рисунок 1. а – исследуемая реакция гликозилирования; *i*: СРР-ОН (2 экв.), V_4NHSO_4 (1 экв.), AcOEt, 10% водн. Na_2CO_3 .

б – зависимость выхода СРР-сиалозида **2** от концентрации сиалилхлорида **1** при смешении реагентов в потоке.

Сравнение этой реакции в потоке (Comet X-01, скорость потока 2 мкл/мин) и в колбе показало трехкратное увеличение выхода в проточном реакторе: 35 и 13% соответственно при концентрации сиалилхлорида **1** 50 ммоль/л (это т. н. «микрофлюидный эффект» [3]). При этом, в колбе образовывался *только* α -сиалозид **2a**, что согласуется с литературой [4], а в потоке – α -сиалозид **2a** и в качестве минорного компонента β -сиалозид **2b**. Дальнейшее изучение влияния концентрации реагентов на результат этой реакции в потоке показало, что выход СРР-сиалозида **2** резко снижается при низких (< 50 ммоль/л) концентрациях (рис. 1б), причем исходный сиалилхлорид **1** по большей части оставался неизрасходованным в реакционной смеси. Таким образом, показано ключевое влияние способа смешения на стереоселективность исследуемого процесса, а концентрации – на реакционную способность реагентов.

Список литературы

1. E.V. Stepanova, *et al.*, *Carbohydr. Res.* 2019, 471, 95.
2. R. Schauer, *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2009, 19, 507.
3. L.O. Kononov, *RSC Adv.* 2015, 5, 46718.
4. R. Roy, in *Handbook of Phase Transfer Catalysis*, eds. Y. Sasson and R. Neumann, Springer, Dordrecht, 1997, pp. 244-275.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20164).

ПСЕВДОРОТАКСАНОВЫЕ СТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПИЛЛАРАРЕНОВ

Назарова А.А., Стойков И.И.

Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А. М. Бутлерова,
Россия, 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18
anas7tasia@gmail.com

Высокий интерес к непрерывному поиску новых макроциклических молекул-хозяев и линейных молекул-гостей, способных к образованию псевдо- и ротаксановых структур обусловлен потенциальным применением последних в органо-катализе, молекулярном распознавании, контролируемом высвобождении лекарственных средств, а также при создании молекулярных машин. Ротаксаны представляют собой вещества, состоящие из макроцикла и длинной открытой цепи, проходящей сквозь этот цикл. Взаимодействие «гость-хозяин» является одним из основных взаимодействий при конструировании ротаксановых и псевдоротаксановых структур.

Одной из привлекательных макроциклических платформ для создания псевдо- и ротаксановых структур является новый представитель парацicloфанов – пиллар[*n*]арен. Пиллар[5]арен впервые был получен группой под руководством Т. Огоши в 2008 году. Молекула пиллар[5]арена представляет собой гидрофобное ядро, сформированное фрагментами гидрохинона, которые находятся между двумя ободами, содержащими различные заместители. Повторяющиеся гидрохиноновые звенья макроцикла соединены метиленовыми мостиками в *para*-положениях и образуют уникальную колоннообразную архитектуру. Пиллар[5]арены способны формировать комплексы включения с различными полярными и неполярными «гостями», благодаря системе внутри- и межмолекулярных водородных связей, склонны к самоагрегации, а также проявляют собственную электрохимическую активность. Эти макроциклические хозяева синтетически доступны и могут быть легко функционализированы, что позволяет управлять их комплексообразующими свойствами.

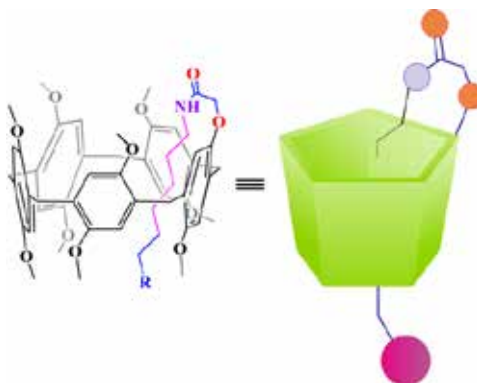


Рис. 1. Схематичное изображение ротаксана на основе монозамещённого пиллар[5]арена.

В рамках представленной работы были синтезированы монозамещённые пиллар[5]арены, содержащие *N*-(аминоалкил) амидные фрагменты. Было показано, что полученные макроциклы склонны к образованию псевдоротаксановых структур. Последующее введение объемной фосфорильной функции в структуру синтезированных пиллар[5]аренов приводит к получению ротаксановых структур. Структура полученных соединений подтверждена комплексом физических методов ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, а состав – элементным анализом.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00093, <https://rscf.ru/project/21-73-00093/>.

СИНТЕЗ 2-АРИЛ-6-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-4-ПИРОНОВ НА ОСНОВЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ЕНДИОНОВ И ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФТОРИРОВАННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

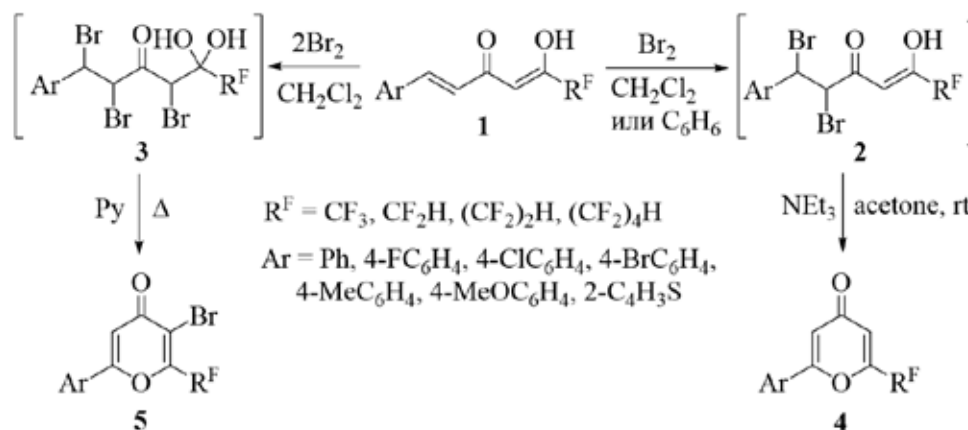
Нигаматова Д.И., Обыденнов Д.Л., Усачев С.А., Сосновских В.Я.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620000, Россия, г. Екатеринбург, просп. Ленина, 51
E-mail: nigamatova.di@yandex.ru

Поиск новых активных фторсодержащих билдинг-блоков является важной и актуальной задачей, так как они позволяют открыть доступ к разнообразным биологически активным структурам и другим ценным молекулам [1]. Среди таких субстратов можно выделить фторалкилированные поликарбонильные соединения, к которым относятся RF-замещенные 4-пироны как скрытые полиэлектрофильные 1,3,5-трикетоны.

Данная работа посвящена синтезу новых фторсодержащих 4-пиронов на основе окислительной циклизации ендионов **1** через стадии бромирования/дегидробромирования. Ендионы **1** представляют собой полифункциональные соединения, поэтому реакция с бромом может протекать как по двойной связи, так и дикетонному фрагменту. Было обнаружено, что при обработке одним эквивалентом брома образуются преимущественно продукты атаки по двойной связи **2**, но при этом селективность реакции сильно зависит от природы ароматического заместителя и растворителя. Взаимодействие с избытком брома в дихлорметане затрагивает оба фрагмента и приводит к образованию трибромпроизводных **3**. Соединения **2** и **3** в присутствии триэтиламина и пиридина способны подвергаться внутримолекулярной циклизации в RF-пироны **4** и **5** соответственно. Мы объединили две стадии для осуществления циклизации ендионов в 4-пироны в однократном режиме, что позволило получить широкий ряд соединений **4** и **5** с выходами от умеренных до хороших.

Пироны **4,5** способны реагировать с N-нуклеофилами с раскрытием гетероциклического кольца и образованием полифторалкилированных гетероциклических структур, таких как пираны, пиразолы, пиридины и триазолы, которые представляют дальнейший интерес для изучения с точки зрения своей биоактивности.



Список литературы

1. Politsanskaya, L.; Selivanova, G. A.; Panteleeva, E. V.; Tretyakov, E. V.; Platonov, V. E.; Nikul'Shin, P. V.; Vinogradov, A. S.; Zonov, Y. V.; Karpov, V. M.; Mezhenkova, T. V. et al. *Russ. Chem. Rev.* 2019, 88, 425–569.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ №18-13-00186

ПОЛУЧЕНИЕ ДИСПИРОПРОИЗВОДНЫХ РАЗЛИЧНЫХ СЕЛЕНОГИДАНТОИНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

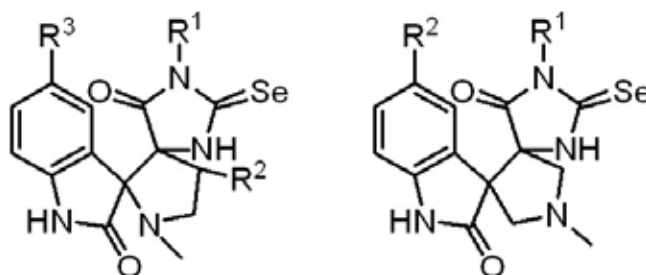
Новоторцев В.К., Белоглазкина Е.К.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия.
e-mail: vladnov9216@rambler.ru*

Таргетная терапия раковых заболеваний является на данный момент областью повышенного интереса многих исследователей, а ее методы широко применяются на практике. Диспироиндолиноны являются одним из классов соединений, действующих по механизму таргетной терапии. Их использование в качестве противоопухолевых агентов основано на их способности к ингибированию белок-белкового взаимодействия p53-MDM2, благодаря чему p53 возобновляет выполнение своей функции клеточного регулятора [1].

Также известно, что эбселен и другие селенорганические соединения, проявляют выраженные антиоксидантные свойства за счет имитации действия глутатионпероксидазы, которая осуществляет один из важнейших механизмов защиты организма от оксидативного стресса [2]. С другой стороны, описаны примеры проявления эбселеном цитотоксического действия, основанного на увеличении формирования в клетке активных форм кислорода [3].

В данной работе разработаны методы синтеза диспироиндолинонов, содержащих в своей структуре селеногидантоиновый фрагмент, реакциями 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к производным 5-арилиден- и 5-индолиден-2-селеногидантоинов.



В рамках выполнения данной работы был проведен синтез серий диспироиндолинонов вышеуказанных структурных типов, а также их биологическое тестирование на цитотоксичность и про-/антиоксидантные свойства.

Список литературы

1. Vogelstein B., Lane D., Levine A.J. *Nature*, 2000, **408**, 307.
2. Schewe T. *General Pharmacology*, 1995, **26**, 6, 1153-1169.
3. Zhang L., Zhou L., Du J., Li M., Qian C., Cheng Y., Peng Y., Xie J., Wang D. *BioMed Research International*, **2014**, 2014.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 21-13-00023) и РФФИ (грант 20-33-90008).

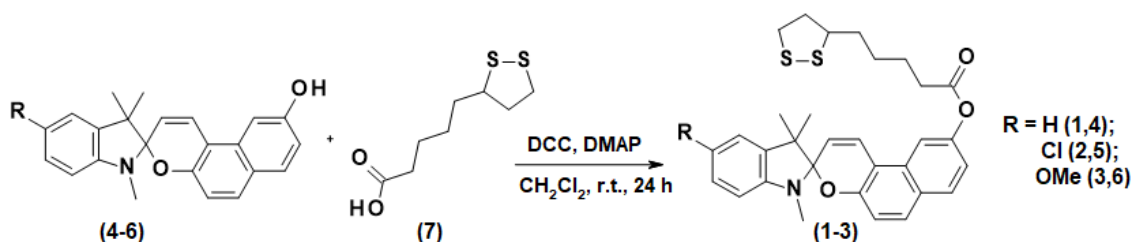
ПРОИЗВОДНЫЕ СПИРОПИРАНОВ ИНДОЛИНОВОГО РЯДА И АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФОТОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Ожогин И.В., Пугачев А.Д., Беланова А.А., Козленко А.С., Лукьянова М.Б., Лукьянов Б.С.

*Южный федеральный университет, 344090, Россия, Ростов-на-Дону,
просп. Стачки 194/2
e-mail: iozhogin@srfedu.ru*

Фотофармакология – это развивающаяся отрасль биомедицины, в которой активация или дезактивация биоактивного вещества осуществляется при помощи света [1]. Для обеспечения необходимого фотоконтроля в структуру биологически активных молекул (БАМ) вводят фоточувствительную компоненту, например, фрагмент фотохромного соединения. Использование данной концепции должно привести к повышению избирательности действия лекарственного препарата, что позволит снизить или полностью предотвратить его потенциально серьезные побочные эффекты.

Данное исследование посвящено синтезу и исследованию производных спиропиранов индолинового ряда и альфа-липоевой кислоты (АЛК). Целевые соединения (1-3) были получены по реакции этерификации промежуточных гидроксизамещенных спироиндолинонафтопиранов (4-6) и АЛК (7) в присутствии DCC и DMAP.



Нами была протестирована кратковременная цитотоксичность трех новых гибридных спиропиранов вместе с их исходными веществами в гибридах на человеческих раковых клетках HeLa. Результаты исследования показали, что, хотя три исходных спиропирана и отличались по цитотоксичности в исходном виде, их гибриды с АЛК оказались неожиданно одинаково безопасными – даже при высокой концентрации в 2 мМ, что подчеркивает перспективность проявляющихся эффектов конъюгации спиропиранов с биологически активными веществами.

С помощью методов проточной цитометрии было установлено, что исследуемые гибриды индуцируют антиоксидантный ответ в модельных клетках. После 24-часовой обработки соединения, введенные в более низкой концентрации, вызвали подавление цитозольных ROS и/или индуцировали клеточные тиолы. При более высокой концентрации один из гибридов продемонстрировал свойства, качественно похожие, но гораздо более сильные, чем у АЛК.

Список литературы

1. K. Hüll, J. Morstein, D. Trauner // *Chemical Reviews*, **2018**, 21, 10710–10747.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10300, <https://rscf.ru/project/21-73-10300/>

СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ БЕЛКОВ И ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКСАРЕНА

Падня П.Л., Стойков И.И.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18
e-mail: padnya.ksu@gmail.com*

Мультивалентные взаимодействия, основанные на слабых нековалентных связях, являются обратимыми и играют решающую роль в процессах распознавания биомолекул и адгезии на их поверхности. Концепция мультивалентности используется в последние годы в супрамолекулярной химии для создания структур заданного строения и свойств, что привело к появлению новых наноматериалов и молекулярных устройств. Для связывания белков и модификации их биологической активности макроциклическими лигандами могут быть использованы разные стратегии, такие как распознавание поверхности, связывание с определенными аминокислотами, взаимодействие активными центрами и липофильными карманами макромолекул.

Изучение способности синтетических (макро)молекул к взаимодействию с поверхностью белковых структур является перспективной задачей, решение которой откроет перспективы в дизайне новых биологически активных соединений и разработке бионаноматериалов. Для создания подобных синтетических рецепторов предложено использование наиболее изученную макроциклическую платформу – (тия)каликсарены. Одной из основных проблем широкого распространения (тия)каликсаренов является их низкая растворимость в воде. Возможность легкой функционализации платформы (тия)каликсаренов и варьирование гидрофильно-липофильного баланса макроциклических структур за счет введения различных участков связывания позволяет повысить растворимость в воде и подобрать оптимальный размер молекулы, а также стереохимическое расположение заместителей в пространстве.

В данной работе представлен подход к получению серии водорастворимых полифункциональных производных тиакаликс[4]арена, содержащих положительно и отрицательно заряженные фрагменты по нижнему ободу макроцикла, в различных стереоизомерных формах – конус, частичный конус и 1,3-альтернат. Было показано, что полученные соединения способны к эффективному и селективному взаимодействию с рядом белков – бычьим сывороточным альбумином, гемоглобином, лизоцимом, химотрипсином, холинэстеразами, рибонуклеазой А.

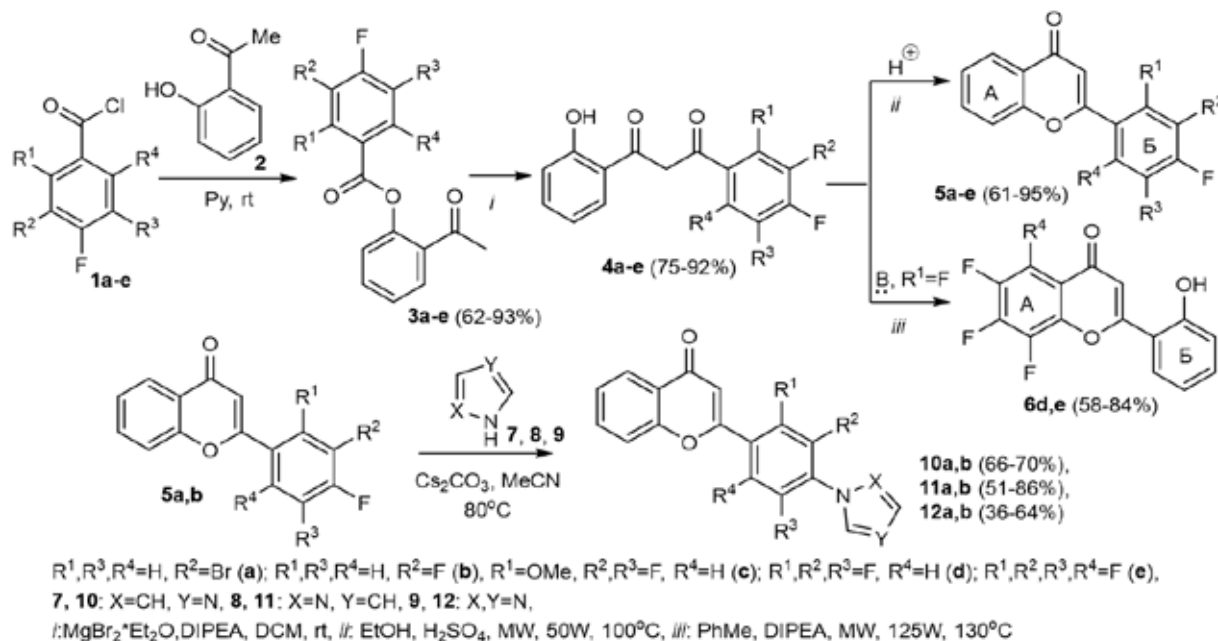
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (No. 19-73-10134)

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА НОВЫХ ПОЛИФТОРФЛАВОНОВ И ИХ ТРАНСФОРМАЦИИ С АЗОЛАМИ

Панова М.А., Щербаков К.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, д.22/20,
г. Екатеринбург, 620137, Россия,
e-mail: artemyeva.masha@gmail.com

Недавно нами было показано, что имидазолзамещенные полифторфлавоны представляют большой интерес в качестве перспективных противовирусных агентов [1]. Кроме того, введение азольного гетероцикла обуславливает их потенциал как антимикотических средств, поскольку многие противогрибковые лекарственные препараты содержат фрагменты имидазола (*миконазол*, *клотримазол*) и триазола (*флуконазол*, *позаконазол*) [2]. Нами был предложен эффективный метод синтеза новых полифторфлавонов **5a-e**, **6d,e** из замещенных бензоилхлоридов **1a-e** и 2-гидроксиацетофенона **2** через образование 2-(ароилокси)-ацетофенонов **3a-e**, претерпевающих перегруппировку в 1,3-диарил-1,3-дикетоны **4a-e** в результате O→C ацильной миграции по Бейкеру-Венкатараману с последующей циклизацией в целевые продукты [3]. Показана способность 1,3-дикетонов **4a-e** претерпевать прототропные кето-енольные и кольчато-цепные таутомерные превращения в зависимости от природы растворителя. В условиях кислотного и основного катализа реализованы альтернативные маршруты циклизации фторсодержащих 1,3-дикетонов **4a-e** в флавоны, содержащие галогены в А- и В-кольце. Изучены реакции дигалогензамещенных флавонов **5a,b** с нуклеофилами азолового ряда в основных условиях. Проведена оценка противогриппозного и фунгистатического действия синтезированных соединений и обнаружены продукты с перспективными антимикробными свойствами.



Список литературы

- Shcherbakov, K.V., Artemyeva M.A., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Volobueva A.S., Misiurina M.A., Esaulkova Y.L., Sinegubova E.O., Zarubaev V.V., *J. Fluorine Chem.*, 2020, 240, 109657, <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2020.109657>.
- Машковский, М.Д. Лекарственные средства, 14-е изд., Т.2, М.: Новая Волна, 2002, 346-362.
- Shcherbakov, K.V., Panova M.A., Zarubaev V.V., Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Saloutin V.I., *J. Fluorine Chem.*, 2021, 109857, <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2021.109857>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Министерства промышленности и науки Свердловской области (грант № 20-43-660011).

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОХРОМНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМЕНА

Перевозчикова П.С.^{1,2}, Черникова Е.Ю.¹, Шепель Н.Э.¹, Федоров Ю.В.¹, Федорова О.А.^{1,2}

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

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

E-mail: polina-krasnooperova@mail.ru

В настоящее время одной из актуальных проблем является изучение взаимодействия ДНК с органическими молекулами, которые способны интеркалировать между двумя комплементарными парами оснований, тем самым вызывая изменение ее функций. При разработке селективных лекарственных средств, используемых при химиотерапии, в числе прочих могут применяться фотоактивные производные хромена, молекула которого в закрытой форме благодаря структурным особенностям не взаимодействует с ДНК, однако при облучении происходит фотохромный переход в открытую мероцианиновую форму, способную к координации с ДНК, например, раковых клеток, вирусов или бактерий [1].

В данной работе в качестве целевых продуктов были выбраны производные хромена **1a-c**, отличающиеся друг от друга длиной оксиалкильного заместителя, что может оказывать влияние на их фотохромные свойства. Получение вышеупомянутых соединений **1a-c** осуществлялось с помощью четырех стадийного синтеза, исходным веществом в котором является ванилин (Схема 1).

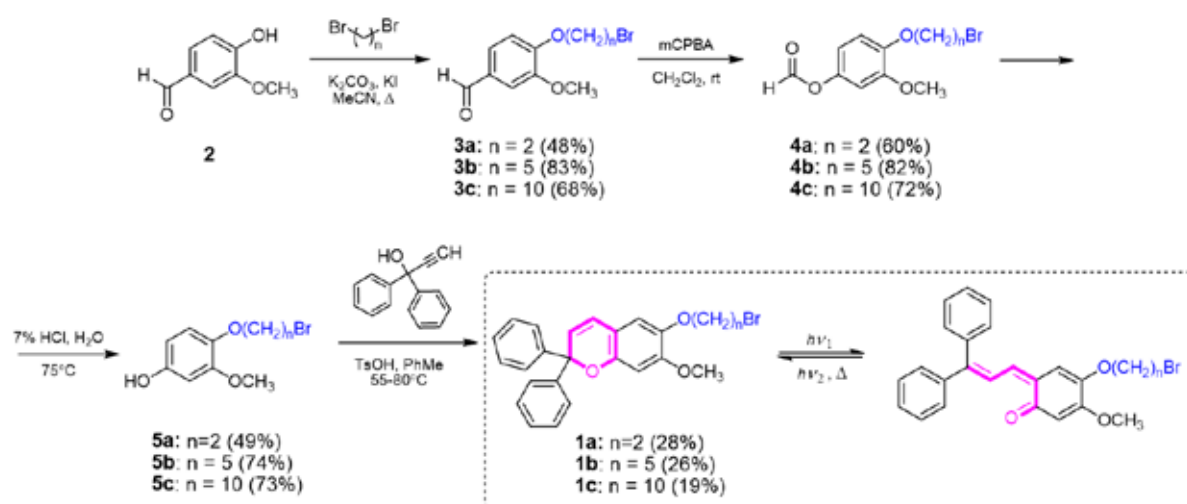


Схема 1. Схема синтеза и фотохромный переход производных хромена **1a-c**.

Фотохромные свойства полученных производных **1a-c** были изучены при различных температурах с помощью абсорбционной спектроскопии, а также спектроскопии ¹H и 2D ЯМР [2]. Полученные кинетические характеристики показали, что открытые формы хроменов обладают достаточно высокой стабильностью, что позволяет их использовать в дальнейших исследованиях с молекулой ДНК.

Список литературы

1. Paramonov S.V., Lokshin V., Ihmels H., Fedorova O.A., Photochem. Photobiol. Sci., 2011, 10, 1279.
2. Perevozchikova P.S., Aliev T.M., Nikitina P.A., Shepel N.E. INEOS OPEN, 2021, 4, 29–34.

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

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ГЕЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПЕПТИДНОГО ГЕЛЕОБРАЗОВАТЕЛЯ СОДЕРЖАЩЕГО Fmoc И МОЧЕВИННУЮ ГРУППУ

Петров С.А., Мачулкин А.Э., Зык Н.Ю., Успенская А.А.

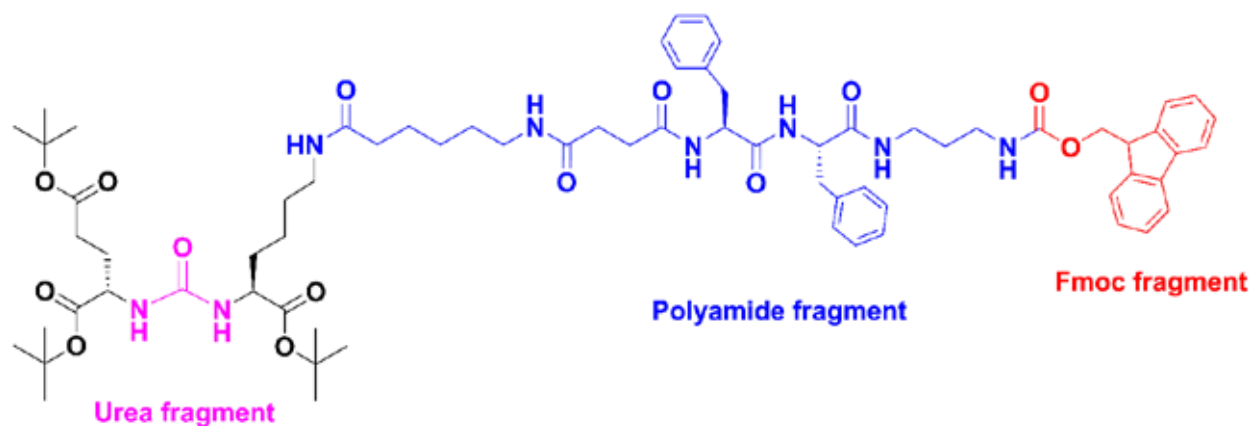
Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет.

E-mail: stanislavpetrovsh1994@gmail.com

Органогели представляют собой супрамолекулярные системы с трехмерной сетчатой структурой. [1] Низкомолекулярные гелеобразователи (LMWG) интенсивно изучаются в последние два десятилетия; они могут образовывать обратимые супрамолекулярные гели в различных растворителях посредством нековалентных водородных связей, π - π -стэкинга, ван-дер-ваальсовых, гидрофобных и ионных взаимодействий. [2]

Гели на основе пептидов вызывают большой интерес из-за их способности образовывать различные организованные вторичные наноструктуры (α -спирали, β -листы, β -витки) и их биосовместимости [3]. Низкомолекулярные гелеобразователи, полученные из ароматических функционализированных аминокислот, используются в различных потенциальных приложениях, таких как биосенсоры, доставка лекарств, оптические датчики и тканевая инженерия. [4]

В настоящей работе были разработаны и оптимизированы методы синтеза полипептида на основе дифенилаланина, содержащего Fmoc и мочевиновую группы. Полученный LMWG исследован на способность к гелированию в различных органических растворителях: (дихлорметан (DCM), хлороформ, метанол, ацетонитрил и смеси ацетонитрил/вода, этилацетат). Микроструктуру органогелей изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Было показано, что морфология ксерогелей различна в разных растворителях. Например, ксерогели из DCM показали слоистые структуры плит с шириной и длиной до сотен микрометров, но ксерогели в метаноле представляют собой сети, состоящие из переплетенных волокон. Согласно данным FTIR, молекулы гелеобразователя агрегированы за счет водородных связей N – H / O, гидрофобного взаимодействия π -стэкинга. Структура гелатора показана на рисунке:



В докладе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу и гелирующие свойства соединения. Также исследовано влияние на гелирующие свойства модификации мочевинового и N-концевого фрагмента.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, (грант № 19-33-90145-асп).

Список литературы

1. Mujawar NK, Ghatage SL and Yeligar VC., Int. J. Biol. Chem. Sci., 2014, 4, 758–773.
2. S. Samai, J. Dey and K. Biradha, Soft Matter, 2011, 7, 2121–2126.
3. Z. Guo, R. Gong, Y. Jiang and X. Wan, Soft Matter, 2015, 11, 6118–6124.
4. S. S. Babu, V. K. Praveen and A. Ajayaghosh, Chem. Rev., 2014, 114, 1973–2129.

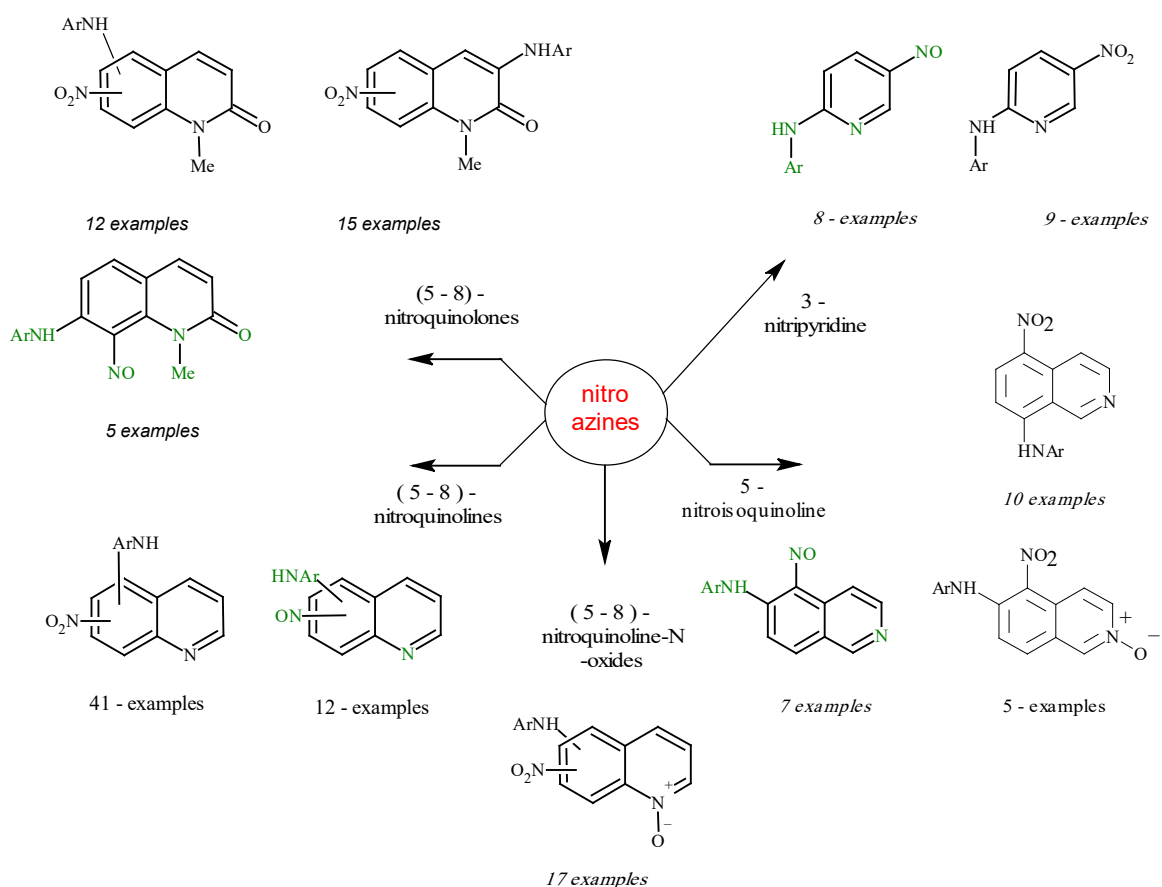
S_N^H -АРИЛАМИНИРОВАНИЕ В РЯДУ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ АЗИНОВ

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

*Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия
e-mail: Pobedinskayad@mail.ru*

Одной из ключевых проблем современного органического синтеза является разработка селективных методов образования C-N связей. Это обусловлено широчайшим использованием азотсодержащих соединений как в синтетической органической химии, так и в других отраслях. Современные подходы к синтезу производных ароматических и гетероароматических соединений предполагают их прямую C-H-функционализацию, экономичность всех параметров превращения, соответствующих, так называемой, концепции PASE (Pot-, Atom-, and Step-Economic). В наибольшей степени этим принципам удовлетворяют реакции окислительного нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которые не требуют предварительного внедрения уходящей группы в молекулу субстрата или реагента, а также использования дорогих катализаторов.

В отличие от окислительного S_N^H -аминирования и алкиламинирования π -дефицитных азинов и нитроаренов прямое нуклеофильное замещение водорода на ариламиногруппу представлено лишь единичными примерами. Причина этого – высокая чувствительность ариламид-анионов к обычно применяемым окислителям, а также их пониженная нуклеофильность. В докладе обсуждаются результаты исследования нашей группы по изучению возможности окислительного S_N^H -ариламинирования 3-нитропиридина, 5- нитроизохинолина и (5-8)-нитропроизводных хинолина.



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

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ ДИТЕРПЕНОИДНЫХ КЕТОПИРАЗОЛОВ И ФУРАНОДИАЗЕНОВ МЕТОДОМ РЕАКЦИЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЙ АЛКИН-1,2-ДИОНОВ С ГИДРАЗИНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ

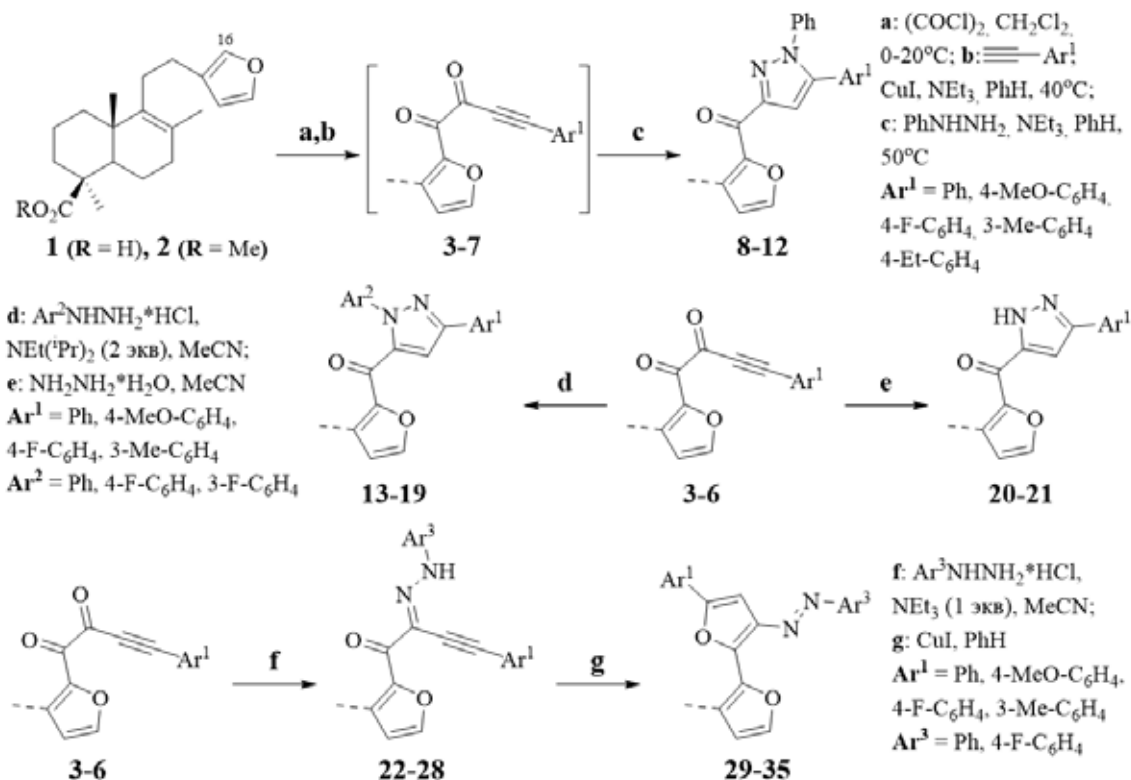
Полтанович А.И.^{1,2}, Миронов М.Е.^{1,2}, Шульц Э.Э.¹, Рыбалова Т.В.¹

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

²Новосибирский государственный исследовательский университет

e-mail: a.poltanovich@g.nsu.ru

Фурановый дитерпеноид лабданового ряда фломизоиковая (15,16-эпокси-8(9),13,14-лабдатриен-18-овая) кислота проявляет анальгетические свойства и представляет интерес в качестве объекта изучения синтетических трансформаций для получения биологически активных соединений [1]. В настоящей работе предложен подход к функционализации метилового эфира **2** по атому С-16 с введением дополнительных кетопиразольных или фуранодиазеновых фрагментов, основанный на реакциях гетероциклизации терпеноидных алкин-1,2-дионов **3-7** с арилгидразинами и гидразином. В результате проведенной работы найдены условия селективного образования дитерпеноидных 1,5-диарил-3-кетопиразолов (**8-12**) с выходами 34-50%, 1,3-диарил-5-кетопиразолов (**13-19**) с выходами 21-46%, а также 5-арил-3-кетопиразолов (**20-21**) с выходами 75%. Кроме того, показана возможность гетероциклизации алкинилкетогидразонов **22-28** с селективным образованием дитерпеноидных фуранодиазенов **29-35** с выходами 21-50%. Соединения **8-12** *in vivo* показали анальгетическую активность, сравнимую с эффектом нестероидного противовоспалительного препарата Диклофенак-натрий.



Список литературы

1. Shul'ts E.E., Mironov M.E., Kharitonov Yu.V. *Chem. Nat. Compd.*, 2014, 50, 2-21

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (проект № 18-13-00361-П).

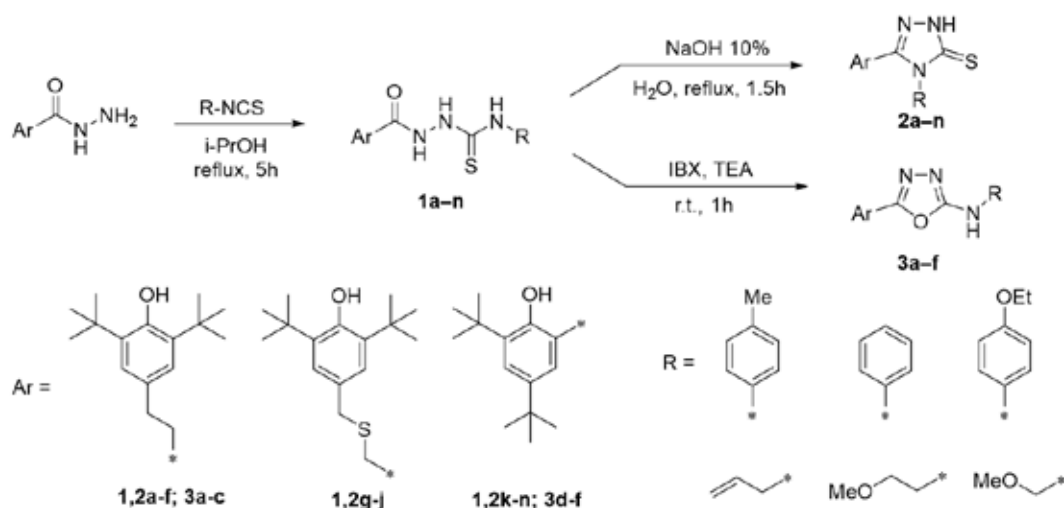
СИНТЕЗ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АЗОЛОВ С ФРАГМЕНТАМИ ЭКРАНИРОВАННОГО ФЕНОЛА

Примерова О.В., Кошелев В.Н., Воробьев С.В.

*РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина
email: primerova92@yandex.ru*

В последние годы интерес исследователей вызывает поиск полифункциональных гибридных антиоксидантов, веществ, которые проявляют высокую антиоксидантную активность и другие фармакологические эффекты: противовоспалительную, антикоагулянтную, противораковую активность. Перспективным подходом в поиске гибридных антиокислителей считается сочетание в одной молекуле нескольких функциональных фрагментов, обладающих разными видами активности. Такой подход позволяет получать соединения, которые содержат различные компоненты биологически активных соединений. Эти вещества могут влиять на несколько механизмов патологического процесса, расширяют фармакологический потенциал и позволяют уменьшить негативные побочные эффекты [1].

В настоящей работе были получены структуроподобные ряды производных 1,2,4-триазола и 1,3,4-оксадиазола с фрагментами экранированных фенолов. В качестве стартовых соединений были выбраны гидразиды кислот, при взаимодействии которых с рядом изотиоцианатов были синтезированы 1-ацилтиосемикарбазиды **1** [2]. Последующая циклизация ацилтиосемикарбазидов в водном растворе щелочи приводила к образованию 1,2,4-триазол-5-тионов **2**. В ходе окислительной циклизации под действием йодоксибензойкой кислоты и триэтиламина были синтезированы оксадиазолы **3**.



Структуры полученных соединений подтверждены комплексом спектральных методов (ИК-, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , масс-спектрометрия), оценена антирадикальная, железо-восстанавливающая активность и влияние синтезированных веществ на кинетику накопления гидропероксидов в процессе перекисного окисления липидов.

Список литературы

- Burlakova, E., Molochkina, E., & Nikiforov, G. *Chemical and Biochemical Physics, Kinetics and Thermodynamics: New Perspectives*. **2007**, 2008, 1-18.
- Koshelev, V. N., Ivanova, L. V., Alasadi, R. T., & Primerova, O. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii khimiya i khimicheskaya tekhnologiya*. **2017**, 60(3), 42-47.

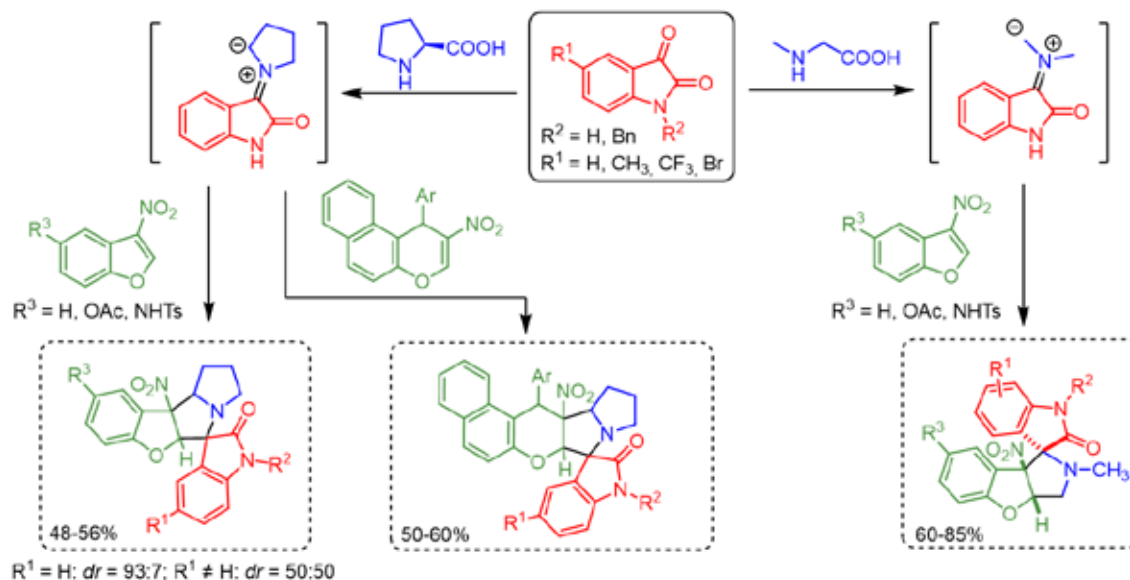
СИНТЕЗ СПИРООКСИНДОЛОВ ЧЕРЕЗ ФОРМАЛЬНОЕ 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ К 3-НИТРОБЕНЗОФУРАНАМ И 3-НИТРО-4Н- ХРОМЕНАМ

Рашепкина Д.А., Осипов Д.В., Осянин В.А.

raschepkina.97@yandex.ru

Спирооксиндолный фрагмент встречается во многих биологически активных соединениях, в частности, производные спирооксиндолов проявляют высокую противоопухолевую активность [1,2]. В связи с этим разработка новых способов синтеза таких соединений является актуальной задачей.

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения открывают путь к получению широкого спектра гетероциклических соединений [3,4]. Введение в реакцию 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4H-хроменов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из изатина и пролина или саркозина, позволило получить соединения, содержащие спирооксиндолный фрагмент выходами 50-85%. На первой стадии происходит реакция пролина или саркозина с изатином с образованием азометин-илида, который является 1,3-диполем и далее присоединяется к пуш-пульному гетероциклу. При этом реакция циклоприсоединения может протекать по двум направлениям, в связи с чем строение продуктов, полученных на основе пролина и саркозина отличается. Стоит отметить, что реакция с саркозином протекает диастереоселективно, а циклоаддукты на основе 3-нитробензофуранов, изатина и пролина образуются в виде смеси диастереомеров, в случае 3-нитро-4H-хроменов продукты образуются диастереоселективно.



Список литературы

1. Riley T., Sontag E., Chen P., Levine A., *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2007, 9, 402412.
2. Barakata A., Islama M.S., Ghawasa H.M., Al-Majida A.M., El Sendunyc F.F., Badriad F.F., Elshaiere Y.A., Ghabbour H.A., *Bioorg. Chem.*, 2019, 86, 598608.
3. Кортаев В.Ю., Кутяшев И.Б., Барков А.Ю., Сосновских Б.Я., *Успехи химии*, 2019, 88, 2758.
4. Rao J.N.S., Raghunathan R., *Tetrahedron Lett.*, 2015, 56, 22762279.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-73-10109.

СИНТЕЗ ПОЛУСЭНДВИЧЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ(II) НА ОСНОВЕ НИДО-КАРБОРАНОВЫХ ЛИГАНДОВ РАЗЛИЧНОГО ТИПА

Семенов Д.К.^{1,2}, Стогний М.Ю.^{1,2}, Сиваев И.Б.²

¹РТУ МИРЭА, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, РАН
dksemyonov@mail.ru

Нидо-карборан и его производные, благодаря своей необычной трехмерной структуре, являются перспективными лигандами для синтеза металлокомплексов для использования в катализе [1,2].

В данной работе на основе нидо-карборана получены новые углеродзамещенные лиганды, в которых боковой заместитель имеет дополнительные донорные группы, способные координироваться с металлом-комплексобразователем (Рис. 1).

