

ПОДСЕКЦИЯ «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Экспертный совет подсекции:

Председатель	д.х.н., профессор Болесов И.Г.
Зам. председателя	д.х.н., профессор Ненайденко В.Г.
Секретарь	н.с. Сазонов П.К.
Члены совета	д.х.н., ст.н.с. Вацадзе С.З.
	к.х.н., доц. Демьянович В.М.
	к.х.н., ст.н.с. Ивченко П.В.
	к.х.н., доц. Кабачник М.М.
	д.х.н., вед.н.с. Кузнецова Т.С.
	д.х.н., профессор Лебедев А.Т.
	д.х.н., профессор Леменовский Д.А.
	д.х.н., профессор Нифантьев И.Э.
	д.х.н., вед.н.с. Сергеев Н.М.

Содержание**Содержание****Синтез 8-метил-γ-карболина по методу Греббе-Ульмана**

Алексеев Роман Сергеевич

Реакции конденсации и гетероциклизации α,β-ненасыщенных цикланонов и β-аминокетоновАниськов Александр Андреевич¹**Специфическое протекание реакции 5-R-3-арилметилден-3Н-фуран(пиррол)-2-онов с динитрилом малоновой кислоты**Аниськова Татьяна Владимировна, Тимофеева Злата Юрьевна¹, Нагаев Владимир Дмитриевич**Синтез первого представителя семейства 1-азаацеплайэдиленов**Антонов А.Н.^a, Тюрин Р.В.^a, Миняева Л.Г.^a, Межеричский В.В.^a, Лысенко К.А.^b, Смольяков А.Ф.^b**Анса-цирконоцены на основе инденов “гелиценового” типа: синтез и каталитические свойства**

Асаченко А.Ф., Бабкин А.В., Воскобойников А.З.

Синтез амидов на основе пиразиновых производных пиперидин-4-карбоновых кислот

Афанасьев Е.Н., Павлова А.С., Нестерова Ю.Н., Нехаева Е.С., Якунина И.Е., Шумский А.Н., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М.

Новые анса-металлоцены на основе инденов “гелиценового” типа: синтез и каталитические свойства

Бабкин А.В., Асаченко А.Ф., Воскобойников А.З.

Синтез, строение и свойства новых фотохромных фульгидов

Баленко С.К.

Синтез новых производных гликольурилов на основе ахиральных N-карбамоиламинокислот

Баранов Владимир Владимирович

Синтез макроциклических молекул с использованием реакции [2+3] циклоприсоединения

Баранов М.С.

Взаимодействие замещенных 2,2,3,3-тетрацианоциклопропилкетонс с оксимами и оксиматами

Бардасов Иван Николаевич

Взаимодействие продуктов конденсации циклогексанона с N-нуклеофилами, спектральные свойства продуктов

Бекин Вадим Владимирович, Голованов Александр Александрович, Писарева Валентина Сергеевна, Ивлева Елена Сергеевна

Взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с диэтиламино

Беликов Михаил Юрьевич, Карпов Сергей Владимирович, Ершов Олег Вячеславович

Прямое алкилирование производных индола третбутиловым эфиром (2S)-(n-толилсульфонилокси)-пропионовой кислоты

Белов Дмитрий Сергеевич

Синтез оптически активных N-арилаланинов

Берновская Анна Анатольевна

Использование ацетил- и изопропилиденгликозиламинов для синтеза новых α -аминофосфорильных соединений

Бобрикова Анастасия Александровна

Окисление 4-аминотолуола озоном в уксусной кислоте

Бушуев Андрей Сергеевич, Галстян Андрей Генриевич

Изучение противогрибковой активности монотерпеноидов пинанового ряда

Вакуленко Ирина Антанасовна, Старцева Валерия Андреевна, Никитина Лилия Евгеньевна

Синтез новых производных имидазотриазинов¹

Василевский Сергей Витальевич²

Особенности реакции нуклеофильного ароматического замещения галогена при использовании металлокомплексов