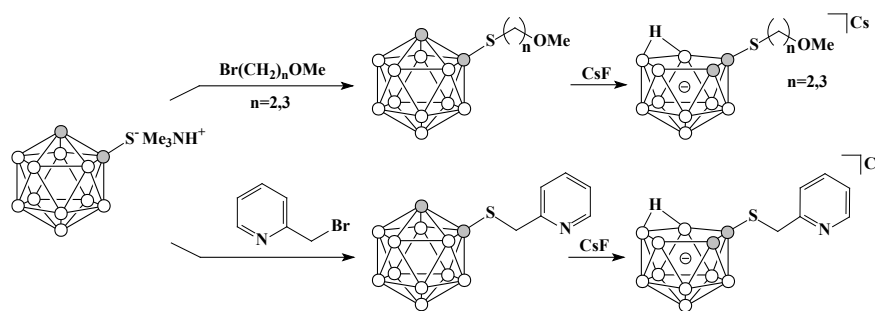


Рисунок 1. Синтез нидо-карборан содержащих лигандов различного типа

Полученные производные нидо-карборана были использованы в реакциях комплексообразования с различными фосфиновыми комплексами хлорида никеля(II) $[\text{Ni}(\text{PR}_2\text{R}')_2\text{Cl}_2]$ ($\text{R}=\text{R}'=\text{Bu}$, Ph ; $\text{R}=\text{Me}$, $\text{R}'=\text{Ph}$; $\text{R}=\text{Ph}$, $\text{R}'=\text{Me}$, Et). В случае $\text{Cs}[7\text{-MeOCH}_2\text{CH}_2\text{S-7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]$ были получены полусэндвичевые комплексы никеля(II) с некоординированным боковым заместителем и двумя фосфиновыми лигандами на металле. Использование в качестве лиганда производного нидо-карборана с 2-метилпиридиновым заместителем привело к получению полусэндвичевых комплексов никеля(II) с одним фосфиновым лигандом на металле и координированным через атом азота боковым заместителем (Рис. 2).

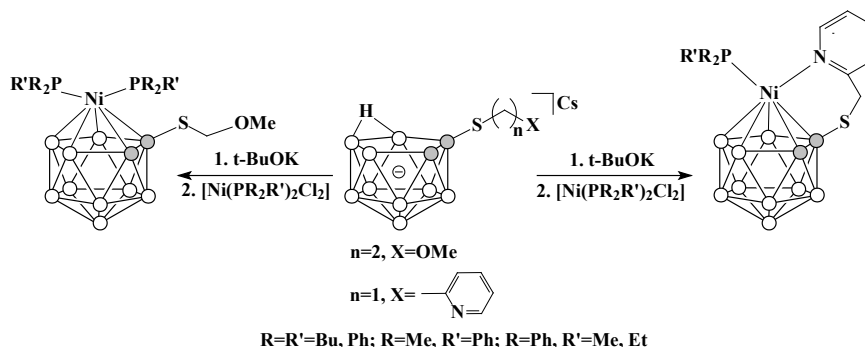


Рисунок 2. Синтез полусэндвичевых комплексов никеля(II) на основе нидо-карборановых лигандов различного типа

Все полученные комплексы представляют интерес в качестве новых катализаторов.

Список литературы

- Grimes R.N. Carboranes. - Academic Press, London, 2016, p. 711-903.
- Wang L., Perveen S., Ouyang Y., Zhang S., Jiao J., He G., Nie Y., Li P. Chem. Eur. J. 2021. V. 27. p. 5754-5760.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-10199)

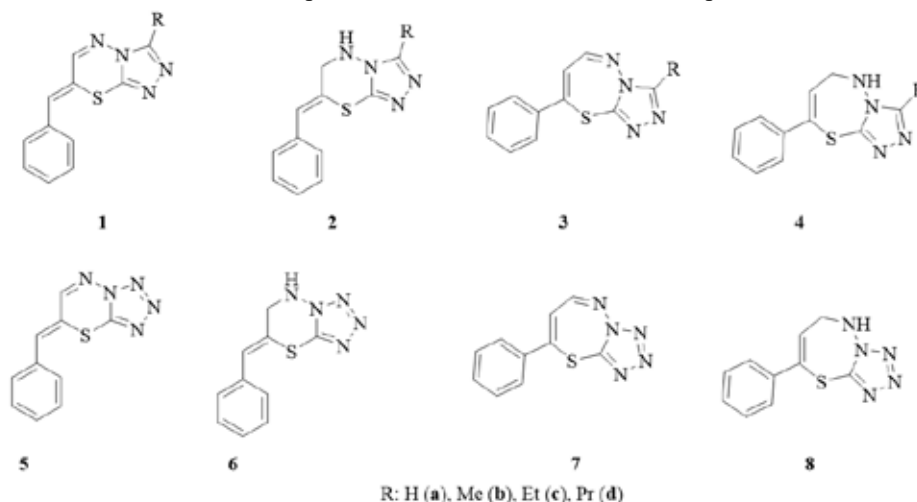
ПОИСК НОВЫХ ПУТЕЙ АННЕЛИРОВАНИЯ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ И СВОЙСТВА РАНЕЕ НЕ ИЗУЧЕННЫХ СИНТЕЗИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Скрыльникова М.А.¹, Храмчихин А.В.¹, Гуренкова Ю.С.¹, Зарубаев В.В.²,
Синегубова Е.О.², Островский В.А.¹

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург
mari954@mail.ru

Аннелированные гетероциклические системы на основе 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиола и 1-амино-1*H*-тетразол-5-тиола – триазолотиадиазины, триазолотиадиазепины и тетразолотиадиазины – представляют интерес как биологически активные вещества [1], [2]. Основные методы их синтеза основаны либо на взаимодействии указанных азолов с α -галогенкарбонильными соединениями, либо на первоначальном синтезе тиadiaзинового/тиалиазепинового фрагмента с последующим формированием триазольного/тетразольного цикла. Нами были разработаны методы синтеза триазолотиадиазинов (**1,2**), триазолотиадиазепинов (**3,4**), тетразолотиадиазинов (**5,6**) и тетразолотиадиазепинов (**7,8**) на основе реакции 3-фенил-2-пропиналя и α -бромкоричного альдегида с 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолами и 1-амино-1*H*-тетразол-5-тиолом.



Для синтезированных соединений **1-4** в опытах *in vitro* была обнаружена противовирусная активность по отношению к вирусу гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Значение индекса селективности (SI) у **2c**, **1a**, **1d** превышает значение SI эталона (римантадин) (таблица 1).

Таблица 1 – результаты исследования *in vitro*

| Соединение № | 2c | 1a | 1d | Римантадин |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| CC ₅₀ , мкмоль | >1100 | 578 | >1100 | 310 |
| IC ₅₀ , мкмоль | 61,9 | 34,2 | 33,6 | 61 |
| SI | 19 | 17 | 33 | 5 |

Таким образом, выявленные соединения-лидеры **2c**, **1a**, **1d** могут служить прототипами потенциальных новых противовирусных препаратов широкого спектра активности.

Список литературы

- Abd Allah, O. A. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2002, 177(12), pp. 2871–2881.
- Eftekhari M., Eshghi H., Rahimizadeh M., Bakavoli M. and Saberi S. J. Chem. Res. 2014, 38, pp. 365–367.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-53-05010 Arm_a).

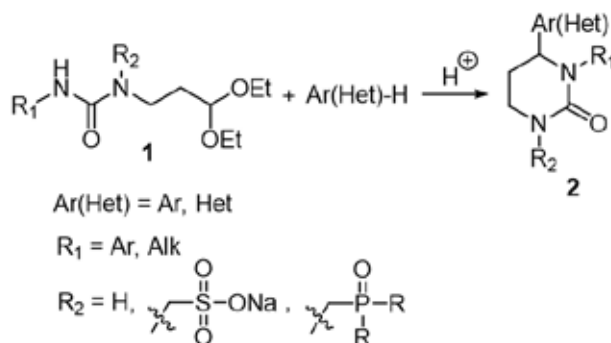
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 1,6-ДИЗАМЕЩЁННЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-2(1H)-ОНОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ 1-(3,3-ДИЭТОКСИПРОПИЛ)МОЧЕВИН С (ГЕТЕРО) АРОМАТИЧЕСКИМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, Казань, Академика Арбузова 8
smolobochkinav@mail.ru*

Производные тетрагидропиримидин-2(1H)-она входят в состав многих биологически активных соединений. Так, представители этого класса гетероциклических соединений являются ингибиторами дигидрооротазы, протеазы ВИЧ-1 и топоизомеразы I.

Предложенный метод основан на кислотно-катализируемой реакции производных 1-(3,3-диэтоксипропил)мочевин **1** с (гетеро)ароматическими нуклеофилами, что приводит к 1,6-дизамещённым тетрагидропиримидин-2(1H)-онам **2**. К преимуществам метода можно отнести высокий выход целевых соединений, мягкие условия реакции и отсутствие необходимости использования дорогостоящих реактивов.



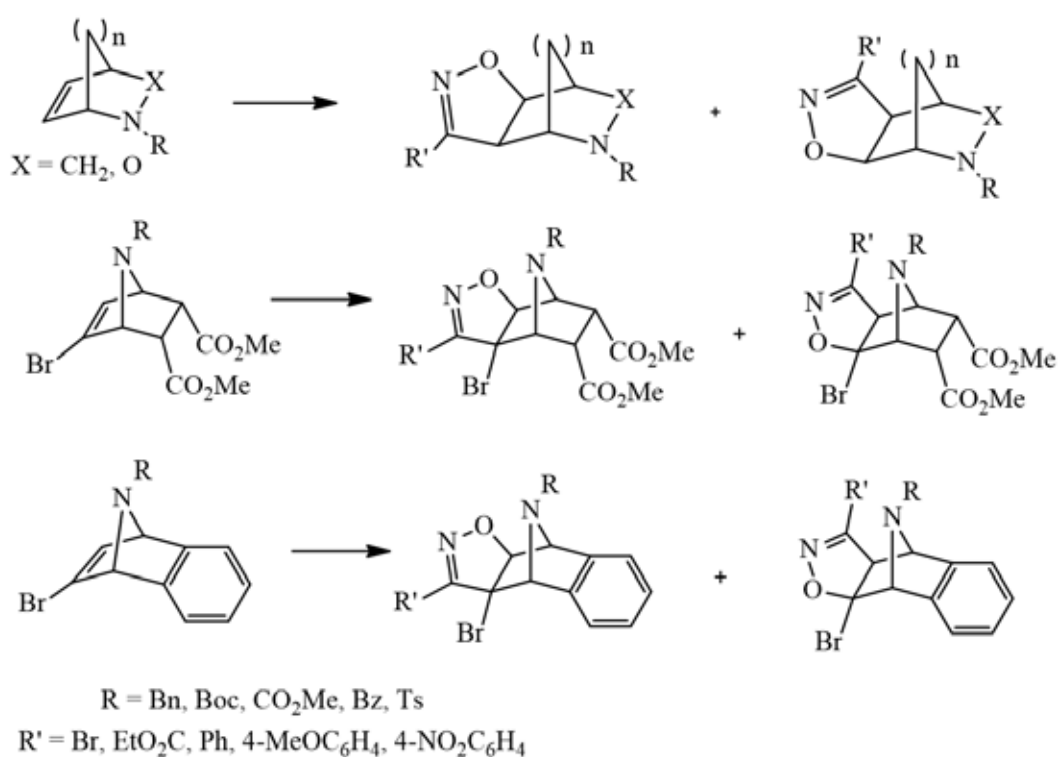
Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 21-73-20020).

АЗАБИЦИКЛОАЛКЕНЫ В СИНТЕЗЕ ИЗОКСАЗОЛИНОВ И ИЗОКСАЗОЛОВ

Солодовникова Т.А., Якупова Л.Р., Гаврилова А.Ю., Зык Н.В.

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

Взаимодействие алкенов с нитрилоксидами приводит к образованию изоксазолинов, которые могут быть окислены до изоксазолов или восстановлены до аминов и спиртов¹. При этом использование в качестве субстратов азабициклоалкенов позволяет изменять не только изоксазолиновый фрагмент, но и бициклический каркас. С целью синтеза новых бициклических изоксазолинов и поиска путей их последующей модификации, нами изучены регио- и стереохимические особенности взаимодействия нитрилоксидов с производными 2-азабицикло[2.2.n]алкенов и 7-азабицикло[2.2.1]гептена.



В частности, в качестве субстратов использовались 2-аза-3-оксабициклоалкены и 7-азабициклоалкены, содержащие при двойной связи бром. Изучены некоторые аспекты их последующей модификации.

Список литературы

1. Литвиновская Р.П., Хрипач В.А. Успехи химии, 2001, 70, 464.

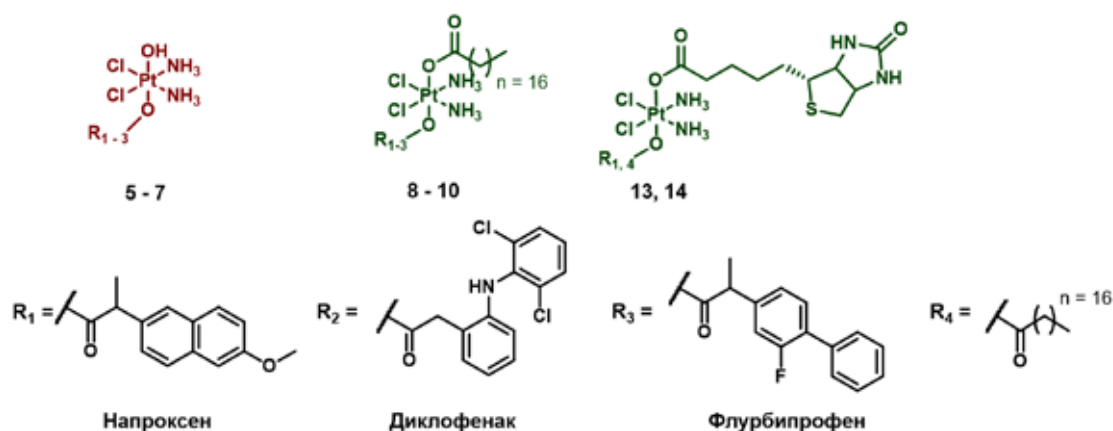
РЯД НОВЫХ ПРОЛЕКАРСТВ ПЛАТИНЫ(IV) С НВПВП: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ

Спектор Д.В., Красновская О.О., Павлов К.Г., Акасов Р.А., Лопатухина Е.В., Семкина А.С., Власова К.Ю., Скворцов Д.А., Ульяновский Н.В., Ванеев А.Н., Ерофеев А.С., Горелкин П.В., Штиль А.А., Петрова А.С., Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
email: daniil.spektor@chemistry.msu.ru

Разработка пролекарств Pt(IV) представляет собой один из наиболее перспективных путей модификации традиционных препаратов Pt(II), позволяющий преодолеть общую токсичность и резистентность опухолей к цисплатину [1]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП) являются ингибиторами циклооксигеназ (ЦОГ) и снижают уровень хронического воспаления, частого осложнения онкологических заболеваний [2]. Введение НСПВП в аксиальное положение пролекарств Pt(IV) позволяет повысить токсичность на опухолевых клетках, снизить побочные эффекты и преодолеть резистентность опухолей к цисплатину [3].

В настоящей работе была получена серия пролекарств платины(IV) на основе цисплатина, содержащие в аксиальном положении НСПВП напроксен, диклофенак, флурбипрофен, а также фрагменты стеариновой кислоты и биотина. Пролкарства продемонстрировали токсичность, до 63 раз превосходящую цисплатин, наиболее биологически активные препараты находились в узком диапазоне значений липофильности. Соединение-лидер 7 было детектировано на глубине сфероидов MCF-7 и опухолей ЕМТ-6 электрохимически с помощью нанозэлектрода, в количестве, превосходящим цисплатин.



Список литературы

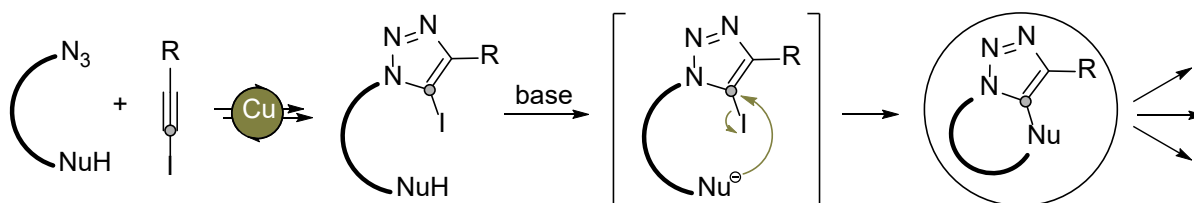
1. Johnstone T.C., Suntharalingam K., Lippard S.J. The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs // Chemical Reviews. American Chemical Society, 2016. Vol. 116, № 5. P. 3436–3486.
2. Pathak R.K., Marrache S., Choi J.H., Berding T.B., Dhar S. The prodrug platin-A: Simultaneous release of cisplatin and aspirin // Angew. Chemie - Int. Ed. 2014. Vol. 53, № 7. P. 1963–1967.
3. Spector D., Krasnovskaya O., Pavlov K., Erofeev A., Gorelkin P., Beloglazkina E., Majouga A. Pt(IV) prodrugs with NSAIDs as axial ligands // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, № 8. P. 1–27.

ИОДТРИАЗОЛЫ В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНА

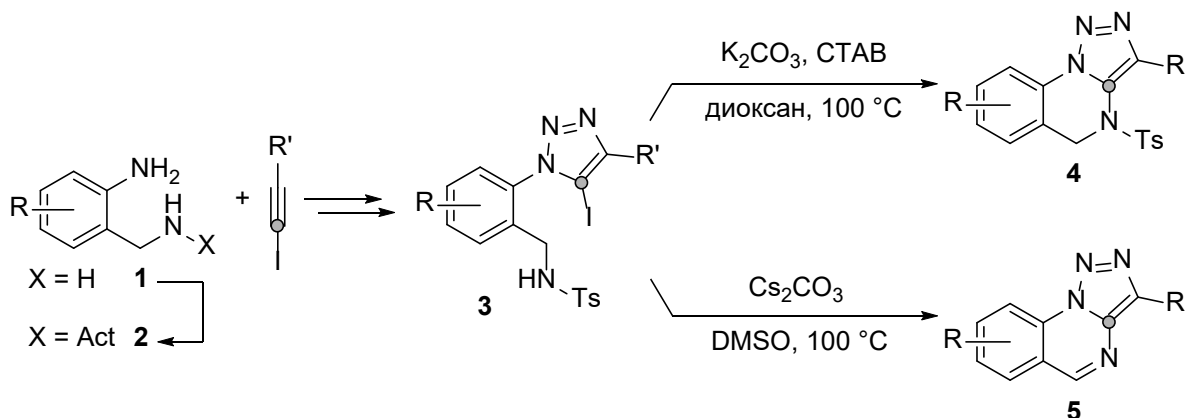
Татовсян Р.С., Котовщиков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашёв Н.В., Белецкая И.П.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
E-mail: roman.y96@gmail.com*

В последнее десятилетие было показано, что 1,2,3-триазолы, аннелированные с ароматическими и гетероароматическими циклами, являются ценными предшественниками диазосоединений в различных каталитических процессах. Ранее в нашей лаборатории был разработан новый подход к синтезу аннелированных триазолов на основе реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения в 5-иодтриазах. Преимуществами данного метода являются простота получения исходных 5-иод-1,2,3-триазолов посредством медь-катализируемого (3+2)-циклоприсоединения, а также хорошие выходы продуктов на всех стадиях.



В данной работе мы предлагаем подход к синтезу соединений, содержащих триазолохиназолиновый фрагмент, из доступных производных антралиловой кислоты. Теоретически и экспериментально нами было изучено влияние различных активирующих групп в производных *o*-аминобензиламина на эффективность медь-катализируемого циклоприсоединения и последующей циклизации. Использование тозилльной активирующей группы и правильный подбор основности среды позволяют селективно получать как производные дигидрохиназолина, так и хиназолина.



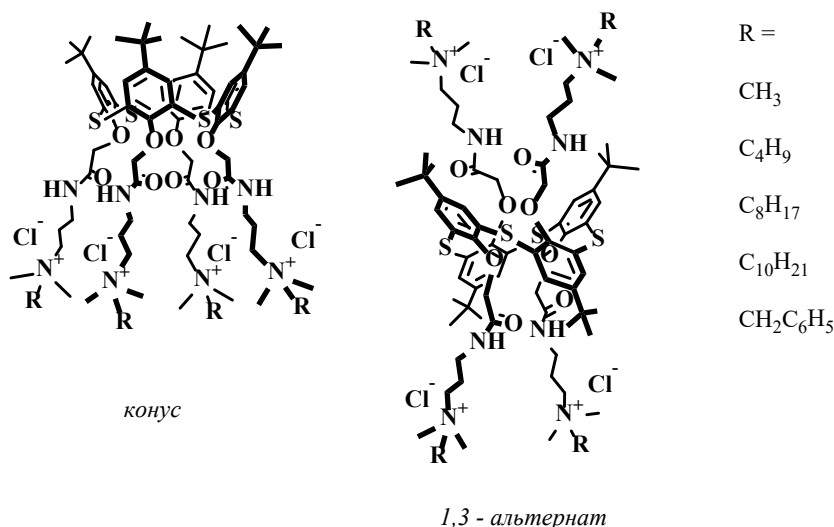
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы (грант № 21-33-70017).

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МАКРОЦИКЛОВ

Терентьева О.С., Шиabies И.Э., Падня П.Л., Штырлин Ю.Г., Стойков И.И.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18
e-mail: olga-potrekeeva@mail.ru*

В последние годы активно развивается медицинская химия макроциклических соединений. Создание лекарств на основе макроциклов возможно благодаря их уникальным физико-химическим свойствам, таким как пространственная предварительная организация, наличие гидрофобной полости и гидрофильных заместителей, низкая токсичность, отсутствие аллергенных свойств и др.



В рамках работы были получены тетразамещенные четвертичные аммониевые соли на основе п-трет-бутилтиакаликс[4]арена. Оценена антибактериальная активность и цитотоксичность. Полученные соединения обладают высоким антибактериальным действием против грамположительных (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*) и грамотрицательных (*E. coli*, *Kl. Pneumonia*, *Ps. Aeruginosa*) бактерий, сравнимым с наиболее распространенными антисептиками, такими как: хлоргексидин, мирамистин и бензалкония хлорид. Было обнаружено, что четвертичные аммониевые производные тиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат* более эффективно подавляют рост исследуемых бактериальных штаммов по сравнению с соединениями в конфигурации конус. Исследования цитотоксичности клеток фибробластов кожи человека (HSF) показали, что все соединения менее токсичны по сравнению с контрольными препаратами. Возможность сохранения антибактериальной активности производных тиакаликсарена на грамположительных клинических штаммах бактерий показана на примере соединений в конфигурации *1,3-альтернат*. Полученные результаты открывают возможность создания новых эффективных антибактериальных и антисептических препаратов на основе макроциклических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ 19-73-10134), грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых ученых и ведущих научных школ Российской Федерации (МК- 12.2020.3, НШ-2499.2020.3), а также за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения проектной части государственного задания в сфере научной деятельности №0671-2020-0053.

СТРАТЕГИЯ МОДИФИКАЦИИ ФУРОКСАНОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ NO-ДОНОРНЫХ СИСТЕМ

Тесленко Ф.Е., Ферштат Л.Л.

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

Открытие Фурчготтом, Игнаро и Мурадом ключевой роли оксида азота (II) (NO) в клеточном метаболизме, удостоенное Нобелевской премии, дало новый толчок развитию медицинской химии. В частности, было обнаружено, что фуруксаны (1,2,5-оксадиазол-2-оксиды) являются экзогенными NO-донорами, определяющими их антипролиферативную, цитотоксическую и антиагрегатную активности. Предполагаемый механизм высвобождения NO из фуруксанов можно представить как нуклеофильную атаку тиол-содержащего фермента по электрофильному атому углерода фуруксанового цикла с выделением частицы NO-, легко окисляющейся непосредственно до оксида азота (II). Существующие подходы к улучшению биологической активности фуруксанов предполагают связывание цикла с фармакофорными группами или же перебор различных электроноакцепторных групп и оценка их NO-донорной способности¹.

Фуруксаны являются малостабильными веществами по отношению к солям переходных металлов. Исходя из предположения, что атом металла увеличит электронодефицитность молекулы, а также может послужить катализатором раскрытия цикла вследствие обратимого комплексобразования с тиол-кофактором, дизайн фуруксансодержащего лиганда может стать новой стратегией направленного синтеза NO-донорных систем. Для проверки данной гипотезы, из исходного амидразона **1** была получена серия лигандов **3** и **4**, показавших высокую стабильность к солям никеля, кобальта и меди. Оценка NO-донирования соединений **1**, **3**, **4** и их комплексов **3'** и **4'** позволяет сделать вывод о существовании тенденции к увеличению количества выделяемого NO при введении в молекулу атома переходного металла (рис. 1).

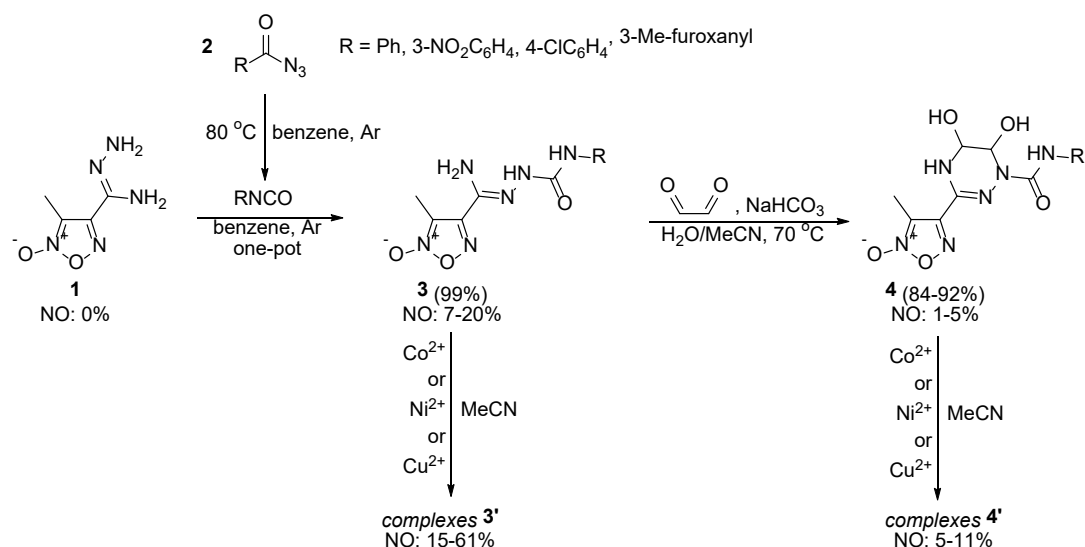


Рисунок 1. Синтез лигандов и количество выделяемого NO

Список литературы

1. Fershtat, L.L., Makhova, N.N. *ChemMedChem* 2017, 12, 622

РЕАКЦИЯ 2-ЭТОКСИПИРРОЛИДИНОВ С С, Р-НУКЛЕОФИЛАМИ: НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ЗАМЕЩЁННЫХ ПИРРОЛИДИНОВ

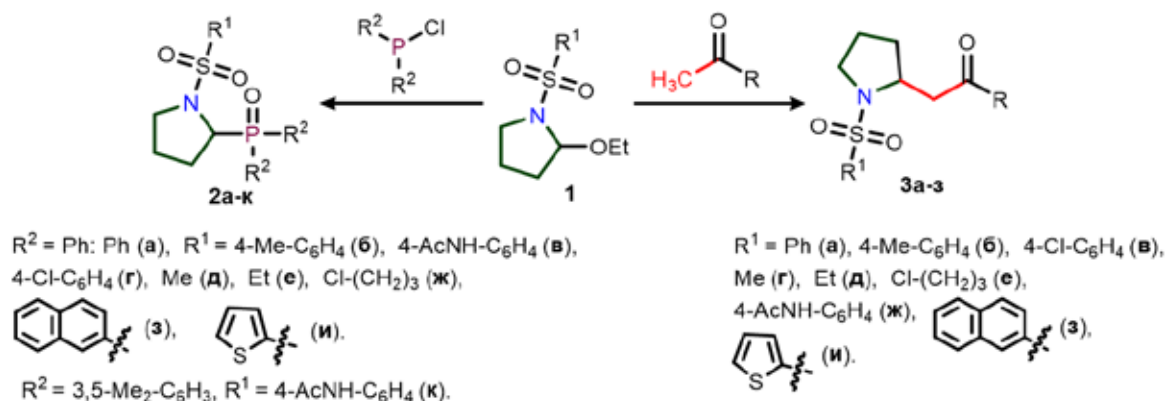
Турманов Р.^{1,2}, Запылкин Д.², Смолобочкин А.¹, Газизов А.¹, Бурилов А.¹, Пудовик М.¹

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. А.Арбузова, д. 8.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», 420015, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 68.
e-mail: t.rahimjan.91@mail.ru

Пирролидиновый цикл входит в состав многих известных биологически активных соединений. Среди природных соединений, включающих в свою структуру фрагмент пирролидина являются алкалоиды, таких как никотин, преуссин, гигрин, русполинон, кусоигрин и т.д. Кроме того, имеется множество пирролидин содержащих препаратов, например, Алмотриптан, Элетриптан, Анизомицин, Клемастин, Сульпирид, Аминосульпирид и т.д.

Нами предложен метод синтеза 1,2-дизамещённых пирролидинов, на основе реакции 1,2-этоксипирролидинов с С, Р-нуклеофилами. При этом продуктами являются фосфорилированные пирролидины **2** и производных 1-(пирролидин-2-ил)пропан-2-она **3**. К преимуществам метода можно отнести высокий выход целевых соединений, мягкие условия реакции и отсутствие необходимости использования дорогостоящих реактивов.



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

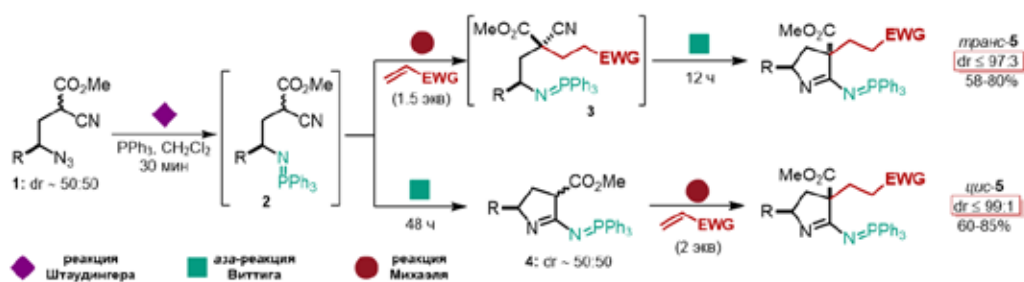
ФОСФАЗЕНЫ КАК РЕАГЕНТЫ И КАТАЛИЗАТОРЫ В СТАДИЙ-КОНТРОЛИРУЕМОМ СТЕРЕОДИВЕРГЕНТНОМ ПРИСОЕДИНЕНИИ ПО МИХАЭЛЮ

Тухтаев Х.Б., Иванов К.Л., Будынина Е.М.

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
chem.hamidullo@gmail.com

Присоединение по Михаэлю с участием 1,3-дикарбонильных соединений и их аналогов играет важную роль в синтезе полифункционализированных молекул, в том числе сложных природных соединений. В последние годы интенсивно изучаются диастereo- и энантиоселективные варианты реакции Михаэля с использованием различных органических катализаторов, среди которых особое место занимают фосфазены: благодаря своей подходящей основности они эффективно активируют нуклеофилы для присоединения к электронодефицитным кратным связям [1].

Недавно мы показали, что фосфазены **2** вступают во внутримолекулярную *aza*-реакцию Виттига с нитрильным фрагментом, давая циклические иминофосфазены **4** [2]. Наличие каталитического фосфазенового и активируемого нуклеофильного центров в фосфазенах **2** и **4** позволило нам объединить реакцию Штаудингера, фосфазенкатализируемую реакцию Михаэля и *aza*-реакцию Виттига в тандемный процесс. Причем промежуточно образующиеся фосфазены выступают не только в качестве катализаторов и реагентов, но и регулируют стереоселективность присоединения. Изменение порядка стадий в каскаде позволяет получать селективно *транс*- или *цис*-фосфазены **5** [3].



Список литературы

- Formica M., Rozsar D., Su G., Farley A. J. M., Dixon D. J. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 10, 2235.
- Tukhtaev, H. B.; Ivanov, K. L.; Bezzubov, S. I.; Cheshkov, D. A.; Melnikov, M. Y.; Budynina, E. M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1087
- Tukhtaev H. B., Bezzubov S. I., Tarasenko E. A., Melnikov M. Ya., Ivanov K. L., Budynina E. M. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, in press.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (№ 20-33-90329) и РНФ (№ 19-73-00244).

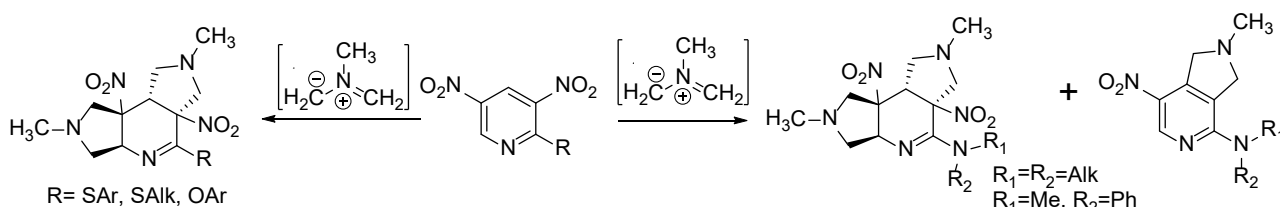
НИТРОПИРИДИНЫ В РЕАКЦИЯХ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С N-АЗОМЕНИЛИДОМ

Федоренко А.К., Бастраков М.А., Старосотников А.М.

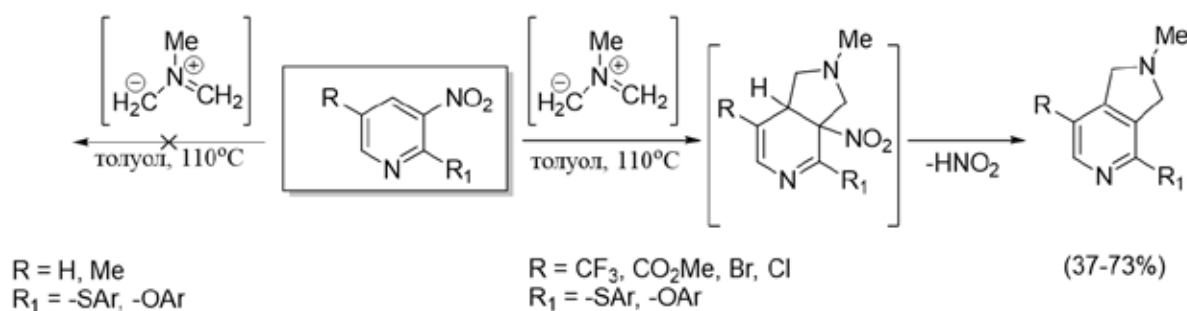
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, РАН, 119991, Москва, Россия
E-mail: alexeyfedorenko21@mail.ru

Реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения занимают одно из ключевых мест в современной органической химии. Использование этого подхода позволяет получать самые разнообразные функционализированные пятичленные гетероциклы[1].

В настоящей работе нами изучены реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения 2-замещенных 5-R-3-нитропиридинов и изомерных 3-R-5-нитропиридинов с N-метил-азоменилидом. Нами разработан метод синтеза пирролинов и пирролидинов, конденсированных с пиридиновым кольцом, заключающийся в использовании 2-замещенных-3,5-динитропиридинов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с N-метил азоменилидом (генерировался *in situ* из параформа и саркозина при кипячении в толуоле)[2,3]. Было показано, что в зависимости от природы заместителя в положении 2 возможно аннелирование либо двух пирролидиновых циклов, либо одного пирролинового.



В продолжение исследований изучено влияние природы заместителя в 5 положении пиридинового кольца в реакциях 1,3-дипольного циклоприсоединения. Нами обнаружено, что при взаимодействии 2-S- 2-O-замещенных-3-нитро-5-R-пиридинов с N-метил азоменилидом происходит присоединение диполя к связи C=C-NO₂, с последующим элиминированием молекулы HNO₂ с образованием производных пирролина.



Таким образом нами показано, что различные замещенные нитропиридины могут выступать в качестве диполярофилов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с N-метил азоменилидом. Был синтезирован ряд новых функционально сложных производных пирролидина и пирролина, конденсированных с пиридиновым циклом.

Список литературы

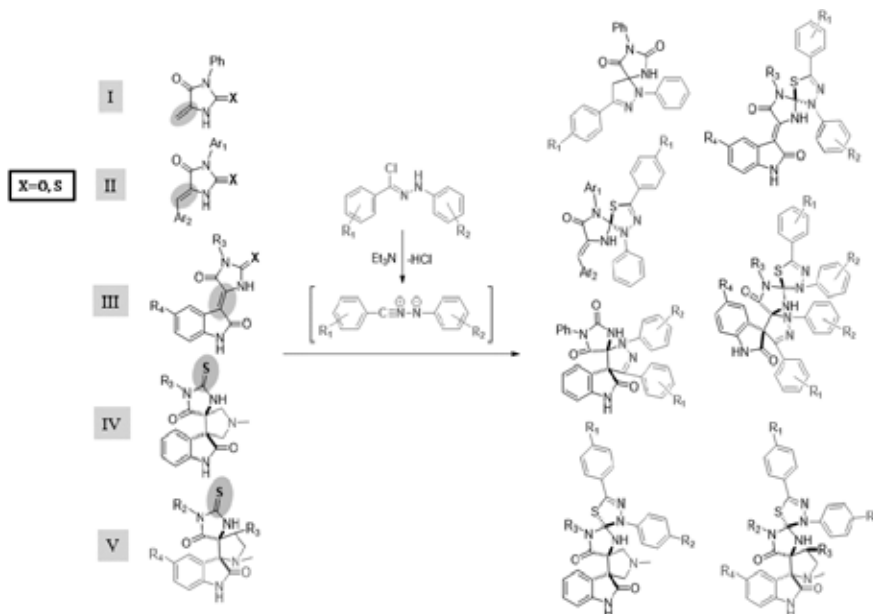
1. A. Padwa, W. H. Pearson, Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products, Wiley, New York, 2002.
2. Bastrakov M.A. et al., Arkivoc, 2017, III, 181-190.
3. Bastrakov M.A., Fedorenko A.K., Starosotnikov A.M., Kachala V.V. and Shevelev S.A., Chem Heterocycl Comp, 2019, 55, 72-77.

СИНТЕЗ СПИРОПРОИЗВОДНЫХ ГИДАНТОИНОВ И ТИОГИДАНТОИНОВ РЕАКЦИЕЙ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ НИТРИЛИМИНОВ

Филькина М.Е., Кукушкин М.Е., Белоглазкина Е.К.

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

Нитрилимины являются высокоактивными 1,3-диполями и вступают в реакции циклоприсоединения с широким спектром диполярофилов¹, содержащих кратные связи углерод-углерод и углерод-гетероатом^{2,3}. Использование производных гидантоинов и тиогидантоинов, содержащих двойную связь в 5-ом положении, в качестве диполярофилов в реакциях с нитрилиминами открывает новый путь к синтезу структур, содержащих два, три и четыре спиросочлененных гетероцикла.



Используя [3+2]-циклоприсоединение в ходе данной работы впервые проводилось комплексное исследование реакционной способности нитрилиминов по отношению к ди- три- и тетразамещенным двойным связям в 5ом положении гидантоинового и тиогидантоинового циклов (I, II, III). Для ранее описанных в нашей лаборатории диспиросоединений⁴ (IV, V) были предложены методики по проведению циклоприсоединения по двойной связи сера-углерод. В результате нам удалось разработать препаративные подходы к синтезу ранее не описанных в литературе структур, имеющих два, три и четыре спиросочлененных гетероциклических фрагмента.

Список литературы

- Huisgen, R., Seidel, M., et al. *Tetrahedron* 1962, 17(1), 3–29.
- Ribeiro C.J.A., Nunes R.C., et al. *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 140, 494–509.
- Shawali A.S., Abdelhamid A.O., et al. *Curr. Org. Chem.* 2012, 16, 2673–2689.
- Kukushkin M.E., Skvortsov D.A., et al. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. Taylor & Francis*, 2020, 195(7), 544.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 20-73-00234.

АМИНОПРОИЗВОДНЫЕ 2,3-ДИФЕНИЛХИНОКСАЛИНА: ОТ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ХЕЛАТОРОВ К ХЕМОСЕНСОРАМ

Харламова А.Д.,^а Ермакова Е.В.,^б Абель А.С.,^а Аверин А.Д.,^{а,б}
Bessmertnykh-Lemeune А.С.,^в Белецкая И.П.^{а,б}

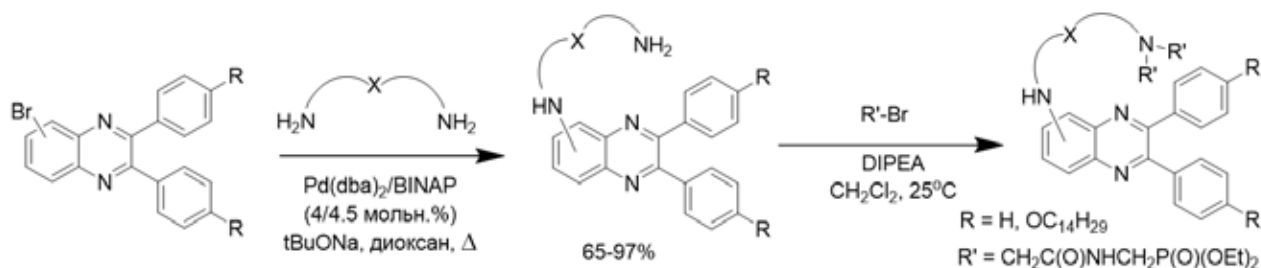
^аМосковский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы 1с3,

^бИнститут физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН,
119991, Москва, Ленинский пр. 31к4

^вÉcole normale supérieure de Lyon, Laboratoire de Chimie, UMR 5182, Франция, Лион, 46 Allée d'Italie
e-mail: alisa-harlamova@mail.ru

Разработка новых флуоресцентных хемосенсоров, обеспечивающих селективный отклик на присутствие катионов металлов в различных средах, является актуальной задачей для современной синтетической органической химии. Использование 2,3-дифенилхиноксалина и его производных в качестве сигнальных групп представляется перспективным решением для данной задачи, так как данные соединения обладают ярко выраженными флуоресцентными свойствами, при этом они малоизучены в данной сфере. Введение заместителей в разные положения позволяет регулировать длину волны эмиссии в широком спектральном диапазоне.

В рамках данной работы была изучена возможность создания флуоресцентных хелаторов на основе хиноксалина, полиаминов, полиоксадиаминов или краун-эфиров методом Pd-катализируемого аминирования. Показана высокая эффективность данного метода при модификации положений 5 и 6 хиноксалиновой системы различными ионофорами, выходы составили до 97%. Изучено влияние структуры и положения рецепторной группы на сенсорные свойства хелатора. Для детектирования катионов металлов водных средах полиаминовые лиганды были модифицированы фосфонатсодержащими фрагментами. Найдены селективные молекулярные пробы на катионы меди(II) и кадмия(II).



На основе дифильного аминихиноксалина, функционализированного двумя алкоксильными ($\text{OC}_{14}\text{H}_{29}$) и одной рецепторной фосфонатсодержащей группой методом Ленгмюра-Блоджетт создан тонкопленочный твердотельный флуоресцентный сенсор для обнаружения катионов меди в водной среде до 10^{-11} М.

Исследование выполнено в рамках русско-французской ассоциированной лаборатории LIA LAMREM при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 17-53-16012 и №21-33-70003) и CNRS.

СИНТЕЗ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОЛИАЗОТНЫХ СОЛЕЙ 5-(ТРИНИТРОМЕТИЛ)ТЕТРАЗОЛА

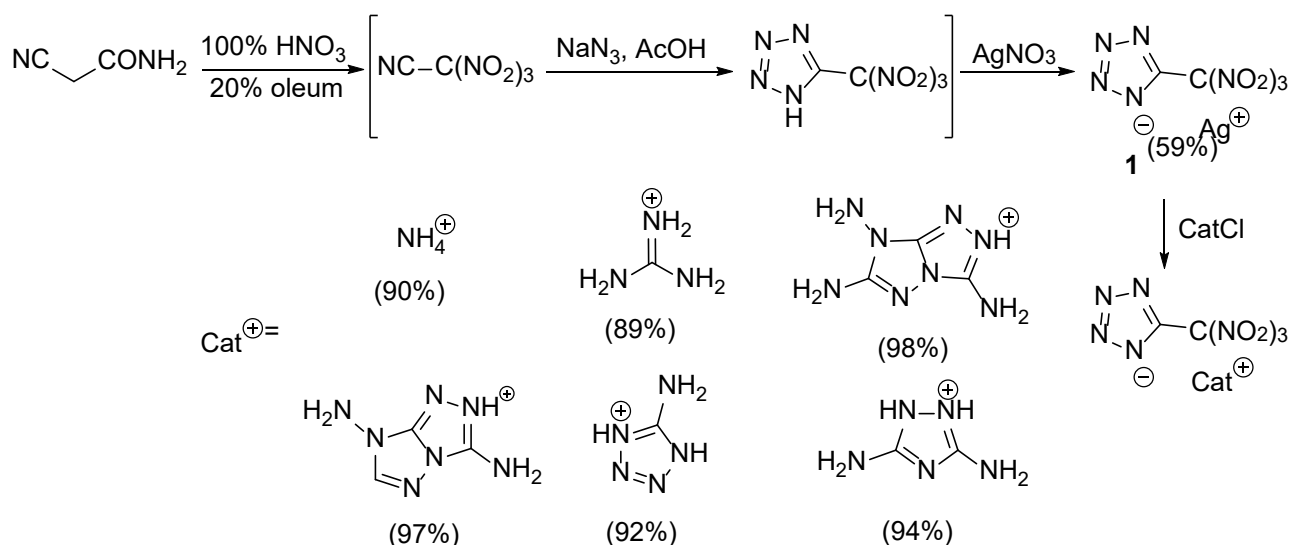
Чаплыгин Д.А., Ларин А.А., Ферштат Л.Л.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук,
119991, Москва, Ленинский проспект 47,
e-mail: gugygo@gmail.com*

Высокоэнергетические соединения находят широкое применение в аэрокосмической, гражданской и военной отраслях. Но используемые в настоящее время энергоёмкие составы имеют ряд недостатков, такие как высокая токсичность, а также загрязнение окружающей среды тяжёлыми металлами при использовании азидов свинца.