Волков Евгений Михайлович

Синтез нитроциклопропанов на основе реакции окисления аминов¹

Волкова Юлия Алексеевна, Иванова Ольга Александровна, Будынина Екатерина Михайловна, Аверина Елена Борисовна, Кузнецова Тамара Степановна

Неэмпирический расчет констант спин-спинового взаимодействия $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$ в селенофене

Гладышев Александр Валерьевич,* Русаков Юрий Юрьевич, Кривдин Леонид Борисович, Потапов Владимир Алексеевич

Изучение сернокислотной дегидратации амилового спирта

Голованов Александр Александрович, Писарева Валентина Сергеевна, Дорохов Виктор Сергеевич

Реакции азосочетания *n*-нитродиазоний хлорида с бензодиазабициклооктанонами

Гринёв Вячеслав Сергеевич

Получение и физико-химические свойства новых производных кумаринов

Данова Юлия Евгеньевна

Новые тиотерпенолы на основе окисей лимонена и 3-карена

Дорофеева Лариса Юрьевна, Старцева Валерия Андреевна

Окисление 2-цианотиоакриламидов и 2-тиазолилакрилонитрилов в условиях реакции Радзишевского: удобный метод получения оксиран-2-карбоксамидов

Доценко Виктор Викторович, Фролов Константин Александрович¹, Кривоколыско Сергей Геннадиевич¹, Литвинов Виктор Петрович²

Изучение реакций пропанонилтетрагидронафталинонов с H_2Se in situ и реакционной способности полученных соединений.

Древко Ярослав Борисович

Синтез и исследование спектральных и электрохимических свойств новых нафталоцианиновых комплексов РЗЭ на основе 6,7-бис(феноксид)-2,3-нафталодинитрила

Дубинина Татьяна Валентиновна

Новые изонитрильные билдинг-блоки для реакции Уги

Жданко А. Г.

Синтез ионных жидкостей на основе новых катионных производных имидазола

Журавлев Олег Евгеньевич

Комплексы железа (III) и меди (II) на основе гибридных материалов как катализаторы гидроксирования ароматических соединений и окисления непредельных соединений.

Затолочная О.В.¹, Максимов А.Л.¹, Караханов Э.А.¹, Розенберг Э.²

Новый подход к синтезу гетерилконденсированных бензо[2,3][1,4]оксазепинов на основе 3,5-ди(трет-бутил)-1,2-бензохинона

Зыонг Нгиа Банг

Гликозилирование анилина п-толуолсульфонатным производным левоглюкозенона перегруппировкой Кляйзена

Казарьянц С.А., Никитина Е.П., Иванова С.Р., Салихов Ш.М.*, Валеев Ф.А.*, Абдрахманов И.Б.*

Взаимодействие 3Н-фуран-2-онов с триазолдиазоний хлоридом

Камнева Ирина Евгеньевна, Гавкус Дмитрий Николаевич, Борисов Михаил Юрьевич

Конструирование систем для расщепления токсичных субстратов

Капитанов Илья Владимирович

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование пептидов, выделенных из кожных желез квакши *Hyla Arborea*

Ковалев Сергей Васильевич

Синтез кристаллических молекулярных комплексов δ-валеролактона, Δ-нанолактона с 1,3,5-трис-3-хлорфенилизоцианурата

Колдров Л.Ш., Ярцева А.А., Галибеев С.С.

Аминопиридины в каталитическом процессе синтеза α-аминофосфонатов

Колесникова И.Н., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефилов Н.С.

Новый молекулярный переключатель на основе N-метилбензоазакраун эфира: синтез и исследование фотохимических свойств

Кондратюк Д.В.^{1,2}, Ведерников А.И.¹, Дмитриева С.Н.¹, Валова Т.М.¹, Авакян В.Г.¹, Ушаков Е.Н.³, Громов С.П.¹

Неожиданные направления и особенности взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом

Коновалова Наталия Валерьевна, Котов Александр Дмитриевич

Синтез алкильных глицеролипидов с катионными «головками» гетероциклического типа¹

Крамарева Татьяна Викторовна, Плявник Наталья Владимировна, Серебренникова Галина Андреевна

Синтез новых тиомочевин на основе п-аминобензойной кислоты

Курапова М.Ю., Жакина А.Х., Газалиев А.М., Нуркенов О.А.