Одним из перспективных направлений развития химии высокоэнергетических соединений является использование солей с высоким содержанием азота и кислорода, с высокой энтальпией образования и привлекательным кислородным балансом. Тетразолы, обладая высокой энтальпией образования и высоким содержанием азота, являются перспективными соединениями для получения высокоэффективных энергоёмких материалов.

Ранее попытки получить органические соли 5-(тринитрометил)тетразола прямой нейтрализацией приводили только к восстановлению тринитрометильного фрагмента с получением динитрометильных солей тетразола. Нами был разработан метод получения ранее недоступных солей 5-(тринитрометил)тетразола с высокоазотными катионами. В качестве ключевого синтона была выбрана серебряная соль тетразола **1**, синтезируемая в одну стадию из коммерчески доступного цианоацетамида. При введении соли **1** в реакцию метатезиса катионов были получены целевые соединения с высокими выходами.



Список литературы

1. R. Haiges, K. O. Christe, *Inorg. Chem.*, 2013, 52, 7249-7260

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-73-20217.

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ 1,2-ДИГИДРОНАФТАЛИНА

Шорохов В.В.¹, Трушков И.В.², Иванова О.А.¹

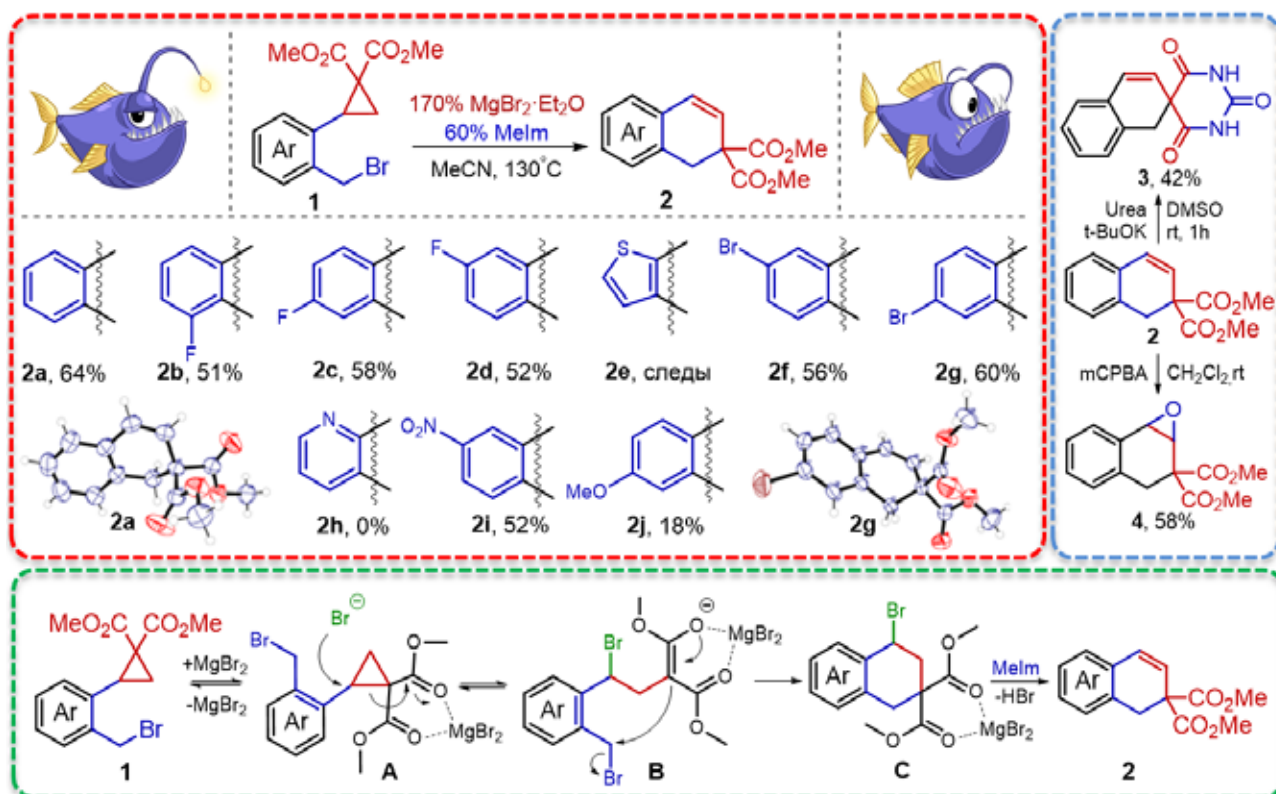
Аспирант, 1 год обучения

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
E-mail: vitas.sh@yandex.ru

Многофункциональные строительные блоки широко используются в современном органическом синтезе благодаря способности заметно увеличивать молекулярную структурную сложность в минимальное количество стадий. В этом отношении донорно-акцепторные (ДА) циклопропаны представляют собой важный класс соединений, сочетающих реакционную способность малых циклов и функциональных групп, присутствующих в их структурах, что позволяет осуществлять оригинальные типы превращений как результат синергической комбинации этих функций [1,2].

В ходе данного исследования был разработан новый метод синтеза функционально замещенных 1,2-дигидронафталинов на основе катализируемого кислотами Льюиса раскрытия циклопропанов, содержащих в качестве донора ароматический фрагмент с бромометильной группой в *орто*-положении. Найдено, что наилучшие выходы достигаются при проведении реакции при 130 °С в ацетонитриле в присутствии $MgBr_2 \cdot Et_2O$ и 1-метилимидазола (MeIm). Мы полагаем, что эта реакция протекает как домино процесс, включающий раскрытие циклопропана бромид-ионом в соответствующий дибромид, внутримолекулярное алкилирование малонат-иона *орто*-бромометильной группой и стадию дегидробромирования. Замещенные 1,2-дигидронафталины могут быть введены в дальнейшие превращения для синтеза барбитуратов, оксиранов и т.д.



Список литературы

- Ivanova, O.A.; Andronov, V.A.; Vasin, V.S.; Shumsky, A.N.; Rybakov, V.B.; Voskressensky, L.G.; Trushkov, I.V. *Org. Lett.* 2018, 20, 7947–7952.
- Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V. *Chem. Rec.* 2019, 19, 2189–2209.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 21-73-20095.

ДЕНДРИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА: СИНТЕЗ И ВЛИЯНИЕ КОНФИГУРАЦИИ МАКРОЦИКЛА НА СВЯЗЫВАНИЕ С ДНК

Шиabies И.Э., Мостовая О.А., Падня П.Л., Стойков И.И.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова,
420111, Казань, ул. Кремлёвская 29/1,
e-mail: shiabiev.ig@yandex.ru*

ДНК привлекает внимание исследователей в области супрамолекулярной химии благодаря своим уникальным свойствам: высокому сродству комплементарных нуклеиновых оснований, хранению информации на структурном уровне, программируемому на уровне последовательности нуклеиновых оснований функциям. В связи с этим, актуальным направлением исследований является получение различных соединений, способных связываться с ДНК. Такие соединения находят широкое применение в медицинских технологиях: используется как возможность их связывания с ДНК, сопровождающееся нарушением структуры биомакромолекулы и снижением транскрипции (для лечения онкологических заболеваний), так и возможность связывания ДНК с её компактизацией (для доставки генетического материала в клетку) [1]. Благодаря этому в последние годы большие перспективы появились у исследований, направленных на разработку ДНК-вакцин и препаратов на основе ДНК для лечения ряда заболеваний [2,3]. Как следствие широкого применения ДНК, становится важным и направление исследований, посвящённое разработке систем хранения ДНК. Среди методов хранения ДНК огромное значение имеет заморозка, однако интенсивное развитие получает и химическая инкапсуляция.

В настоящее время интенсивно разрабатываются синтетические невирусные системы доставки ДНК. Наиболее удобной признаётся доставка в составе липосом и полиплексов, в которых, как правило, ДНК связывается в комплексы положительно заряженными молекулами, часто это бывают поликатионные соединения [4]. Особый интерес вызывают полимеры, дендримеры, а также дендримероподобные соединения. В качестве ядер дендримероподобных соединений для связывания ДНК перспективно использовать макроциклические соединения, функционализированные положительно заряженными фрагментами для придания сродства к биологическому полианиону. Среди макроциклов особое внимание необходимо уделить тиакаликсарену, выгодно отличающемуся лёгкостью функционализации и получения разнообразных стереоизомерных форм. Различные стереоизомерные формы макроцикла позволяют жёстко фиксировать связывающие группы в пространстве, обеспечивая высокую избирательность в связывании биомолекул.

В настоящей работе разработан удобный синтез дендримерных соединений, имеющих в качестве ядра тиакаликс[4]арен в трёх различных конфигурациях (*конус, частичный конус и 1,3-альтернат*), функционализированный амидными фрагментами, первичными и третичными аминогруппами. Спектральными методами (УФ и флуоресцентной спектроскопии, спектроскопии кругового дихроизма, просвечивающей электронной микроскопии) определен механизм связывания гидрохлоридов полученных соединений с ДНК из молок лосося, а также изучено влияние конфигурации макроциклического узла на характер взаимодействия. Также с помощью УФ-видимой спектроскопии установлена возможность стабилизации раствора ДНК с помощью полученных соединений.

Список литературы

1. J. Portugal // *Biopolymers*. – 2021. – V. 112. – №4. – P. 23385.
2. A. Rodríguez-Gascón et al. // *Int. J. Nanomed.* – 2014. – V. 9. – P. 1833-1843.
3. K. Yamakawa et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – V. 20. – P. 4224.
4. A. Bertin // *Adv. Polym. Sci.* – 2014, – V. 256, – P. 103 – 196.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 21-73-20067).

СИНТЕЗ ФУРОКСАНИЛСИДНОНИМИНОВ НА ОСНОВЕ ТРАНСФОРМАЦИЙ 4ЦИАНОФУРОКСАНОВ

Шуваев А.Д., Жилин Е.С., Ферштат Л.Л.

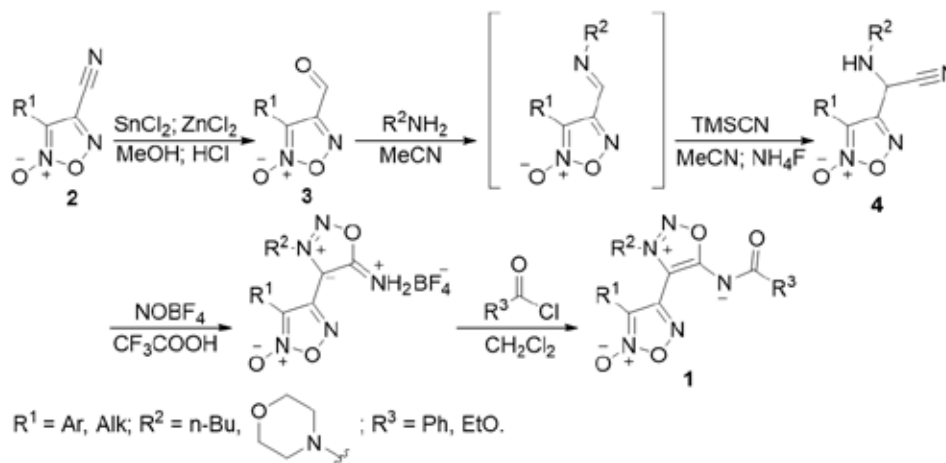
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Москва, Ленинский проспект 47

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991,
Москва, Ленинские горы, 1 с.3

Email: alexsandrbrauer17@gmail.com

Одним из актуальных направлений развития химии является поиск новых фармакологически активных соединений как потенциальных лекарственных средств и фармацевтических препаратов. Так как создание молекулярных систем принципиально новых классов в значительной мере время-, энерго- и ресурсозатратно, то в последние годы все чаще используется метод молекулярной гибридизации различных соединений с известной фармакологической активностью. Зачастую к подобным фрагментам относятся мезоионные гетероциклы, которые обладают улучшенным фармакологическим профилем и уже нашли применение в клинической практике.

В настоящей работе продемонстрирована возможность объединения в одной молекуле фуроксанового и сиднониминового фрагментов. Синтез целевых 4-(2-оксидо-1,2,5-оксадиазол-4-ил)-1,2,3-оксадиазол-3-илум-5-ил-амидов **1** основан на последовательных трансформациях легко доступных цианофуроксанов **2**. Исходные соединения подвергаются восстановительному гидролизу до соответствующих альдегидов **3**, которые далее вводятся в реакцию Штреккера с образованием аминитрилов **4**. Нитрозирование соединений **4** приводит к формированию сиднониминового гетероцикла, в котором далее аминокгруппа ацилируется под действием хлорангидридов карбоновых кислот.




В ходе разработки метода получения целевых структур был решен ряд синтетических вопросов, в том числе был предложен ранее неизвестный метод получения фуроксанкарбальдегидов из соответствующих нитрилов. Разработанный протокол позволяет существенно расширить библиотеку подобных соединений для более глубокого изучения их фармакологической активности и применения в различных биомедицинских приложениях.

A molecular structure graphic consisting of several spheres (green and blue) connected by thin lines, positioned in the upper left quadrant of the page. The background features large, abstract, wavy shapes in shades of teal and blue.

WSOC2021

ПОСТЕРНЫЕ ДОКЛАДЫ

A larger, faded molecular structure graphic, similar to the one in the top left, spanning the lower half of the page. It features a central green sphere connected to several blue spheres, with other green and blue spheres branching out from these connections.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ 2-АРИЛГИДРАЗОНОВ ТИАЗОЛО[3,2-*a*] ПИРИМИДИНА С ОБРАЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ПИРИМИДИНА

Агарков А.С.,^{а,б} Нефедова А.А.,^б Габитова Э.Р.,^б Исламов Д.Р.,^а Овсянников А.С.,^{а,б} Ширяев А.К.,^в Соловьева С.Е.,^{а,б} Антипин И.С.^{а,б}

*а*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ
Казанский научный центр РАН, Казань, ул. Арбузова, д. 8.
e-mail: artem.agarkov.95.chem@mail.ru

*б*Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1
*в*Самарский государственный технический университет,
443100, Самара, ул. Молодогвардейская, д.244

Производные тиазоло[3,2-*a*] и тиазоло[4,3-*a*]пиримидинов являются одними из перспективных структурных фрагментов для разработки лекарственных веществ, в том числе и противораковых препаратов [1]. Эти структурные фрагменты могут быть использованы в конструировании структур, связывающихся с биологическими мишенями. Данная работа посвящена синтезу производных 2-арилгидразонов тиазоло[2,3-*a*]пиримидина и тиазоло[4,3-*a*]пиримидинов, а также оценке их цитотоксичности и выявлению зависимости цитотоксичность-структура полученных гетероциклических соединений. Производные тиазоло[4,3-*a*]пиримидинов были получены в условиях новой восстановительной системы ($\text{NaBH}_4/\text{V}_2\text{O}_5/\text{EtOH}$).

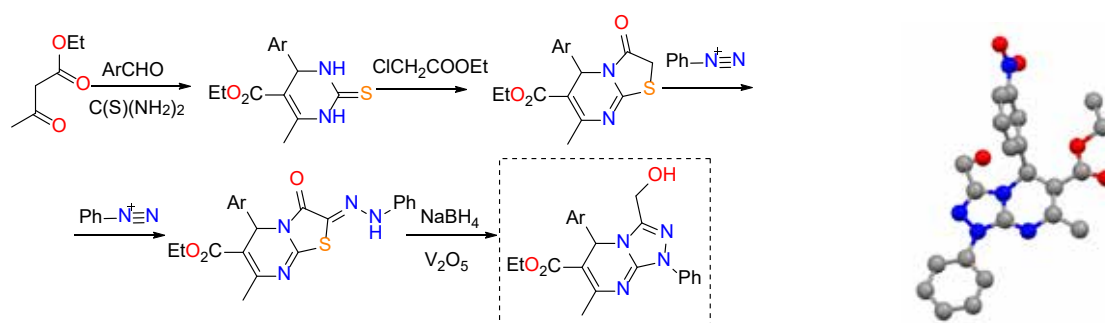


Рисунок 1. Схема получения производных тиазоло[4,3-*a*]пиримидинов и кристаллическая структура производного 3-(гидроксиметил)[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидина.

Строение полученных соединений подтверждено комплексом физико-химических методов анализа (ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопия, РСА). Установлена цитотоксичность синтезированных соединений.

Список литературы

1. Keshari A. K., Singh A. K., Saha S.. Mini-Reviews in Med. Chem., 2017, 17, 1488 – 1499
2. Lashmanova E.A., Agarkov A.S. Chem. Heterocycl. Comp., 2019, 55, 1217-1221

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 20-33-90124.

НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 3-АРИЛ-3-ГИДРОКСИ-2-ОКСИНДОЛОВ ЧЕРЕЗ ФОРМАЛЬНОЕ [4+1] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ИНДОЛОВ

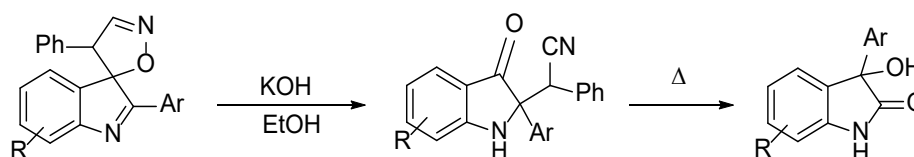
**Александрова Е.В.^a, Аксенов Д.А.^a, Аксенов Н.А.^a, Аксенов А.В.^a,
Арутюнов Н.А.^a, Рубин М.^{a,b}**

^aСеверо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а

^bDepartment of Chemistry, University of Kansas, 1567, USA, Irving Hill Road, Lawrence, KS 66045
e-mail: elena.aleksandrova1607@gmail.com

Большой интерес в нашей исследовательской группе вызывает разработка новых синтетических подходов гетероциклических соединений с ядром 4^H-спиро[индол-3,5'-изоксазола] и их производных. Недавно мы сообщили о перспективности для исследования противоопухолевой активности спирогетероциклов¹, поскольку некоторые из этих спироциклических молекул продемонстрировали многообещающую противораковую активность.

Дальнейшее проведение исследований по изучению свойств 4^H-спиро[индол-3,5'-изоксазолов], привело к новому подходу синтеза 3-арил-3-гидрокси-2-оксиндолов через формальное [4+1] циклоприсоединение индолов в сочетании с расщеплением оксазолинового кольца и последующим 1,2-алкильным сдвигом.



Соединения, содержащие лактамный фрагмент, представляют важную структурную особенность для разработки противосудорожных препаратов.

Список литературы

1. Aksenov A. V., Aksenov D. A., Arutiunov N. A., Aksenov N. A., Aleksandrova E. V. and Michael Rubin. Synthesis of spiro[indole-3,5'-isoxazoles] with anticancer activity via a formal (4+1)-spirocyclization of nitroalkenes to indoles, *J. Org. Chem.*, 2019, 84, 7123–7137.

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

АМФИФИЛЬНЫЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНЫ: СИНТЕЗ И ДИЗАЙН СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ МЕТОДОМ САМОСБОРКИ

Антипин И.С.^{а,б}, Бурилов В.А.^а, Миронова Д.А.^а, Сульянова Э.Д.^а, Соловьева С.Е.^{а,б}

^аКазанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1

^бИнститут органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ

Казанский научный центр РАН, 420088, Казань, ул. Арбузова, д. 8.

Сtereo и хемоселективная функционализация (тия)каликс[4]аренов позволяет существенно изменить как эффективность и селективность взаимодействия с различными субстратами, так и гидрофильно-липофильные свойства макроциклов [1-5].

В докладе будет обсужден синтез амфифильных структур, которые использовались для задач молекулярного распознавания, синтеза амфифильных металлокомплексных структур, проявивших превосходную каталитическую активность в катализе реакций сочетания и каталитического гидрирования в органических, водно-органических и водных растворах. Особое внимание будет уделено закономерностям комплексообразования амфифильных (тия)каликс[4]аренов с субстратами различной природы: неэлектролитами, катионами, анионами, а также самосборки амфифильных производных для создания различных супрамолекулярных и наносистем, катализаторов и материалов.

Список литературы

1. S.E. Solovieva, V.A. Burilov, I.S. Antipin, *Macroheterocycles*, 2017, 10, 134-146.
2. V.A. Burilov, G.A. Fatikhova, M.N. Dokuchaeva, R.I. Nugmanov, D.A. Mironova, P.V. Dorovatovskii, V.N. Khrustalev, S.E. Solovieva, I.S. Antipin. *Beilstein J. Org. Chem.* 2018, 14, 1980–1993.
3. V. Burilov, B. Gafiatullin, D. Mironova, E. Sultanova, V. Evtugyn, Yu. Osin, D. Islamov, K. Usachev, S. Solovieva and I. Antipin, *Eur J Org Chem.* 2020, 2180-2189.
4. V. Burilov, R. Garipova, E. Sultanova, D. Mironova, I. Grigoryev, S. Solovieva, I. Antipin, *Nanomaterials*, 2020, 10, 1143.
5. V. Burilov, R. Garipova, D. Mironova, E. Sultanova, I. Bogdanov, E. Ocherednyuk, V. Evtugyn, Y. Osin, I. Rizvanov, S. Solovieva, I. Antipin, *RSC Adv.*, 2021, 11, 584–591.

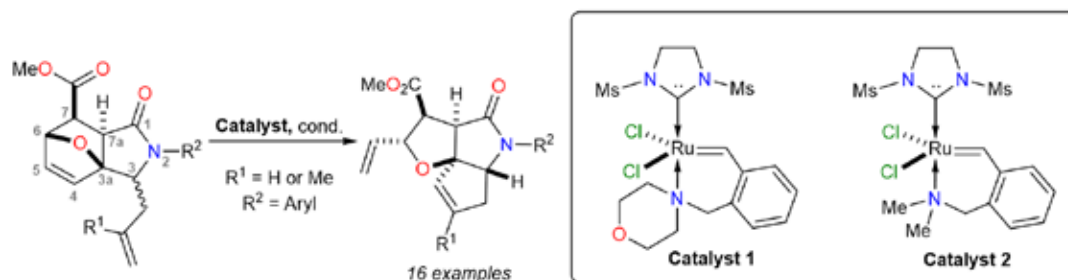
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 19-13-00095.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ РУТЕНИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ РЕАКЦИИ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ ДЛЯ СИНТЕЗА ЦИКЛОПЕНТА[В]ФУРО[2,3-С]ПИРРОЛОВ

Антонова А.С., Кумандин П.А., Алексеева К.А., Полянский К.Б., Зубков Ф.И.

Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
alexandrasantonova@gmail.com

Открытие реакции метатезиса олефинов расширило возможности органического синтеза, особенно в области получения сложных молекул, схожих по строению с природными и проявляющими биологическую активность. Реакция метатезиса с раскрытием и образованием цикла (Ring Rearrangement Metathesis, RRM) смеси диастереомеров метиловых эфиров 3-аллил-3а,6-эпоксизондол-7-карбоновых кислот позволяет получать фурансодержащие трициклические прекурсоры для синтеза потенциально биологически активных молекул из доступных исходных соединений. Данное превращение протекает в присутствии катализатора, относящегося к новому типу рутениевых катализаторов Ховейды-Граббса с координационной связью азот-рутений в шестичленном хелатном цикле.



В реакцию метатезиса вступает только *транс*-изомер (аллильный или металильный фрагмент по отношению к 3а,6-эпоксигруппе), *цис*-изомер полимеризуется. И использованные в исследовании катализаторы проявляют активность в температурном диапазоне от 60 до 120 °С и концентрации 0.5 мол.%, подобранные условия позволяют получать циклопента[б]фуоро[2,3-с]пирролы с хорошими выходами.

Список литературы

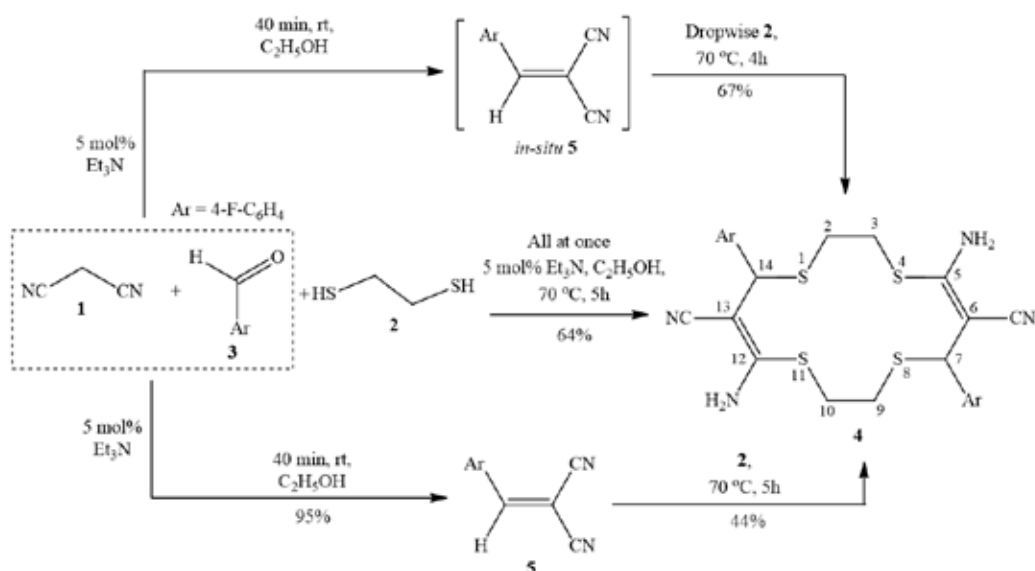
1. F. I. Zubkov, E. V. Boltukhina, K. F. Turchin, R. S. Borisov, A. V. Varlamov // *Tetrahedron* 2005, 61, 4099-4113.
2. Antonova, A.S.; Vinokurova, M.A.; Kumandin, P.A.; Merkulova, N.L.; Sinelshchikova, A.A.; Grigoriev, M.S.; Novikov, R.A.; Kouznetsov, V.V.; Polyanskii, K.B.; Zubkov, F.I. // *Molecules* 2020, 25, 5379.

НОВЫЕ САМООРГАНИЗУЮЩИЕСЯ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ТЕТРАТИАДИЕНЫ: СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

Ахмадиев Н., Мещерякова Е., Ахметова В., Ибрагимов А.

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, 450077, Россия, Уфа, проспект Октября 141,
e-mail: nail-ahmadiev@mail.ru

Органические сульфиды являются кластером многочисленных биологически активных молекул. Среди серосодержащих соединений особое место занимают макроциклические соединения в виду их выраженных комплексообразующих и экстракционных свойств, а так же возможности применения их в качестве катализаторов межфазного переноса и флуоресцентных хемосенсоров. Ранее была представлена оригинальная многокомпонентная самосборка S,N-макроциклических соединений с участием аминоспиртов с формальдегидом и α,ω -дитиолами по типу (2+4+2)-циклоконденсации [1]. В данной работе представлен в рамках *metal-free концепции* метод синтеза новых самоорганизующихся макроциклических тетрадиенов содержащих в циклической части молекулы два фрагмента $\text{CH-S-C}_2\text{H}_4\text{-S-C}$, а также циано- и аминогруппы в С-(5,6,12,13) положениях.



Разработанный метод реализуется по пути мультикомпонентной (2+2+2)-гетероциклизации малононитрила, *meta*- и *para*-замещенных арилальдегидов и 1,2-этандитила в присутствии 5 мол% триэтиламина независимо от порядка смешивания реактантов (три маршрута). Полученные нами 14-членные макрогетероциклы представляют собой новый тип ненасыщенных систем содержащих циано- и амино-заместители. Согласно данным X-ray анализа 1,4,8,11-тетрациклотетрадека-6,13-диены имеют *E*-геометрию олефиновых фрагментов и имеют *экзо*-конформацию макроциклических тиоэфиров [2].

Список литературы

1. G. R. Khabibullina, V. R. Akhmetova, M. F. Abdullin, T. V. Tyumkina, L. M. Khalilov, A. G. Ibragimov, U. M. Dzhemilev, *Tetrahedron*, 2014, 70, 3502.
2. N.S. Akhmadiev, E.S. Mescheryakova, V.R. Akhmetova, A.G. Ibragimov, *RSC Adv.*, 2021, 11, 18768

СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ОРТОПОКСИВИРУСОВ

Басанова Е.И.¹, Никитина П.А.², Колдаева Т.Ю.¹, Серова О.А.³, Бормотов Н.И.³, Шишкина Л.Н.³, Перевалов В.П.¹

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

³Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,

Новосибирская обл., р.п. Кольцово

e-mail: basanova.elizavetka@mail.ru

Вирусы постоянно эволюционируют, поэтому в последние годы неожиданную остроту и актуальность приобрела проблема натуральной оспы [1]. В связи с отменой вакцинации у всего молодого поколения планеты нет иммунитета не только против натуральной оспы, но и против других зоонозных ортопоксвирусных инфекций человека, которые могут приводить к летальному исходу [2]. В связи с этим необходимо разрабатывать новые противовирусные препараты в отношении ортопоксвирусов с целью купирования поствакцинальных осложнений, а также лечения ортопоксвирусных инфекций у человека в случае их возникновения [3].

В качестве потенциальных противовирусных препаратов были выбраны производные 1-гидроксиимидазола, благодаря широкому спектру проявляемой биологической активности [4]. В ходе работы было получено несколько десятков производных 2-арилимидазола с различными заместителями (рис.1) и по результатам скрининга их противовирусной активности в культуре клеток *Vero* определены наиболее перспективные соединения в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген). Для соединений лидеров проведён расширенный скрининг с использованием вирусов оспы коров и мышей (экстремелии), по результатам которого был намечен дальнейший синтез с целью понижения цитотоксичности и увеличения вирусингибирующей активности новых синтезированных структур.

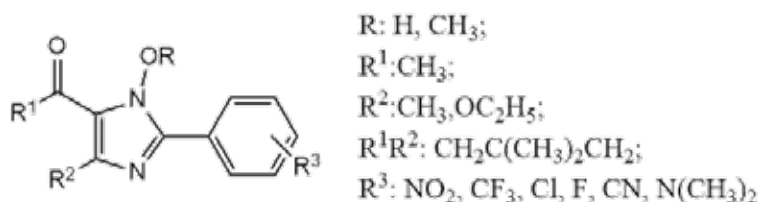


Рисунок 1. Общая формула протестированных производных 2-арилимидазола

Список литературы

1. Щелкунов С.Н. и др. Вопросы вирусологии, 2019, 64(5), 206-214.
2. Всемирная организация здравоохранения. Научный обзор исследований вируса натуральной оспы, 1999–2010 гг. 2011, 132.
3. Sliva K., Schnierle B.. Virology journal, 2007, 4:8, 1-7.
4. G. G. Allan at al. Pest. Sci. 1972, 3, 153-159.

Вирусологические исследования выполнены в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ПУТЬ ОБРАЗОВАНИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ЗАМЕЩЁННЫХ 2-(ОРТО-ГИДРОКСИАРИЛ)ЦИКЛОПЕНТА[b]ПИРИДИНОВ

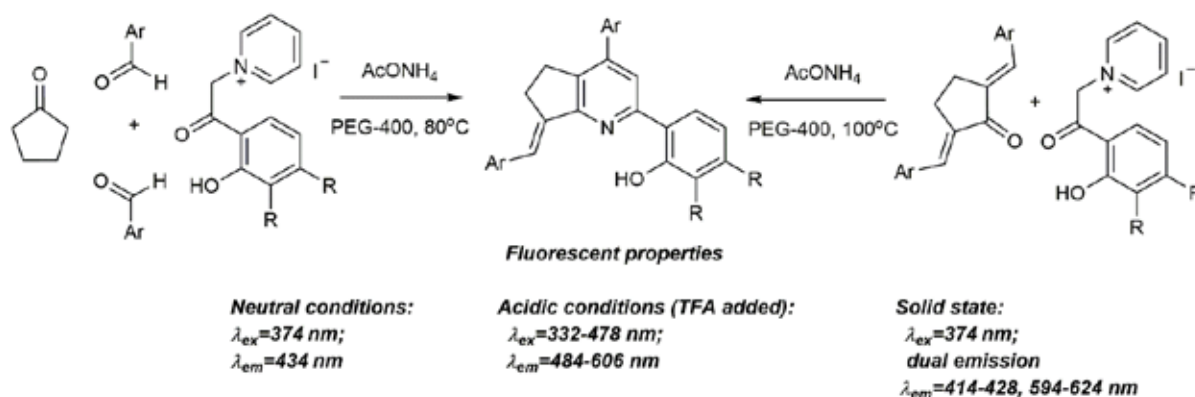
Баталин С., Голикова М., Хрусталёва А., Бакал А., Пономарева Т., Горячева И.

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

Одной из актуальных задач органического синтеза является экспериментальное открытие новых веществ с высокой эффективностью люминесценции. Одним из примеров таких соединений являются системы на основе пиридинового ядра: 2-(орто-гидроксиарил)пиридины [1], жестко-структурные аналоги дистирилпиридинов - 3,5-диарилдендициклопента[b,e]пиридины [2] и др. Пиридиновые структуры были использованы для получения систем с различными свойствами: люминесцентные pH сенсоры, биоимиджинг, OLED.

7-арилиден-4-арил-2-(орто-гидроксиарил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[b]пиридины можно рассматривать как новый тип флуорофоров за счет следующих структурных особенностей уже известных флуоресцентных пиридиновых структур: аннелированное кольцо C₅, жесткозакрепленное арилиденное звено в 7 положении циклопента[b]пиридина, внутримолекулярная водородная связь между атомом азота пиридинового кольца и протоном гидроксильной группы, электрононорные арильные заместители.

Ранее [3] был представлен синтез данных структур с использованием псевдо-пятикомпонентной версии реакции Крёнке и её классический вариант, где в качестве субстратов выступали 2,5-диарилденциклопентаноны. Одним из преимуществ классической версии реакции это вариативность используемых исходных соединений, что позволяет применять несимметрично построенные кросс-сопряженные циклопентаноны в данном превращении. Флуоресцентные свойства 2-(орто-гидроксиарил)циклопента[b]пиридинов рассмотрены в хлороформе в нейтральных условиях, в присутствии трифторуксусной кислоты, а также в кристаллическом состоянии.



Список литературы

1. Q. Wang, Y. Niu, R. Wang, H. Wu, Y. Zhang, *Chem. Asian J.* 2018, 13, 1735-1743.
2. W. Yang, X. Jiang, H. Liu, *RSC Adv.* 2015, 5, 12800-12806.
3. S. Batalin, M. Golikova, A. Khrustaleva, N. Pchelintseva, *Synth. Commun.* 2020, 5, 659-668

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

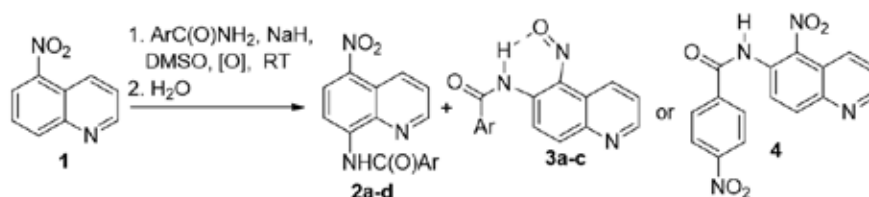
S_N^H -АМИДИРОВАНИЕ 5(6,7,8)-НИТРОХИНОЛИНОВ

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

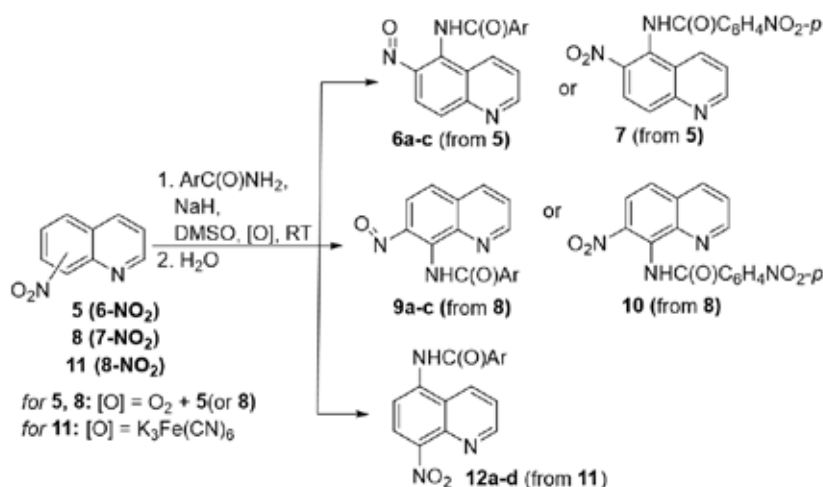
Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия,
e-mail: nastyaborovleva484@gmail.com

Реакции амидирования прямым нуклеофильным замещением водорода остаются всё ещё весьма редкими. В нашей лаборатории ранее было выполнено окислительное S_N^H -амидирование 1,3,7-триазапирена [1], акридина [2] и 3-нитропиридина [3], что и стимулировало наш интерес к проведению подобного процесса на примере нитрохинолинов.

Взаимодействие 5-нитрохинолина (**1**) с амид-анионами приводит к образованию смеси нитропродуктов **2a-d** и нитрозопродуктов **3a-c**, а в случае *p*-нитробензамида помимо ожидаемого нитроамида **2d** образуется его изомер по положению 6 (**4**). Вероятно, сам *p*-нитробензамид проявляет окислительные свойства по отношению к соответствующим интермедиатам.



Взаимодействие 6- и 7-нитрохинолинов (**5** и **8**) с амид-анионами (кроме аниона *p*-нитробензамида) приводит к нитрозо-соединениям **6a-c** и **9a-c**, причём реакция протекает только по одному из двух *ortho*-положений по отношению к NO_2 -группе.



Как и в случае 5-нитрохинолина, при использовании *p*-нитробензамида в обоих случаях продуктами амидирования оказались соответствующие динитросоединения **7** и **10**.

В отличие от 5-, 6- и 7-изомеров, S_N^H -амидирование 8-нитрохинолина (**11**) в тех же условиях приводит к образованию исключительно нитросоединений **12a-d**.

Список литературы

- Боровлев И. В.; Демидов О. П.; Курносоева Н. А.; Амангазиева Г. А.; Авакян Е. К. *Химия гетероцикл. соединений* 2015, 51(2), 170-175.
- Демидов О. П.; Боровлев И. В.; Амангазиева Г. А.; Авакян Е. К. *Химия гетероцикл. соединений* 2016, 52(2), 104-109.
- Амангазиева Г. А.; Боровлев И. В.; Демидов О. П.; Авакян Е. К.; Боровлева А. А. *Журн. орг. химии* 2018, 54(6), 867-872.

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

ТЕТРА- И ОКТАЗАМЕЩЕННЫЕ КОМПЛЕКСЫ ФТАЛОЦИАНИНОВ Nd (III): СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Бычкова А.Н., Тихомирова Т.В., Ботнарь А.А., Домарева Н.П., Вашурин А.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

E-mail: anna.bychkova150397@gmail.com

В настоящее время особый интерес представляют комплексы фталоцианинов с редкоземельными металлами, они обладают высокими координационными числами и позволяют получить комплексы различного состава и строения [1]. Наиболее перспективно применение фталоцианиновых комплексов в качестве органических сенсоров, преобразователей энергии, светоизлучающих устройств.

Синтез осуществляли темплатной конденсацией в расплаве 3-[(1,1'-бифенил)4-илокси]- /4-[(1,1'-бифенил)4-илокси]/4,5-[(1,1'-бифенил)4-илокси]фталоцианинов с ацетатом неодима (III) в присутствии ДБУ. В ходе синтеза была получена смесь продуктов, содержащая свободный лиганд и дифталоцианин. Разделение продуктов проводили методом колоночной хроматографии. Подтверждение состава синтезированных соединений проводили с использованием современных физико-химических методов.

В работе было исследовано влияние введения периферических и непериферических заместителей, а также влияние двух объёмных заместителей на периферии макроцикла на выход целевых продуктов. Было определено, что наибольшие выходы двухпалубного комплекса достигаются при периферическом замещении макроцикла, что обусловлено стерическими затруднениями при непериферическом замещении. При наличии на периферии двух объёмных заместителей происходит образование фталоцианинов сендвич-типа.

Благодаря хорошей растворимости полученных фталоцианинов в органических растворителях были изучены их спектральные свойства. Показано, влияние заместителя на положение основной полосы поглощения. Установлено влияние природы растворителя на характер электронных спектров для синтезированных фталоцианинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, соглашение 17-73-20017 с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБОУ ВО «ИГХТУ».

Список литературы

1. Kuzmina, E. A. Planar and sandwich-type Pr (III) and Nd (III) chlorinated phthalocyaninates: Synthesis, thermal stability and optical properties / E. A. Kuzmina, T. V. Dubinina, N. E. Borisova, B. N. Tarasevich, V. I. Krasovskii // *Dyes and Pigments.* – 2020. – V. 174. – P. 108075.

ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ЛАКТАМСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОВ

Воробьев С.В., Старостин А.А., Кошелев В.Н.

*РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина
vorstepan@yandex.xu*

Фенолы и их производные находят широкое применение в различных отраслях промышленности в качестве антиоксидантов, консервантов и биологически активных соединений. Интересным представляется также комбинирование в одной молекуле фрагментов фенола и гетероциклического заместителя, которые могут привести к синергетическому эффекту их свойств.

Ранее нами был предложен эффективный способ получения лактамометильных производных многоатомных фенолов [1]. Однако, целевые соединения оказались малореакционноспособными, не вступая в реакции тионирования и ацилирования лактамного фрагмента [2, 3]. Также неуспешными были наши попытки проацилировать данные соединения в ароматическое кольцо в условиях реакции Ненцке [4].

Нами показано, что лактамсодержащие производные многоатомных фенолов бромруются диоксандибромидом. Так, например, 1-(2,4-дигидроксибензил)пирролидон-2 образует ди-бромзамещенное производное, причём реакция идёт по обоим атомам углерода, находящимся в *орто*-положениях по отношению к гидроксильным группам. В аналогичную реакцию вступают 1-(2,3,4-тригидроксибензил)пирролидон-2 и *n*-пропиловый эфир 3,4,5-тригидрокси-2-[(2-оксопирролидин-1-ил)метил]бензойной кислоты с образованием моно-бромзамещенных соединений. Выходы целевых продуктов превышали 90%.

Также было проведено иодирование ряда лактамометильных производных многоатомных фенолов. Реакция 1-(2,4-дигидроксибензил)пирролидона-2 с иодидом калия и броматом калия в смеси воды и ацетонитрила привела к образованию ди-иодзамещенного продукта, аналогично реакции бромирования.

В отличие от исходных соединений, галогенированные лактамометильные производные многоатомных фенолов вступают в реакцию тионирования. Так, 1-(3,5-дибromo-2,4-дигидроксибензил)тиопирролидон-2 был получен из соответствующего лактамометильного производного с выходом 70%.

Структуры всех полученных соединений были доказаны с помощью ИК-спектроскопии и ¹H- и ¹³C-ЯМР спектроскопии. Состав целевых веществ был подтвержден с помощью элементного анализа.

Список литературы

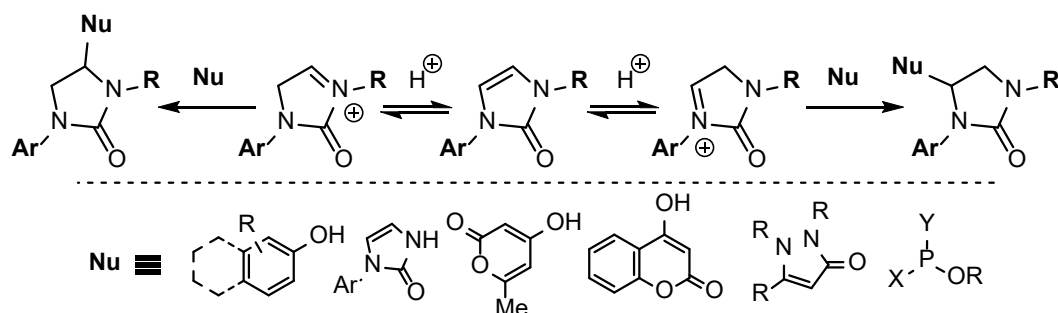
1. Vorobyev S.V., Primerova O.V., Ivanova L.V., Ryabov V.D., Koshelev V.N. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2019. V. 62, № 10, P. 40-48.
2. Scheeren J.W., Ooms P.H.J., Nivard R.J.F. *Synthesis.* – 1973. P. 149-151.
3. Nenajdenko V.G., Gololobov A.M., Zakurdaev E.P., Balenkova E.S. *Russ. Chem. Bull.* – 2003. V. 52. P. 2473-2482.
4. Twiss D. *J. Am. Chem. Soc.* – 1926. V. 48. P. 2206-2212.

ИМИДАЗОЛИН-2-ОНЫ КАК ЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИЯХ С С- И Р-НУКЛЕОФИЛАМИ: РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИЙ

Газизов А.С., Смолобочкин А.В., Кузнецова Е.А., Ризбаева Т.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН
agazizov@iopc.ru

Структурный фрагмент имидазолидин-2-она часто встречается в биологически активных соединениях и является ключевой частью многих лекарственных препаратов. Помимо этого, эти соединения могут служить предшественниками вицинальных диаминов, которые являются ценными строительными блоками в органической и медицинской химии. Важность этих соединений дополнительно подчеркивается целым рядом статей, появившихся в последние годы. 1–4 Ранее нами было показано, что имидазолин-2-оны – ненасыщенные аналоги имидазолидин-2-онов – могут выступать в качестве электрофильных реагентов в реакциях с различными С-нуклеофилами, 5,6,2-diethoxyethyl а также производными Р(III), приводя к образованию замещенных имидазолидин-2-онов. Ключевой стадией этих реакций является протонирование кратной связи имидазолин-2-она (по сути, циклического енамида) с образованием катиона иминия, который, собственно, и является реагирующей частицей. При этом в случае несимметричных имидазолин-2-онов возможно образование двух изомерных катионов иминия, и, соответственно, двух конечных имидазолидин-2-онов. Таким образом, важную роль начинают играть вопросы региоселективности этих реакций. В настоящей работе мы попытались объединить имеющиеся экспериментальные данные по региоселективности реакций имидазолин-2-онов с различными нуклеофилами и объяснить наблюдающуюся региоселективность некоторых реакций при помощи данных квантово-химических расчетов.