Изучение взаимодействия порфиринов марганца(III) с органическими основаниями в толуоле

Лебедев Юрий Николаевич

Синтез продукта пирролизидиндионовой структуры на основе иллада серы, полученного из N-фталиласпарагиновой кислоты¹

Леонтьева Наталья Анатольевна, Сахаутдинов Ильшат Маратович²

Синтез стероидных оснований Манниха и превращение их в 6-метилстероиды

Лецко Анастасия Михайловна

Трехкомпонентный «домино» синтез 3-галоген-1,8-диалкил-8-метил-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилов

Липин Константин Владимирович

Моделирование реакции образования пропилиденанилина в газовой фазе

Магдалинова Наталья Александровна

Новый метод синтеза пирроло[1,2-а]пиазинов и пирроло[1,2-а][1,4]дiazепинов

Мокров Григорий Владимирович

Новый метод синтеза замещенных 2-трифторметилиндолов

Мокрушин М.Г.

Синтез новых производных карборанов со связью В-элемент (O, N)

Мухин Сергей Николаевич, Кабытаев Куаныш Зейнуллоевич

Применение нового фосфатного реагента в синтезе дибензилгликозилфосфатов

Назарова Лидия Александровна

Строение циклохивинозида А из *Astragalus chivensis*

Наубеев Т.Х.^а, Утениязов К.К.^а, Качала В.В.^б, Шашков А.С.^б, Утениязов К.У.^б

Строение циклохивинозида С из *Astragalus chivensis*

Наубеев Т.Х.^а, Утениязов К.К.^а, Утениязов К.У.^б

Окислительная деструкция динитрофенолов

Немченко Мария Николаевна

Синтез, структура и свойства ряда пиримидинсодержащих макроциклов

Николаев А.Е., Семенов В.Э., Резник В.С.

Синтез и исследование анса-цирконоценов, содержащих 4-NR₁R₂-2-метилинденильные фрагменты

Никулин М.В., Воскобойников А.З.

Циклопропановые производные на основе левоглюкозенона и 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октан-4-ола

Новиков Роман Александрович

Синтез и фотохимическая деструкция $\text{Cp}^*(\text{C}_9\text{H}_5(i\text{-Pr})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})\text{ZrCl}_2$

Окулов Владимир Николаевич, Белов Сергей Александрович

Модификация аминогруппы в 4-(бензотиазол-2-ил)фенилаmine методами комбинаторного синтеза

Павлова А.С., Якунина И.Е., Атрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В., Щельцын В.К., Ващекина Л.П., Нестерова Ю.Н.

Смешанные фосфониево-иодониевые илиды в синтезе оксазолов

Павлова А.С., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефиоров Н.С.

Новые флуоресцентные сенсоры на катионы на основе 4-амино и 4-ациламино-N-фенил-1,8-нафталимида.

Панченко Павел Александрович

Синтез и исследование свойств фотохромных хроменов, аннелированных краун-эфирными фрагментами

Парамонов Сергей Викторович

Синтез ω-карбоксиалкильных производных 1,4-нафтохинона и изучение их гемолитической активности

Пелагеев Дмитрий Николаевич, Герасименко Евгений Борисович, Панченко Максим Николаевич

Синтез макроциклов на основе литохоловой кислоты

Пешков В.А., Казанцев А.В.

Синтез ацетиленовых 3,4-дигидропиримидин-2-онов в реакции Биджинелли
Потеря Алексей Юрьевич¹, Новокшенов Владимир Витальевич², Новокшенова Ирина Анатольевна²

Синтез сложноэфирных пластификаторов на основе стоков производства капролактама

Пронин Константин Юрьевич, Писарева Валентина Сергеевна, Клапанова Татьяна Николаевна

Синтез 2-циклопропилкарбонилзамещенных бис-этилендиоксифенилов

Пурецкий Николай Александрович

Изучение каталитической активности хлорсодержащего фталоцианина меди в реакции окисления циклогексана пероксидом водорода

Рамазанов Джамалутдин Нажмутдинович

Новые аурофильные лиганды для создания наногибридных материалов на основе наночастиц золота

Ромашкина Рената Бариевна, Мажуга Александр Георгиевич

Синтез потенциально биологически активных эфиров α,α -, α,β -, β,β - и α,γ -аминокислот с общей аминогруппой

Рыбалко И.И.^а, Кудан П.В.^а, Романова Н.Н.^а, Зык Н.В.^а, Швядас В.К.^б

Синтез 4-хиноксалин-2-иланилина

Рыжков Игорь Олегович

Использование реакции денитроциклизации в синтезе N-замещённых пиридобензоксазепинонов

Сапегин Александр Владимирович

Синтез замещённых 7-R₁-10-R₂-добензооксазепин-11-онов на основе реакции денитроциклизации

Сахаров Владимир Николаевич

Низкотемпературная реакция Сузуки-Мияуры в присутствии «безлигандных» каталитических систем

Свечкарев Алексей Николаевич, Курохтина Анна Аркадьевна

Синтез и реакции функционально замещенных 1,3,5-гексагидротриазинов

Свешникова Екатерина Владиславовна¹

Взаимодействие замещенных гем-бромфторспиропентанов с метиллитием

Седенкова Ксения Николаевна, Аверина Елена Борисовна

1,4,6,10 – Тетраазаадамантаны: синтез и некоторые свойства

Семакин А.Н., Сухоруков А.Ю.

Оптические сенсоры на катионы свинца, ртути и серебра на основе тиакраунсодержащих стироловых красителей

Ситин Артем Геннадьевич

Каталитические системы на основе наночастиц металлов, инкапсулированных в дендримерную матрицу

Смердов А.С., Скоркин В.А., Максимов А.Л., Караханов Э.А.

Синтез и реакции с гидроксиламином ацетилзамещенных циклогексанонкарбоксилатов

Субботин Вячеслав Евгеньевич, Щепетова Анна Юрьевна, Сорокин Виталий Викторович

Новая стратегия использования нитроэтана в органическом синтезе

Сухоруков Алексей Юрьевич

Окисление 4-гидрокситолуола озоном в жидкой фазе

Тарасенко Александр Иванович, Галстян Андрей Генриевич, Седых Анна Алексеевна

Перспективы пивалатных комплексов кобальта(II) и никеля(II) с алифатическими полиаминами для синтеза макроциклических оснований Шиффа

Токарев К.Л.

Арилметиленовые производные пиридин-3-онов в реакции с гидразином

Транковский Антон Борисович

Синтез производного изохино[3,2-а]фталазин-5,8-диона из диоксофталазинсодержащего илида фосфора¹

Тухватуллин Олег Рашитович, Сахаутинов Ильшат Маратович²

Использование реакции асимметрического α -аминирования для синтеза производных пиразола с хиральными заместителем при атоме азота

Уткина Анастасия Андреевна

Теоретический конформационный анализ ненасыщенных винилфосфинселенидов

Федоров Сергей Владимирович,* Русаков Юрий Юрьевич, Кривдин Леонид Борисович, Арбузова Светлана Николаевна, Малышева Светлана Филипповна

Аминометилирование селенолактамов и пиридин-2-селенолатов: удобный подход к синтезу производных 1,3,5-селенадиазина и соединений с селенолактамной функцией

Доценко Виктор Викторович¹, Фролов Константин Александрович¹, Кривоколыско Сергей Геннадиевич¹, Литвинов Виктор Петрович²

Направленный синтез 3-алкенилпиразолов

Ха Куок Хань, Рудякова Елена Владимировна

Микроволновая активация в синтезе N-окисей азотсодержащих гетероциклов пиридинового ряда

Хрусталева Д.П., Хамзина Г.Т., Фазылов С.Д., Мулдахметов З.М.