Список литературы

1. Chen, Y.; Wu, Y.; Shatskiy, A.; Kan, Y.; Kärkäs, M. D.; Liu, J.-Q.; Wang, X.-S. *European J. Org. Chem.* 2020, 2020, 3475.
2. Tao, Z.; Gilbert, B. B.; Denmark, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141, 19161.
3. Ivanovich, R. A.; Polat, D. E.; Beauchemin, A. M. *Org. Lett.* 2020, 22, 6360.
4. Zhou, Z.; Tan, Y.; Yamahira, T.; Ivlev, S.; Xie, X.; Riedel, R.; Hemming, M.; Kimura, M.; Meggers, E. *Chem* 2020, 6, 2024.
5. Gazizov, A. S.; Smolobochkin, A. V.; Kuznetsova, E. A.; Abdullaeva, D. S.; Burilov, A. R.; Pudovik, M. A.; Voloshina, A. D.; Syakaev, V. V.; Lyubina, A. P.; Amerhanova, S. K.; et al. *Molecules* 2021, 26, 4432.
6. Smolobochkin, A. V.; Gazizov, A. S.; Otegen, N. K.; Voronina, J. K.; Strel'nik, A. G.; Samigullina, A. I.; Burilov, A. R.; Pudovik, M. A. *Synthesis (Stuttg.)* 2020, 52, 3263.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 21-73-20020

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ОРГАНИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ ВАНАДИЯ В ГЛИКЕМИЧЕСКОМ ЦИКЛЕ МЕТОДОМ ХИМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

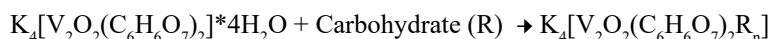
Горкуша Г.В., Федоришкина А.А., Рузанов Д.О.

*СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия
Grigorygor2014@yandex.ru*

Известно, что соединения ванадия проявляют себя как биологически активные вещества (антигликемические агенты), но механизмы их действия на организм, в основном, представляются комплексно. Значит, что параллельно могут протекать как обменные процессы, так и окислительно-восстановительные реакции с ассоциацией и разложением, а также сложные каталитические процессы.

В работе [1] одним из возможных влияний соединений ванадия на обмен сахаров в организме указана возможность прямого взаимодействия с глюкозой и производными, процесс связывания свободных молекул. В настоящей работе использована методика представления взаимодействия комплексов ванадия(IV) с молекулами глюкозы, глюкозо-6-фосфата и лактозы в виде модельных реакций, показывающих их биологическое действие. Метод включает в себя прямое воздействие в водной среде комплекса на сахара, выделение полученных продуктов в твёрдую фазу и определение их состава и строения.

В работе стояла задача выяснить, как протекает процесс соединения комплекса ванадия(IV) и углеводов и сопровождается ли это взаимодействие разложением или окислением. Настоящая модельная реакция для известного вещества с доказанной антигликемической биологической активностью $K_4[V_2O_2(C_6H_6O_7)_2] \cdot 4H_2O$ (1) представляет собой химическое взаимодействие с молекулами углеводов по схеме:



Согласно ИК-спектроскопии полученных комплексов, можно сделать вывод о том, что присоединение цитратного комплекса ванадия(IV) произошло напрямую к группе CH_2-OH в глюкозе, при этом можно говорить о том, что присоединение идет именно по спиртовой группе $R-CH_2-O-V$. В соединении с глюкозо-6-фосфатом присоединение происходит к фосфатной группе. Согласно данным электронной спектроскопии, каждое из полученных соединений содержит V(V), которому соответствуют длины волн от 270 до 350 нм. В результате взаимодействия исходный комплекс окисляется до ванадия(V).

Для уточнения структуры полученных соединений были использованы методы гетероядерной корреляционной спектроскопии НМВС 1H и HSQC $^1H-^{13}C$, которые свидетельствуют о произошедшем взаимодействии с комплексом ванадия, а сопоставление с ИК и ЭСП-спектрами позволяют определить, что комплекс не разрушает углеводы, т.е. не проявляет каталитическое взаимодействие. Идет реакция присоединения по гидроксильной и фосфатной группам углеводов, предпочтительно по 6 углероду.

Биологически активное действие соединений ванадия(IV) на углеводы основывается на прямом взаимодействии и образовании соединений, блокирующих свободную глюкозу и ее производные. Метод позволяет наглядно увидеть происходящее взаимодействие и совершенствовать модельные реакции действия биологически активных веществ.

Список литературы

1. Sudeep Bhattacharyya, Alan S. Tracey. // Journal of Inorganic Biochemistry 85 (2001) 9–13

РАЗРАБОТКА И СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ FABI И NUSB-NUSE ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ АГЕНТОВ

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

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, лаборатория БАОС
119234, Москва, Ленинские горы, 1/3
e-mail: dag.ownprofile@gmail.com*

В настоящее время наблюдается устойчивый рост количества штаммов патогенных бактерий, обладающих резистентностью к известным сегодня лекарственным препаратам. При этом происходит ежегодное снижение темпов обнаружения новых типов молекул, обладающих антибактериальными свойствами. Поэтому поиск таких веществ является особо актуальной задачей перед современной наукой.

Разработка и синтез соединений, проявляющих антибактериальную активность, принципиально отличных от уже существующих структур, а также действующих на новые мишени, – один из возможных способов преодоления бактериальной резистентности к известным на данный момент лекарственным препаратам. Перспективными направлениями в создании таких соединений являются ингибирование фермента FabI, катализирующего скоростьопределяющую стадию синтеза жирных кислот, необходимых для формирования клеточной мембраны бактерий [1], а также ингибирование белок-белкового взаимодействия NusB-NusE, регулирующего транскрипцию бактериальной РНК [2].

Следуя упомянутым выше направлениям в создании новых антибактериальных агентов, а также исходя из полученных расчётных данных, нами предлагаются структуры на основе 4-гидроксихинолинона в качестве соединений, потенциально обладающих антибактериальной активностью, (рис. 1).

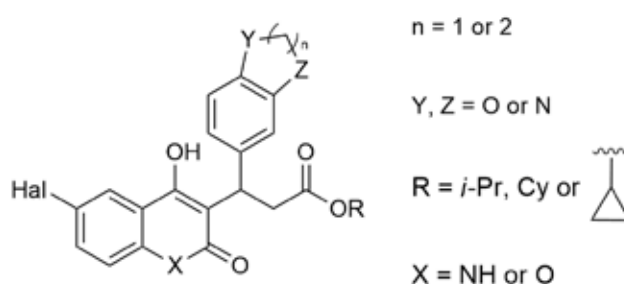


Рисунок 1. Общая структурная формула исследуемых соединений

В процессе синтеза использовались коммерчески доступные реагенты. Структуры полученных соединений подтверждены с помощью ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии высокого разрешения.

В дальнейшем планируется проведение биологических исследований *in vitro* с использованием метода высокопроизводительного биологического скрининга (ВПС) на различных бактериальных штаммах, что позволит проанализировать механизм действия синтезированных соединений.

Список литературы

- Hu Y., Shen Y., Wu X., Tu X., Wang G.X. Synthesis and biological evaluation of coumarin derivatives containing imidazole skeleton as potential antibacterial agents. // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 143.
- Cossar P.J., Abdel-Hamid M.K., Ma C., Sakoff J.A., Trinh T.N., Gordon C.P., Lewis P.J., McCluskey A. Small-Molecule Inhibitors of the NusB-NusE Protein-Protein Interaction with Antibiotic Activity. // ACS Omega. 2017. Vol. 2, № 7.

АЦИЛИРОВАНИЕ 12-О-ЭТОКСИФЕНИЛАЗОБЕРБЕРРУБИНА

Дряпак А.Н., Загребаев А.Д., Буданов М.Я.

Студент, 4 курс специалитета

Южный федеральный университет, химический факультет, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: adryapak@mail.ru

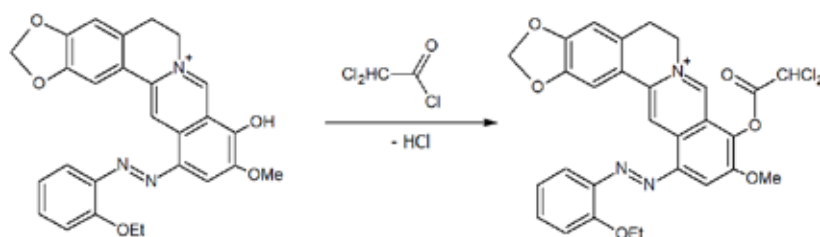
В последнее время число случаев, заболевших онкологическими заболеваниями растёт. И вопрос эффективного излечения от болезней данной группы до сих пор остаётся открытым. Онкологическое заболевание – это аномальный рост клеток. Раковые клетки как правило очень быстро делятся – даже тогда, когда им не хватает места или питательных веществ. Они игнорируют сигналы, которые отправляет им организм, и продолжают безостановочно расти и размножаться. Одним из методов лечения раковых образований является химиотерапия. Но далеко не всегда этот метод эффективен. Дело в том, что действие, так называемых противоопухолевых химиотерапевтических агентов как правило, на наш организм губительно не только для раковых клеток, но и для здоровых.

Целью нашей работы было синтезирование нового 9,12- производного берберрубина с целью исследования биологических свойств данного соединения.

Как известно, 12-производные берберрубина проявляют мощный ингибирующий эффект на транскрипционную активность HIF-1, индуцированную гипоксией, чем исходное соединение берберрубин. Соединения, которые ингибируют транскрипционную активность HIF-1, демонстрируют большой потенциал в противоопухолевой терапии, поскольку HIF-1 играет важную роль во многих ключевых аспектах биологии рака. 12-производные берберрубина можно использовать в качестве остова для синтеза 9,12-производных. Полученный нами ранее 12-азоберберрубин можно вводить в реакцию ацилирования – одной из самых эффективных реакций органического синтеза.

В качестве ацилирующего агента был выбран хлорангидрид дихлоруксусной кислоты. Производные дихлоруксусной кислоты интенсивно изучаются в качестве экспериментальных противоопухолевых средств, а также проводятся исследования их эффективности при лечении некоторых форм рака. Исследования показали минимальные побочные эффекты, приемлемый уровень безопасности и наличие связи с некоторой степенью регресса опухолей - на фоне неэффективности некоторых других форм химиотерапии.

Схема синтеза:



Полученное в ходе синтеза 9,12-производное отправлено в Ростовский научно-исследовательский онкологический институт на предмет исследования противораковых свойств и, возможного снижения токсичности, что наблюдалась у производных дихлоруксусной кислоты.

СИНТЕЗ ИЗОЦИАНАТОВ С 3-ФТОРАДАМАНТАН-1-ИЛЬНОЙ ГРУППОЙ И МОЧЕВИН НА ИХ ОСНОВЕ

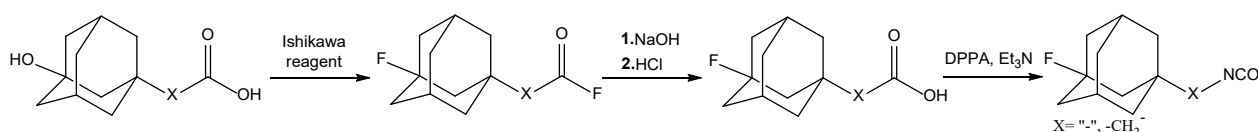
Дьяченко В.С., Данилов Д.В., Бурмистров В.В., Бутов Г.М.

Волгоградский государственный технический университет,
Российская Федерация, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28
E-mail: butov@post.volpi.ru

В литературе известны примеры по изменению биологической активности соединений при введении атома фтора в их структуру [1]. В настоящее время ряд фторсодержащих ингибиторов эпоксидгидролазы уреидного типа проявляют высокую ингибирующую активность, и имеют повышенную метаболическую стойкость. Один из таких ингибиторов ((S)-1-(3-фтор-4-(трифторметокси)фенил)-3-(1-(2-метилбутаноил)-пиперидин-4-ил)мочевина) находится на стадии клинических испытаний [2]. Однако аналоги, содержащие в своей структуре фторированные адамантановые фрагменты и обладающие высокой активностью, в литературе не описаны. Наличие атома фтора, вероятно, позволит повлиять на механизмы гидроксирования узловых положений адамантана при метаболизме, сделать его «малозаметным» для метаболических ферментов.

В этой связи нами осуществлен *one pot* синтез (3-фторадамантан-1-ил)карбоновой и (3-фторадамантан-1-ил)уксусной кислоты из соответствующих (3-гидроксиадамантан-1-ильных) кислот с использованием впервые реагента Исикавы (соотношение 1:2), через стадию образования промежуточного (3-фторадамантан-1-ил)ацетил фторида и его последующей обработкой водным раствором NaOH, в мягких условиях, с выходом 83% и 52% соответственно (схема 1).

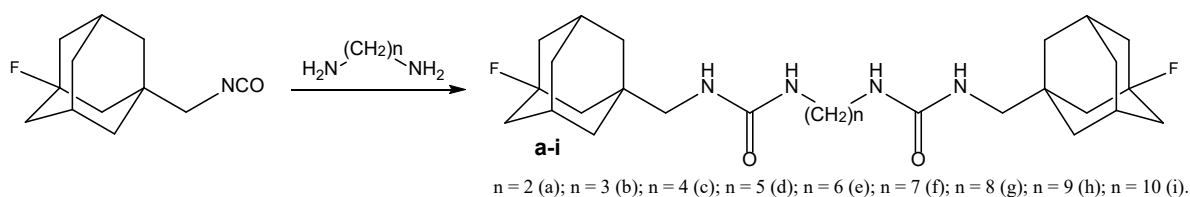
Схема 1



(3-Фторадамантан-1-ил)изоцианат и (3-фторадамантан-1-ил)метилизотианат были получены действием на соответствующую кислоту эквимольных количеств дифенилфосфорил азида (DPPA) и триэтиламина, с выходами более 90%.

На основе (3-фторадамантан-1-ил)метилизотианата были впервые получены симметричные димочевины **a-i**, с выходами 60 - 97% (схема 2).

Схема 2



Рассчитанный коэффициент липофильности LogP для соединений **a-i** находится в пределах 4.66-8.21. Введение атома фтора в узловое положение адамантана снизило липофильность в среднем на ~0.4 единицы и температуры плавления (в некоторых случаях более чем на 150 °C) по сравнению с не замещенным адамантильным радикалом,

Список литературы

1. V. Burmistrov, C. Morisseau, V. D'yachenko, V. B. Rybakov, G. M. Butov, B. D. Hammock, *J. Fluorine Chem.*, 2019, 220, 48.
2. B. D. Hammock, C. B. McReynolds, K. Wagner, A. Buckpitt, I. Cortes-Puch, G. Croston,
3. K. S. S. Lee, J. Yang, W. K. Schmidt, S. H. Hwang, *J. Med. Chem.*, 2021, 64, 1856.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-20123).

СИНТЕЗ 1,2,3-ТРИАЗОЛО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 4-АЛЛИЛ-5-ЗАМЕЩЕННЫХ-2,4-ДИГИДРО-3H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНОВ

Еганян Т.А., Григорян С.В., Галстян А.С., Кочикян Т.В.

Ереванский государственный университет,
e-mail: tigran.eganyan@ysumail.am

Химия гетероциклических соединений является одним из важнейших разделов органической химии, где особое место занимает химия азолов. В ряду азолов своими полезными свойствами выделяются 1,2,4- и 1,2,3-триазолы обладающие широким спектром биологического действия [1-5].

С целью расширения ассортимента гетерилзамещенных триазолов нами изучен процесс галогеноциклизации 4-аллил-5-замещенных-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тионов. Было выявлено, что ход реакции зависит от исходного галогена и условий проведения реакции.

Показано, что при бромциклизации в основном (95%) получается тиазольное кольцо, а продукт данной реакции очищается однократной перекристаллизацией.

Йодоциклизации в большинстве случаев протикает с образованием смеси двух продуктов реакции: тиазольного и тиазинового колец. Соотношение продуктов реакции йодоциклизации зависит от заместителя в 1,2,4-триазольном кольце, а также от температуры проведения реакции.

Структура полученных галогенпроизводных установлено как химическими превращениями, так и физико-химическими: ЯМР ^1H и ^{13}C , РСА, методами.

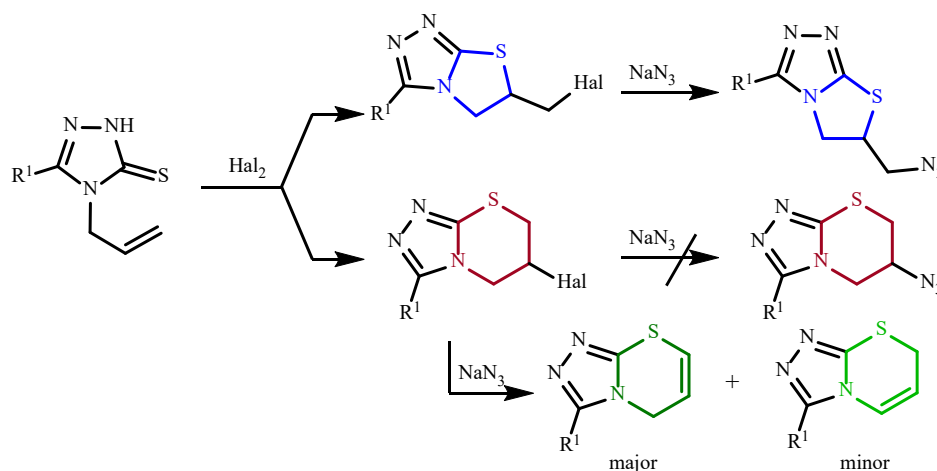
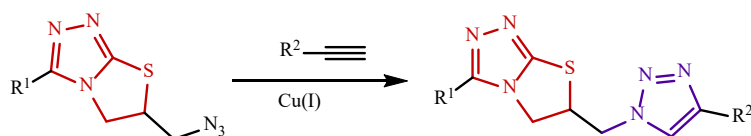


Схема 1. Галогеноциклизация тиотриазолов и последующее получение азидов

Была установлена, что при азидировании полученных галогенпроизводных азидом натрия, у тиазинов протекает реакция отщепления, а не замещение. На основе синтезированных азидов осуществлен синтез новых производных 1,2,3-триазолов.



Список литературы

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

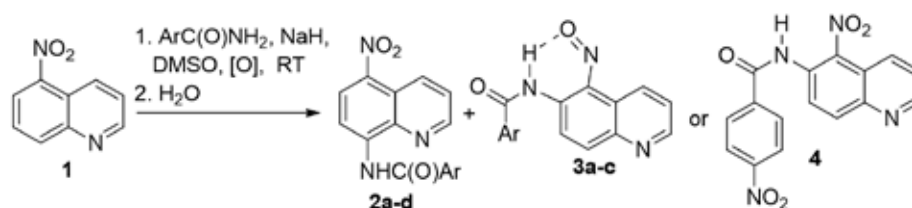
S_N^H -АМИДИРОВАНИЕ 5(6,7,8)-НИТРОХИНОЛИНОВ

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

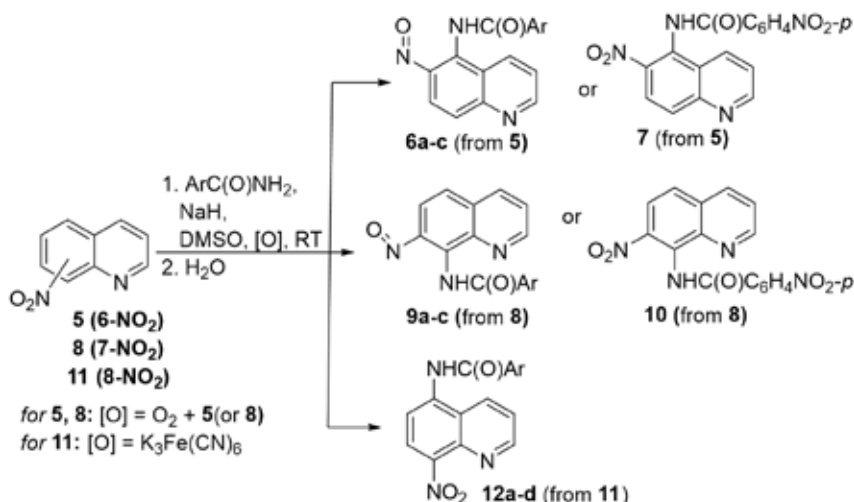
Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия, e-mail:
nastyaborovleva484@gmail.com

Реакции амидирования прямым нуклеофильным замещением водорода остаются всё ещё весьма редкими. В нашей лаборатории ранее было выполнено окислительное S_N^H -амидирование 1,3,7-триазапирена [1], акридина [2] и 3-нитропиридина [3], что и стимулировало наш интерес к проведению подобного процесса на примере нитрохинолинов.

Взаимодействие 5-нитрохинолина (**1**) с амид-анионами приводит к образованию смеси нитропродуктов **2a-d** и нитрозопродуктов **3a-c**, а в случае *p*-нитробензамида помимо ожидаемого нитроамида **2d** образуется его изомер по положению 6 (**4**). Вероятно, сам *p*-нитробензамид проявляет окислительные свойства по отношению к соответствующим интермедиатам.



Взаимодействие 6- и 7-нитрохинолинов (**5** и **8**) с амид-анионами (кроме аниона *p*-нитробензамида) приводит к нитрозо-соединениям **6a-c** и **9a-c**, причём реакция протекает только по одному из двух *орто*-положений по отношению к NO_2 -группе.



Как и в случае 5-нитрохинолина, при использовании *p*-нитробензамида в обоих случаях продуктами амидирования оказались соответствующие динитросоединения **7** и **10**.

В отличие от 5-, 6- и 7-изомеров, S_N^H -амидирование 8-нитрохинолина (**11**) в тех же условиях приводит к образованию исключительно нитросоединений **12a-d**.

Список литературы

- Боровлев И. В.; Демидов О. П.; Курносоева Н. А.; Амангазиева Г. А.; Авакян Е. К. *Химия гетероцикл. соединений* 2015, 51(2), 170-175.
- Демидов О. П.; Боровлев И. В.; Амангазиева Г. А.; Авакян Е. К. *Химия гетероцикл. соединений* 2016, 52(2), 104-109.
- Амангазиева Г. А.; Боровлев И. В.; Демидов О. П.; Авакян Е. К.; Боровлева А. А. *Журн. орг. химии* 2018, 54(6), 867-872.

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

СИНТЕЗ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННОЙ *o*-ХИНОНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

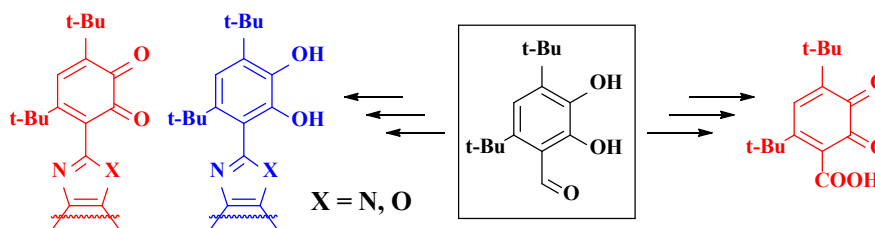
Жеребцов М.А.^{1,2}, **Арсеньев М.В.**^{1,2}, **Чесноков С.А.**¹, **Черкасов В.К.**^{1,2}

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

² *Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского*

e-mail: maxzen3108@mail.ru

Катехолкарбоновые кислоты и их производные представляют особый интерес для исследователей в качестве стартовых субстратов в органическом синтезе [1], лигандов в супрамолекулярной и координационной химии [2], а также биологически активных соединений [3]. К настоящему времени основная часть работ содержит исследования на основе катехолкарбоновых кислот, не имеющих стерических затруднений в бензольном кольце. Во всех исследованиях катехолкарбоновые кислоты и их производные находятся в катехольной редокс-форме, а продукты их окисления (*o*-хиноновая форма) мало изучены. Известно, что пирокатехины способны обратимо отдавать один или несколько электронов с получением окисленных производных, а наличие объемных заместителей приводит к их стабилизации. Ранее описывались высокореакционные семихиноновые производные пирокатеховой кислоты, однако выделить данные соединения в окисленной форме не удалось. В данной работе описан синтез пространственно-экранированной *o*-хинонпирокатеховой кислоты и ее гетероциклических производных, которые могут выступать в качестве редокс-активных лигандов при синтезе комплексных соединений с переходными и непереходными металлами.



Стартовым соединением для синтеза кислоты и ее производных являлся ранее полученный 3,5-ди-*tert*-бутил-2,3-дигидроксibenзальдегид.

Список литературы

1. Nguyen M., Meunier B., Robert A. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017, 2017 (25), 3198-3204.
2. Albrecht M., Baumert M., Winkler H. D. F., Schalley C. A., Frohlich R. *Dalton. Trans.* 2010, 39, 7220-7222.
3. Reis B., Martins M., Barreto B., Milhazes N., Garrido E. M., Silva P., Garrido J., Borges F. *J. Agric. Food. Chem.* 2010, 58, 6986-6993.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90062.

ДИЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕРБЕРИНА КАК НОВЫЙ ПУТЬ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АЛКАЛОИДА

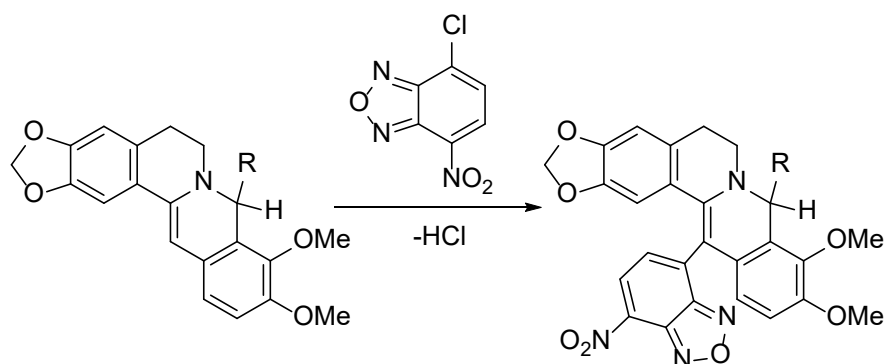
Загребаяев А.Д., Дряпак А.Н., Амирджанов Ф.Ф.

*Южный федеральный университет, химический факультет, Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: qv1psdc@mail.ru*

Берберин - алкалоид протоберберинового ряда состава $C_{20}H_{17}NO_4$, содержится в различных частях многих растений, принадлежащих к разнообразнейшим семействам. Берберин (2,3-метилендиокси-9,10-диметокси-протоберберин) традиционно использовался в древнеиндийской и традиционной китайской медицине (посредством растений, его содержащих) в качестве противомикробного, антипротозойного и противодиарейного средства. Как ни удивительно, но неочищенный экстракт более эффективен против простейших, чем берберин в чистом виде, и это позволяет предположить, что берберин усиливает воздействие других составляющих растений, в которых он содержится. Исследования показали у берберина высокую антимикробную и антибактериальную активность, за счет высокой проникающей способности даже в чистом виде. Согласно данным, замещение берберина по 8 и 13 положениям значительно увеличивают его эффективность, как противомикробного, противобактериального противогрибкового препарата.

Значительную биологическую активность показали 13-замещенные берберины, синтез которых возможен взаимодействием производных берберина с электрофилами. Очевидно, что прямому введению электрофильных фрагментов в положение 13 мешает положительный заряд на атоме азота. При взаимодействии берберина с ацетоном легко образуется 8-ацетонилберберин, в молекуле которого атом С-13, вследствие своего енаминового характера, уже способен реагировать с электрофилами.

Целью исследования является синтез двузамещенных 8- и 13-производным берберина, используя в качестве заместителя хлорнитробензофуразан – данное соединение, содержащее хлор, является сильным электрофилом и, следовательно, оно способно реагировать с 8-производными берберина именно по 13-положению.



Полученное таким образом 8-,13-производные берберина, возможно, могут быть использованы как самостоятельные противомикробные, противобактериальные противогрибковые препараты. Поэтому для проведения дальнейших исследований он был отправлен в Академию биологии и биотехнологии ЮФУ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта: 20-33-90262.

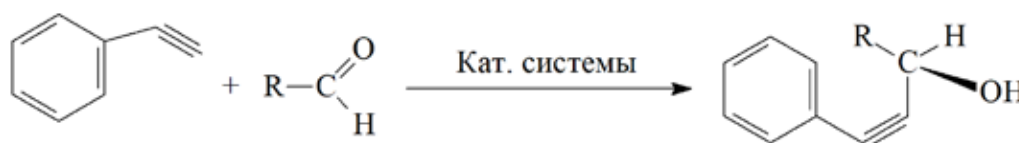
СИНТЕЗ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ НА ОСНОВЕ ТЕРМИНАЛ АЛКИНОВ И АЛЬДЕГИДОВ В ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Зиядуллаев О.Э., Абдурахманова С.С., Тиркашева С.И., Аблакулов Л.К.

e-mail: bulak2000@yandex.ru

Целью исследования является разработка методов синтеза ароматических ацетиленовых спиртов и их различных производных с использованием различных каталитических систем, а также определение их структуры, физико-химических и биологических свойств [1]. Определен наиболее эффективный способ синтеза ароматических ацетиленовых спиртов с использованием выбранных сложных каталитических систем, а также создан диапазон каталитической активности используемых катализаторов [2]. Уксусный альдегид, бензальдегид и циклогексонал, каталитические системы - CsOH/DMSO·H₂O, Cs₂CO₃/DMSO·H₂O, Et₂Zn/Ti(OiPr)₄/PhMe, EtMgBr/Ti(OiPr)₄/PhMe, Sn(OTf)₂/NEt₃ были использованы в качестве объектов исследования. Исследованы реакции энантиоселективного этилирования MeCN и Zn(OTf)₂/NEt₃/MeCN с фенилацетиленом.

Исследована эффективность и протекание химической реакции в процессе образования ацетиленового спирта в зависимости от температуры, продолжительности реакции природы, растворителей, катализаторов и составляющих, их количества и характера воздействия. По полученным результатам по увеличению производства ацетиленового спирта, снижению количества дополнительных и промежуточных продуктов были найдены оптимальные условия. Из выбранных уксусного и кротонового альдегидов, циклогексаналя и бензальдегида с фенилацетиленом на основе энантиоселективной реакции соответственно синтезированы новые ацетиленовые спирты - 4-фенилбутин-3 (1), 1-фенилгексен-4-ин-1-ол-3 (2), 1-циклогексил-3-фенилпропин-2-ол-1 (3) и 1,3-дифенилпропин-2-ол-1 (4). Ниже предлагается схема реакции, основанная на литературных источниках [3].



где: R= -Me, (1); R= -MeCHCH (2); R= -cHe (3) или R= -Ph (4).

Каталитические системы - CsOH/DMSO·H₂O (1-85%, 2-77%, 3-79%, 4-90%), Cs₂CO₃/DMSO·H₂O (1-76%, 2- 68%, 3- 72%, 4- 89%), Et₂Zn/Ti(OiPr)₄/PhMe (1-84%, 2- 72%, 3- 78%, 4- 89%), EtMgBr/Ti(OiPr)₄/PhMe (1-86%, 2-82%, 3-83%, 4-91%), Sn(OTf)₂/NEt₃/MeCN (1-87%, 2- 84%, 3- 86%, 4- 92%) или Zn(OTf)₂/NEt₃/MeCN (1-91%, 2- 87%, 3- 89%, 4- 94%)

Изучены селективность, стабильность и активность используемых катализаторов при алкилировании выбранных альдегидов и кетонов. Были определены дополнительно протекающие реакции, которые образуют промежуточные и дополнительные продукты; проанализирована эффективность выбранных каталитических композиций и систематически изучено влияние различных факторов- температуры, времени реакции и природы растворителей

Список литературы

1. О.Е.Зиядуллаев, Г.Қ.Отамухамедова, С.В.Саматов, С.С.Абдурахманова, С.М.Турабджанов XI In. Conf. "Mechanisms of Catalytic Reactions". Sochi, Russia, 2019, pp. 396.
2. G.Q.Otamuxamedova, O.E.Ziyadullayev In. J. of Adv. Sci. and Tech., 2020 29 pp. 2503-2511.
3. X.F.Buriyev, S.S.Abdurakhmanova, O.E.Ziyadullaev The Sci. Heritage, 2020, 47, pp. 3-10.

Авторы благодарны Министерству высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан и Чирчикскому государственному педагогическому институту Ташкентской области за финансовую поддержку.

ОБРАЗОВАНИЕ ПЕРЕХОДНОГО ФАЗОВОГО СОСТОЯНИЯ ГАЛОГЕНАЛКАНОВ В ТОНКИХ СЛОЯХ

Капустин Р.В., Гринвальд И.И.

*Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева
e-mail: kapustin-ntnu@mail.ru*

Переходные фазовые состояния вещества, обладающие варьируемыми газо-жидкостными свойствами, могут образовываться в тонких слоях вблизи твердой поверхности [1]. Благодаря этому такие системы обладают повышенной реакционной способностью и играют важную роль в регулировании процессов гетерогенного катализа. Ранее в наших работах было установлено, что в ИК-спектрах некоторых органических жидкостей, в том числе галогеналканов, наблюдаются газовые полосы, а в спектрах газов проявляются жидкостные, которые могут относиться к переходному фазовому состоянию [2, 3]. Эти результаты определили постановку задачи нашего исследования – сгенерировать и сопоставить свойства промежуточного фазового состояния в тонких слоях жидких галогеналканов: тетрахлорметана, 1,2-дихлорэтана и 1,2-дихлорпропана при обычных условиях, а также рассмотреть структурные трансформации в этой системе.

Для генерирования переходного состояния в тонких слоях был использован разработанный нами подход, в рамках которого исследуемый компонент испарялся с разветвленной поверхности внутрь оптической ячейки переменной толщины, при температуре 23°C и атмосферном давлении. После этого несколько раз проводилось сжатие паров внутри ячейки. При этом время формирования переходного состояния не зависело от летучести жидкости и происходило в течение 2-70 часов.

На рисунке показаны фрагменты ИК-спектров тонких слоев в области валентных колебаний C-Cl связей хлоралканов, возникающих в оптической ячейке при сжатии паров (спектр 2), по сравнению со спектрами газовой фазы (спектр 1) и жидкого слоя между оптическими окнами (спектр 3). Во всех случаях в спектре 2 одновременно проявляются полосы как жидкого, так и газообразного состояния вещества. Поскольку при используемых расстояниях между оптическими окнами в ячейке (1-6 мм) спектры реального газа не могут быть зарегистрированы, полученные спектры можно отнести к образуемому внутри ячейки переходному фазовому состоянию, сочетающему в себе свойства газа и жидкости.

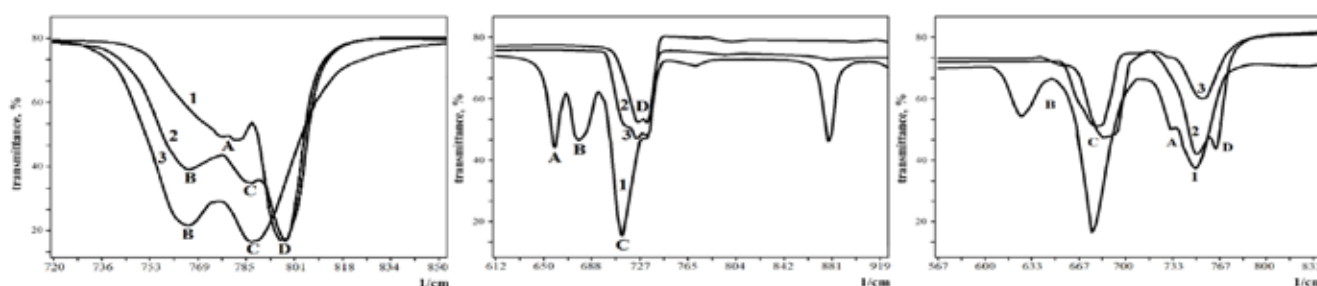


Рисунок. Спектры CCl_4 (слева), $1,2-C_2H_4Cl_2$ (в центре), $1,2-C_3H_6Cl_2$ (справа)

Показано, что формирование переходного состояния проходит через стадию образования промежуточной молекулярной системы вблизи поверхности, в которой существуют и кластерные структуры, образующиеся за счет межмолекулярных взаимодействий, и несвязанные молекулы. При этом трансформация водородной связи и перенос атома водорода, возникающие в системе, могут определять структуру и свойства переходного фазового состояния.

Список литературы

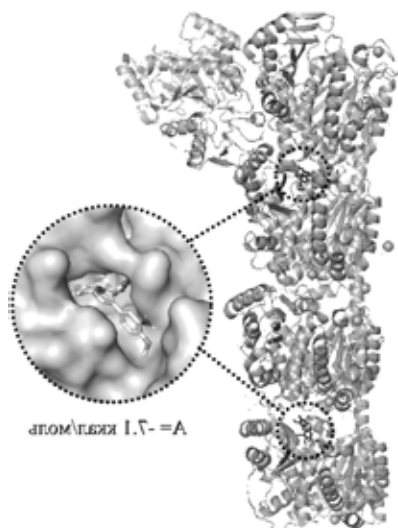
1. D.B. Eremin, V.P. Ananikov, *Coord.Chem.Rev.* 346 (2017) 2
2. I. Grinvald, I. Kalagaev, A. Petukhov, R. Kapustin, *Rus.J.Phys.Chem.* A 93 (2019) 69
3. I. Grinvald, I. Kalagaev, A. Petukhov, A. Vorotyntsev, R. Kapustin, *Struct.Chem.* 30 (2019) 1659

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ТРИАЗОЛИЛИЗОКСАЗОЛОВ – СОЕДИНЕНИЙ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТУБУЛИН-ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ

Каретников Г.Л., Бондаренко О.Б.

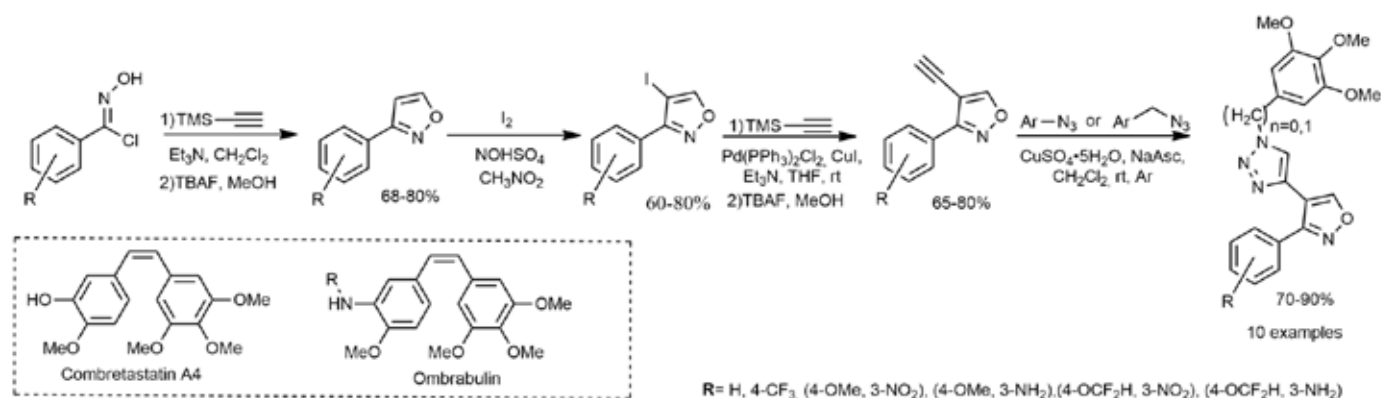
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российская Федерация, 119991, Москва, Ленинские горы, 1
e-mail: geokaret@yandex.ru

В связи с ростом числа онкологических заболеваний одной из задач современной медицинской химии является поиск новых противоопухолевых препаратов. Существует несколько мишеней для противоопухолевой терапии. Одной из наиболее привлекательных является белок тубулин, полимеризация которого обеспечивает построение клеточной системы микротрубочек. Ряд препаратов, таких как *Комбретастатин А4*, *Омбрабулин*, *Колхицин* и *Паклитаксел* обладают тубулин-ингибирующим действием [1].



Расчет аффинности замещенного триазолилизоксазола по отношению к колхициновому сайту связывания в тубулине методом молекулярного докинга.

Нами разработан подход к замещенным триазолилизоксазолом – аналогам комбретастатина А-4, который базируется на реакциях нитрилоксидного синтеза, иодирования, кросс-сочетания и азид-алкинового циклоприсоединения.



Согласно данным молекулярного докинга, заявленные триазолилизоксазолы проявляют высокую аффинность к колхициновому сайту связывания в тубулине.

Список литературы

1. Naaz, F., Pallavi, M. P., et. al. *Bioorganic chemistry*, 2018, 81, 1-20.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ - грант №20-33-90030

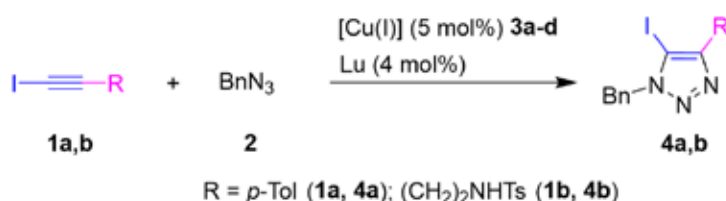
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСОВ Cu(I) В МЕДЬ – КАТАЛИЗИРУЕМОМ АЗИД-АЛКИНОВОМ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИИ ИОДАЛКИНОВ

Ким М.Д., Говди А.И., Данилкина Н.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: miakim2001@gmail.com

Медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединения (CuAAC) иодалкинов – это особый синтетический инструмент, позволяющий получать 5-иод-1,2,3-триазолы, которые являются уникальными синтетическими строительными блоками.^[1] Ранее было показано, что для иодалкинов система CuI(PPh₃)₃ / 2,6-лутидин (Lu) является универсальной и позволяет получать широкий ряд 5-иодтриазолов.^[2] Однако другие известные комплексы Cu(I) с трифенилфосфиновыми (PPH₃) и Lu лигандами не исследовались.

Целью данной работы было проведение синтеза координационных соединений меди на основе CuI, где в качестве лигандов выступали PPh₃ и Lu, а также изучение каталитической активности полученных комплексов в CuAAC с иодалкинами.



Комплексы Cu(I) **3a-d** были получены с использованием известных методик. Изучение каталитической активности всех комплексов проводили для иодалкинов **1a,b** и бензилазида **2** при загрузке катализатора 5 mol% в пересчет на Cu(I) в присутствии Lu (4 mol%) или без него в отсутствие растворителя. ЯМР выходы 5-иодтриазолов оценивали количественно по истечении 5 часов.

В случае *n*-толилиодалкина **1a** моноядерный комплекс **3a** в присутствии Lu давал триазол **4a** с выходом 100%, тогда как без Lu выход триазола оказался чуть ниже (92%).

В случае NHTs-замещенного иодалкина **1b** было замечено, что использование моноядерного комплекса **3a** приводит к триазолу **4b** с выходом 25%. Наиболее эффективным для иодалкина **1b** оказался «кубический» комплекс **3b**: выход триазола составил 52%.

| Алкин | CuI(PPh ₃) ₃ (3a) | Cu ₂ I ₂ (PPh ₃) ₂ cube (3b) | Cu ₂ I ₂ (PPh ₃) ₂ linear (3c) | Cu ₂ I ₂ Lu ₂ (3d) |
|-----------|---|--|--|--|
| 1a | 100% (79%) ^a / 92% ^b | не исследовались в CuAAC с иодалкином 1a | | |
| 1b | 25% (70%) ^a | 52% | 26% | 35% |

Условия: алкин (0.1 ммоль), азид (0.1 ммоль), [Cu(I)] 5 mol%, Lu 4 mol%, без растворителя, время реакции 5 ч, каждый эксперимент проводился дважды; указаны ЯМР выходы триазолов **4a,b** (стандарт – 1,3,5-триметоксибензол); ^a в скобках приведены препаративные выходы, время реакции 24 ч; ^b в отсутствие Lu;

Таким образом, именно «кубический» комплекс Cu₂I₂(PPh₃)₂ **3b** может быть предложен в качестве хорошей альтернативы моноядерному катализатору **3a** в случае CuAAC иодалкинов с азидами.

Список литературы

1. N. A. Danilkina, A. I. Govdi, I. A. Balova, *Synthesis (Stuttg)*. **2020**, 52, 1874–1896.
2. S. Lal, H. S. Rzepa, S. Díez-González, *ACS Catal*. **2014**, 4, 2274–2287.

Работа выполнена с использованием оборудования РЦ СПбГУ и при финансовой поддержке гранта РФФ 19-73-10077.

НОВЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ТИПЫ ИНГИБИТОРОВ FAB I И NUSB-NUSE ДЛЯ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Кляцкина С.Р., Горбунова А.И., Абдуллина В.Р., Белоглазкина Е.К.

МГУ имени М. В. Ломоносова, химический факультет, лаборатория БАОС
119234, Москва, Ленинские горы, 1/3
e-mail: sofia.mefedova@mail.ru

Растущая устойчивость патогенных бактерий, в частности «ESKAPE»-бактерий, к противомикробным препаратам представляет серьезную угрозу эффективному здравоохранению. Неправильные назначения и утилизация антибиотиков, активная мировая торговля и путешествия, недостаточность гигиенических условий способствуют распространению резистентных штаммов бактерий, что придает данной проблеме глобальный характер.

Один из возможных способов преодоления бактериальной устойчивости к известным лекарственным препаратам — это поиск и синтез принципиально новых структур с антибактериальными свойствами, действующих на новые мишени. Перспективными направлениями являются ингибирование фермента FabI, катализирующего скоростьопределяющую стадию синтеза жирных кислот, необходимых для формирования клеточной мембраны бактерий [1], а также синтез ингибиторов белок-белкового взаимодействия NusB-NusE, регулирующего транскрипцию бактериальной РНК [2].

В рамках нашего исследования предложены низкомолекулярные соединения, сочетающие в себе два структурных фрагмента: подавляющий функцию фермента FabI и препятствующий связыванию белков NusB и NusE (рис. 1). С целью повышения эффективности встраивания синтезированных молекул в гидрофобный карман белка NusB осуществлен подбор линкера, соединяющего кумариновый и гидантоиновый фрагменты, а также варьирован объем заместителя в кумариновом ядре.

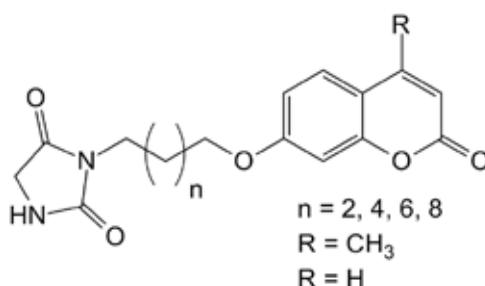


Рисунок 1. Общая формула исследуемых гидантоиновых производных 2H-хромен-2-она.

Двухстадийный синтез выполнен путем последовательных реакций нуклеофильного замещения второго порядка между коммерчески доступным дибромалканом и предварительно полученным кумарином и гидантоином. Структуры целевых соединений были установлены с помощью ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Планируется исследовать антибактериальную активность синтезированных соединений на *Mycobacterium tuberculosis* и *Acinetobacter baumannii* штаммах.