Об эффективности гашения флуоресценции репортерных групп производными ферроцена

Ханнанова Дилара Назибовна

Синтезы биологически активных соединений на основе изопрена и мирцена

Хомишин Дмитрий Владимирович

N-Диментоксифосфорилимин трифторпирувата: первый представитель иминов со стереонаправляющей фосфорсодержащей группой у атома азота

Хомутник Ярослав Ярославович, Рассуканая Юлия Викторовна, Онысько Петр Петрович, Сеница Анатолий Данилович

Исследование палладий-катализируемого арилирования бис(4-бром-2-метилинден-1-ил)диметилсилана

Царев А.А., Белецкая И.П., Воскобойников А.З.

Синтез и реакционная способность цианогуанидиновых комплексов платины

Цховребов А. Г., Бокач Н. А.,* Кукушкин В. Ю.

Реакции донорно-акцепторных циклопропанов с производными фурана

Чагаровский Алексей Олегович

Синтез новых неприродных спироциклических аминокислот, содержащих малые циклы

Чемагин Андрей Валерьевич, Яшин Николай Владимирович

Синтез монобромзамещенного PdPh₄TBP и его превращения в палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания

Чумаков Денис Эдуардович

Получение некоторых азотсодержащих гетероциклов адамантанового ряда

Чунаев Александр Олегович, Степанов Евгений Александрович

Координационные соединения на основе производных 2-тиогидантоина – функциональные аналоги активных центров медьсодержащих ферментов

Шилова Ольга Владимировна, Мажуга Александр Георгиевич

Синтез и биологическая активность 5-(3-R-1-адамантил)урацилов

Шмайлов Александр Владимирович

Синтез CF₃-депсипептидов на основе реакции Пассерини

Шпилева И.В., Гулевич А.В.

Неэмпирические расчеты констант спин-спинового взаимодействия ¹³C–¹³C в алифатических и ароматических оксимах

Щербина Наталья Александровна,^{1*} Истомина Наталья Владимировна,¹ Кривдин Леонид Борисович^{1,2}

Синтез 8-метил- γ -карболина по методу Греббе-Ульмана

Алексеев Роман Сергеевич

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,

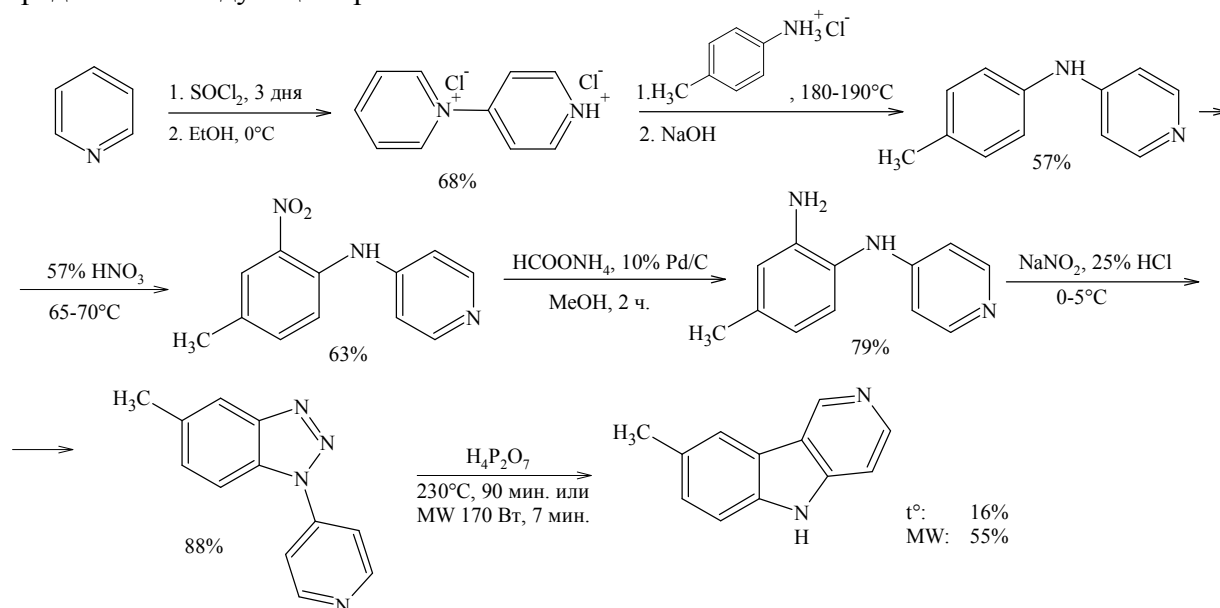
Химический факультет, Москва, Россия

E-mail: alros@hotmail.ru

8-Метил- γ -карболин, который был впервые получен в 1964 году из 2-бензил-8-метил-1,2,3,4-тетрагидро- γ -карболина нагреванием в присутствии металлического палладия¹ весьма востребован в медицинской химии и представляет большую синтетическую ценность, поскольку является предшественником для получения различных физиологически активных веществ, в том числе «Димебона»[®] – оригинального отечественного препарата, обладающего антигистаминными и нейропротекторными свойствами.

Одним из возможных путей синтеза такого соединения является метод Греббе-Ульмана, заключающийся в разложении соответствующих 1-(4-пиридил)бензотриазолов² или пиридил[3,4-*d*]-виц-триазолов³ с образованием γ -карболинов. Ключевой стадией получения требуемого 8-метил- γ -карболина является синтез 5-метил-1-(4-пиридил)бензотриазола, который образуется в результате diazotирования соответствующего N-(4-пиридил)-2-амино-4-метиланилина, что является частным случаем получения 1-замещённых бензотриазолов с несимметрично расположенными заместителями в фениленовом ядре.

Для получения 8-метил- γ -карболина по методу Греббе-Ульмана нами была предложена следующая оригинальная схема синтеза:



Важно отметить тот факт, что с использованием описанной выше оригинальной методики 8-метил- γ -карболин был получен впервые.

Нами было проведено исследование, связанное с влиянием условий разложения 5-метил-1-(4-пиридил)бензотриазола на выход конечного продукта. Было обнаружено, что при термическом разложении (230°C, 90 мин.) выход составляет 16%, а под действием микроволнового излучения⁵ (170 Вт, 7 мин.) – 55%. Данные результаты ясно свидетельствуют о высокой эффективности применения микроволн для подобных целей.

Литература

1. Buu-Hoi N.P., Roussel O., Jacquignon P. // *J. Chem. Soc.* **1964**, p. 708-711.
2. Robinson R., Thornley S. // *J. Chem. Soc.* **1924**, v. 125, p. 2169-2176.
3. Bremer O. // *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1934**, Bd. 514, S. 279-291.
4. Katritzky A.R., Singh S.K. // *ARKIVOC*, **2003**, v. 13, p. 68-86. <http://www.arkat-usa.org>

Реакции конденсации и гетероциклизации α,β -ненасыщенных цикланонов и β -аминокетонов