Список литературы

1. Hu Y. // Eur. J. Med. Chem. 2018. V. 143. P. 958-969.
2. Cossar P. J. et al. // ACS omega. 2017. V. 2. №7. P. 3839-3857.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОЛЕКАРСТВА ДОКСОРУБИЦИНА ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА В КЛЕТКИ ПЕЧЕНИ

Козина Д.В.¹, Маклакова С.Ю.¹, Пестрецова А.С.², Соколова Д.В.², Петров Р.А.¹,
Спирина Т.С.², Белоглазкина Е.К.¹, Покровский В.С.²

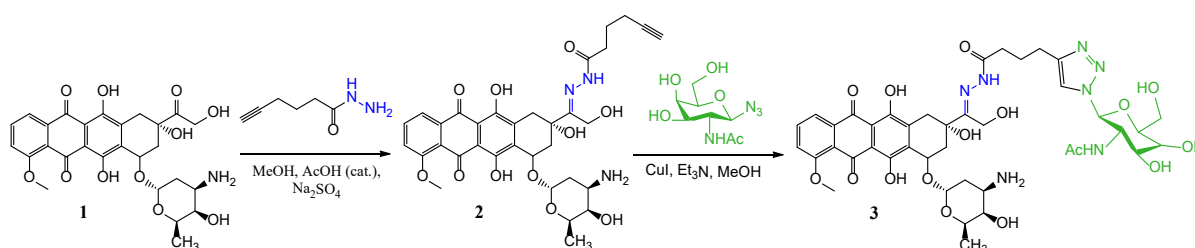
¹ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

E-mail: dandelinekm@gmail.com

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

Ранее нашей рабочей группой был синтезирован ряд конъюгатов доксорубицина с производными *N*-ацетилгалактозамина, в которых действующее вещество и углеводный фрагмент соединились амидной связью [1]. Молекулы, содержащие остаток *N*-ацетилгалактозамина способны связываться с асиалогликопротеиновым рецептором — белком, представленным на поверхности опухолевых клеток печени, поэтому предполагалось, что конъюгаты будут адресно доставляться в клетки гепатоцеллюлярной карциномы и после расщепления высвободят действующее вещество. Однако такие соединения не показали высокой противоопухолевой активности ввиду устойчивости к гидролизу. Разработки в этой области были продолжены с целью синтеза более активного соединения. Для модификаций был выбран карбонильный центр доксорубицина путем создания гидразонной связи.

Гидрохлорид доксорубицина вводили в реакцию с гидразидом гекс-5-иновой кислоты с образованием основания Шиффа **2**. Далее проводили реакцию [3+2] азид-алкинового присоединения между содержащим терминальную тройную связь производным **2** и азидо производным *N*-ацетилгалактозамина с получением целевого конъюгата **3**.



Цитотоксичность синтезированного конъюгата оценивали *in vitro* на культуре клеток линии HepG2 с использованием МТТ теста в диапазоне концентраций от 4×μg/ml до 10 μg/ml. Исследование токсичности проводили *in vivo* на самках мышей линии DBA2 путем внутрибрюшинного введения испытуемого конъюгата в дозах 24 мг/кг и 12 мг/кг и последующего наблюдения за животными в течение 28 дней. Для изучения противоопухолевой активности на линии мышей DBA2 был использован внутрибрюшинно трансплантированный лимфолейкоз L1210. Конъюгат вводили через 24 ч после трансплантации опухоли в дозах 24 или 12 мг/кг. Эффективность оценивали по критерию увеличения продолжительности жизни (УПЖ), переносимость — по изменению массы тела мышей и гибели от токсичности.

IC50 – на культуре клеток HepG2 составила 0,83 μg/ml. Исследованные на мышах дозы не продемонстрировали каких-либо токсических эффектов в течение 240 ч после однократного введения, гибели мышей не отмечали. Максимальная переносимая доза при внутрибрюшинном введении выше 33 мг/кг. На модели лимфолейкоза L1210 – УПЖ конъюгата составило 60% при дозе 24 мг/кг.

Таким образом, полученные результаты указывают на перспективное использование конъюгата доксорубицина в качестве противоопухолевого средства.

Список литературы

- [1] Yan A.Ivanenkov, Alexander G.Majouga, Rostislav A.Petrov, Stanislav A.Petrov, Sergey V.Kovalev, Svetlana Yu.Maklakova, Emil Yu.Yamansarov, Irina V.Saltykova, Ekaterina V.Deyneka, Gleb I.Filkov, Victor E.Kotelianski, Timofey S.Zatsepinad, Elena K.Beloglazkina. *Bioor. & Med. Chem. Lett.*, **2018**, 28, 503-508.

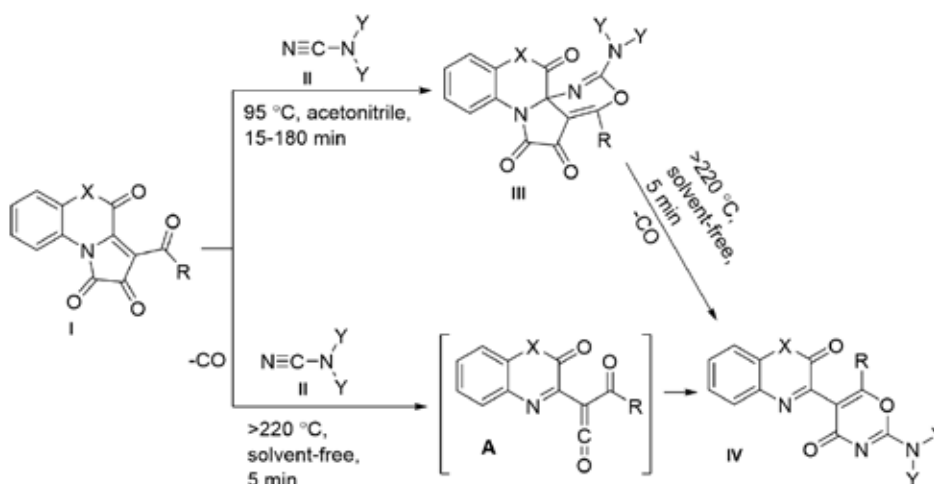
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕТАРЕНО[e] ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С ЦИАНАМИДАМИ

Крайнов А.Д., Храмцова Е.Е., Масливец А.Н.

*Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
e-mail: k.aleksander2708@yandex.ru*

Сегодня, по данным ВОЗ, инфекционные заболевания входят в топ десять причин смерти в мире. Поэтому создание новых синтетических лекарственных средств является одной из наиболее важных задач современного здравоохранения. Для создания новых противомикробных средств в настоящее время используется метод изменения и улучшения структуры известных антибиотиков. Однако более перспективным методом является поиск новых антибиотиков среди совершенно новых структур, ранее не использовавшихся в качестве антибиотиков, которые будут действовать по совершенно другим механизмам. В данной работе изучены реакции гетарено[e]пиррол-2,3-дионов с цианамидом. Вариативность структуры исходных пиррол-2,3-дионов позволяет получить множество разнообразных совершенно новых рядов производных гетероциклов, которые являются близкими аналогами природных соединений, проявляющих противомикробную активность.

Взаимодействием гетарено[e]пиррол-2,3-дионов **I** с цианамидом **II** в зависимости от условий проведения реакции могут быть получены два ряда скелетно разных гетероциклов – тетрациклические соединения **III** и гетероциклические ансамбли **IV**. Образование соединений **III** происходит в результате термически инициируемой реакции [4+2]-циклоприсоединения C≡N связи цианамидов **II** к системе сопряженных связей O=C–C^{3a}=C гетарено[e]пиррол-2,3-дионов **I**. Образование соединений **IV** протекает через стадию термического декарбонилирования пирролдионов **I**, в результате чего генерируются ацил(имидоил)кетены **A**, которые перехватываются C≡N связью цианамидов **II** по системе связей O=C–C=O ацилкетенового фрагмента.



X = O, NPh, S; R = Ar; Y+Y = –CH₂CH₂OCH₂CH₂–, –(CH₂)₄–, –(CH₂)₅–; Y = Me, Et.

Выполнено фармакологическое исследование некоторых полученных соединений **III** на наличие противомикробной активности. В результате установлено, что некоторые представители ряда соединений **III** обладают выраженной противомикробной активностью в отношении микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, что делает эти соединения перспективными для разработки новых противомикробных средств.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ FSNF-2020-0008), РФФИ (№ 20-43-596008) и Правительства Пермского края.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАРБИДА КАЛЬЦИЯ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ВЫСОКОЧИСТОГО УГЛЕРОДА ДЛЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ И СПЛАВНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Лебедев А.Н.,¹ Родыгин К.С.¹ и Анаников В.П.^{1,2}

¹Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

²Институт Органической Химии имени Н.Д. Зелинского
Российской Академии Наук, Москва, Россия

Студент

st069187@student.spbu.ru

В настоящее время наночастицы (НЧ) различных переходных металлов, нанесённые на инертную матрицу, находят широкое применение в качестве катализаторов в химической технологии и в тонком органическом синтезе [1-3]. Однако существующие методы получения НЧ металлов на инертном носителе зачастую имеют существенные недостатки, такие как: многостадийность и сложность методик их получения, отсутствие контроля микро-свойств получаемых материалов, полная или частичная утрата каталитических свойств данных материалов после первого каталитического цикла, невозможность получения НЧ сплавов.



Схема 1. Получение НЧ металлов и сплавов на углеродной подложке.

Для решения вышеуказанных проблем была разработана новая методика получения НЧ металлов и сплавов на матрице, состоящей из высокочистого углерода. В качестве источника углерода был использован измельчённый карбид кальция CaC₂. А в качестве источника металла(ов) были использованы соли различных переходных металлов: Pd, Pt, Ag, Au, Co, Ni, Fe и Cu.

Главным достоинством предлагаемого метода является высокая вариативность и в то же время точный контроль свойств НЧ металлов. Таким образом, контролируя соотношение, природу и количество вводимых в реакцию компонентов, а так же температуру синтеза, можно получать материалы с различными свойствами как НЧ, так и углеродной матрицы.

Полученные материалы показали высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания и гидрирования.

Список литературы

1. V.P. Ananikov, *Nanomater.* 9 (2019) 1197.
2. S.A. Yakukhnov, E.O. Pentsak, K.I. Galkin, R.M. Mironenko, V.A. Drozdov, V.A. Likhobolov, V.P. Ananikov, *ChemCatChem.* 10 (2018) 1869.
3. S.A. Yakukhnov, V.P. Ananikov, *Adv. Synth. Catal.* 361 (2019) 4781.

Работа выполнена при поддержке РФФ (21-73-20003).

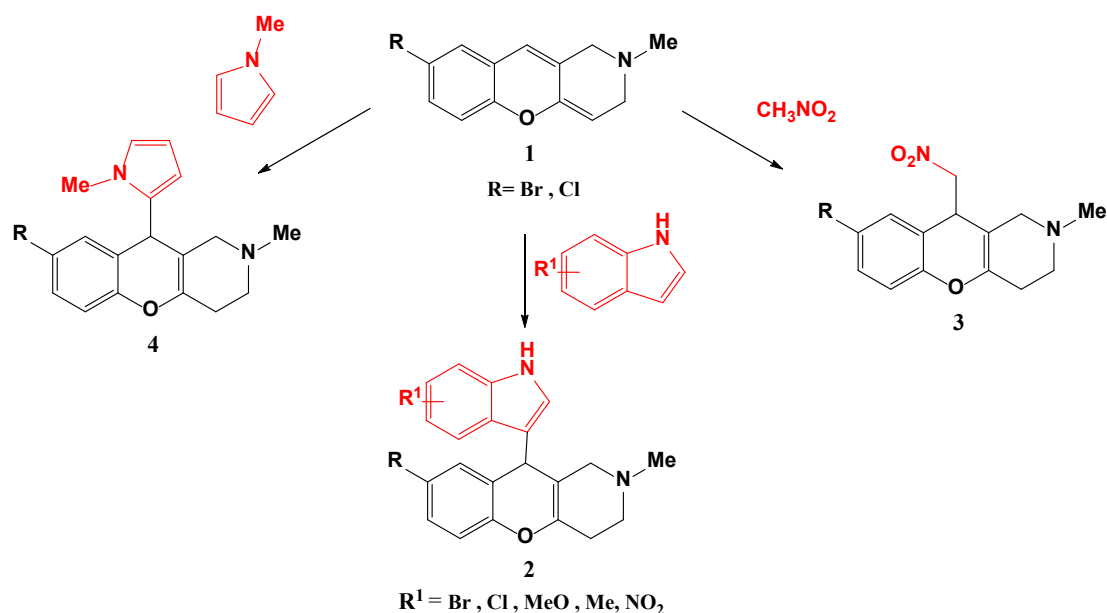
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХРОМЕНОПИРИДИНОВ С НУКЛЕОФИЛАМИ

Левицкая Д.Д., Тарасова Е.С., Куликова Л.Н.

*Российский университет дружбы народов, факультет
физико-математических и естественных наук, Москва, Россия
E-mail: drlevi@rambler.ru*

Ранее нами было показано, что замещенные 1,2,3,4-тетрагидрохромено[3,2-с]пиридины проявляют биологическую активность против различных мишеней, участвующих в возникновении и прогрессировании болезни Альцгеймера, таких как ацетил- и бутирилхолинэстеразы, моноаминоксидазы, участвуют в агрегации β -амиоида¹. Введение новых функциональных групп в ядро хромена может значительно расширить их потенциал как биологически активных соединений.

Нами было изучено взаимодействие дигидрохромено[3,2-с]пиридинов **1** с C-H нуклеофилами. Во всех случаях были получены новые производные 1,2,3,4-тетрагидрохромено[3,2-с]пиридинов. Все реакции проводились в трифторэтаноле в условиях микроволновой активации.



Список литературы

1. Purgatorio R., Kulikova L.N., Pisani L., Catto M., de Candia M., Carrieri A., Cellamare S., de Palma A., Beloglazkin A.A., Raesi G.R., Voskressensky L.G., Altomare, C. D. *ChemMedChem*, **2020**, 15(20), 1947-1955.

Работа выполнена в рамках программы развития РУДН «Приоритет-2030»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАРБИДА КАЛЬЦИЯ КАК РЕГЕНЕРИРУЕМОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ПРИМЕРЕ ПОЛУЧЕНИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА И ПОЛИМЕРОВ

Лоцман К.А., Родыгин К.С., Метляева С.А., Самойленко Д.Е., Анаников В.П.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26
e-mail: k.lotsman@spbu.ru

Карбид кальция является возобновляемым, дешевым и доступным сырьем для получения многих веществ.¹ Одной из важнейших реакций, использующей карбид кальция, как источник ацетилена *in-situ*, является нуклеофильное присоединение.² Получаемые в результате винилирования эфиры легко гидролизуются в слабокислой среде с выделением ацетальдегида и образованием исходного спирта, а также полимеризуются под действием эфирата трехфтористого бора как инициатора.

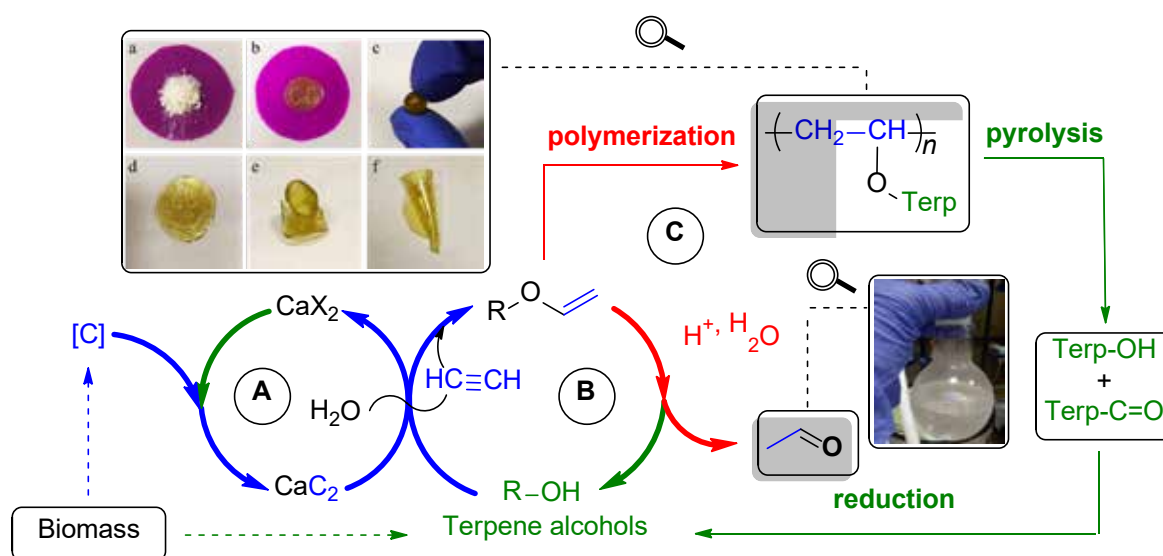


Схема 1. Циклическое получение полимеров и ацетальдегида из биомассы: цикл А – получение и регенерация карбида кальция, цикл В – получение ацетальдегида (цикл винилирования/девинилирования), цикл С – сборка/разборка полимеров из виниловых эфиров терпеновых спиртов.

В своей работе мы используем карбид кальция как регенируемую платформу (цикл А), с помощью которой, проводя последовательность винилирования/девинилирования (цикл В)³ или винилирования/полимеризации/пиролиза/восстановления (цикл С)⁴ можно получать ценные соединения: ацетальдегид или полимеры, обладающие термопластичными свойствами. Такой подход позволяет значительно сократить количество отходов и увеличить эффективность использования ресурсов.

Список литературы

1. K.S. Rodygin, Y.A. Vikenteva and V.P. Ananikov, *ChemSusChem*, 2019, 12, 1483-1516.
2. G. Werner, K.S. Rodygin, A.A. Kostin, E.G. Gordeev, A.S. Kashin and V.P. Ananikov, *Green Chem.*, 2017, 19, 3032-3041.
3. K.S. Rodygin, K.A. Lotsman and V.P. Ananikov, *ChemSusChem*, 2020, 13, 3679-3685.
4. S.A. Metlyayeva, K.S. Rodygin, K.A. Lotsman, D.E. Samoylenko and V.P. Ananikov, *Green Chem.*, 2021, 23(6), 2487-2495.

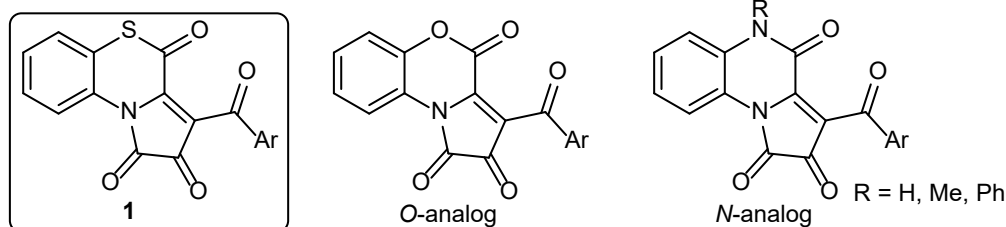
Работа выполнена при поддержке РФФ № 21-73-20003.

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОИЗВОДНЫМ ПИРРОЛОБЕНЗОТИАЗОЛА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ СУЖЕНИЯ ЦИКЛА В ПИРРОЛОБЕНЗОТИАЗИНЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АМИНОВ

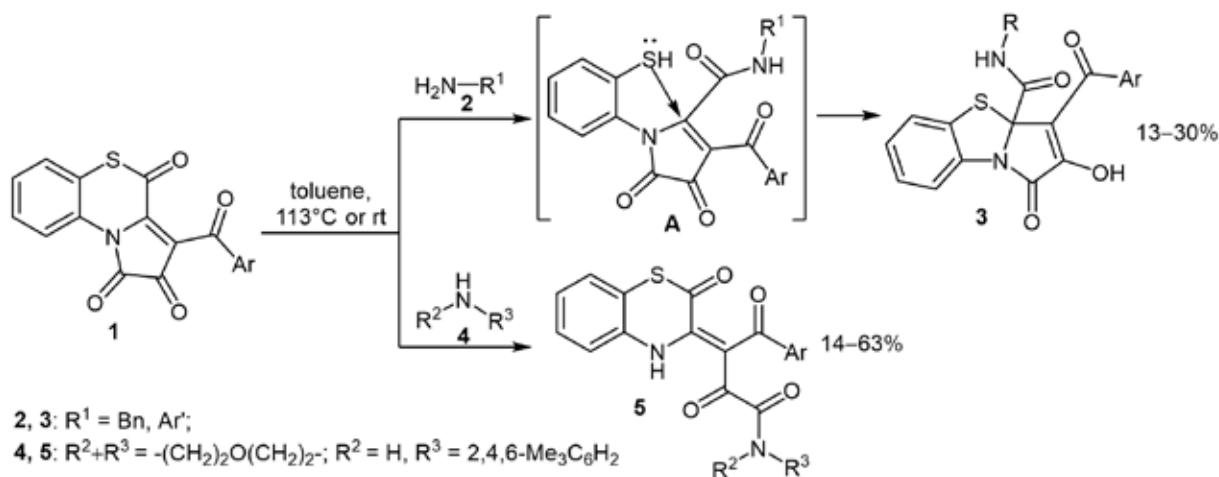
Лысцова Е.А., Храмова Е.Е., Масливец А.Н.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
e-mail: liscova_ea@mail.ru

Недавно нами были открыты новые представители класса гетарено[е]пиррол-2,3-дионов – пирролобензотиазинтрионы **1** (ПБТ) [1]. Несмотря на схожесть структуры ПБТ **1** с их *O*- и *N*-аналогами [2], реакционная способность ПБТ **1** существенно отличается, что вызывает интерес к химии этих серусодержащих карбонильных производных гетероциклов.



При изучении взаимодействия ПБТ **1** с первичными бензил- и ариламинами **2** обнаружена совершенно новая реакция в химии гетарено[е]пиррол-2,3-дионов – реакция сужения цикла с образованием продуктов **3**. Интересно, что с аминами **4** (морфолин, мезитиламин), наблюдалась классическая реакция – атака NH группы субстрата **1** по реакционному центру C¹ с образованием производных бензотиазина **5**.



Строение продуктов **3**, **5** подтверждено методами РСА, ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии.

Кроме того, установлено, что продукты **3** обладают высокой антиоксидантной активностью (метод FRAP, препарат сравнения агидол-1) и умеренной антимикробной активностью в отношении штамма *S. aureus* (препарат сравнения диоксидин), что делает эти соединения перспективными для дальнейшего изучения.

Список литературы

1. *ChemistrySelect*. 2021, 6(24): 6295–6301. doi 10.1002/slct.202101990.
2. *Arkivoc*. 2015, i: 48–69. doi 10.3998/ark.5550190.p008.889.

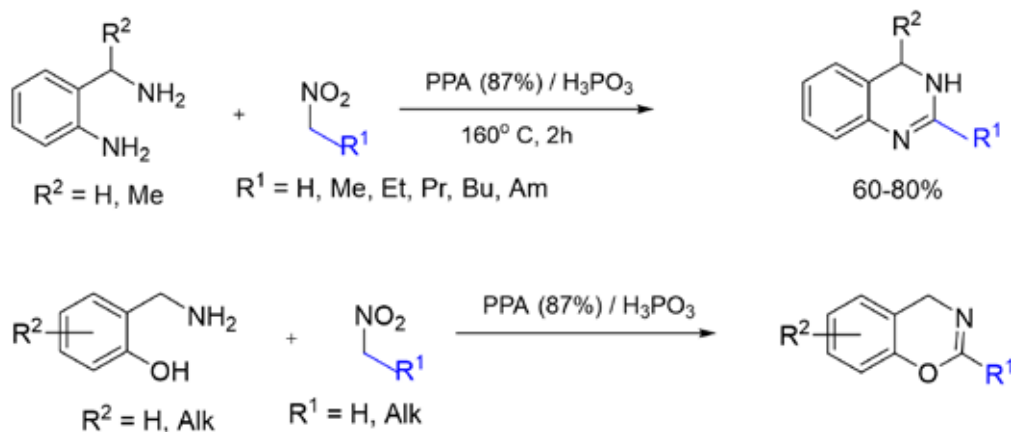
Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ FSNF-2020-0008), РФФИ (№ 20-43-596008) и Правительства Пермского края.

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОВ И НИТРОСОЕДИНЕНИЙ АКТИВИРОВАННЫХ ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТОЙ

Малиуга В.В., Гришин И.Ю., Аксенов А.В., Савинская Е.М., Аксенов Д.А., Аксенов Н.А.

*Химико-Фармацевтический факультет, Северо-Кавказский федеральный университет,
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1
e-mail: aaksenov@ncfu.ru, vmaliuga@ncfu.ru*

Нами был разработан метод синтеза 2-алкилзамещенных 4Н-бензо[е][1,3]оксазинов и 3,4-дигидрохиназолинов реакцией производных 2-(аминометил)фенолов и 2-аминобензиламинов с 1-нитроалканами, активированными смесью ПФК (87%) и фосфористой кислот. В ПФК нитроалканы образуют очень стабильную дважды фосфорилированную аци-форму, способную выступать в качестве электрофильного компонента во многих селективных процессах, которые протекают подобно реакции Нефа с участием С-нуклеофилов и N-нуклеофилов.



Показано, что в указанной среде фосфорилированная *аци*-форма нитроалканов, при наличии в *о*-положении бензиламинометил-группы или NH₂-группы, может быть успешно применена для построения бензоксазиновой или хинолиновой системы путем внутримолекулярной циклоконденсации.

Данный способ расширяет препаративные возможности использования алифатических нитросоединений в синтезе биологически активных гетероциклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №20-33-90027 аспиранты).

ВОЗОБНОВЛЯЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ БИОМАССЫ И КАРБИДА КАЛЬЦИЯ

Метляева С.А., Родыгин К.С., Лоцман К.А., Самойленко Д.Е.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26
e-mail: sv.metlyaeva@gmail.com

Биомасса представляет собой возобновляемый источник ценных для химической промышленности соединений. Перспективным направлением является создание легко перерабатываемых полимеров на основе компонентов, извлекаемых из растительного сырья. В качестве таких компонентов могут выступать природные спирты, модификация которых с помощью карбида кальция позволяет получать полимеризуемые виниловые эфиры ^[1].

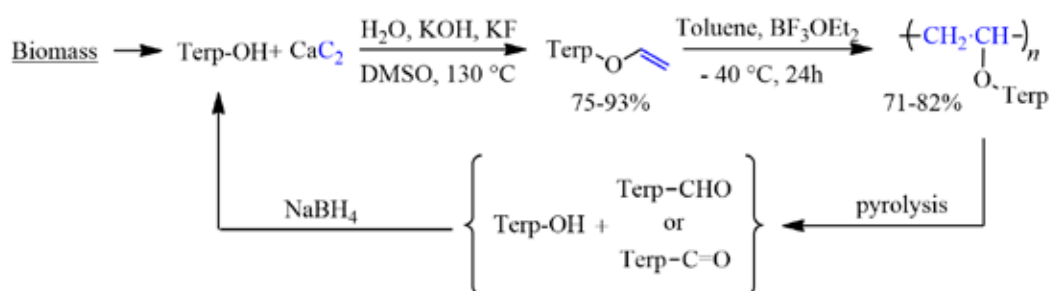


Схема 1. Синтез и разложение полимеров на основе биомассы и карбида кальция

В данной работе мы провинулировали ряд терпеновых спиртов по стандартной методике ^[2] и полимеризовали полученные виниловые эфиры ^[3] (схема 1). Выходы синтезированных соединений составили до 93% для мономеров и до 82% для соответствующих полимеров. Полученные нами полимеры обладают высокой термической устойчивостью и термопластичностью, кроме того, продукты их разложения безопасны для окружающей среды, что было выявлено при анализе результатов пиролиза. Во всех случаях главными продуктами пиролиза стали исходные спирты и соответствующие альдегиды/кетоны, также содержащиеся в природе. Последующее восстановление реакционной смеси позволило получить спирт в качестве единственного продукта, который можно использовать для повторения цикла.

Исследование показывает возможность создания многоразовых полимеров на основе природных соединений и дает направление последующим разработкам в этой области.

Список литературы

1. Metlyaeva S.A., Rodygin K.S., Lotsman K.A., Samoylenko D.E., Ananikov V.P. Biomass- and calcium carbide-based recyclable polymers // Green Chem. – 2021. – Vol. 23. – P. 2487-2495.
2. Werner G., Rodygin K.S., Kostin A.A., Gordeev E.G., Kashin A.S., Ananikov V.P. A solid acetylene reagent with enhanced reactivity: fluoride-mediated functionalization of alcohols and phenols // Green Chem. – 2017. – Vol. 19. – P. 3032-3041.
3. Satoh K. Controlled/living polymerization of renewable vinyl monomers into bio-based polymers // Polym. J. – 2015. – Vol. 47. – P. 527-536.

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

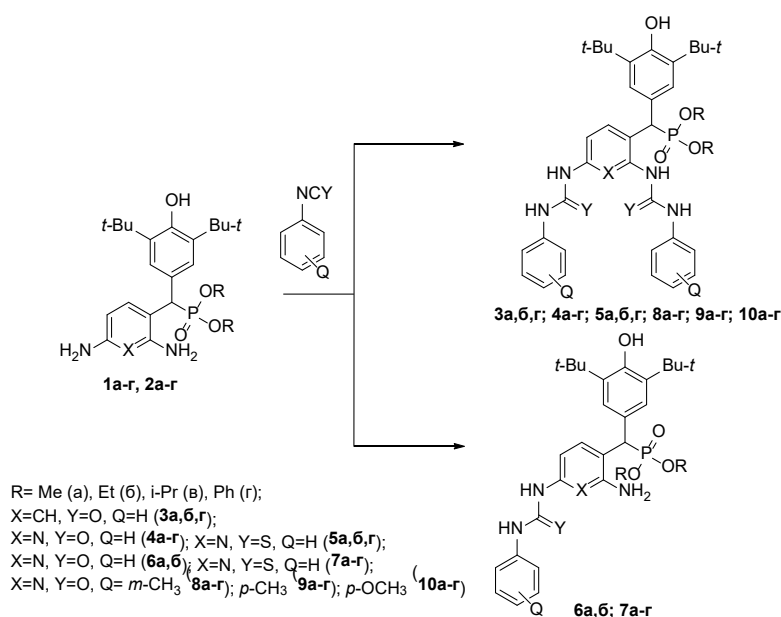
СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ (ТИО)МОЧЕВИН НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ С-АРИЛФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,6-ДИАМИНОПИРИДИНА И 1,3-ДИАМИНОБЕНЗОЛА С (ТИО)ИЗОЦИАНАТАМИ

Нгуен Хоанг Бао Чан^{1,2}, Гибадуллина Э.М.¹, Нгуен Тхи Тху^{1,2}, Судаков И.А.¹,
Выштакалюк А.Б.¹, Волошина А.Д.¹, Бурилов А.Р.¹

¹ ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Россия, Республика Татарстан, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8;

² ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Россия, Республика Татарстан, 420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68;
e-mail: nhbtran1912@gmail.com

Перспективной областью создания полифункциональных лекарственных препаратов является синтез соединений с широким спектром биологической активности. Известно, что (тио)мочевины имеют широкое применение в лекарственной химии, фармацевтических препаратах, агрохимикатах, бифункциональных органокатализаторах, антиоксидантах. Присутствие пространственно-затрудненных фенольных фрагментов может привести к повышению активности и снижению токсичности целевых соединений. Ранее в работе Гибадуллиной Э. М. с соавторами [1] были синтезированы ряд производных 2,6-диаминопиридина, содержащих в ядре фосфорилированный пространственно-затрудненный фенольный фрагмент и изучена их *in vitro* цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых и нормальных клеточных линий. Реакции С-арилфосфорилированных производных 2,6-диаминопиридина и 1,3-диаминобензола с (тио)изоцианатами позволят получать на их основе новые соединения с высокой биологической активностью. Целью данной работы является синтез новых производных (тио)мочевин, содержащих фосфорилированный пространственно-затрудненный фенольный фрагмент. Нами были исследованы реакции С-арилфосфорилированных производных 2,6-диаминопиридина (**1а-г**) и 1,3-диаминобензола (**2а-г**) с (тио)изоцианатами в результате получены новые моно и дизамещенные производные (тио)мочевин.



Строение синтезированных соединений доказано методами ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI-TOF). Изучена антиоксидантная и биологическая активности синтезированных соединений.

Список литературы

1. E. Gibadullina, T. T. Nguyen, A. Strel'nik, A. Sapunova, A. Voloshina, I. Sudakov, A. Vyshtakalyuk, J. Voronina, M. Pudovik, A. Burilov New 2,6-diaminopyridines containing a sterically hindered benzylphosphonate moiety in the aromatic core as potential antioxidant and anti-cancer drugs // European Journal of Medicinal Chemistry. 2019, № 184. p. 1-11.

СИНТЕЗ ИМИДАЗОЛИЛКУМАРИНОВ

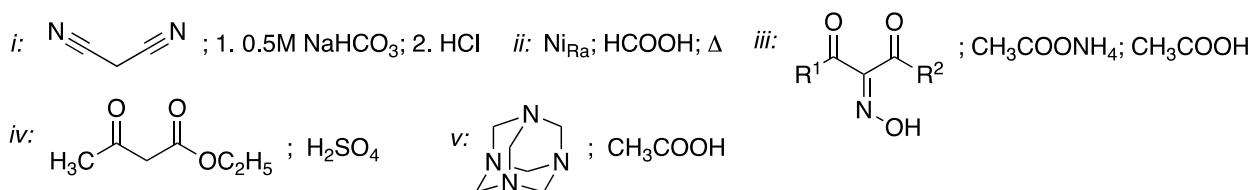
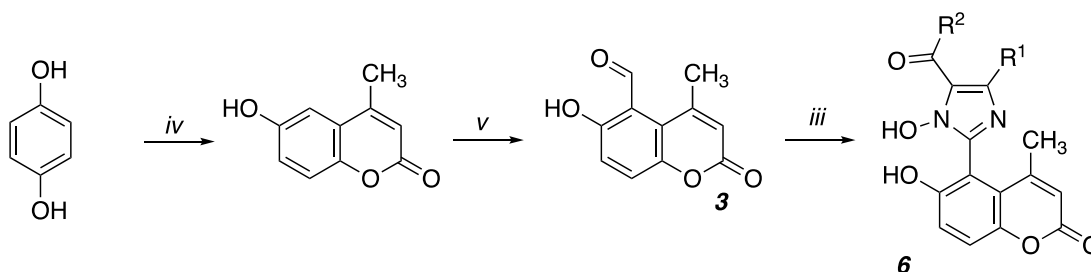
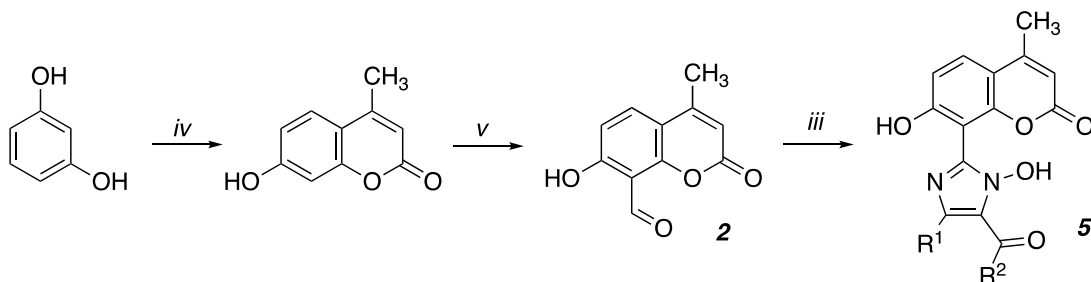
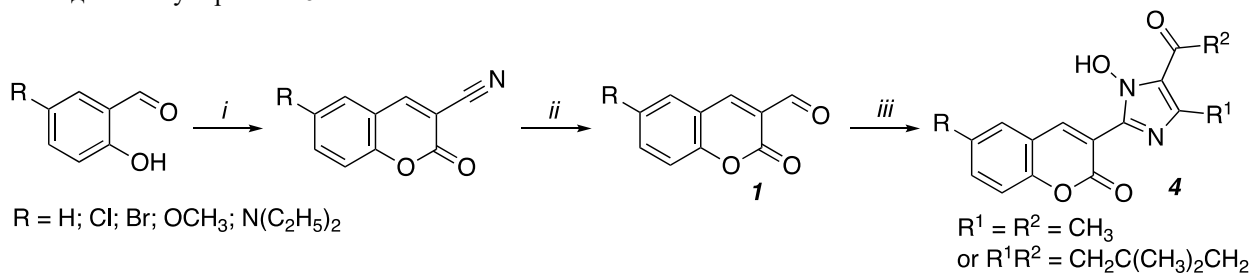
Никитина П.А.^{1,2}, Мирошников В.С.¹, Первалов В.П.¹

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

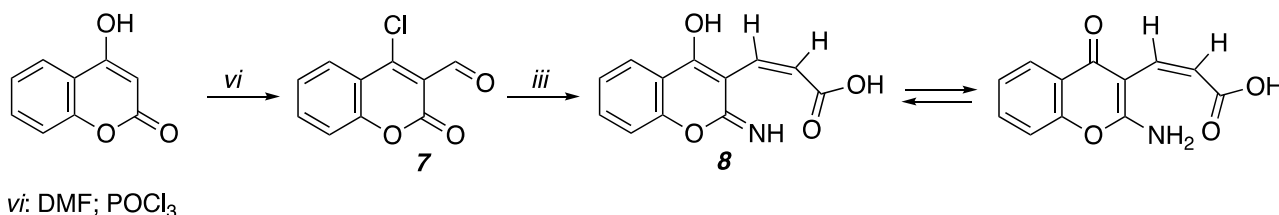
²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

e-mail: polinandrevna@yandex.ru

Взаимодействием формилкумаринов **1-3** с оксимами и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте были получены новые имидазолилкумарины **4-6**:



В аналогичных условиях реакция альдегида **7** привела не к желаемому имидазолилкумарину, а к производному акриловой кислоты **8**:



Целевые имидазолилкумарины **4-6** переданы на испытания противовирусной активности в отношении ортопоксвирусов.

СИНТЕЗ 2-МЕТИЛ-3-НИТРОПИРИДИНОВ, 2-АРИЛВИНИЛ-3-НИТРОПИРИДИНОВ И ИХ РЕАКЦИИ С S-НУКЛЕОФИЛАМИ

Никольский В.В., Старосотников А.М., Бастраков М.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Россия
e-mail: mn181069@mail.ru*

Одним из самых распространенных подходов, используемых для функционализации нитро(гет)аренов, является ароматическое нуклеофильное замещение (S_NAr) [1]. Пиридин является электронодефицитным гетероциклом, а также распространенным фрагментом в биологически активных молекулах, поэтому исследование различных методов функционализации производных пиридина является важной задачей. Нами был синтезирован ряд новых 3-нитропиридинов, содержащих метильную или арилвинильную группу в положении 2, и изучена их реакционная способность по отношению к модельным S-нуклеофилам.

2-Метил-3-нитропиридины и их N-оксиды легко вступают в реакции с тиолят-анионами, приводя к продуктам замещения 3-нитрогруппы. Подобное замещение неактивированной нитрогруппы хорошо описано для производных 1,3,5-тринитробензола [2], но практически неизвестно среди 3-нитропиридинов.

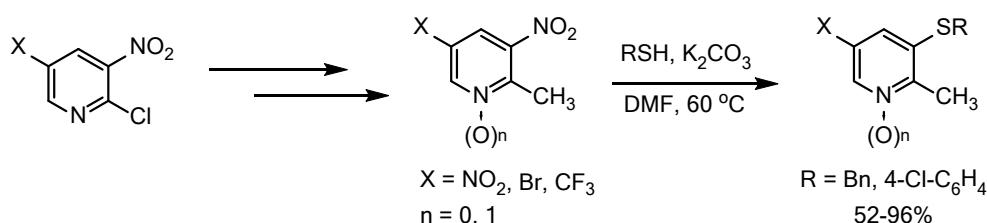


Схема 1. Замещение неактивированной нитрогруппы в 2-метил-3-нитропиридинах.

2-Арилвинил-3-нитропиридины, которые могут быть получены с высокими выходами конденсацией 2-метил-3-нитропиридинов и их N-оксидов с ароматическими альдегидами, вступают в реакцию замещения нитрогруппы на анионы тиолов с еще большей легкостью. В случаях субстратов, содержащих две нитрогруппы в положениях 3 и 5, наблюдается преимущественное замещение нитрогруппы в положении 3 (доля соответствующего продукта в смеси изомеров 75-100%). Селективность замещения может быть объяснена стерическими и электронными эффектами арилвинильного заместителя.

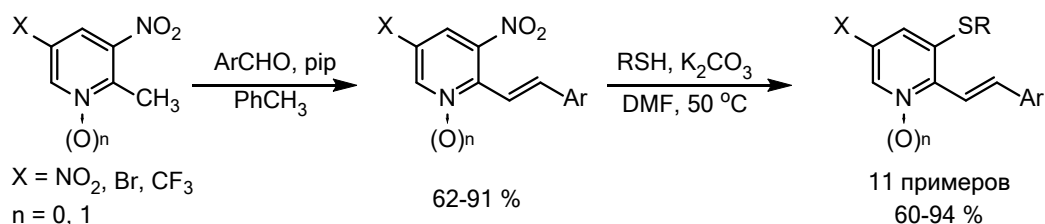


Схема 2. Синтез 2-арилвинил-3-нитропиридинов и реакции с тиолят-анионами.

ССЫЛКИ

- [1] Terrier, F. *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2013
[2] Bastrakov, M.A.; Starosotnikov, A.M.; Shevelev, S.A. *Arkivoc* 2009, 4, 88–114

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ИЗОСЕЛЕНОЦИАНАТОВ

Питушкин Д.А.^а, Кузнецов Я.П.^б, Бурмистров В.В.^а, Бутов Г.М.^а

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

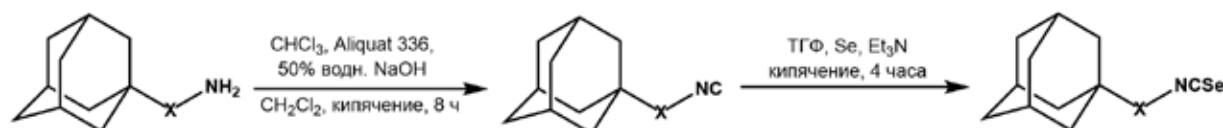
^бВолгоградский государственный технический университет, Российская Федерация, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28
e-mail: butov@post.volpi.ru

Изоселеноцианаты адамантанового ряда представляют интерес в качестве биологически активных веществ, а также являются перспективными промежуточными соединениями для синтеза гетероциклических соединений [1].

На сегодняшний день рынок доступных изоселеноцианатов достаточно скуден, а в литературе описано не так много методик получения изоселеноцианатов. Основной способ синтеза органических изоселеноцианатов заключается во взаимодействии элементарного селена с изонитрилами, с последующим выделением целевого продукта с помощью колоночной хроматографии [2]. В связи с вышесказанным, разработка новых, и оптимизация известных методов синтеза является актуальной задачей.

В работе представлен способ получения адамантилсодержащих изоселеноцианатов, заключающийся во взаимодействии аминов адамантанового ряда с хлороформом и 50% водным раствором гидроксида натрия в присутствии катализатора межфазного переноса Aliquat 336, с последующим добавлением селена (схема 1). Оптимизирован метод выделения полученных изоселеноцианатов, минуя стадию очистки целевого продукта колоночной хроматографией.

Схема 1



X = -CH₂- **1a**, -(CH₂)₂- **1b**, -CH(CH₃)- **1c**, -C₆H₄- **1d**, -O(CH₂)₂- **1e**, -OCH₂C(CH₃)₂- **1f**; “-” **1k**.

Одно из синтезированных соединений было испытано в отношении тройного негативного рака молочной железы. Установлено, что изоселеноцианат адамантанового ряда проявляет противораковую активность в отношении клеточных линий рака молочной железы MDA-MB-231 и MDA-MB-468 в концентрации IC₅₀=12 мкмоль/л. [3].

Список литературы

1. Burmistrov V.V., Pitushkin D.A., Vasipov V.V., D'yachenko V.S., Butov G.M., *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2019, 55(7), 619–622.
2. Кузнецов Я.П., Рассказова Е.В., Питушкин Д.А., Ештуков А.В., Васипов В.В., Бурмистров В.В., Бутов Г.М., *ЖОрХ*, 2021, 57, 485-496.
3. Burmistrov V.V., Pitushkin D.A., Butov G.M., Saxena R., Chung F.-L., Aggarwal M., *J. Med. Chem.*, 2021, 64, 10, 6621–6633

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00298 А).

АМИНИРОВАНИЕ БЕРБЕРИНА, КАК ПУТЬ СОЗДАНИЯ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Попов А.А.

Южный Федеральный Университет, г. Ростов-на-Дону, aivan.martin@yandex.ru

Актуальность создания веществ с заданной активностью, направленной на лечение нейродегенеративных расстройств, с каждым днем растет. Увеличение средней продолжительности жизни показывает повышение статистики распространения старческой деменции и таких болезней как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. Зачастую такие отклонения встречается у людей, профессионально занимающихся спортом. Большинство используемых в данное время препаратов либо низкоэффективны, либо обладают большим количеством побочных эффектов, вследствие, синтетического происхождения.

Современные подходы создания таргетных препаратов на основе модификации природных алкалоидов показывают высокую активность в борьбе с данными заболеваниями. Если говорить о нейродегенеративных расстройствах, то есть несколько мишеней, на которые можно воздействовать.

Самое логичное, это воздействие на баланс нейромедиаторов, при сбое уровня которых проявляются данные болезни. Показано, что на уровень ацетилхолина оказывают сильное влияние биологически активные амины. Однако, зачастую, их активность ограничена, вследствие низкой липфильности сквозь гематоэнцефалический барьер, что в свою очередь отлично решает алкалоид берберин. Используя берберин в качестве транспортного агента мы модифицировали его биологически активными аминами.

С мембранами определённых клеток, а именно митохондрии связан второй путь применения берберина.

Митохондриальные клетки, под действием модифицированного аминами производного, способны вызывать повышенную активность клеток, что в свою очередь приводит к восстановлению проводимости нейронных волокон. Нашей лабораторией были созданы несколько производных берберина с биологически активными аминами, которые могут выступать высокоэффективными препаратами для лечения старческой деменции, а также для лечения мужской репродуктивной дисфункции. Структура полученных веществ подтверждена методом ядерно-магнитно-резонансной спектроскопии. О высокой их эффективности говорят результаты прогнозирования методом PAS и Докинг. Мы считаем эту тему перспективной и требующей дальнейшего исследования.