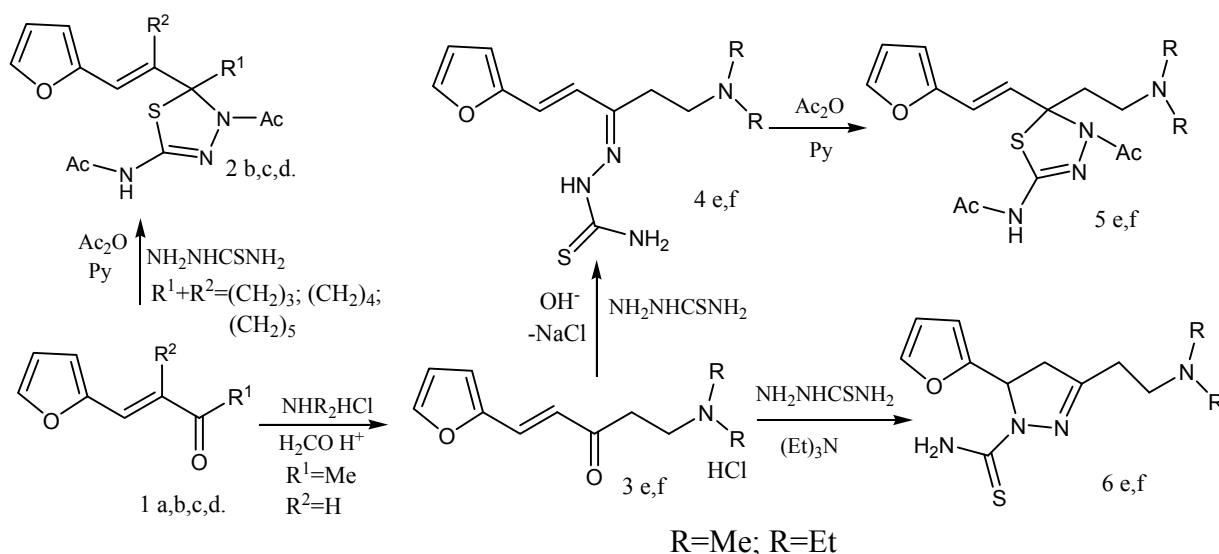
Аниськов Александр Андреевич¹

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

E-mail: aniskovaa@mail.ru

Ранее нами сообщалось о проведении реакции циклоконденсации тиосемикарбазонов насыщенных и α,β -ненасыщенных оксосоединений в условиях кислотной активации с образованием соединений тиадиазолинового ряда [1,2]. Тиосемикарбазоны циклоалканонов в качестве субстратов синтеза тиадиазолиновых производных ранее не использовались. Нами впервые осуществлены реакции циклизации тиосемикарбазонов циклических кетонов 1 b,c,d в условиях ацилирования. Показано, что реакция идет региоселективно с образованием спиросочленённой тиадиазолиновой системы 2.

В продолжение исследований нами были осуществлены реакции конденсации α,β -ненасыщенных β -аминокетонов 3 с тиосемикарбазидом в различных условиях. Установлено, что при проведении реакции без активации реагентов основным процессом является образование тиосемикарбазонов 4, которые гетероциклизуются в условиях ацилирования с образованием производных тиадиазолинового ряда 5. При добавлении каталитических количеств триэтиламина преобладающим направлением реакции является гетероциклизация с участием двойной связи α,β -ненасыщенного фрагмента, что приводит к образованию тиокарбамоилпиразолинов 6.



Состав и строение соединений 1,2,3,4,5,6 установлены методами элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H спектроскопии.

Литература

1. Аниськов А.А., Воронов И.И. Синтез соединений тиопиридинового и тиадиазолинового рядов с использованием тиокарбамидов//Материалы Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов 2006», М: Изд-во МГУ. 2006 с. 158.
2. Ключкова И.Н., Сазонов А.А., Аниськов А.А., Воронов И.И., Французов А.А. Реакции циклоконденсации карбонильных соединений с тиокарбамидами и родственными соединениями// Изв. Сарат. ун-та. Сер. хим. биол. экол. 2006, т. 6, с. 35.

¹ Научный руководитель д.х.н. профессор Ключкова И. Н.