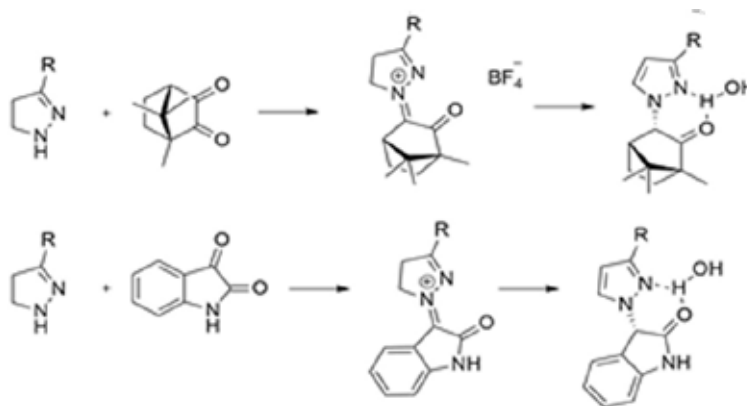
ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЯ В 3-ПОЛОЖЕНИИ ПИРАЗОЛИНОВОГО ЦИКЛА НА ПРОТЕКАНИИ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ПИРАЗОЛИНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ 1,2-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Пуханова Е.В., Орленко Е.А.

БАОС, Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
Al.puhanova@yandex.ru

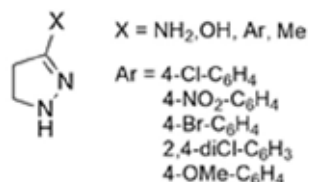
Химия природных карбонильных соединений – одна из самых развивающихся отраслей органической, медицинской и фармацевтической химии. Постоянный интерес, в частности, вызывает производных камфора - доступное природное соединение с высокой оптической чистотой, биологическое влияние которого на человека, известно еще с 18 века.

При химической модификации природных соединений достаточно часто происходят перегруппировки. Ранее в нашей исследовательской группе были получены соли взаимодействием NH-пиразолинов с камфорой камфорохиноном и изатином и обнаружена их перегруппировка в пиразол..



Стереоселективность протекания этой реакции для солей полученных на основе камфорохинона говорит, что мы имеем дело именно с перегруппировкой, а не окислением.

Для оценки влияния заместителя на скорость перегруппировки был синтезирован ряд соединений с использованием следующих пиразолинов, содержащих как электронодонорные так и электроноакцепторные заместители, а так же гетероатом в положении 3 пятичленного цикла.



Было доказано, что введение электроноакцепторного заместителя в пара-положение бензольного кольца пиразолинового цикла способствует ароматизации и тем самым ускоряет процесс перегруппировки. Так же было обнаружено, что введение гетероатома в 3 положение пиразолинового цикла приводит к возможности таутомерии, что останавливает процесс ароматизации и, как следствие, перегруппировки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-03-00680

ГИДРИРОВАНИЕ АРИЛАКРОЛЕИНОВ

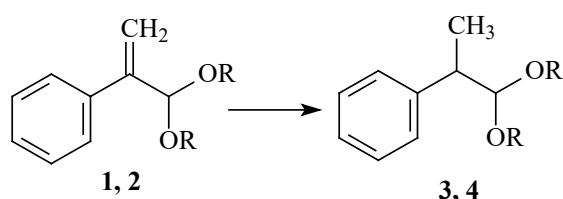
Раскильдина Г.З.¹, Сахабутдинова Г.Н.¹, Борисова Ю.Г.¹, Мусин А.И.²,
Джумаев Ш.Ш.¹, Злотский С.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», г. Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,
филиал в г. Стерлитамак, г. Стерлитамак, Россия

Известно, что алкоголиз арил-гем-дихлорциклопропанов в щелочной среде приводит к ацеталам арилакroleинов [1, 2], производные которых обладают различной биологической активностью [3, 4].

В рамках продолжения изучения гидрирования олефинов нами для восстановления в присутствии катализатора Pd/C [5, 6] были использованы линейные ацетали **1,2**, полученные ранее алкоголизом 2-фенил-гем-дихлорциклопропана (см. схему).



R=Et (**1, 3**), n-Bu (**3, 4**),

Гидрирование олефинов **1,2** проводилось при температуре 200°C, мольном соотношении олефин : водород = 1:6 и продолжительности реакции 0.5ч. При этом выход ацеталей **3, 4** достигал 90-95 %, а селективность - 99%.

Список литературы

1. Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Чанышев Р.Р., Злотский С.С.. *Баи.хим.журнал.* 2020. 27, 1, 15.
2. Sakhabutdinova G.N., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. *Russ J Gen Chem* 2020. 90, 1750-1752.
3. Ali I.A.A., Matinlinna J.P., Lévesque C.M. *Antibiotics.* 2021. 10, 702.
4. Раскильдина Г.З., Кузьмина У.Ш., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Вахитова Ю.В., Злотский С.С. *Известия АН. Серия химическая.* 2021. 70(3), 475-478.
5. Musin A.I., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Rabaev R.U., Daminev R.R., Zlotskii S.S. *Fine Chem. Technol.* 2020. 15(5), 16-25.
6. Musin A.I., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Daminev R.R., Rabaev R.U., Zlotskii S.S. *Fine Chem. Technol.* 2020. 15(6), 17-23.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук и докторов наук, грант МК-1689.2020.3).

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-(2-ОКСОИМИДАЗОЛИДИН-4-ИЛ)-1H-ИМИДАЗОЛ- 2(3H)-ОНА НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 2,2-ДИМЕТОКСИМОЧЕВИН

**Ризбаева Т.С., Кузнецова Е.А., Смолобочкин А.В.,
Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.**

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН ФИЦ Казанский научный центр РАН
420088, Россия, г. Казань, ул. Ак. Арбузова, д. 8
rizbaeva.tanzilya.92@mail.ru*

В настоящее время циклические мочевины нашли практическое применение в качестве препаратов для терапии различных заболеваний. Например, антибиотик Авибактам¹, психотропный препарат Мебикар² и противорвотное средство Домперидон³. Важно отметить, что, кроме биологической активности, циклические мочевины обладают и рядом других практически полезных свойств: *N,N'*-диметилпропиленмочевины применяют в качестве полярных апротонных органических растворителей⁴, а некоторые бициклические мочевины используют для создания полимерных электролитических мембран⁵.

Высокая практическая значимость циклических мочевины обуславливают важность и актуальность дальнейшего развития методов их синтеза, базирующихся на целевой модификации эндо- и экзоциклических функциональных заместителей, а также поиска новых регио- и стереоселективных методов конструирования таких производных, которые обладают потенциальной биологической активностью. В нашей лаборатории разработан удобный и простой в исполнении метод синтеза бисимидазолин-2-онов, основанный на кислотно-катализируемой одностадийной внутримолекулярной циклизации 2,2-диметоксимочевин. К преимуществам данного метода можно отнести высокий выход целевых соединений, мягкие условия реакции и отсутствие необходимости использования дорогостоящих реактивов.



Список литературы

1. D.Y.Wang, M.I.Abboud, M.S.Markoulides, J.Brem, C.J.Schofield. *Future Med. Chem.*, 8, 1063 (2016);
2. A.V.Valdman, I.V.Zaikonnikova, M.M.Kozlovskaya, I.E.Zimakova. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 89, 621 (1980);
3. P.Janssen, S.M.Harris, M.Jones, T.Masaoka, R.Farre, H.Tornblom, L.VanOudenhove, M.Simren, J.Tack. *Am. J. Gastroenterol.*, 108, 1382 (2013);
4. E.Juaristi, M.Hernandez-Rodriguez, H.Lopez-Ruiz, J.Avina, O.Munoz-Muniz, M.Hayakawa, D.Seebach. *Helv. Chim. Acta*, 85, 1999 (2002);
5. S.B.Tayade, V.M.Dhavale, A.S.Kumbhar, S.Kurungot, P.Lonnecke, E.Hey-Hawkins, B.Pujari. *Dalton Trans.*, 46, 6968 (2017).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-20020.

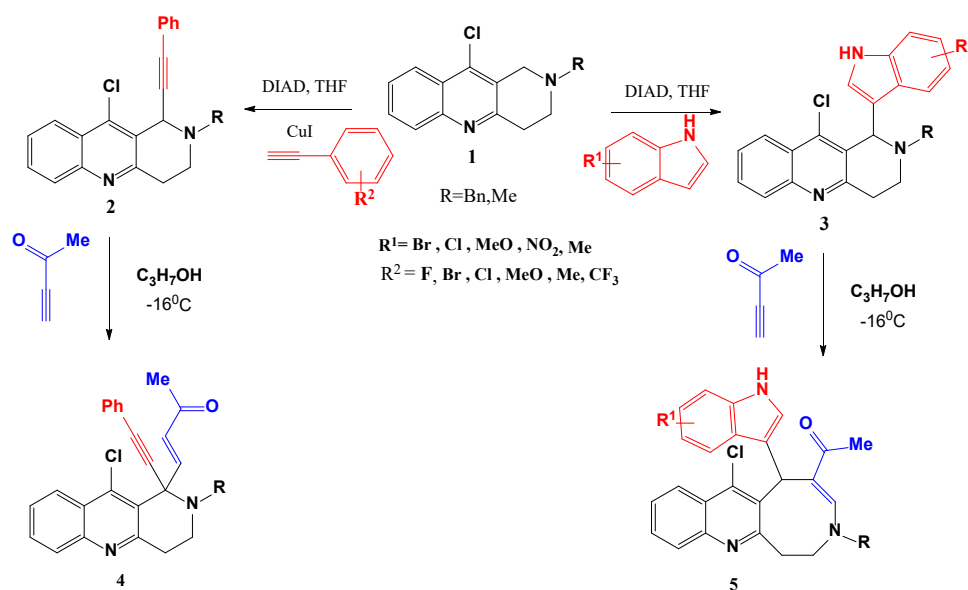
СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗО[b][1,6]НАФТИРИДИНОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЛКИНАМИ

Самойлова А.А., Раеси Г.Р., Куликова Л.Н.

Российский университет дружбы народов, факультет физико-математических и естественных наук, Москва, Россия
e-mail: alina.alina.samoylova@mail.ru

Бензоконденсированные аналоги нафтиридинов являются структурным блоком алкалоида ааптамина, содержащегося в индонезийской губке *Aaptos suberitoides*, который обладает антибактериальной и противораковой активностью¹. Производные бензо[b][1,6]нафтиридина проявляют антипролиферативную и цитотоксическую активность на различные виды раковых клеток². Синтез замещенных бензо[b][1,6]нафтиридинов, содержащих индолный или фенилэтинильный фрагмент может значительно расширить их потенциал как биологически активных соединений.

Нами были получены 1-фенилэтинил и 1-индолилзамещенные бензо[b][1,6]нафтиридины **2** и **3**, которые далее изучались в реакциях с электронодефицитными алкинами. Установлено, что при взаимодействии 1-фенилэтинильных производных **2** с ацетилацетиленом в результате перегруппировки по Стивенсу образуются 1-винилзамещенные бензонафтиридины **4**, в то же время при проведении аналогичной реакции с 1-индолилзамещенными производными **3** в результате расширения тетрагидропиридинового фрагмента образуется новая гетероциклическая система - азино[4,5-b]хинолины **5**.



Список литературы

1. H.-B. Yu, F. Yang, F. Sun, G.-Y. Ma, J.-H. Gan, W.-Z. Hu, B.-N. Han, W.-H. Jiao and H.-W. Lin, *J. Nat. Prod.*, 2014, 77, 2124
2. Mishra, K., Singh, J. B., Gupta, T., Singh, R. M., *Organic Chemistry Frontiers*, 2017, 4, 9, 1794

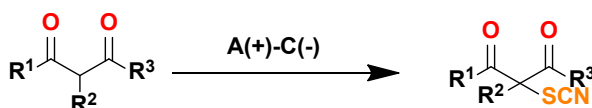
Публикация выполнена при поддержке «Программы стратегического академического лидерства РУДН»

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ТИОЦИАНАТОВ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Семёнов Е.А.^{1,2}, Кириллов А.С.^{1,2}, Виль В.А.¹, Терентьев А.О.^{1,2}

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
2Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
E-mail vera_vill@mail.ru*

Органические тиоцианаты привлекают внимание исследователей за счёт широкого использования в различных областях - от промежуточных соединений в органическом синтезе до лекарственных средств и фунгицидов. Так, под действием азидов натрия, из тиоцианатов могут быть получены гетероциклические соединения – сульфенилтетразолы. Тиоцианаты находят применение в медицине – при введении тиоциано-группы в фенилбутазон, являющийся противовоспалительным препаратом, эффективность данного средства значительно возрастает. Также следует отметить высокую фунгицидную активность некоторых тиоцианатов – в опыте, проведенном на 15 видах патогенных грибов, этил-2-ацетил-2-тиоцианато-октаноат показал в среднем большую эффективность, чем коммерчески доступные Триадимефон и Крезоксим-метил[1]. На основе вышесказанного можно сделать вывод о перспективности применения тиоцианатов в органическом синтезе и медицине. Впервые стабильные 1,3-дикарбонильные тиоцианаты были получены еще в 1887 году, и с тех пор было разработано множество методов синтеза тиоцианатов, однако эти методы ограничены и не позволяют получить широкий круг тиоцианатов. В связи с этим возникает необходимость разработки современного метода синтеза данных соединений, который будет применим к различным субстратам. Одним из современных методов синтеза 1,3-дикарбонильных тиоцианатов является реакция β-дикетонов или β-кетозэфиров с тиоцианатом натрия в присутствии церий (IV) аммоний нитрата. Метод оказался применим для широкого круга субстратов, реакции проходят с выходами более 80%[2]. Недостатком данного метода является расход большого количества церий (IV) аммоний нитрата – 3 эквивалента по отношению к субстрату. Целью нашей работы является разработка электрохимического метода получения тиоцианатов β-дикарбонильных соединений, что позволяет избежать использования больших количеств органических окислителей:



Список литературы

1. Inhibition of growth of the pathogenic fungi in the presence of organic thiocyanates / M. Y. Sharipov, I. D. Karpov, O. V. Vasilkova, M. L. Burdeinyi // *British Journal of Pharmacology*. — 2019. — Vol. 176, no. 16. — P. 3066–3067.
2. Difference in alpha-thiocyanation of malonates, beta-oxo esters and beta-diketones with sodium thiocyanate and cerium(IV) ammonium nitrate / A. O. Terent'ev, M. Y. Sharipov, A. P. Glinuskin et al. // *Mendeleev Communications*. — 2016. — Vol. 26, no. 3. — P. 226–227.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (Грант 21-73-10016).

СИНТЕЗ НЕСИМЕТРИЧНОГО 6,7-ДИГИДРО-1H-1,4-ДИАЗЕПИНО-ТРИБЕНЗО-ПОРФИРАЗИНА

Скворцов И.А., Фазлыева А.М., Стужин П.А.

*Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия
alinamf@mail.ru*

Порфиразины, содержащие акцепторные 1,4-дiazепиновые фрагменты [1] и их тетрагидрированные производные, обладающие донорными свойствами, [2] описаны в литературе. В работе впервые были получены несимметричные порфиразины, содержащие один 6,7-дигидро-1H-1,4-дiazепиновый фрагмент, которые имеют в своем составе донорную имино и акцепторную аминогруппу.

С помощью конденсации диаминамалеонитрила с ацетоном был получен 6,7-дигидро-1H-1,4-дикарбонитрил по известной методике [3], который в дальнейшем использовался нами для получения 2,2,4-триметил-2,3-дигидропирроло-[3,4-b]-[1,4]-дiazепин - 6, 8 (1H, 7H) –диимина по методике [4]. Состав диимина был подтвержден методами ИК и хромато-масс спектроскопии, а структуру подтвердили спектрами ¹H ЯМР в различных растворителях.

Синтезированный дииминоимин был исследован в реакции раскрытия субфталоцианинового кольца (SubPcBBr) с целью получения 6,7-дигидро-1H-1,4-дiazепино-трибензо-порфиразина (Схема 1).

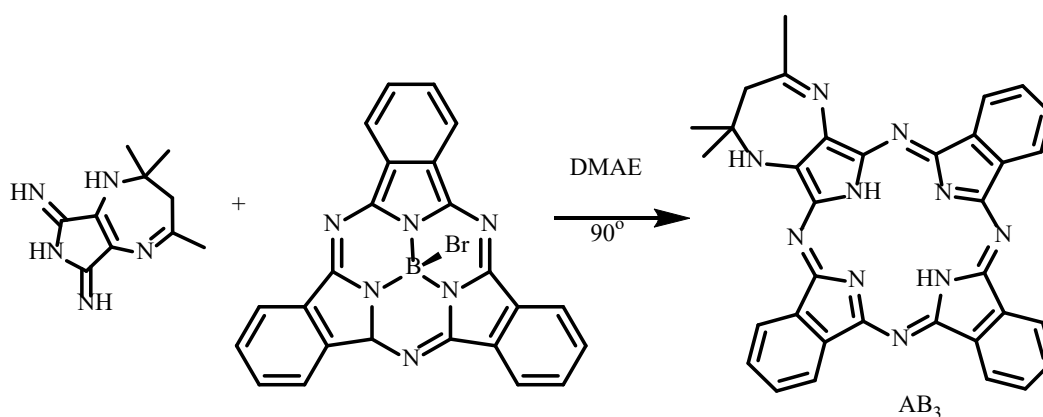


Схема 1 - Синтез несимметричного diaзепинопорфиразина

Список литературы

1. Donzello M.P. Porphyrazines with Annulated Diazepine Rings, 1 Synthesis and Characterization of Tetrakis-2,3-(5,7-diphenyl-6H-1,4-diazepino)porphyrazine and Its MgII, CuII, and ZnII Complexes – X-ray Crystal Structure of 2,3-Dicyano-5,7-diphenyl-6H-1,4-diazepine // Eur. J. Inorg. Chem. - 1998. - С. 1553.
2. Baum S.M. Synthesis and Reactions of Aminoporphyrazines with Annulated Five- and Seven-Membered Rings // J. Org. Chem. 2003. - № 5 - С. 1665–1670.
3. Begland R.W. Hydrogen cyanide chemistry. VIII. New chemistry of diaminomaleonitrile. Heterocyclic synthesis // J. Org. Chem. 1974. - № 16 - С. 2341–2350.
4. Seikel E. Axial funktionalisierte Metallophthalocyanine und-porphyrazine als Funktionsmoleküle für optoelektronische Anwendungen : дис. – Philipps-Universität Marburg, 2012.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №19-33-90276).

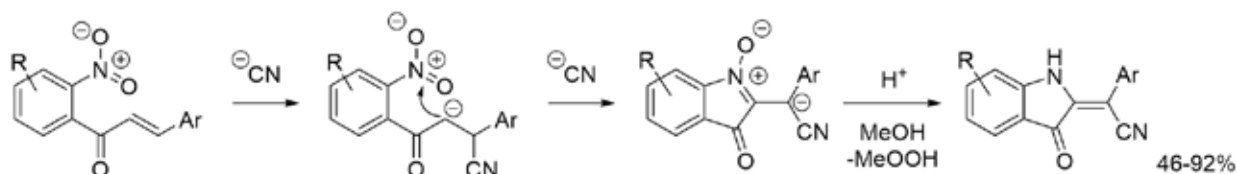
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ/ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ЦИКЛИЗАЦИИ ХАЛКОНОВ ПРИВОДЯЩИЕ К 2-(3-ОКСОИНДОЛИН-2-ИЛИДЕН)-2- АРИЛАЦЕТОНИТРИЛАМ

Скоморохов А.А., Аксенов Н.А., Аксенов А.В., Аксенов Д.А., Притыко Л.А., Аксенова Д.С.

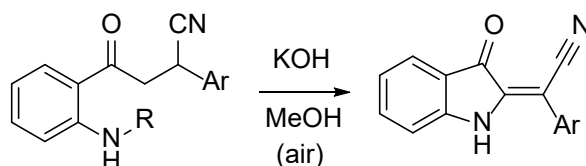
Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1,
e-mail: naksenov@ncfu.ru

Химия халконов является необычайно развитым направлением. Высокая доступность, а также наличие двойной связи рядом с карбонильной группой делает синтетические стратегии, основанные на данных структурах необычайно привлекательными. Вследствие наличия прохирального центра огромное количество обзоров посвящено одной только реакции Михаэля¹.

Тем большим было наше удовольствие, когда мы обнаружили, что в литературе отсутствуют данные о взаимодействии 2'-нитрохалконов с цианид-ионом, приводящее к недоступным ранее 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилам².



Если реакция 2'-нитрохалконов с KCN протекает через самопроизвольное восстановление протонными растворителями, то воздействие KCN на 2'-аминохалконы, напротив, сопровождается окислением даже кислородом воздуха.



Список литературы

1. Lin N., Wei Q.-X., Jiang L.-H., Deng Y.-Q., Zhang Z.-W., Chen Q. *Catalysts*, 2020, 10, 14.
2. Aksenov N.A., Aksenov D.A., Arutiunov N.A., Aksenova D.S., Aksenov A.V., Rubin M. *RSC Adv.*, 2020, 10, 18440.

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

МЕТАЛЛАМАКРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ КАЛИКС[4]АРЕНОВ В КОНФИГУРАЦИИ КОНУС

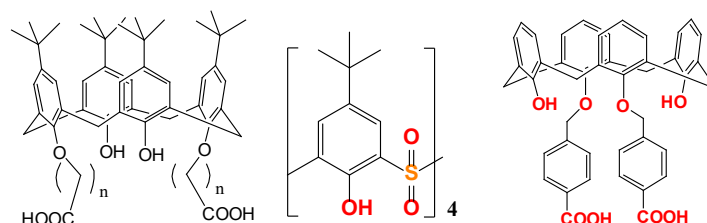
Соловьева С.Е.^{1,2}, **Князева М.В.**¹, **Овсянников А.С.**¹, **Дороватовский П.В.**³,
Антипин И.С.^{1,2}

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

²Казанский федеральный университет, Казань, Россия

³НИИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия
evgersol@yandex.ru

(Тиа)каликс[4]арены, содержащие свободные гидроксильные группы фенольных фрагментов, образующих циклическую водородную связь, стабилизирующую стереоизомерную форму *конус*, или замещенные по нижнему ободу способными к образованию комплексов группами в конфигурациях *конус* или *1,3-альтернат*, являются перспективными полидентатными лигандами для образования кластерных металлокомплексов и/или металл-органических структур – кристаллических материалов с потенциальными функциональными свойствами (люминесценция, магнетизм, катализ) [1].



В настоящем сообщении обсуждаются синтез металлмакроциклов, образующихся при взаимодействии производных (тиа)каликс[4]аренов в стереоизомерных формах *конус*, с катионами *d*- металлов $[M(NO_3)_2]$, $M = Ni, Co, Zn$, их структура и свойства [2, 3].

Список литературы

1. Ovsyannikov A. S., Solovieva S. E., Antipin I. S., Ferlay S. *CoordChemRev* 2017, 352, 151-186.
2. M.V. Kniazeva, A.S. Ovsyannikov, D.R. Islamov, A.I. Samigullina, A.T. Gubaidullin, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, S. Ferlay *Crystals*, 2020, 10, 364
3. M.V. Kniazeva, A.S. Ovsyannikov, D.R. Islamov, A.I. Samigullina, A.T. Gubaidullin, P.V. Dorovatovskii, S.E. Solovieva, I. S. Antipin, S. Ferlay *CrystEngComm*, 2020, 22, 7693-7703

Авторы выражают благодарность Российскому научному фонду (проект 19-73-20035) за финансовую поддержку.

АСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫЕ 5,5''-ДИАРИЛ-2,2':6',2''-ТЕРПИРИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СЕНСОРОВ НА КАТИОНЫ Zn^{2+} В ОБРАЗЦАХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ/КОСМЕТИКИ И МОЧЕ ЧЕЛОВЕКА

Старновская Е.С.^{a,b}, Шабунина О.В.^a, Штайц Я.К.^a, Копчук Д.С.^{a,b}, Садиева Л.К.^a,
Ким Г.А.^b, Тания О.С.^{a,b,**}, Никонов И.Л.^{a,b}, Сагата Сантра^{a*}, Зырянов Г.В.^{a,b,**},
Чарушин В.Н.^{a,b}

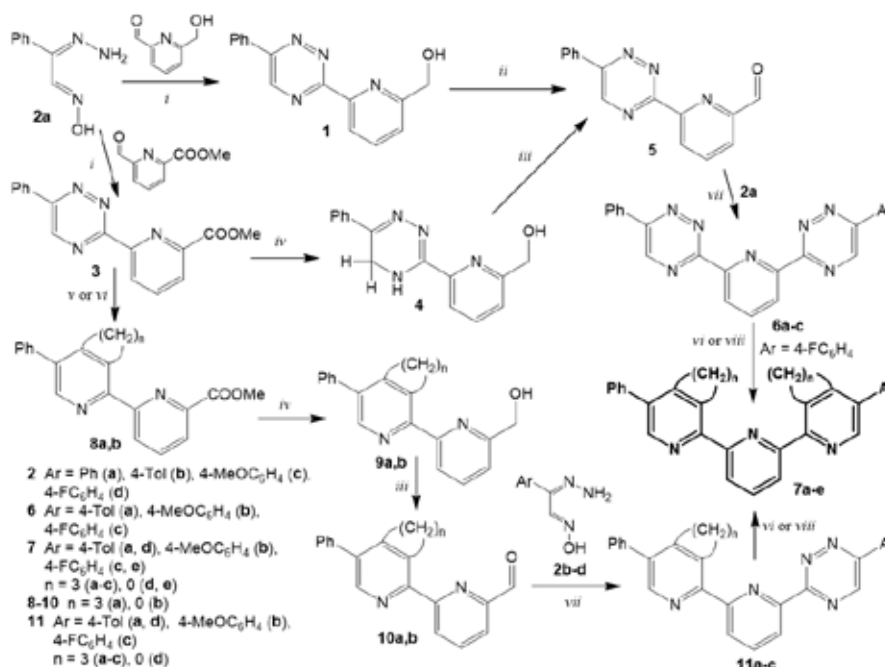
^a Кафедра органической и биомолекулярной химии, Химико-технологический институт, Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19, 620002, Екатеринбург, Россия

^b Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

e-mail: katest5@yandex.ru

Цинк играет важную роль в таких биологических процессах, как регуляция ферментов или экспрессия генов. В супрамолекулярной химии интенсивно используются комплексы катионов переходных металлов, в т.ч. цинка, на основе 2,2':6',2''-терпиридина из-за их стабильности, обратимой природы и уникальных окислительно-восстановительных и фотофизических свойств.

В настоящей работе описывается синтез асимметрично замещенных 5,5''-диарил-2,2':6',2''-терпиридинов в качестве перспективных хемосенсоров. При этом ранее получение асимметрично функционализированных терпиридинов, за редким исключением, в литературе не описано.



Синтез выполнен в результате последовательного построения крайних пиридиновых колец по «1,2,4-триазиновой» методологии, что позволяет достичь их различной функционализации. Эксперименты по флуоресцентному титрованию полученных терпиридинов 7 катионами цинка показали, что значения констант связывания достигают $10^6 M^{-1}$ для комплексов состава 1:2 (Zn^{2+} : лиганд); предел обнаружения при этом составляет $\sim 0.1 \times 10^{-9} M$. Была также показана возможность использования новых лигандов с целью качественного и количественного обнаружения катионов Zn^{2+} в образцах пищевых продуктов/косметики, а также в составе мочи человека. Стехиометрия и структура комплексов Zn^{2+} были подтверждены расчетами DFT и данными ЯМР ¹H спектроскопии.

РЕАКЦИЯ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ИЗОАЛАНТОЛАКТОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ С ГЕТАРИЛГАЛОГЕНИДАМИ, КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ХИНОЛИНОВЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПАЛЛАДИЯ

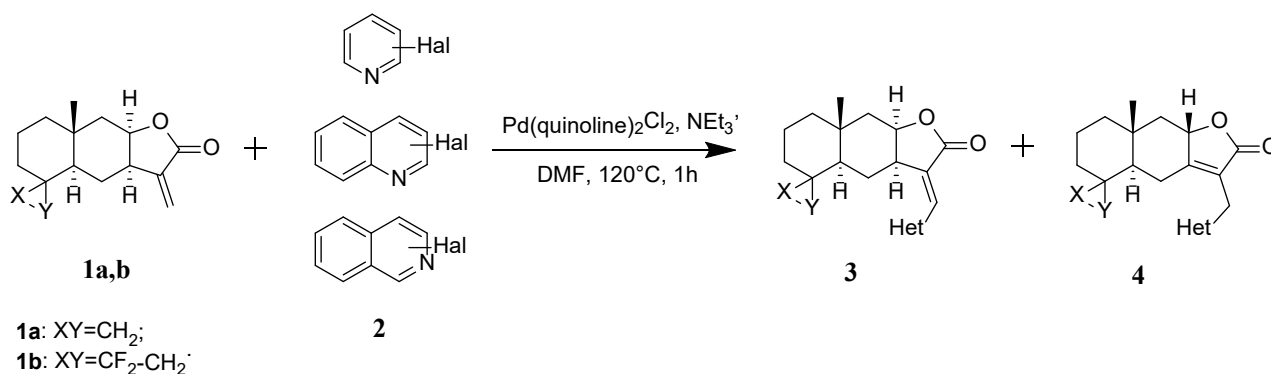
Степанова В.А.,¹ Патрушев С.С.,^{1,2} Шульц Э.Э.¹

¹Новосибирский институт органической химии им Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090 Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630090 Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

E-mail: patrush@nioch.nsc.ru, stepanova@nioch.nsc.ru

Азотсодержащие комплексы палладия успешно зарекомендовали себя в качестве катализаторов в реакциях кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, Мизороки-Хека и Соногаширы [1,2,3]. В настоящей работе показана высокая эффективность комплекса палладия, содержащего в своем составе фрагменты хинолина, в реакции Хека растительного метаболита изоалантолактона и его дифторциклопропилпроизводного с различными галогенпроизводными пиридина, хинолина и изохинолина. Так, взаимодействие эудесманолидов **1** с гетарилбромидами и иодидами **2** приводит к образованию 13(*E*)-(гетарил)изоалантолактонов экзо- **3** и эндоциклического **4** строения. Ранее мы показали высокую активность изоалантолактона и 4,15-эпоксизоалантолактона с бромпроизводными хинолина и изохинолина в условиях реакции Хека [Pd(OAc)₂-ТВАВ-NEt₃-DMF-120°C-5ч]. Данное превращение характеризовалось высокой регио- и стереоспецифичностью. Применение в качестве катализатора Pd(quinoline)₂Cl₂ позволило значительно сократить время проведения реакции до 1 часа. Установлено, что введение фрагмента дифторциклопропана в структуру изоалантолактона приводит к снижению селективности реакции. Кроме того, показано, что на соотношение и выходы продуктов реакции оказывает влияние природа гетероциклического субстрата **2**.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 18-13-00361).

Список литературы

1. Luo, F.-T. et al. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, 696, 1262-1265.
2. Schaper, L.-A. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 270 - 289.
3. Conelly-Espinosa, P. et al. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 5841-5845.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА R-ФЕНОКСИЗАМЕЩЕННЫХ ФТАЛОНИТРИЛОВ И ФТАЛОЦИАНИНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Тихомирова Т.В., Бычкова А.Н., Ботнарь А.А., Казарян К.Ю., Мыкина Е.А., Вашурин А.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

E-mail: tararjkina@mail.ru

Производные фталоцианина (Pc) являются интересными объектами для создания новых материалов. Физико-химические свойства фталоцианина могут быть легко модифицированы благодаря гибкости подходов к синтезу за счет изменения природы металла-комплексобразователя или введения различных периферийных заместителей [1]. Известно, что введение в Pc объемных групп приводит к снижению агрегации, проявлению жидкокристаллических, сенсорных, флуоресцентных и других полезных свойств. В качестве объемных заместителей можно использовать фенильные или циклогексильные группы. Кроме того, наличие таких заместителей в молекуле фталоцианина должно обеспечить им хорошую растворимость в органических растворителях, что облегчит процесс выделения и очистки целевых продуктов, а также расширит возможные области применения этих соединений.

В настоящем сообщении представлены данные по синтезу и спектральным свойствам фталонитрилов, содержащих циклогексилфенокси- и фенилфеноксильные группы, фталоцианинов на их основе и металлокомплексов с d и f металлами.

В работе было исследовано влияние введения заместителей в периферические и непериферические положения, а также влияние двух объёмных заместителей на периферии макроцикла на выход целевых продуктов.

Благодаря хорошей растворимости полученных фталоцианинов в органических растворителях были изучены их спектральные свойства. Показано влияние заместителя, природы растворителя и металла-комплексобразователя на положение основной полосы поглощения и характер электронных спектров для синтезированных фталоцианинов.

Список литературы

1. Шапошников Г.П., Кулинич В.П., Майзлиш В.Е. Модифицированные фталоцианины и их структурные аналоги. Под ред. О.И. Койфмана. / М.: КРАСАНД, 2012. 480 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, соглашение 17-73-20017 с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБОУ ВО «ИГХТУ».

КОНЬЮГАТЫ ДЕАЦЕТИЛКОЛХИЦИНА КАК ПРОТИВОВИРУСНЫЕ АГЕНТЫ

Усова С.Д.¹, Фёдоров А.Ю.¹, Щегрвина Е.С.¹, Грачёва Ю.А.¹, Яровая О.И.²

Студент, 2 курс магистратуры

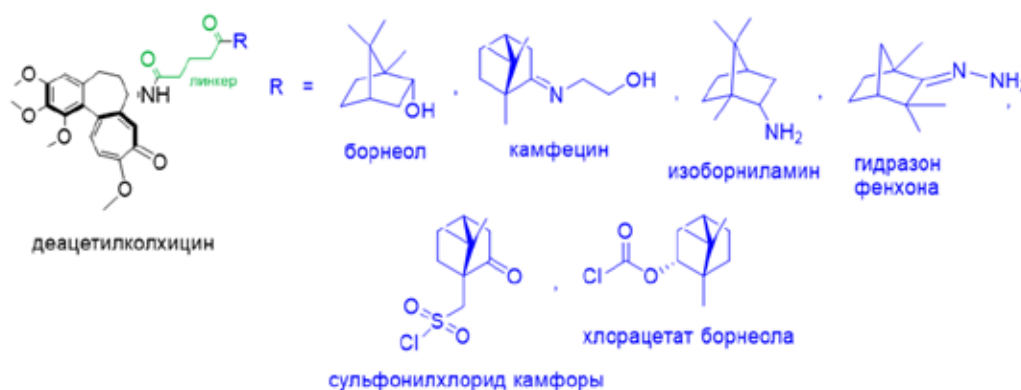
¹*Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
химический факультет, Нижний Новгород, Россия*

²*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия
e-mail: sonys112@mail.ru*

Разработка новых противовирусных препаратов является актуальной проблемой современной медицинской химии. Постоянная изменчивость вирусов приводит к тому, что большинство лекарств очень быстро становится жертвой вырабатываемой у вируса устойчивости.

Данная работа основана на гипотезе, что агенты, влияющие на динамику микротрубочек, могут быть использованы в субцитотоксической концентрации в качестве системных противовирусных агентов [1]. В качестве такого агента был выбран колхицин – один из наиболее известных природных соединений и первый известный агент, дестабилизирующий митотическое веретено [2]. Комбинирование колхицина с одним из наиболее перспективных классов биологически активных соединений растительного происхождения – терпеноидами – по типу общего пролекарства (*англ.* Mutual prodrug) является многообещающей стратегией для поиска новых противовирусных препаратов.

В рамках данной работы синтезированы шесть конъюгатов деацетилколхицина с различными терпеноидами.



Была исследована цитотоксичность полученных соединений с применением МТТ-тестов. Конъюгаты обладают умеренной цитотоксичностью. Для изучения противовирусных свойств новых производных провели докинг-исследование, оценивающее энергию связывания этих конъюгатов с эндонуклеазой вируса гриппа штамма H₁N₁ и протеазой вируса Sars-Cov-2. Согласно расчетам, наиболее перспективными оказались соединения, содержащие сульфонилхлорид камфоры и хлорацетат борнеола.

Список литературы

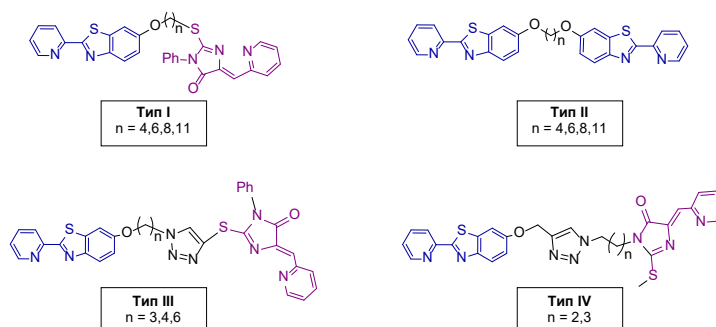
1. M. Richter, V. Boldescu, D. Graf, F. Streicher, A. Dimoglo, R. Bartenschlager, C. D. Klein. ChemMedChem, 2019, 14, 469 – 483.
2. H.-G. Capraro, A. Brossi. Tropolonic Colchicum Alkaloids. In The Alkaloids; Brossi, A., Ed.; Academic Press: New York, 1984; Vol. 23, p. 1.

НОВЫЕ ДИТОПНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ С ПИРИДИЛМЕТИЛЕНИМИДАЗОЛОНОВЫМИ И ГЕТАРИЛАЗОЛЬНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ В РЕАКЦИЯХ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ

**Чорбу А.А.¹, Барская Е.С.¹, Ржеутский А.В.¹, Полякова М.Н.¹, Абрамович М.С.²,
Моисеева А.А.¹, Григорьев Г.П.¹, Березина А.В.¹, Зык Н.В.¹, Белоглазкина Е.К.¹**

¹Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова
119991, Ленинские горы, дом 1, строение 3, Москва, Россия
²Факультет наук о материалах МГУ им. М. В. Ломоносова
119234, Ленинские Горы, дом 1, строение 73, Москва, Россия
chorbu.a@yandex.ru

Ряд 2-замещенных производных бензотиазола обладает противоопухолевой активностью, исследуется возможность клинического использования препаратов на их основе [1]. Известно также, что координационные соединения (КС) на основе бензотиазолов обладают большей противораковой селективностью и меньшей токсичностью, чем свободные лиганды. Ранее в лаборатории БАОС были исследованы комплексообразующие свойства замещенных тиогидантоинов, и показано, что они способны образовывать КС с медью в разных степенях окисления: как +1, так и +2 [2]. Мы ожидаем, что наличие в КС одновременно биологически активного бензотиазольного фрагмента и разнозаряженных атомов меди, позволит повысить его противораковую активность, а также проникающую способность через межклеточную мембрану.



В данном исследовании нами получены лиганды четырех структурных типов, содержащие бензотиазольный и тиогидантоиновый фрагменты, и исследованы в реакциях комплексообразования с хлоридом меди(II). Строение полученных КС было подтверждено спектральными и электрохимическими методами, а также данными элементного анализа.

Список литературы

- Gupta A., Rawat S. Synthesis and cyclization of benzothiazole // J. Curr. Pharm. Res. 2010. – Т. 3. – С. 13–23.
- Krasnovskaya O. O. et al. Novel Copper-Containing Cytotoxic Agents Based on 2-Thioxoimidazolones // Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – Т. 63. – №. 21. – С. 13031-13063.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 19-29-08007.

СИНТЕЗ НОВЫХ 4-АМИНОБЕНЗОФУРОКСАНОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ

Чугунова Е.А.,^{1,2} Бурилов А.Р.,^{1,2} Акылбеков Н.И.,³ Волошина А.Д.,¹ Горшков В.Ю.²

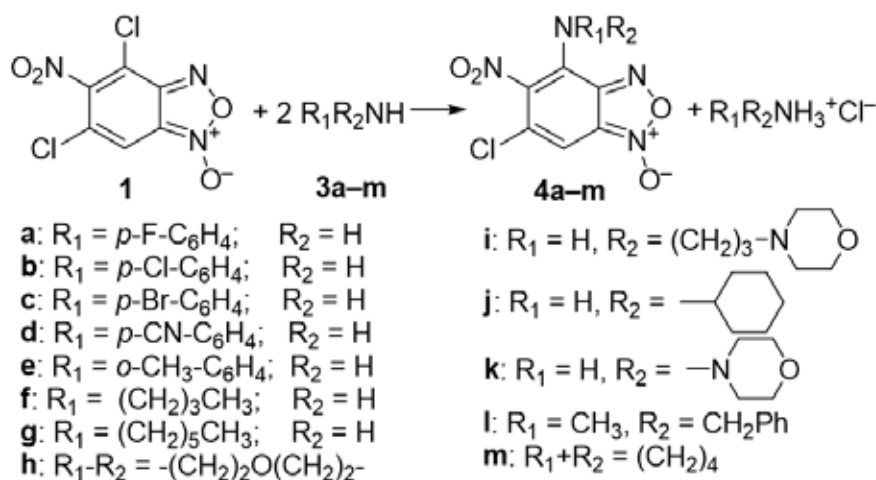
¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия, chugunova.e.a@gmail.com;

²Лаборатория инфекционных заболеваний растений, ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия;

³Кызылординский университет им. Коркыт Ата, Кызылорда, Казахстан

Серия новых аминоксодержащих производных бензофураксана, полученная в результате реакции замещения атома хлора на фрагменты различных алифатических и ароматических аминов показала высокую активность в отношении линий раковых клеток и низкую цитотоксичность в отношении нормальных клеток. Наиболее значимые результаты были получены в случае соединений **3e** и **3f**, демонстрирующих избирательную цитотоксичность в отношении линии клеток карциномы шейки матки (M-HeLa) и клеток аденокарциномы молочной железы человека (MCF-7), которая была сопоставима с препаратом сравнения Доксорубицином и значительно превзошла Тамоксифен по противораковому эффекту. Соединения **3d** и **3b** оказались наиболее активными в отношении линии клеток глиобластомы (T98G).

Исследование фунгистатической активности полученных производных бензофураксана проводилось на двух генетически различных изолятах *M. nivale* из коллекции культур ФИЦ КазНЦ РАН. Исходное соединение (4,6-дихлор-5-нитробензофураксан **1**) оказался неэффективным в отношении анализируемых изолятов *M. nivale*: оно вызывало снижение роста грибов только в течение первых трех дней инкубации. Все протестированные производные бензофураксана были более эффективны, чем исходное соединение. Наиболее эффективными оказались производные **3b**, **3c**.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2019-1881, от 02.12.2019 г.).

Список литературы

- Design of novel 4-aminobenzofuroxans and evaluation of their antimicrobial and anticancer activity / E. Chugunova, A. Gazizov, M. Sazykina, N. Akylbekov, A. Gildebrant, I. Sazykin, A. Burilov, N. Appazov, Sh. Karchava, M. Klimova, A. Voloshina, A. Sapunova, S. Gumerova, A. Khamatgalimov, T. Gerasimova, A. Dobrynin, O. Gogoleva, V. Gorshkov // International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(21), 8292.

ОСОБЕННОСТИ ФТОРИРОВАНИЯ ПИРАЗИН-2,3-ДИКАРБОНИТРИЛА

Чуфарин А.Е.¹, Скворцов И.А.¹, Сомов Н.В.², Стужин П.А.¹

Студент, 4 курса бакалавриата

¹Ивановского государственного химико-технологического университета, факультет фундаментальной и прикладной химии, Иваново, Россия

*²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия
e-mail: a-chufarin@bk.ru, mailto:ivanov@yandex.ru*

Полезные свойства (суб)фталоцианинов ((Sub)Pcs) и их азааналогов – можно настроить путем дизайна их предшественников – соответствующих дикарбонитрилов. В частности, введение электроотрицательных атомов фтора – важный инструмент для управления свойствами получаемых в итоге макроциклов. В настоящее время, фторированные фталоцианины исследуются в качестве материалов органической электроники [1-3] и медицины [3,4].

Среди фторированных производных фталонитрилов наиболее известен тетрафторфталонитрил (TFPN), поскольку полученные на его основе (суб)фталоцианины проявляют акцепторные свойства в прототипах фотовольтаических ячеек [1,2]. Предполагается, что наличие электронодефицитного пиразинового кольца может в большей степени повысить акцепторные свойства самого (суб)макроцикла. Однако, до сих пор нет сведений о синтезе 5,6-дифторпиразин-2,3-дикарбонитрила.

В данном докладе будут обсуждаться возможные подходы к получению фторзамещенных пиразин-2,3-дикарбонитрилов (**Схема 1**). Синтез осуществляли тремя различными способами: методом А-сплавлением, методом В-в среде апротонного растворителя (ДМФА, ДМСО, сульфолан) или С-в апротонном растворителе с использованием катализаторов межфазного переноса ([¹⁸BuN]I, 18-краун-6). Охарактеризовали полученные соединения при помощи спектральных методов (ИК, хроматомасс, ¹⁹F и ¹³C ЯМР-спектроскопии). Показано, что синтез осложняется образованием продуктов частичного замещения атома, а также гидролиза. Для соли 5-гидроксо-6-фтор(хлор)пиразин-2,3-дикарбонитрила с [(K⁺)18-краун-6] удалось вырастить монокристалл, молекулярная структура которого была установлена с помощью метода рентгеноструктурного анализа (РСА) (**Рисунок 1**).

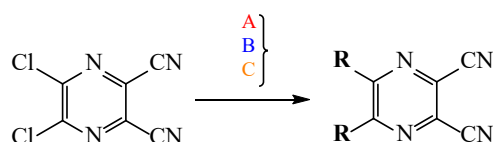


Схема 1. Схема синтеза фторзамещенного пиразин-2,3-дикарбонитрила

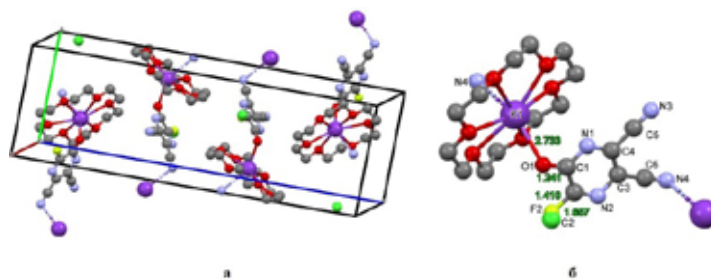


Рисунок 1. а – Упаковка в элементарной ячейке, б – молекулярная структура полученного соединения

Список литературы

- Bender, T.P. et al. Fluorinated Phenoxy Boron Subphthalocyanines in Organic Light-Emitting Diodes // Appl. Mat. and Int. 2010, V.2, N 7. p. 1934-1944.
- Bender, T.P., Lessard, B.H. et al. Boron Subphthalocyanines and Silicon Phthalocyanines for Use as Active Materials in Organic Photovoltaics // Chem. Rec. 2019, N 19. p. 1093-1112.
- Stuzhin, P.A. Fluorinated phthalocyanines and their analogues: Book Chapter. Springer International Publishing. 2014. P. 621-681.
- Van Lier, J.E. et al. Hexadecafluorinated zinc phthalocyanine: photodynamic properties against the EMT-6 tumour in mice and pharmacokinetics using ⁶⁵Zn as a radiotracer // Br. J. Cancer. 1996, V. 73. p. 49-53.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант 17-13-01522n).

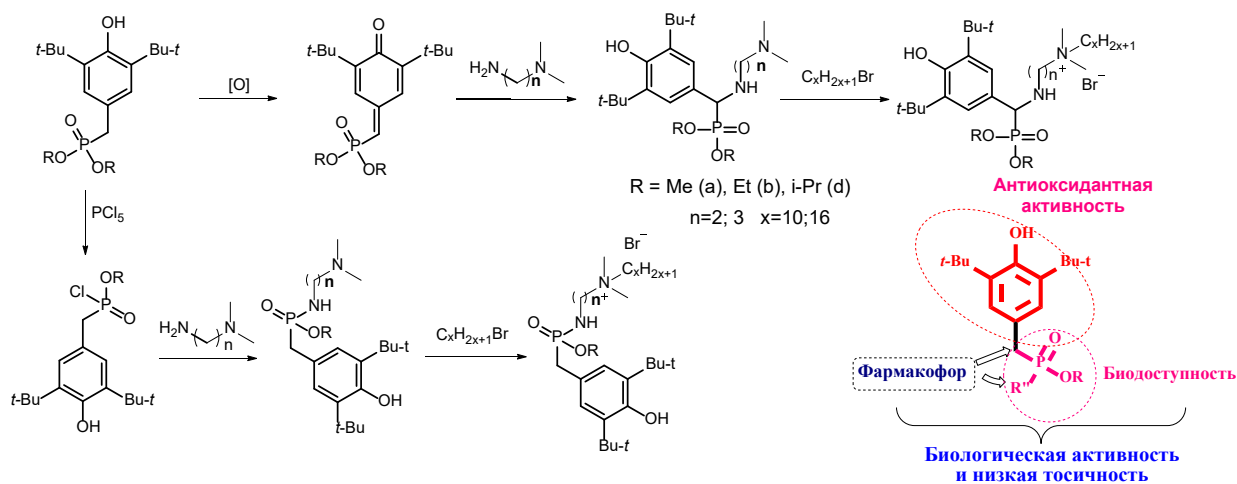
ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫЕ ФЕНОЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АММОНИЕВЫЕ, АМИНОФОСФОНАТНЫЕ И ФОСФОНАМИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Шакиров А.М.^{1,2}, Гибадуллина Э.М.¹, Хлупин Д.М.², Бурилова Е.А.¹, Волошина А.Д.¹, Бурилов А.Р.¹

¹ ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Россия, Республика Татарстан, 420088, г. Казань, ул. ак. Арбузова, 8

² Казанский национальный исследовательский технологический университет, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. К. Маркса, 68
e-mail: shakirov-adel@inbox.ru

Приоритетным направлением органической химии является дизайн, разработка и дальнейшая модификация новых органических соединений, имеющих биологическую активность. Аммониевые структуры входят в состав многих природных и биологически важных соединений (бетаины, холин и ацетилхолин). Наличие аммониевых атомов азота на платформе фосфорилированного пространственно-затрудненного фенола увеличит сродство к холинорецепторам, избирательность, и, как следствие, широту проявляемой биологической активности. В представленной работе введение аммониевых атомов азота в молекулу пространственно-затрудненного фенола осуществлялось с использованием в качестве реагентов фосфорсодержащих 2,6-ди-*tert*-бутил-4-метил-2,5-циклогексадиенонов и 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензилхлорфосфоната с N,N-диметилэтан-1,2-диамином и N,N-диметилпропан-1,3-диамином и дальнейшей модификацией терминальных третичных аминогрупп различными бромидами.



Структура и состав синтезированных соединений установлены на основании данных ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P, масс-спектрометрии (MALDI, ESI). Для некоторых синтезированных соединений была изучена биологическая активность.

«ГИБРИДНЫЕ» НЕАННЕЛИРОВАННЫЕ ТЕТРАЗОЛ- И ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ СИСТЕМЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Шманёва Н.Т.¹, Павлюкова Ю.Н.¹, Нестерова О.М.¹, Богданова А.А.¹, Скрыльникова М.А.¹,
Островский В.А.¹, Попова Е.А.², Шаройко В.В.², Есиков К.А.¹, Храмчихин А.В.¹

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет), Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
haper_7@mail.ru

Тетразолильный и триазолильный циклы зарекомендовали себя как эффективные фармакофоры, входящие в состав молекул многих лекарственных средств [1].

В настоящей работе были впервые синтезированы соединения **1-5**. Гетарилирование 5-фенилтетразола с получением веществ **1-4** удалось осуществить кросс-сочетанием Чана-Лама (схема 1).

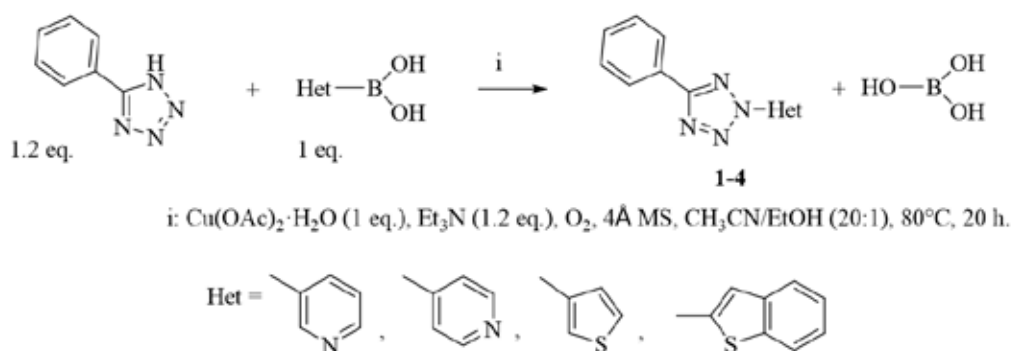


Схема 1

Ацетамид **5** был получен по схеме 2. Реакция шла региоизомерно – по аминогруппе. Также в настоящий момент осуществляется попытка проведения данной реакции с ближайшим аналогом 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиола – 1-амино-1*H*-тетразол-5-тиолом. Первичные данные свидетельствуют об образовании смеси региоизомеров – по амино- и меркапто- группам.

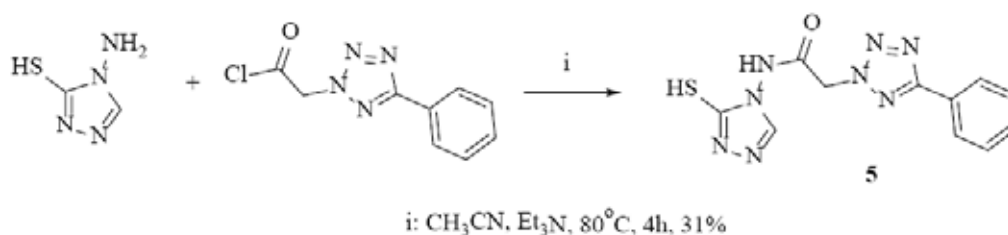


Схема 2

Результаты компьютерного прогноза (3D-QSAR) ряда синтезированных соединений дают основание для исследования их *in vitro* против вируса гриппа А (мишень – polymerase acidic protein). Неожиданным результатом стала найденная экспериментально противораковая активность соединения **5**. Было выявлено, что данное вещество проявляет свойства ингибитора роста неоплазий: обнаружена выраженная дозозависимая цитотоксичность в отношении клеточных линий глиобластомы человека (T98G) (IC₅₀ 49.3 мкМ) и аденокарциномы печени человека (SK-HEP-1) (IC₅₀ 53.6 мкМ).

Список литературы

1. Попова Е.А., Трифонов Р.Е., Островский В.А. Тетразолы для биомедицины. Успехи химии. 2019, 88 (6), с. 644.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-53-05010 Arm_a).

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ КОМПЛЕКСОНОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

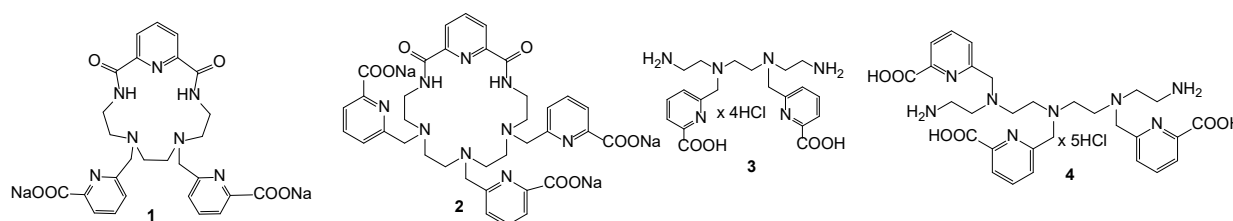
Щукина А.А.¹, Зубенко А.Д.¹, Егорова Б.В.², Калмыкова Т.П.²

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

²Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

e-mail: annbakhareva@yandex.ru

Интенсивное развитие в последнее время наблюдается в радионуклидной терапии онкологических и других заболеваний с использованием радиофармпрепаратов [1]. Для включения радионуклида в состав радиофармпрепарата необходимо наличие в его составе бифункционального хелатора, образующего стабильный комплекс с катионом металла, а также ковалентно связывающегося с биологическим вектором [2].



В данной работе были синтезированы 2 макроциклических и 2 ациклических комплексона с различным количеством пиколилатных хелатирующих групп:

Комплексы полученных соединений с катионами Bi^{3+} , Ga^{3+} , Cu^{2+} и Zr^{4+} были исследованы методами потенциометрического титрования, конкурентного взаимодействия, рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии, ЯМР-, ИК-спектроскопии. Самые высокие lgK наблюдаются у ациклического комплексона 4 с катионами Bi^{3+} и Ga^{3+} (27.7 и 25.4, соответственно). Образование целевых комплексов 1-4 с Bi^{3+} и Cu^{2+} состава 1:1 было доказано с помощью масс-спектрометрии. Однако, при исследовании комплексов в присутствии сывороточных белков было показано, что для всех комплексов имеет место быстрое перехелатирование катиона Bi^{3+} сывороточными белками практически безотносительно значений констант комплексообразования. Для комплексов с Cu^{2+} наблюдается аналогичная картина, кроме лиганда 2.

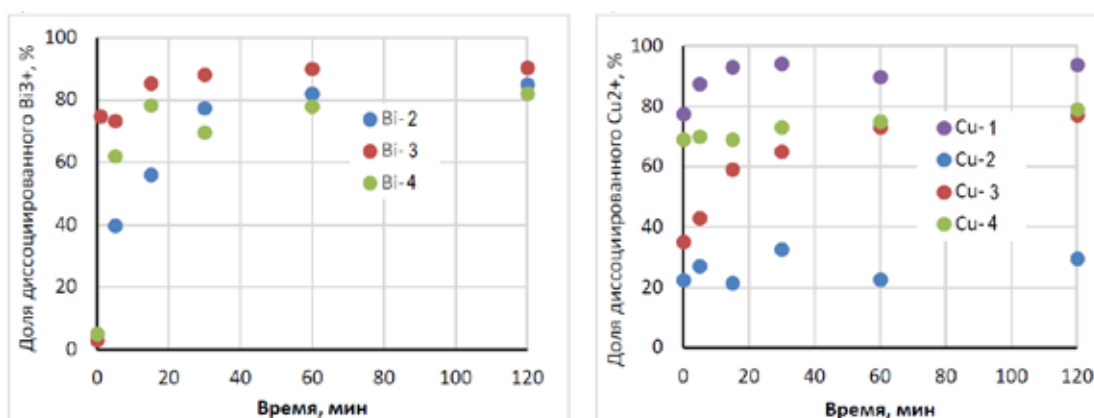


Рис.1. Высвобождение катионов Bi^{3+} и Cu^{2+} при инкубировании в 10-кратном избытке сыворотки крови.

Список литературы

1. V.M. Petriev, E. L. Afanas'eva, V.G. Skvortsov, *Pharm. Chem. Journal*, 2008, 42, 5, 233-240.
2. L. Li et al, *Inorganic Chemistry*, 2020, 59, 3, 1985-1995.

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

ЛЮМИНЕЦЕНТНЫЕ БИГЕТЕРОАРИЛЬНЫЕ N,B,O-КОМПЛЕКСЫ

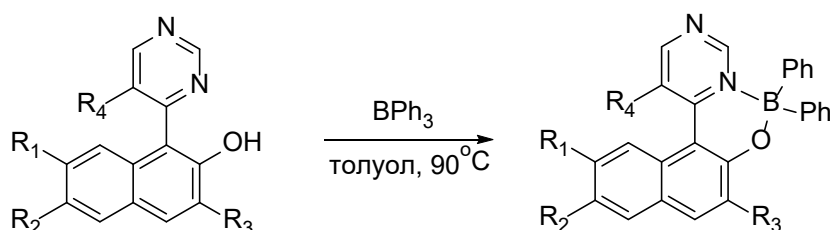
Ялунина В.А.,^а Немытов А.И.,^а Чупахин О.Н.,^{а,б} Утепова И.А.,^{а,б} Чарушин В.Н.^{а,б}

^аУральский федеральный университет, 620002, Екатеринбург, Мира 19,
e-mail: i.a.utepova@urfu.ru

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

Тетракоординированные *N,O*-хелатные борорганические комплексы демонстрируют перспективные фотофизические свойства, которые позволяют применять их в органической электронике, флуоресцентной микроскопии и промышленных красителях [1]. Координационное насыщение бора обеспечивает повышенную химическую стабильность и структурную жесткость соединений, что часто сопровождается высокими квантовыми выходами флуоресценции.

Нами был получен ряд новых тетракоординированных борных комплексов **9-16** на основе синтезированных ранее бигетероарильных *N,O*-лигандов (Схема 1). Борорганические соединения **9-16** демонстрируют интенсивную флуоресценцию в растворе и в твердом состоянии.



- 1:** R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H
2: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Br
3: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Ph
4: R₁=H, R₂=H, R₃=OCH₃, R₄=Хиназолин
5: R₁=H, R₂=CN, R₃=H, R₄=Хиназолин
6: R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=Хиназолин
7: R₁=H, R₂=Br, R₃=H, R₄=Хиназолин
8: R₁=Br, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин

- 9:** R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=H
10: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Br
11: R₁=H, R₂=H, R₃=H, R₄=Ph
12: R₁=H, R₂=H, R₃=OCH₃, R₄=Хиназолин
13: R₁=H, R₂=CN, R₃=H, R₄=Хиназолин
14: R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=H, R₄=Хиназолин
15: R₁=H, R₂=Br, R₃=H, R₄=Хиназолин
16: R₁=Br, R₂=H, R₃=H, R₄=Хиназолин

Схема 1 – Синтез *N,B,O* – комплексов.

Для *N,B,O* – комплексов получены электронные абсорбционные и эмиссионные спектры, структура подтверждена ЯМР, РСА, ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией.

Список литературы

- Hu, L. Synthesis of N, O p-conjugated boron complexes and the reactivity of Suzuki cross-coupling // J. Pan, X. Zhang, W. Hu, Y. Xiong, X. Zhu // Tetrahedron Lett. – 2017. – 73. – P. 223 – 229.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Свердловской области в рамках научного проекта № 20-43-660054.

WSOC2021

ЗАОЧНЫЕ ДОКЛАДЫ



КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ПАЛЛАДИЯ(II) СОРБЕНТОМ, СОДЕРЖАЩИМ ФРАГМЕНТЫ О – ФЕНИЛЕН ДИАМИНА И И ДИГИДРОЗИДМАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Абилова У.М.,¹ Гаджиева С.Р.,¹ Гашимова Е.Н.,² Чырагов Ф.М¹

¹Бакинский Государственный Университет, г. Баку, u.abilova@mail.ru

²Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности, г. Баку.

Целью настоящей работы было изучение сорбции палладия хелатообразующими сорбентами на основе матрицы малеинового ангидрида со стиролом. В работе использованы сорбенты содержащие фрагменты о-фенилендиамин (C₁) и дигидрозидмалоновой кислоты (C₂). Изучение кислотно-основных свойств сорбентов проводили рН-метрическим титрованием стандартным раствором щелочи (KOH) при постоянной ионной силе раствора (1 моль/л KCl). Сорбция палладия изучалась в статическом режиме. Необходимую кислотность среды создавали растворами HCl, аммиачно-ацетатными буферными растворами. Концентрацию палладия в равновесных растворах определяли спектрофотометрическим методом. Оптическая плотность растворов измерялась на фотоколориметре КФК 3 (l=1см). Концентрацию ионов водорода определяли на иономере рНS-25. Все измерения проводили при температуре 20±2°.

Изучено влияние рН на концентрирование палладия(II) с хелатообразующим сорбентом в диапазоне рН 1-8. Результаты исследования показали, что количественное извлечение достигается при рН 5. С увеличением концентрации палладия в растворе увеличивается количество сорбированного металла, а при концентрации равной 6·10⁻³ моль/л становится максимально.

Исследована зависимость аналитического сигнала от концентрации раствора KCl в диапазоне 0,1-1,4 М. Все дальнейшие опыты проводили в растворах с ионной силой 0,6 М (KCl). Сорбционное равновесие достигается в течение 0,5 часа контакта раствора с сорбентом (C₁), сорбционное равновесие хелатобразованного сорбента на основе сополимера малеинового ангидрида и стирола, содержащего дигидрозидмалоновой кислоты (C₂) фрагменты, наступает в течении 1 часа.

Изучено влияние разных минеральных кислот (HClO₄, H₂SO₄, HNO₃, HCl) с одинаковыми концентрациями на десорбцию палладия(II) из сорбента. Эксперимент показал, что максимальная десорбция палладия(II) происходит в соляной кислоте.

Предложенная методика сорбционно-фотометрического определения Pd(II) может быть использована при мониторинге проблем окружающей среды.

САМОСБОРКА ФОТОАКТИВНЫХ ПСЕВДОРОТАКСАНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ СТИРИЛГЕТЕРОЦИКЛОВ И КАВИТАНДОВ

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

*Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника»
РАН, Москва, Российская федерация
e-mail: Naha11@rambler.ru*

Краунсодержащие и метоксипроизводные гетарилфенилэтиленов получены конденсацией метилзамещенных гетероциклов с бензальдегидами в присутствии основания. Разработана новая методика синтеза 18-краун-6-содержащего стирилпиридина путем конденсации реагентов в среде уксусного ангидрида [1]. Мы разработали простой и эффективный синтез краунсодержащих и метоксипроизводных гетарилфенилацетиленов рядов 4-пиридина и 4-хинолина. Эти соединения получены последовательными реакциями бромирования–дегидробромирования соответствующих гетарилфенилэтиленов [2].



Комплексообразование стирилгетероциклов и пиридилфенилацетиленов с кавитандами – β -циклодекстринами и курбит[7]урилом и катионами металлов исследовали методами электронной и ЯМР ^1H -спектроскопии. Были определены спектральные свойства и устойчивость образующихся комплексов. Для комплексов включения типа «гость–хозяин» с кавитандами обнаружено псевдоротаксановое строение [3].

Список литературы

1. А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, Н. А. Александрова, С. П. Громов *Изв. АН. Сер. хим.*, 2015, 2459-2472.
2. А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, Л. Г. Кузьмина, Н. А. Александрова, С. К. Сазонов, Дж. А. К. Ховард, С. П. Громов *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, 146-155.
3. Л. С. Атабекян, Н. А. Александрова, А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, С. П. Громов, А. К. Чибисов *Химия высоких энергий*, 2017, 51, 204-209.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

ИЗОМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНИЛ-ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ НА ОСНОВЕ ПИПЕРИЛЕНА В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА ИП-62

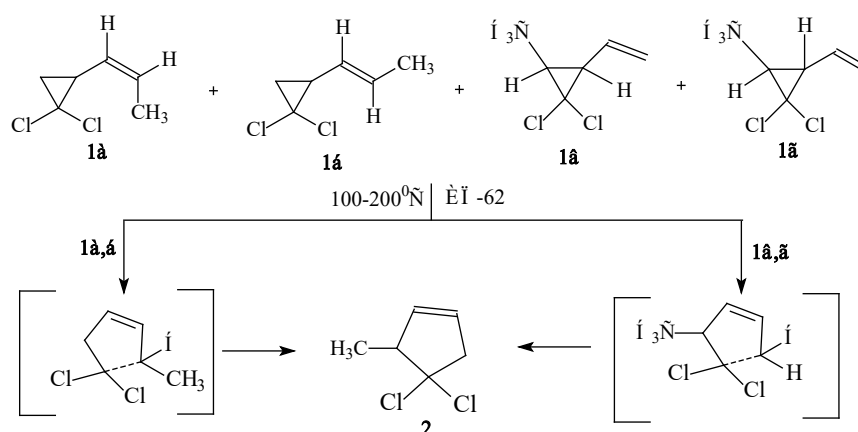
Борисова Ю.Г.¹, Мусин А.И.², Раскильдина Г.З.¹, Злотский С.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», г. Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», филиал в г. Стерлитамак, г. Стерлитамак, Россия

Известно, что термокаталитическая изомеризация моно-дихлоркарбенированных олефинов в присутствии катализаторов SAPO-34, HY и Цеокар-600 протекает с образованием соответствующих *гем*-дихлорциклопентенов [1].

В рамках продолжения ранее представленной работы [2] для изучения изомеризации алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов **1а-г**, нами было предложено использование ИП-62 – катализатора высокотемпературной изомеризации *n*-алканов [3, 4].



Было установлено, что выход (70-90 %) достигается при 150°C и 200°C за 60 мин (см. табл.).

Табл. Влияние температуры и продолжительности реакции на выход циклопентена 2

| Температура Время контакта | Выход (%) | | |
|----------------------------------|-----------|-------|-------|
| | 100°C | 150°C | 200°C |
| 20 мин | 20 | 40 | 60 |
| 40 мин | 30 | 50 | 70 |
| 60 мин | 50 | 70 | 90 |

Таким образом, предложенный метод может быть использован для препаративного получения в условиях гетерогенного катализа циклопентенов из соответствующих алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов.

Список литературы

- Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Давлетшин А.Р., Злотский С.С. Доклады Академии наук. 2019, **487(3)**, 266-269.
- Musin A.I., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Rabaev R.U., Daminev R.R., Zlotskii S.S. *Fine Chem. Technol.* 2020, **15(5)**, 16-25.
- Дядюрин А.П. Патент № 2249586 С2.
- Зайцев И.В., Лаптева Т.В., Зиятдинов Н.Н. *Вестник Казанского технологического университета.* 2013, **16**, 204-208.

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

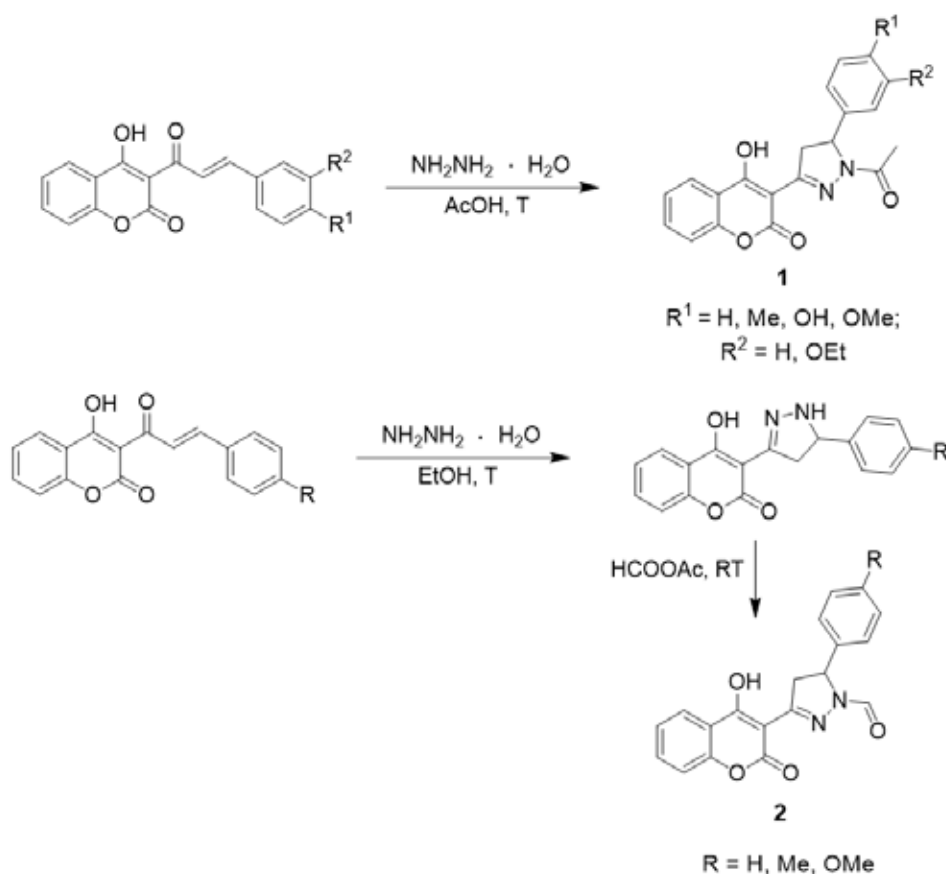
СИНТЕЗ 4-ГИДРОКСИ-3-(1-АЦИЛ-3-ПИРАЗОЛИНИЛ)КУМАРИНОВ – НОВЫХ ХЕМОСЕНСОРОВ НА ИОНЫ МЕТАЛЛОВ

Светлова Ю.И., Володин Н.Ю., Чепцов Д.А., Травень В.Ф.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Москва, Мусская площадь 9,
e-mail: nikita9963@yandex.ru*

Направленный синтез хемосенсоров на ионы металлов является актуальной задачей в решении современных экологических проблем. Многие производные кумарина отличаются выдающимися флуоресцентными свойствами, что делает поиск новых хемосенсоров в этом ряду соединений весьма перспективным. Сообщается о сенсорных свойствах гибридов, содержащих фрагменты *N*-ацилпиразолина и хромена [1, 2].

Мы получили ряд 4-гидрокси-3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **1** и **2** по следующей ранее неописанной схеме:



Полученные соединения, наряду с их аналогом [3], показали сенсорные свойства на ионы металлов [4]. Причем при комплексообразовании с ионами Cd^{2+} , Zn^{2+} и Ca^{2+} наблюдается увеличение интенсивности флуоресценции, а при комплексообразовании с ионами Hg^{2+} , Fe^{2+} и Pb^{2+} – уменьшение интенсивности флуоресценции.

Список литературы

- Zhang T.-T., Wang F.-W., Li M.-M., Liu J.-T., Miao J.-Y., Zhao B.-X. *Sens. Actuator B-Chem.*, 2013, 186, 755.
- Zhang Y.-P., Xue Q.-H., Yang Y.-S., Liu X.-Y., Ma C.-M., Ru J.-X., Guo H.-C. *Inorg. Chim. Acta*, 2018, 479, 128.
- Zhang Y.-P., Teng Q., Yang Y.-S., Guo H.-C., Xue J.-J. *Inorg. Chim. Acta*, 2021, 525, 120469.
- Traven V.F., Cheptsov D.A., Svetlova J.I., Ivanov I.V., Cuerva C., Lodeiro C., Duarte F., Dunaev S.F., Chernyshev V.V. *Dyes Pigm.*, 2021, 186, 108942.

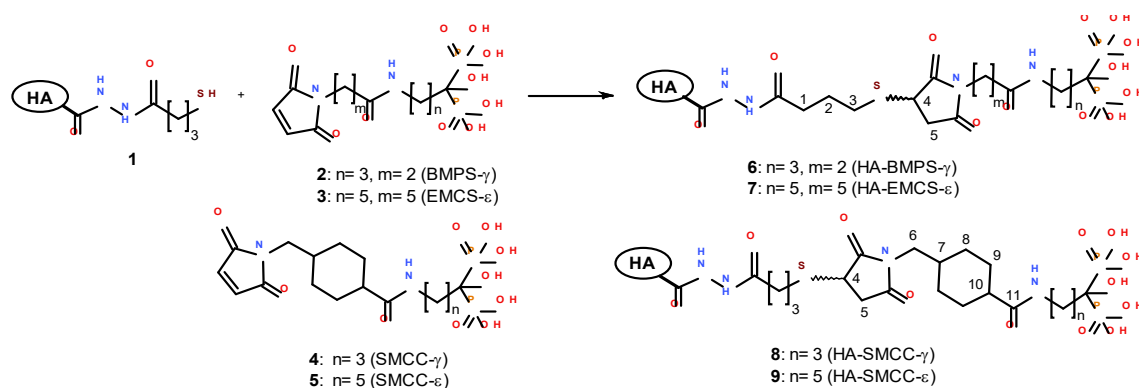
НЕОБРАСТАЮЩИЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ПЭО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ БИСФОСФОНАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Галимшина З.Р.^{1,2}, Гильфанова Г.У.¹, Данилко К.В.^{2,3}, Пашкова Т.М.^{2,4}, Карташова О.Л.⁴,
Парфенова Л.В.^{1,2}**

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, 450075, Россия, Уфа, пр. Октября, 141
Уфимский государственный авиационный технический университет,
450008 Уфа, Россия, ул. Карла Маркса, 12*

*3Башкирский государственный медицинский университет, 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3
4Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН,
460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, 11
zgalimsina@gmail.com*

В развитие работ по созданию биоактивных органических покрытий для титановых имплантатов с поверхностью, модифицированной методом плазменно-электролитического оксидирования (ПЭО) [1-3], нами с использованием реакции Михаэля осуществлен синтез конъюгатов на основе гиалуроновой кислоты и бисфосфонатов аминокислот. Благодаря присутствию в составе молекул бисфосфонатных групп, соединения могут быть введены в поры ПЭО покрытия за счет физико-химической адсорбции из растворов. Показано, что полученные соединения нетоксичны, а введение их в состав покрытия снижает пролиферацию фибробластов (до 40%), остеобластоподобных клеток и мезенхимальных стволовых клеток (до 60%) на поверхности. В результате изучения антибактериальных свойств установлено снижение адгезии патогенов *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecium* на поверхности ПЭО-модифицированного титана до 84%. Таким образом, полученные гибридные молекулы могут быть использованы как необрастающие антимикробные покрытия для металлических имплантатов.



Список литературы

1. Parfenov, E.V., et al., Surface functionalization via PEO coating and RGD peptide for nanostructured titanium implants and their in vitro assessment. *Surface and Coatings Technology*, 2019. 357: p. 669-683.
2. Parfenov, E., et al., Biofunctionalization of PEO coatings on titanium implants with inorganic and organic substances. *Surface and Coatings Technology*, 2020. 404: p. 126486.
3. Parfenova, L.V., et al., Biocompatible Organic Coatings Based on Bisphosphonic Acid RGD-Derivatives for PEO-Modified Titanium Implants. *Molecules*, 2020. 25(1): p. 229.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ - DST (Индия) № 19-49-02003.

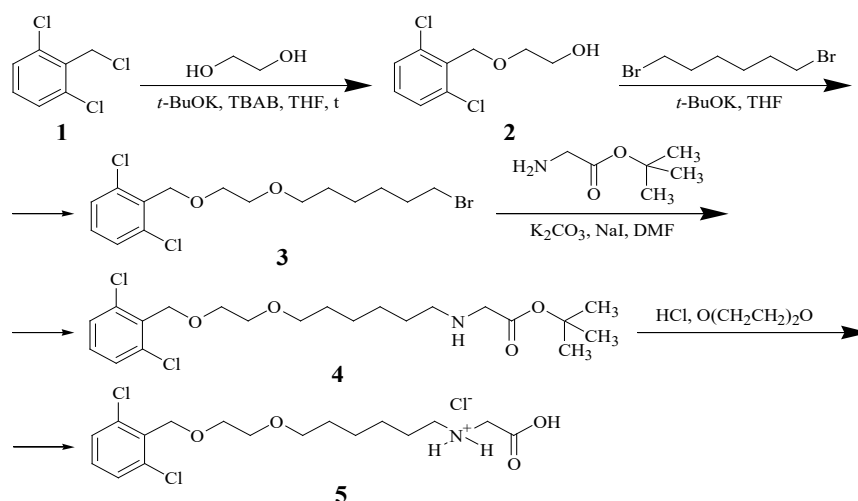
СИНТЕЗ ГИДРОХЛОРИДА (6-[2-(2,6-ДИХЛОРБЕНЗИЛОКСИ)-ЭТОКСИ]- ГЕКСИЛАМИНО)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ - МЕТАБОЛИТА В2-АГОНИСТА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ВИЛАНТЕРОЛА

Глушкова М.А., Попков С.В., Мантров С.Н.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Россия
125047, г. Москва, Миусская площадь, д.9
maria-n1002@mail.ru

Агонисты β_2 -адренорецепторов являются одними из ключевых лекарственных средств для лечения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. Важным шагом вперед является синтез новых β_2 -агонистов с ультрадлительным периодом полувыведения для возможности приема препаратов один раз в сутки. Вилантерол представляет собой новый мощный селективный β_2 -агонист длительного действия (24 ч). Для более полной оценки соединения с точки зрения фармакокинетических исследований и оптимизации использования препарата в клинической практике требуется изучение его метаболитических превращений в организме людей и животных. Решение данных задач возможно при наличии стандартных образцов. Процессы О-, N-, С-деалкилирования являются основными путями метаболизма вилантерола в организме людей и животных [1, 2]. Для синтеза из всех возможных метаболитов вилантерола был выбран N-алкилглицин **5**, охарактеризованный только данными хромато-масс-спектрометрии. Методы его синтеза в литературе не описаны.

Для синтеза гидрохлорида (6-[2-(2,6-дихлорбензилокси)-этокси]-гексиламино)уксусной кислоты (**5**) был предложен четырехстадийный метод получения. На первой стадии в результате конденсации 2,6-дихлорбензилхлорида (**1**) с этиленгликолем при кипячении был синтезирован 2-(2,6-дихлорбензилокси)этанол (**2**) с выходом 74 %. В результате алкилирования спирта **2** шестикратным мольным избытком 1,6-дибромгексана, была получена многокомпонентная смесь, из которой бромид **3** был выделен лишь с выходом 9 %. Далее проводили N-алкилирование *трет*-бутилового эфира глицина в среде ДМФА в присутствии карбоната калия при эквимолярном соотношении реагентов, выход продукта **4** составил 16 %. На последней стадии полученный эфир **4** был разложен под действием хлороводорода в диоксане с образованием гидрохлорида целевой кислоты **5** с выходом 32 %. *Трет*-бутиловый эфир глицина получали согласно методике [3].



Список литературы

1. A.W. Harrell, S.K. Siederer, J. Bal, *Drug Metab. Dispos.*, **2013**, *41*, №1, 89–100.
2. P. A. Procopiou, V.J. Barrett, N. J. Bevan, *J. Med. Chem.*, **2010**, *53*, 4522–4530.
3. E. Taschner, *Liebigs Ann. Chem.*, **1961**, *646*, 134 – 136.

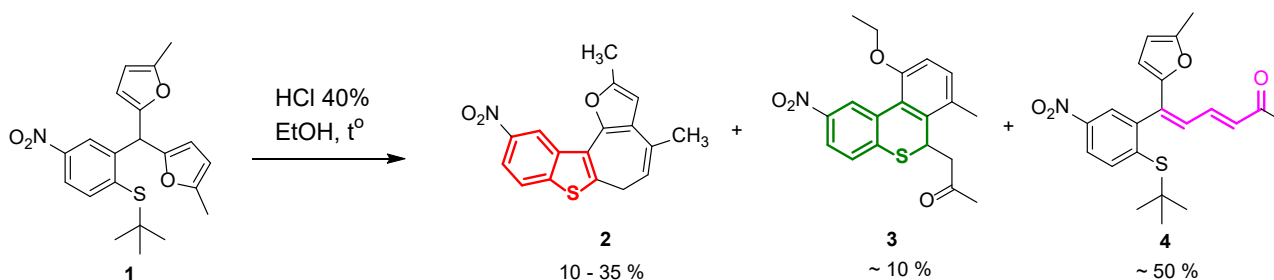
ПЕРЕГРУППИРОВКИ ОРТО-ТИОАРИЛДИФУРИЛМЕТАНОВ В КИСЛОЙ СРЕДЕ

Егоров Д.И., Гутнов А.В., Абаев В.Т.

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
e-mail: edi-1005@yandex.ru

Фураны являются возобновимыми гетероциклическими соединениями, легко получаемыми при переработке биомассы. Это удобные строительные блоки для синтеза самых различных органических соединений, в том числе – других гетероциклов. Так, была продемонстрирована возможность синтеза индолов [1] и бензофуранов [2], с использованием реакций рециклизации фуранов в кислой среде, т.е. раскрытие фуранового цикла с немедленным или последующим новым циклом. В то же время, реакции синтеза бензо[б]тиофенов на основе фурановых субстратов до настоящего времени не описаны.

Нами обнаружено, что при выдерживании субстрата **1** в 40% этанольном растворе хлороводорода, как при коротком кипячении (5-10 мин), так и при умеренном нагревании (+50...+60 °С, 15–20 час.), образуются 3 продукта: конденсированное производное бензотиофена **2**, производное бензо[с]тиохромена **3** и производное линейного диенона **4**. Структуры **2** и **3** подтверждены PCA (CCDC № 2038480 и 2038481), структура **4** подтверждена ЯМР и ЖХ-МС.



Список литературы

- Butin, A. V.; Smirnov, S. K.; Stroganova, T. A.; Bender, W.; Krapivin, G. D. Simple route to 3-(2-indolyl)-1-propanones via a furan recyclization reaction. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 474.
- Абаев В.Т., Гутнов А.В., Бутин А.В. Полифурил(арил)алканы и их производные. 16. Удобный путь к бензофурановым кетонам. // *Химия гетероцикл. соединений* – **1998**. – №5. – С. 603–607.

Авторы выражают благодарность д.х.н., доценту Аксёнову Н.А. и к.х.н., доценту кафедры органической и аналитической химии СКФУ (г. Ставрополь) Аксёнову Д.А. за проведение спектральных и рентгеноструктурных исследований предоставленных образцов.

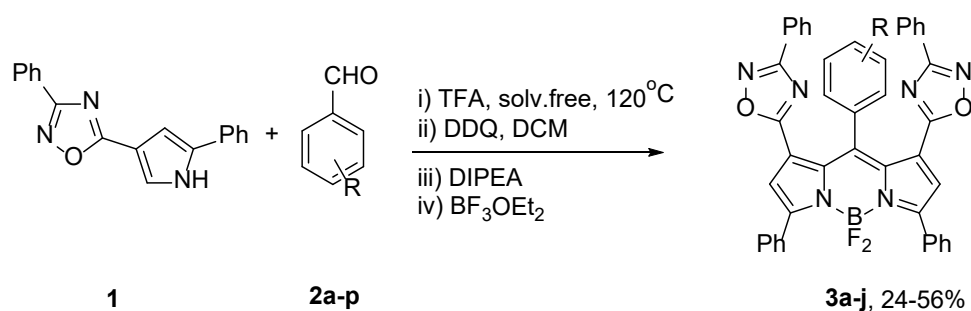
СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ОКСАДИАЗОЛЗАМЕЩЕННЫХ ФЛЮОРОФОРОВ BODIPY

Жиляев Д.И., Мифтяхова А.Р., Ефимов И.В., Воскресенский Л.Г.

*Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов
117198, Россия, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
e-mail: dimzhi@mail.ru*

BODIPY - представляет собой высоко флуоресцентные красители с огромным потенциалом оптоэлектронных и биологических применений, что вызывает повышенный интерес среди ученых. Молекулы BODIPY демонстрируют высокие значения коэффициента молярной экстинкции поглощения, высокий квантовый выход флуоресценции и обладают химической и фотостабильностью.¹⁻³

На кафедре органической химии РУДН был разработан новый метод синтеза не описанных в литературе 2,4-дизамещенных пирролов с различными арильными заместителями в 4 положении.⁴ На примере полученного 2,4-дизамещенного пиррола **1**, имеющего свободное α -положение, было построено симметричное ядро BODIPY.



R = H, Me, OMe, Br, Cl, F

Первый этап превращения был осуществлен посредством катализируемой кислотой реакцией конденсации оксадиазолзамещенного пиррола **1** и ароматических альдегидов **2** с различными заместителями в орто, мета и пара-положении, дальнейшее окисление DDQ и циклизация протекали в присутствии DIPEA с BF_3OEt_2 . В результате были получены мезоарил-замещенные BODIPY **3a-j** с выходами от умеренных до хороших. У всех полученных соединений были зарегистрированы спектры возбуждения-эмиссии люминесценции. Соединения показали высокие значения квантового выхода.

Список литературы

1. A. Loudet and K. Burgess, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 4891–4932.
2. M. T. Whited, P. J. Djurovich, S. T. Roberts, A. C. Durrell, C. W. Schlenker, S. E. Bradforth and M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 88–96.
3. T. K. Khan, M. Broering, S. Mathur and M. Ravikanth, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 2348–2387.
4. I. V. Efimov, M. D. Matveeva, R. Luque, V. A. Bakulev, L. G. Voskressensky, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, *9*, 1108–1113.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 19-33-60036 и 20-33-70074

СИНТЕЗ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННЫХ ГЕТЕРОПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИФЕНОДИОКСАЗИНОВЫХ СИСТЕМ, ОБЛАДАЮЩИХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

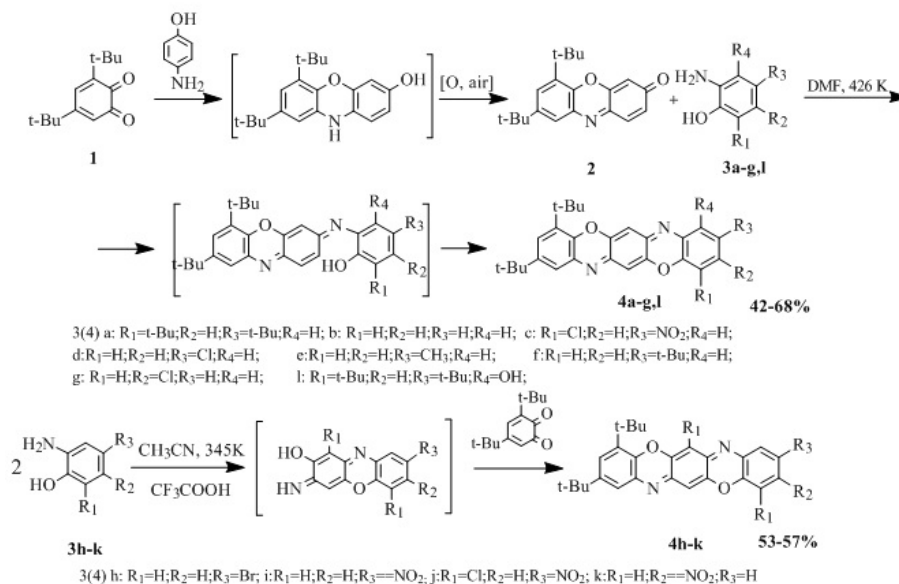
Коваленко А.А.¹, Ивахненко Е.П.², Гусев А.Н.³

¹ Химический факультет ЮФУ, г. Ростов-на-Дону, Россия

² НИИ физической и органической химии ЮФУ, г. Ростов-на-Дону, Россия

³ Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского, г. Симферополь, Россия
nasty73.94@mail.ru

Пространственно-экранированные производные трифенодиоксазинов **4** (TPDO) были получены путем конденсации 6,8-ди-(*трет*-бутил)-3Н-феноксазин-3-она **1** с *о*-аминофенолами [1, 2]. Преимуществом предложенного нового синтетического пути является возможность беспрепятственной функционализации дисимметричных трифенодиоксазинов **4** через различные заместители R₁-R₄ (включая те, которые обеспечивают сцепление с TiO₂) в крайних правых кольцах.



Полученные гетеропентацены TPDO обладают интенсивной флуоресценцией с высоким квантовым выходом (в среде неполярного растворителя $\Phi_f = 0.37-0.51$), демонстрируя высокую фотостабильность на воздухе. Строение полученных TPDO **4** подтверждается данными ИК-, ЯМР, масс-спектрологии и рентгеноструктурного анализа.

Дальнейшие разработки будут направлены на функционализацию TPDO **4**, которая обеспечит полную обратимость их окислительных превращений и прочное закрепление красителей на поверхности полупроводника в DSSCs.

Список литературы

- Ivakhnenko E. P., Romanenko G. V., Makarova N. I., Kovalenko A. A., et al. A new approach to the synthesis of the sterically crowded photostable and fluorescent triphenodioxazines // *Dyes and Pigments*. 2020.
- Ивахненко Е. П., Коваленко А. А., Минкин В. И. Трет-бутилзамещенные трифенодиоксазины, обладающие люминесцентными свойствами, и способ их получения. Патент РФ № 2708625. 2019.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №19-33-00022).

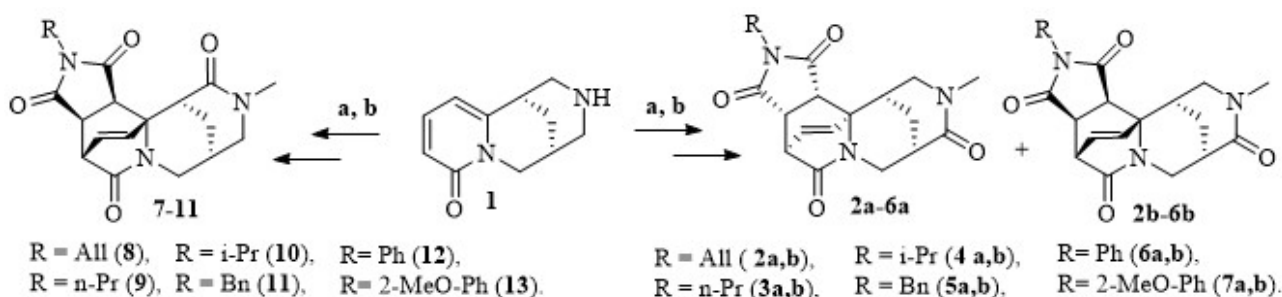
НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛИЗИДИНОВОГО АЛКАЛОИДА (-)-ЦИТИЗИНА С АНТИКОРОНАВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Цыпышева И.П.¹, Ковальская А.В.¹, Зарубаев В.В.²

¹Уфимский институт химии Уфимского Федерального исследовательского центра Российской академии наук;
e-mail: tsypysheva.ip@gmail.com

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

Коронавирусы HCoV-229E и HCoV-OC43 являются наиболее распространенными вирусами, вызывающими сезонные заболевания респираторного тракта человека, так называемую «простуду». Эти же вирусы могут вызывать тяжелые заболевания нижних дыхательных путей у лиц определенных возрастных групп - детей и пожилых людей, а также у пациентов с пониженным иммунитетом. С целью поиска новых антикоронавирусных агентов среди производных природных соединений, в нашем случае – хинолизидиновых алкалоидов, осуществлен синтез новых аддуктов Дильса-Альдера 2- и 4-оксопроизводных N-метилцитизина с имидами малеиновой кислоты (схема), и изучена их способность ингибировать репродукцию вируса HCoV-OC43 *in vitro*. Метилирование вторичной аминогруппы (-)-цитизина (1) и окисление биспидиновой части молекулы проводили по описанным ранее методикам [1]. Реакцию Дильса-Альдера проводили в термических условиях [2]. Аддукты **2a-6a**, **2b-6b** и **7-11** были выделены методом колоночной хроматографии на SiO₂ и полностью охарактеризованы.



Реагенты и условия: а) MeI, K₂CO₃, ацетон, 56 оС; KMnO₄, CH₃CN:H₂O (10:1), 20 °С; б) N-замещенный малеинимид, толуол, 110 оС.

Скрининг антикоронавирусной активности синтезированных соединений показал, что наиболее эффективно ингибируют репродукцию вируса HCoV-OC43 соединения **4b** (CC₅₀ = 250 мкМ, IC₅₀ = 23 мкМ, SI = 11) и **4b** (CC₅₀ = 100 мкМ, IC₅₀ = 8.3 мкМ, SI = 12), что указывает на перспективность предпринятых химических трансформаций для дальнейшего поиска новых антикоронавирусных агентов среди синтетических производных (-)-цитизина.

Список литературы

1. I. Tsypysheva, P. Petrova, A. Koval'skaya, A. Lobov, T. Sapozhnikova, N. Makara, S. Gabdrakhmanova, F. Zarudii, Variation of spacer type and topology of phenyl moiety in pyridone core of 4-oxo-3-N-methylcytisine; effect of synthesized compounds on rat's behavior in conditioned passive avoidance reflex (CPAR) test // Nat. Prod. Res., 35(2), 207-215, 2021.
2. I. Tsypysheva, A. Koval'skaya, P. Petrova, A. Lobov, S. Borisevich, D. Tsypyshev, V. Fedorova, E. Gorbunova, A. Galochkina, V. Zarubaev. Diels-Alder Adducts of 3-N-substituted Derivatives of (-)-Cytisine as Influenza A/H1N1 Virus Inhibitors; Stereodifferentiation of antiviral Properties and Preliminary Assessment of Action Mechanism // Tetrahedron, 75, 2933-2943, 2019.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект 21-53-52004 МНТ_а.

STEREODIVERGENT SYNTHESIS OF *cis*- AND *trans*-2,6-DISUBSTITUTED TETRAHYDOPYRANS VIA INTRAMOLECULAR OXA-MICHAEL REACTION: APPLICATION TO THE SYNTHESIS OF (+)-NEOPELTOLIDE AND (-)-DIOSPONGINS A AND B

Masiuk U.S.^{1,2}, Kananovich D.G.², Mineyeva I.V.¹

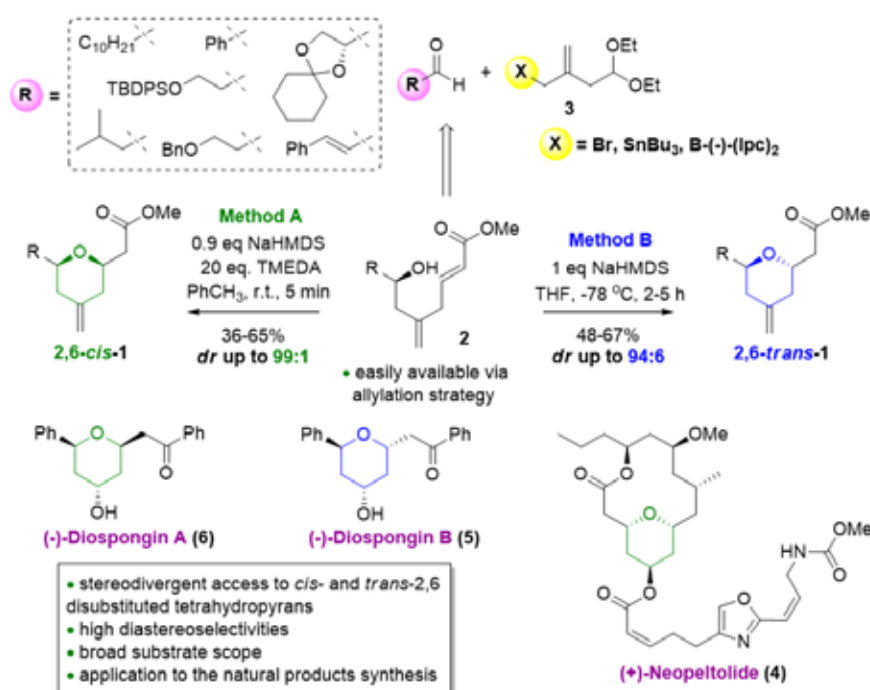
¹ Belarusian State University, Department of Organic Chemistry, Leningradskaya 14, 220050 Minsk, Belarus

² Tallinn University of Technology, School of Science, Department of Chemistry and Biotechnology,

Akadeemia tee 15, 12618 Tallinn, Estonia

e-mail: masiukvs@yandex.ru

As an example of one of the rare methodologies for accessing both *cis*- and *trans*-2,6-disubstituted tetrahydropyrans (**1**) via oxa-Michael intramolecular reaction starting from the common precursor was developed. The starting α,β -unsaturated oxo-esters (**2**) were readily available via allylation of aldehydes with allyl derivatives **3**. The stereochemical outcome of oxa-Michael reaction was determined by the reaction conditions and the usage of TMEDA additive crucially affected the cyclization stereoselectivity. The application of the developed protocol was demonstrated through the formal synthesis of (+)-Neopeltolide (**4**), (-)-Diospongins B (**5**) and total synthesis of (-)-Diospongins A (**6**).



References:

1. Masyuk, V.S., Mineyeva, I.V. *Russ J Org Chem* **2016**, *2*, 178.
2. Masyuk, V.S., Mineyeva, I.V. *Russ J Org Chem* **2017**, *11*, 1642.
3. Masiuk, U.S., Mineyeva, I.V., Kananovich, D.G. *Symmetry* **2021**, *13*, 470.

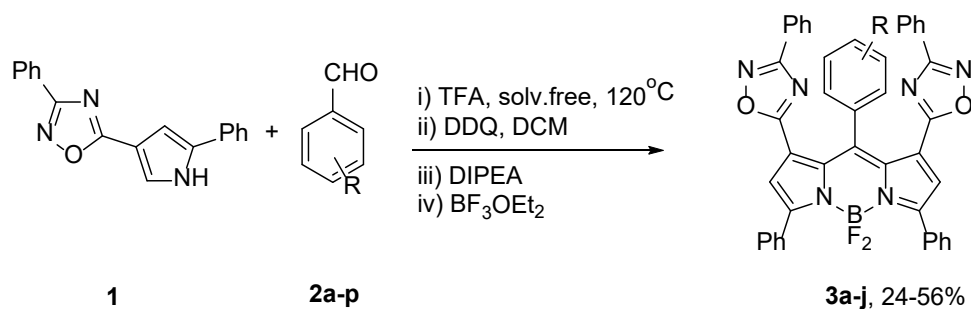
СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ОКСАДИАЗОЛЗАМЕЩЕННЫХ ФЛЮОРОФОРОВ BODIPY

Ефимов И.В., Жилиев Д.И., Мифтяхова А.Р.

*Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
e-mail: ilya.efimov00@gmail.com*

BODIPY - представляет собой высоко флуоресцентные красители с огромным потенциалом оптоэлектронных и биологических применений, что вызывает повышенный интерес среди ученых. Молекулы BODIPY демонстрируют высокие значения коэффициента молярной экстинкции поглощения, высокий квантовый выход флуоресценции и обладают химической и фотостабильностью.¹⁻³

На кафедре органической химии РУДН был разработан новый метод синтеза не описанных в литературе 2,4-дизамещенных пирролов с различными арильными заместителями в 4 положении.⁴ На примере полученного 2,4-дизамещенного пиррола **1**, имеющего свободное α -положение, было построено симметричное ядро BODIPY.



R = H, Me, OMe, Br, Cl, F

Первый этап превращения был осуществлен посредством катализируемой кислотой реакцией конденсации оксадиазолзамещенного пиррола **1** и ароматических альдегидов **2** с различными заместителями в орто, мета и пара-положении, дальнейшее окисление DDQ и циклизация протекали в присутствии DIPEA с BF_3OEt_2 . В результате были получены мезоарил-замещенные BODIPY **3a-j** с выходами от умеренных до хороших. У всех полученных соединений были зарегистрированы спектры возбуждения-эмиссии люминесценции. Соединения показали высокие значения квантового выхода.

Список литературы

1. A. Loudet and K. Burgess, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 4891–4932.
2. M. T. Whited, P. J. Djurovich, S. T. Roberts, A. C. Durrell, C. W. Schlenker, S. E. Bradforth and M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 88–96.
3. T. K. Khan, M. Broering, S. Mathur and M. Ravikanth, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 2348–2387.
4. I. V. Efimov, M. D. Matveeva, R. Luque, V. A. Bakulev, L. G. Voskressensky, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, *9*, 1108–1113.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 19-33-60036 и 20-33-70074

СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ ИМИДАЗОЛИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ПЛАТФОРМЕ ТИАКАЛИКС[4] АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ СЛОЖНОЭФИРНЫЕ И ОЛИГОЭТИЛЕНГЛИКОЛЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ В ГОЛОВНОЙ ЧАСТИ МОЛЕКУЛЫ

Радаев Д.Д.¹, Гафиатуллин Б.Х.¹, Султанова Э.Д.¹, Миронова Д.А.¹, Бурилов В.А.¹, Соловьёва С.Е.², Антипин И.С.^{1,2}

¹Казанский федеральный университет

²Институт органической и физической химии имени А.Е.Арбузова

dr787898@bk.ru

В последнее время в органической химии наблюдается интерес к солям имидоолия: они применяются для катализа различных реакций кросс-сочетания в системах *in situ* с источником палладия. Катализаторы, обладающие амфифильными свойствами, позволяют проводить реакции в воде между нерастворимыми в воде субстратами за счёт образования эмульсий [1]. Использование тиакаликсареновой платформы позволяет получить амфифильный катализатор путём постадийной модификации нижнего обода ТСА заместителями различной природы. Пространственное разделение гидрофильной и липофильной частей молекулы достигается за счёт структурных особенностей производных ТСА в стереоизомерной форме *1,3-альтернат* [2]. Соли имидоолия, содержащие олигоэтиленгликолевые и сложноэфирные группы были получены путём алкилирования соответствующих замещённых имидазолов.

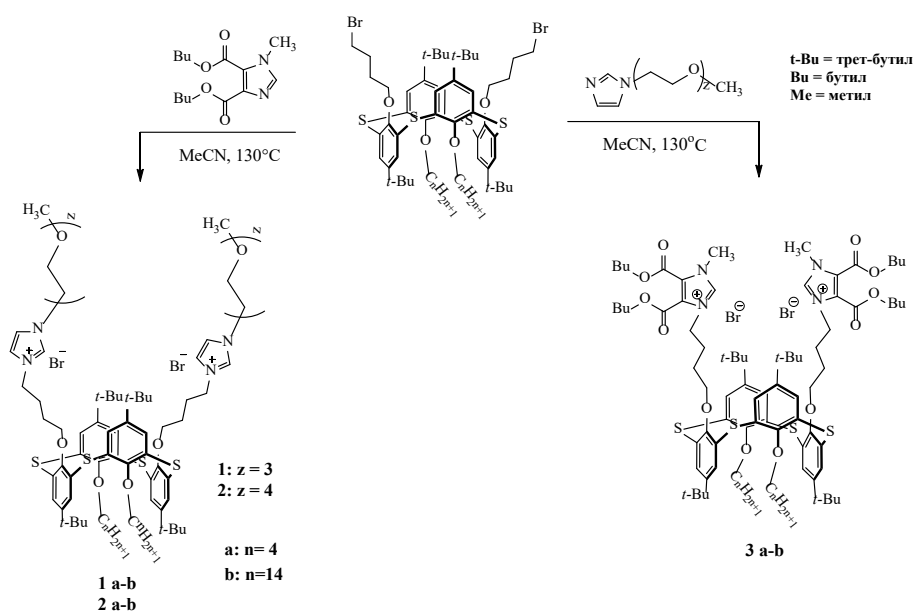


Рис 1. Схема синтеза солей имидоолия, содержащих полярные группы

Список литературы

1. Manabe K., Mori Y., Wakabayashi T, Nagayama S., Kobayashi S Organic Synthesis Inside Particles in Water: Lewis Acid-Surfactant-Combined Catalysts for Organic Reactions in Water Using Colloidal Dispersions as Reaction Media // J. Am. Chem. Soc. 2000, № 122, P. 7202-7207.
2. Burilov V.A, Mironova D.A., Ibragimova R.R., Solovieva S.E., Konig B., Antipin I. S. Thiacalix[4]arene-functionalized vesicles as phosphorescent indicators for pyridoxine detection in aqueous solution // RSC Adv. 2015, № 5, P. 101177–101185.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-73-00100.

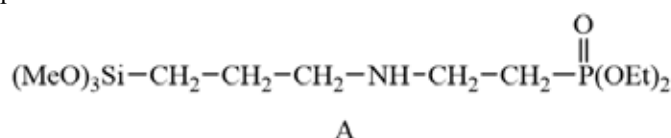
КОМПЛЕКСЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ, ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ В МАТРИЦЕ SiO₂ АЭРОГЕЛЕЙ

Сипягина Н.А., Лермонтов С.А., Малкова А.Н.

*Институт физиологически активных веществ РАН, г. Черноголовка
sipyagina.nataliya@gmail.com*

Аэрогели - это класс твердых мезопористых материалов, обладающих высокой удельной площадью поверхности и высокой пористостью. Благодаря наличию таких характеристик аэрогели представляют большой интерес для катализа.

Данная работа посвящена получению аэрогелей, содержащих функциональную группу P=O, образующую координационные соединения с переходными металлами (Ni, Co, Pd). Для получения аэрогелей мы использовали подход, включающий синтез хелатирующего мономера А



затем на его основе были получены комплексы, содержащие ионы переходных металлов. Синтезированные комплексы были гидролизованы с образованием гелей, а после сверхкритической сушки - аэрогелей (схема 1).

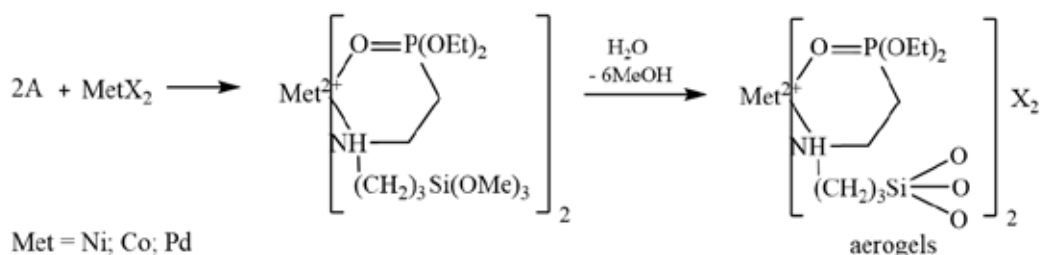


Схема 1

Аэрогели были получены методом сверхкритической сушки в CO₂, после чего образцы были обработаны водородом при 120 °С. Мы обнаружили, что происходит восстановление Pd²⁺ до Pd⁰, тогда как ионы Co²⁺ и Ni²⁺ не восстанавливаются. На основании данных сканирующей электронной микроскопии и рентгенографии мы сделали вывод, что восстановленный палладий не образует крупных частиц.

В работе исследована каталитическая активность образцов, содержащих металлический Pd. Оказалось, что катализатор обладает высокой каталитической активностью в реакции гидрирования связей C=C, но не восстанавливает ароматические углеводороды в этих условиях.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 19-73-20125.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНА С ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Ташбаев Г.А., Сафаров Д.

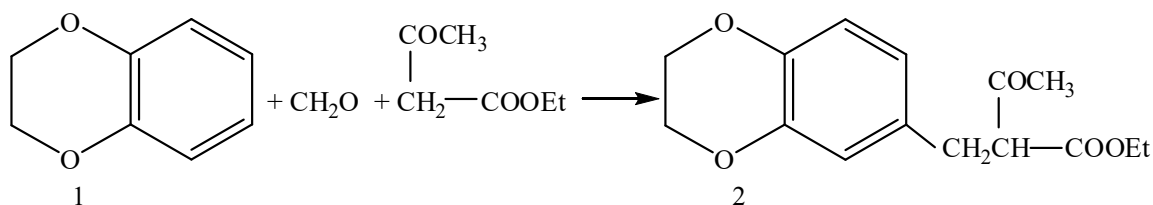
Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе

E-mail: tgabek@yandex.ru

Химия 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуется, это связано прежде всего синтезом и исследованием биологически активных веществ. Производные 1,4-бензодиоксана найдены в природных объектах и синтезированы высокоэффективные лигнаны [1]. Химия и свойства 1,4-бензодиоксана рассмотрены в монографии [2].

В связи вышесказанным синтез новых производных 1,4-бензодиоксана является одна из актуальных задачи органической химии.

Нами изучены взаимодействия 1,4-бензодиоксана с дикарбонильными соединениями. Так, реакции 1,4-бензодиоксана (1) с ацетоуксусным эфиром в среде диоксана при температуре 50°C в течение 4 часа с хорошим выходом образует этиловый эфир 3-(1',4'-бензодиоксан-6-ил)-2-ацетилпропионовой кислоты (2).



Структура 2 установлена ИК спектральным анализом, В ИК спектре 2 имеются спектры поглощения в области 820, 880, 930 см⁻¹, характеризующий ароматическое кольцо, в области 1440 см⁻¹, показывает метиленовой группы и в области 1740 см⁻¹ подтверждающий карбонильной группы.

Ход реакции и чистоты полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинке Silufol проявлением парами йода.

Список литературы

1. Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.
2. Pilkington L., and Barker D. Nat. Prod. Rep., 2015, 32, 1369.

СИНТЕЗ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНИЛ-6-СУЛЬФОХЛОРИДА И ЕГО НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ

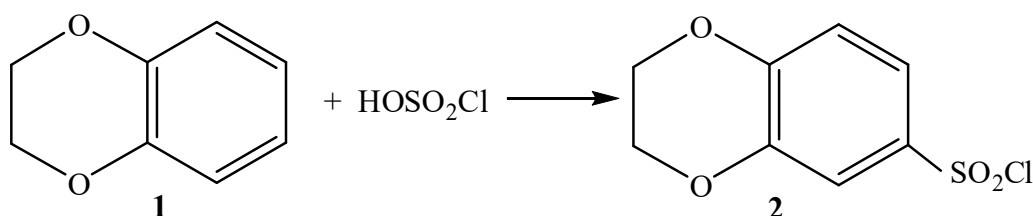
Ташбаев Г. А., Тохиров Д.Д.

Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе

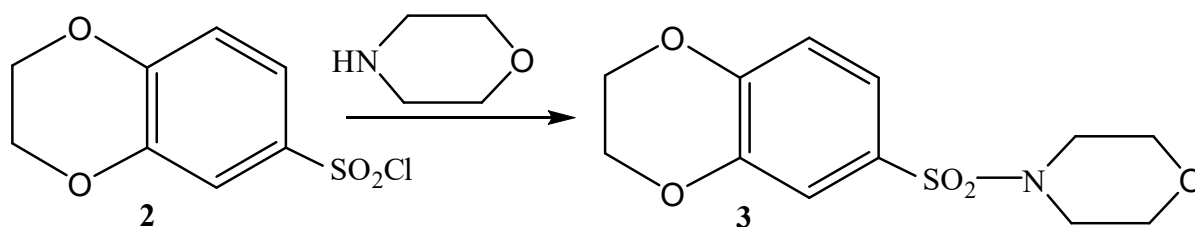
E-mail: tgabek@yandex.ru

Синтез и химические свойства 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуются в различных лабораториях и получены высокоэффективные препараты [1]. Нами исследованы реакции аминотиметилирование и оксиметилирование и получены вторичные, третичные карбинолы и третичные амины. Продолжая работы по этой направлению мы исследовали реакции сульфирования 1,4-бензодксана.

Так, при действии хлорсульфоновой кислоты к 1,4-бензодиоксану (**1**) с хорошими выходами получены 1,4-бензодиоксанил-6-сульфохлорид (**2**). Реакция проходит при 20-30°C, в течение 2 часа.



Далее исследовали реакции сульфхлорида **2** с нуклеофильными реагентами. Взаимодействию **2** с морфолином проводили в среде этанола при температуре 50°C в течение 4 часа и хорошим выходом получили 6-морфолиносильфонил-1,4-бензодиоксан (**3**)



Структура соединений **2**, **3** установлена методами ИК-спектральными анализами. В спектре ИК имеются спектры поглощения в области 1130, 1310 cm^{-1} характерные сульфогруппы, спектры поглощения в области 860, 880, 920 cm^{-1} наличие ароматическое кольцо.

Список литературы

1. Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.

СИНТЕЗ 2-АМИНО-5,6-ЭТИЛЕНДИОКСИ-1,4-БЕНЗТИАЗОЛА И ЕГО НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ

Ташбаев Г.А., Турдалиев М.З.

Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе.

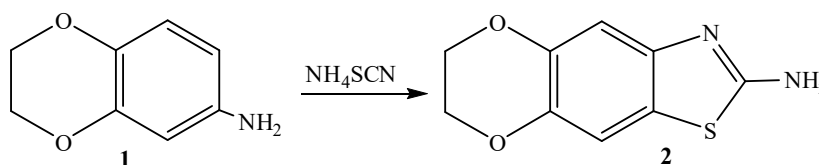
E-mail: tgabek@yandex.ru

Химия 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуются в теоретическом и практическом плане. Об этом свидетельствуют поток информации научных журналах патентах и различных конференциях и отражены в монографии [1]

В связи с выше изложенным поиск синтеза новых гетероциклических систем на базе 1,4-бензодиоксана является одна из актуальной задачей химии гетероциклических соединений.

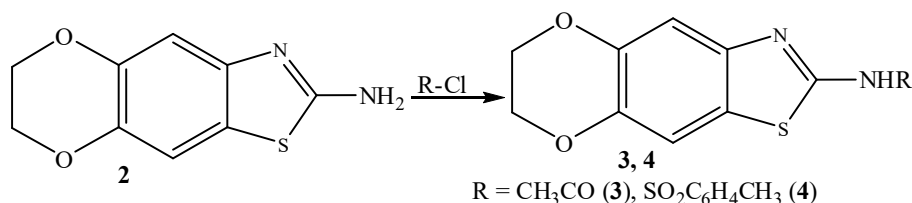
Настоящая работа посвящена синтезу гетероцикла, содержащих тиазольный фрагмент в основе 1,4-бензодиоксана.

Таким образом, 6-амино-1,4-бензодиоксан (**1**) с роданистым калием в присутствии серной кислоты и последующим окислением с хлористым сульфурилом образует 2-амино-5,6-этилендиокси-1,4-бензотиазол (**2**).



Далее мы исследовали реакции аминогруппы соединений **2**. Так реакция ацилирование **4** проводили с хлористым ацетиллом в среде диоксана и легко дает 2-ацетиламино-,7-этилендиокси-1,4-бензотиазол (**3**). Реакция проходит при температуре 70°C в течение 3 часа.

Взаимодействие амина **2** с толуолсульфохлоридом проводили при температуре 70°C в течение 3 часа в присутствии основания, в соотношении реагирующих веществ 1:1, в результате 85%-ним выходом синтезировали 2-(п-толил)сульфониламино-6,7-этилендиокси-1,4-бензотиазол (**4**).



Структура соединений **5** установлена методами ИК и ПМР-спектральными анализами. В спектре ИК имеются спектры поглощения в области $1130, 1310 \text{ см}^{-1}$ характерные сульфогруппы, спектры поглощения в области $860, 880, 920 \text{ см}^{-1}$ характерное ароматическое кольцо.

Список литературы

1.Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.

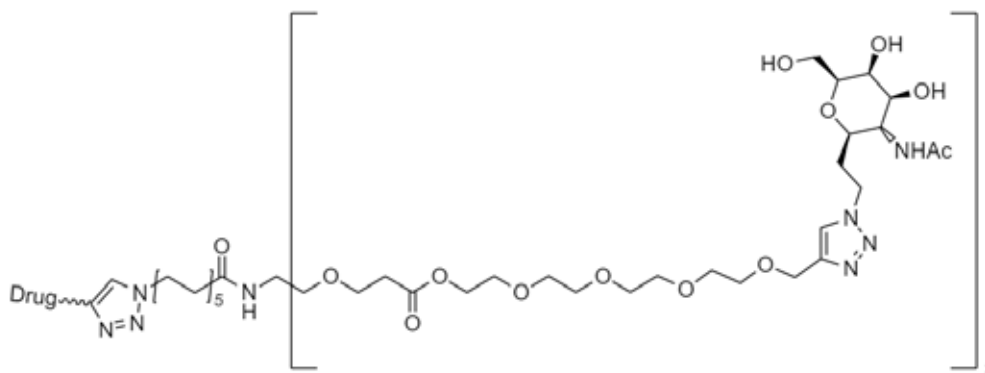
РАЗРАБОТКА И СИНТЕЗ НОВЫХ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ ЛИГАНДОВ ASGP-R НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНА

Ткаченко В.Т., Петров Р.А., Белоглазкина Е.К.

МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

E-mail: varya.tkachenko.99@list.ru

Гепатоклеточная карцинома (ГКК) — пятая по частоте встречаемости и третья среди причин смерти от онкологических заболеваний. Традиционная терапия ГКК имеет ряд недостатков: общая токсичность терапии, неэффективное распределение лекарственного агента в организме, побочные эффекты. Поэтому все большую актуальность приобретает метод направленного транспорта лекарственных средств [1].



На поверхности гепатоцитов в большом количестве представлен асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R), который почти не встречается на других типах клеток, селективно распознает производные N-ацетилгалактозамина и, связываясь с ними, запускает процесс рецептор-опосредованного эндоцитоза, что делает его идеальным рецептором-мишенью для направленной терапии [2]. Рецептор имеет три активных сайта, каждый из которых может связываться с углеводным остатком, тем самым наибольшую эффективность связывания имеют триантеннарные лиганды..

Таким образом, в работе предложены пути синтеза высокоэффективных триантеннарных лигандов ASGP-R для адресной доставки лекарственных средств в клетки печени. Данная структура позволяет упростить синтез, увеличить сродство к рецепторам и растворимость в воде.

Список литературы

1. Шпангенберг Х. Ц., Тимме Р. Гепатоцеллюлярная карцинома // Медицинский совет. – 2011. – №. 9-10. – С. 112-115.
2. Носова А. С., Буданова У. А., Себякин Ю. Л. Структурные особенности синтетических гликоконъюгатов и эффективность их взаимодействия с гликопротеиновыми рецепторами на поверхности гепатоцитов // Тонкие химические технологии. – 2019. – Т. 14. – №. 5. – С. 7-20.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-73-00106.

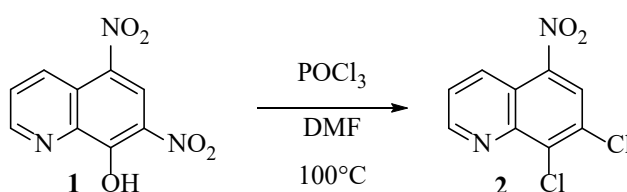
ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМОВ ХЛОРА В 7,8-ДИХЛОР-5-НИТРОХИНОЛИНЕ

Устинов И.И., Агрощенко Ю.М.

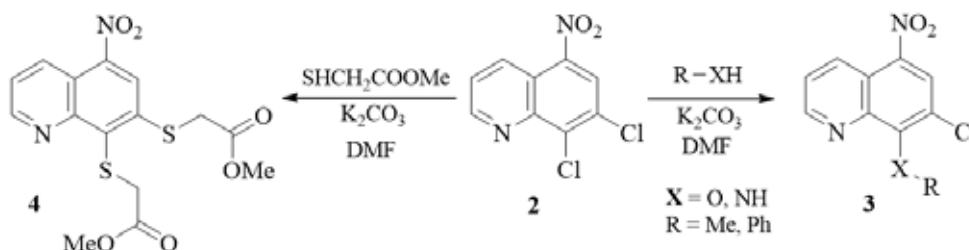
ФГБОУ ВО Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого
e-mail: bai2688@yandex.ru

Реакции ароматического нуклеофильного замещения являются одними из основополагающих в синтетической органической химии, поскольку позволяют с легкостью осуществлять формирование углерод-углеродных связей, а также проводить функционализацию соответствующих соединений [1-3].

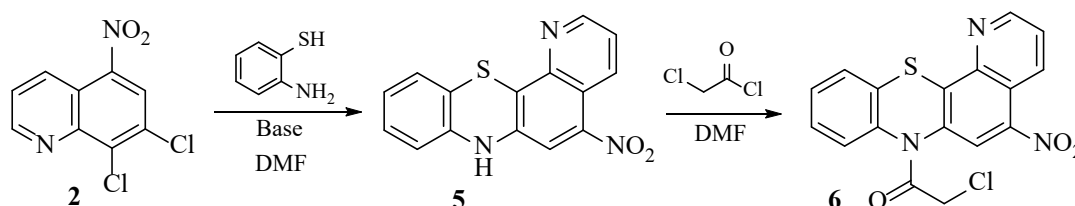
Нами установлено, что при взаимодействии 5,7-динитро-8-оксихинолина **1** с POCl_3 в *N,N*-диметилформамиде при 100 °С происходит одновременное замещение OH -группы и нитрогруппы в положении 7:



Образующийся 7,8-дихлор-5-нитрохинолин **2** вступает в реакции с *O*-, *N*-нуклеофилами с образованием продуктов замещения атома хлора в положении 8 (**3**). Тогда как в реакции с метилтиоацетатом замещению подвергаются оба атома галогена с получением соединения **4**:



Использование амбидентных нуклеофилов, например 2-аминотиофенола, также приводит к замещению обоих атомов хлора с образованием пиридофеноптиазина **5**, который был выделен в виде ацильного производного **6**:



Строение всех синтезированных соединений подтверждено современными физико-химическими методами анализа, а также РСА.

Список литературы

1. V.M. Vlasov, *Russ. Chem. Rev.*, **2003**, 72, 681-703.
2. M. Małkosza, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 2855-2868.
3. M. Małkosza, *ChemTexts*, **2019**, 5:10.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ КАРБАЗОЛ-СОДЕРЖАЩИХ ДИХАЛКОНОВ

Чухланцева А.Н.^{a,b*}, Шкляева Е.В.^b, Абашев Г. Г.^{a,b}

^aИнститут технической химии Уральского отделения Российской академии наук

^bПермский государственный национальный исследовательский университет

e-mail: ignashevich.anna@mail.ru

π -Сопряженные системы, содержащие два проп-2-ен-1-оновых фрагмента, всё чаще рассматриваются с точки зрения применимости в органической электронике. Известно, что такие системы обладают ярко-выраженными флуоресцентными [1] и нелинейно-оптическими [2] свойствами. Конденсацией терефталового альдегида с 3-ацетил-9-алкил-9*H*-карбазолами **1-3** в условиях реакции Кляйзена получена серия новых дихалконов **6-8**, содержащих *N*-алкилкарбазольные фрагменты. Для расширения цепи сопряжения халконов **6-8** за счет встраивания в их систему сопряжения дополнительных тиофеновых фрагментов были получены метилкетоны **4** и **5**, содержащие дополнительно один (**4**) или два (**5**) тиофеновых цикла; далее из них конденсацией Кляйзена получены дихалконы **9** и **10**. Для синтеза несимметричного халкона **12** вначале была проведена конденсация 3-ацетил-9*H*-9-этилкарбазола **1** с 4-(диэтоксиметил)бензальдегидом, которая привела к получению альдегида **11**, а не соединения **11a**, как ожидалось: при разделении на силикагеле происходило снятие защиты альдегидной группы с образованием альдегида **11**.

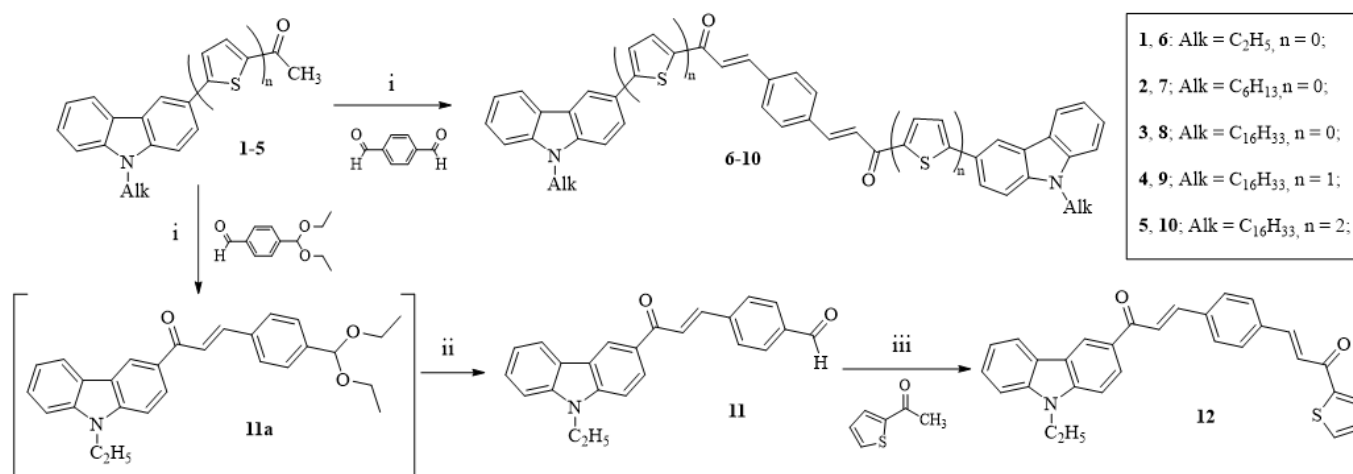


Схема: *i*: KOH/EtOH (10%), rt; *ii*: SiO₂, rt (Lancaster, Silica gel 60, 0.060-0.2 mm); *iii*: 10 % KOH/EtOH, кипячение, 12 ч.

Изучены оптические свойства полученных соединений. По данным спектров поглощения и испускания определены сдвиги Стокса ($\Delta\lambda$) и оптическая ширина запрещенной зоны (E_g^{opt}), рассчитаны коэффициенты молярного поглощения (ϵ) и квантовые выходы флуоресценции (Φ_f). Установлено, что с увеличением количества атомов углерода в алкильном заместителе при атоме азота карбазольного фрагмента возрастает интенсивность поглощения. Появление дополнительного тиофенового фрагмента привело не только к уменьшению ширины запрещенной зоны вследствие увеличения длины цепи сопряжения, но и к увеличению квантового выхода флуоресценции.

Список литературы

1. Tay M. G., Tiong M. H., Chia Y. Y., Kuan S. H. C., Liu, Z.-Q. *J Chem.* **2016**, 2016, 1–8.
2. Veeramaniandan S., Sherine H. B., Dhandapani A., Subashchandrabose S. *J Mol. Struct.* **2019**. 1180, 15, 798–811.

НОВЫЕ N- И O-ОРГАНОПРОИЗВОДНЫЕ АЛКАНСУЛЬФОКИСЛОТ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

Шагина А.Д.¹, **Тарасенко Д.В.**¹, **Крамарова Е.П.**¹, **Шмиголь Т.А.**¹, **Хамитов Э.М.**²,
Борисевич С.С.², **Борозденко Д.А.**¹, **Киселева Н.М.**¹, **Бауков Ю.И.**¹, **Негребецкий В.В.**¹

¹ *Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия,*

e-mail: nasya.shagina@gmail.com

² *УФИХ РАН, лаборатория физико-химических методов анализа,
просп. Октября, д. 71, Уфа, 450054, Россия*

Различные нейрогенеративные заболевания такие, как инсульт, деменция и др., приводят к ряду когнитивных нарушений, чаще всего необратимым. Наиболее частым и тяжелым расстройством психики является постинсультная депрессия, которая влияет на качество жизни пациента, увеличивает время госпитализации, затрудняет восстановление моторных функций и реабилитацию.

Цель настоящей работы состояла в разработке новых классов биологических активных соединений на основе N- и O-органопроизводных алкансульфокислот и поиск соединений-лидеров (рис. 1), обладающих мультитаргетным действием, направленным на снижение механизмов повреждения, способность к восстановлению когнитивных и моторных функций, а также обладающих противовоспалительной активностью.

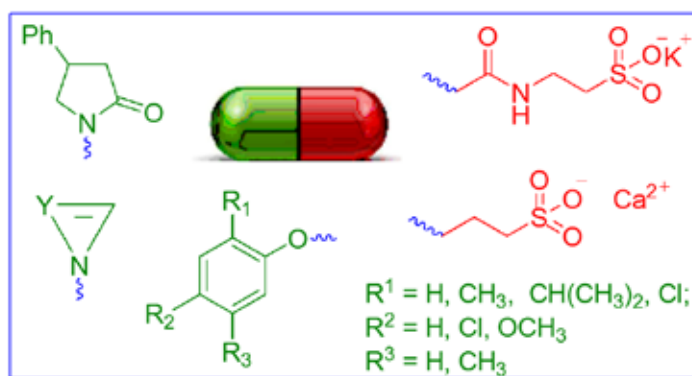


Рис. 1 N- и O-органопроизводные алкансульфокислот

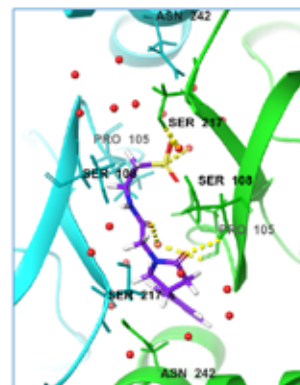


Рис. 2 PDB код 2AL5 [2]

Соединения на основе 4-фенилпирролидона (рис. 1) проявили антиишемическую и антидепрессивную активности [3,4]. По результатам компьютерного моделирования в ЛСД АМРА рецептора хорошо связываются в активном сайте рецептора в качестве позитивного аллостерического модулятора (рис. 2).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (противовоспалительные агенты, грант № 21-73-20250) и РФФИ (нейрометаботропы, грант № 20-03-00858).

Список литературы

- Balami, J. S. et al., *Int. J. Stroke.* **2017**, 13(4), 348-361.
- Jin, R. et al. *J. Neurosci.* **2005**, 25(39), 9027–9036.
- Тарасенко Д.В. и др. *Патент РФ № 2711655*
- Негребецкий В.В. и др. *Патент РФ №2741910*

| | | | | | |
|-------------------|-----|-----------------|-----|---------------------|-----|
| Alabugin I. | 11 | Глушкова М.А. | 158 | Козина Д.В. | 118 |
| Gevorgyan V. | 12 | Горкуша Г.В. | 105 | Копотилова А.Е. | 45 |
| Malkov A.V. | 13 | Гришин Д.А. | 106 | Корженко К.С. | 46 |
| Masiuk U.S. | 163 | Гришин С.С. | 30 | Кощев Б.В. | 47 |
| Абилова У.М. | 153 | Грищенко М.В. | 31 | Кравцова А.А. | 48 |
| Агарков А.С. | 94 | Далингер А.И. | 32 | Крайнов А.Д. | 119 |
| Аксенов Д.А. | 16 | Демёхин О.Д. | 33 | Кузнецова А.А. | 49 |
| Аксенов Н.А. | 17 | Дряпак А.Н. | 107 | Кузнецова Е. | 50 |
| Александрова Е.В | 95 | Дьяченко В.С. | 108 | Кулюхина Д.С. | 51 |
| Александрова Н.А. | 154 | Еганян Т.А. | 109 | Кумандин П.А. | 52 |
| Антипин И.С. | 96 | Егоров Д.И. | 159 | Куренков И.А. | 53 |
| Антонова А.С. | 97 | Елькина Н.А. | 34 | Куц С.О. | 54 |
| Арутюнов Н.А | 18 | Емельянов М.А. | 35 | Ларионов В.А. | 55 |
| Ахмадиев Н. | 98 | Ермакова Е.В. | 36 | Лебедев А.Н. | 120 |
| Ахмедов А.А. | 19 | Ермоленко А.П. | 110 | Левицкая Д.Д. | 121 |
| Байков С.В. | 20 | Ефимов И.В. | 164 | Лесников В.К. | 56 |
| Басанова Е.И. | 99 | Жеребцов М.А. | 111 | Лихтенштейн Я.И. | 57 |
| Баталин С. | 100 | Жиляев Д.И. | 160 | Лоцман К.А. | 122 |
| Борисова Ю.Г. | 155 | Загребав А.Д. | 112 | Лыцова Е.А. | 123 |
| Боровлева А.А. | 101 | Захаров А.В. | 37 | Мальшева А.С. | 58 |
| Бурмистров В.В. | 21 | Зимницкий Н.С. | 38 | Малюга В.В. | 124 |
| Буров О.Н. | 22 | Зиядуллаев О.Э. | 113 | Мамиргова З.З. | 59 |
| Бычкова А.Н. | 102 | Зырянова Е.Ю. | 39 | Метляева С.А. | 125 |
| Васильева Д.О. | 23 | Измествев А.Н. | 40 | Миколайчук О.В. | 60 |
| Видякина А.А. | 24 | Казарян К.Ю. | 41 | Мифтяхова А.Р. | 61 |
| Виноградов Д.Б. | 25 | Капустин Р.В. | 114 | Мячин И.В. | 62 |
| Виноградова Е.Е. | 26 | Каретников Г.Л. | 115 | Назарова А.А. | 63 |
| Воробьев С.В. | 103 | Касаткина С.О. | 42 | Нгуен Хоанг Бао Чан | 126 |
| Ворожцов А.П. | 27 | Ким М.Д. | 116 | Ненайденко В.Г. | 14 |
| Газизов А.С. | 104 | Кимеле К.В. | 43 | Нигаматова Д.И. | 64 |
| Галимшина З.Р. | 157 | Кирилов Н.К. | 44 | Никитина П.А. | 127 |
| Гарибян В.К. | 28 | Кляцкина С.Р. | 117 | Никольский В.В. | 128 |
| Гибадуллина Э.М. | 29 | Коваленко А.А. | 161 | Новоторцев В.К. | 65 |

| | | | |
|--------------------|-----|-----------------|---------------|
| Ожогин И.В. | 66 | Ташбаев Г. А. | 167, 168, 169 |
| Падня П.Л. | 67 | Терентьева О.С. | 82 |
| Панова М.А. | 68 | Тесленко Ф.Е. | 83 |
| Пелагеев Д.Н. | 69 | Тихомирова Т.В. | 143 |
| Перевозчикова П.С. | 70 | Ткаченко В.Т. | 170 |
| Петров Р.А. | 129 | Турманов Р. | 84 |
| Петров С.А. | 71 | Тухтаев Х.Б. | 85 |
| Питушкин Д.А. | 130 | Усова С.Д. | 144 |
| Побединская Д.Ю. | 72 | Устинов И.И. | 171 |
| Полтанович А.И. | 73 | Федоренко А.К. | 86 |
| Попов А.А. | 131 | Филькина М.Е. | 87 |
| Прима Д.О. | 132 | Харламова А.Д. | 88 |
| Примерова О.В. | 74 | Цыпышева И.П. | 162 |
| Пуханова Е.В. | 133 | Чаплыгин Д.А. | 89 |
| Радаев Д.Д. | 165 | Чорбу А.А. | 145 |
| Раскильдина Г.З. | 134 | Чугунова Е.А. | 146 |
| Ращепкина Д.А. | 75 | Чуфарин А.Е. | 147 |
| Ризбаева Т.С. | 135 | Чухланцева А.Н. | 172 |
| Самойлова А.А. | 136 | Шагина А.Д. | 173 |
| Светлова Ю.И. | 156 | Шакиров А.М. | 148 |
| Семенов Д.К. | 76 | Шиабиев И.Э. | 91 |
| Семёнов Е.А. | 137 | Шманёва Н.Т. | 149 |
| Сипягина Н.А. | 166 | Шорохов В.В. | 90 |
| Скворцов И.А. | 138 | Шуваев А.Д. | 92 |
| Скоморохов А.А. | 139 | Щукина А.А. | 150 |
| Скрыльникова М.А. | 77 | Ялунина В.А. | 151 |
| Смолобочкин А.В. | 78 | | |
| Соловьева С.Е. | 140 | | |
| Солодовникова Т.А. | 79 | | |
| Спектор Д.В. | 80 | | |
| Старновская Е.С. | 141 | | |
| Степанова В.А. | 142 | | |
| Татевосян Р.С. | 81 | | |



Cambridge
Isotope
Laboratories, Inc.



Качественные D-растворители для ЯМР

со склада в Москве

от компании CIL
(Cambridge Isotope Laboratories)

Более 20 наименований!



ВСЁ ДЛЯ ВАШЕЙ ЛАБОРАТОРИИ

Лабораторное Оборудование
Препаративные Хроматографы
Фотореакторы
Лабораторное стекло
Все для хроматографии
Сорбенты и пластины для ТСХ
Хроматографы для ВЭЖХ
Системы очистки воды
Электросинтез



ISOLAB
Laborgeräte GmbH



Agilent Technologies

Rigaku

TH. GEYER
APPLYING YOUR TALENT

Milli-Q®



SP Bel-Art

Advion x
interchim®

HITACHI
Inspire the Next

Waters

DURAN
WHEATON
KIMBLE
EQUIPMENT FOR RESEARCH

LABSOLUTE®

KMF

VIBRA®

IKA®

- **ИМПОРТНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКТИВЫ**
- **ОСОБО ЧИСТЫЕ ВЕЩЕСТВА**
- **РАСТВОРИТЕЛИ**
- **АНАЛИТИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ**
- **РАСТВОРИТЕЛИ ДЛЯ ЯМР**
- **СО СКЛАДА В МОСКВЕ И ПОД ЗАКАЗ**

MERCK

Sigma-Aldrich®

Lab & Production Materials

TH.GEYER
SUPPLYING YOUR IDEAS

DASITGROUP

CARLO ERBA
LABORATORIES

Supelco®
Analytical Products

SAFC®
Pharma & Biopharma Raw
Material Solutions

chemPUR
The Partner for Chemists & Physicists

fluorochem

Alfa Aesar

abcr

AmBeed

**CHEM
IMPEX**

Toronto Research Chemicals
products for innovative research



Все для Вашей лаборатории

ГАЛАХИМ

+7 (495) 151-01-50

andresyuk@gmail.com

www.galachem.ru



Лабораторное оборудование немецкой компании IKA WERKE GmbH со склада в Москве

- Ротационные испарители
- Лабораторные реакторы
- Магнитные мешалки
- Верхнеприводные мешалки
- Шейкеры
- Термостаты
- Диспергаторы
- Мельницы



Мы осуществляем гарантийное и постгарантийное обслуживание.
Гарантия на оборудование IKA - до 5 лет!