Специфическое протекание реакции 5-R-3-арилметилден-3Н-фуран(пиррол)-2-онов с динитрилом малоновой кислоты

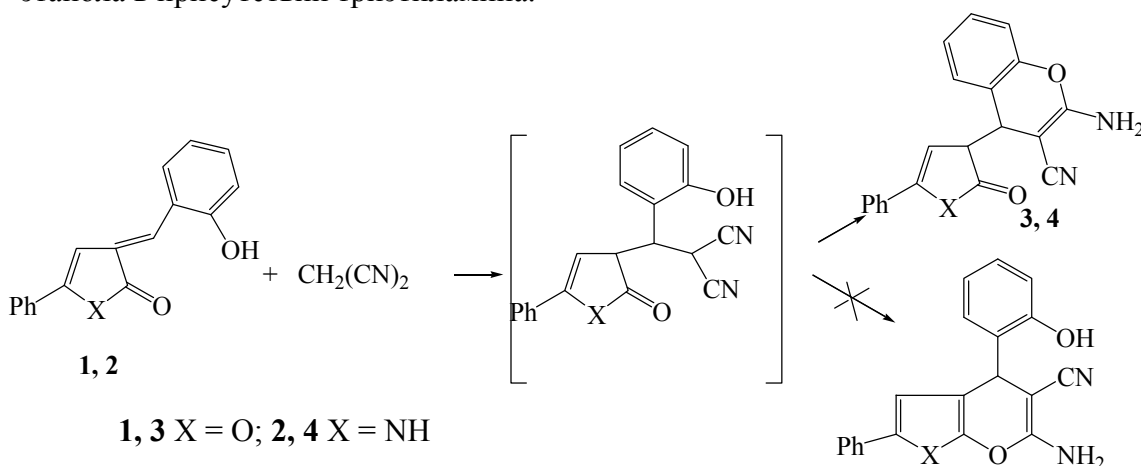
Аниськова Татьяна Владимировна, Тимофеева Злата Юрьевна¹, Нагаев Владимир Дмитриевич

*Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
E-mail: aniskovatv@mail.ru*

Реакционная способность 5-R-3-арилметилден-3Н-фуран(пиррол)-2-онов в конденсации Михаэля изучена с использованием в качестве аддентов – ацетилацетона /1/, циклогексанона /2/, ацетоуксусного эфира.

Нами была изучена конденсация Михаэля с использованием в качестве аддента – динитрила малоновой кислоты.

5-R-3-(2-гидроксобензилиден)-3Н-фуран(пиррол)-2-оны (1, 2) как соединения, имеющие в своём составе жестко закрепленный еноновый фрагмент, в условиях основного катализа легко вступают в реакцию с метиленовыми соединениями, в частности с динитрилом малоновой кислоты. Реакция 5-R-3-(2-гидроксобензилиден)-3Н-фуран(пиррол)-2-онов с динитрилом малоновой кислоты проводилась в растворе этанола в присутствии триэтиламина.



Продукты конденсации - 2-Амино-4-(2,3-дигидро-2-оксо-5-фенилфуран-3-ил)-4Н-хромен-3-карбонитрил (3) и 2-амино-4-(2,3-дигидро-2-оксо-5-фенил-1Н-пиррол-3-ил)-4Н-хромен-3-карбонитрил (4) выделены с достаточно высокими выходами до 85%.

Конденсация протекает по типу Михаэля, однако, наличие в ароматическом фрагменте в положении 2 гидроксильной группы, способствует дополнительной гетероциклизации с образованием замещенных хроменов.

Аддукты и продукты гетероциклизации с участием фуран(пиррол)-2-онового фрагмента не выделены. Структура полученных соединений доказана с привлечением данных ИК, ЯМР¹H-спектроскопии.

Научный руководитель – д.х.н., профессор Егорова А.Ю.

Литература

1. Егорова А.Ю., Чадина В.В. Арилметиленовые производные 5-R-3Н-фуран-2-онов и N-арил-5-R-3Н-пиррол-2-онов в реакции с ацетилацетоном // ХГС, 2007, №10, с.1457-1462
2. Тимофеева З.Ю., Егорова А.Ю. Конденсация Михаэля 3-арилиден-3Н-пиррол-2-онов и –фуран-2-онов с циклогексаноном // ХГС, 2007, №6, с.823-827

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых №МК-2952.2007.3.

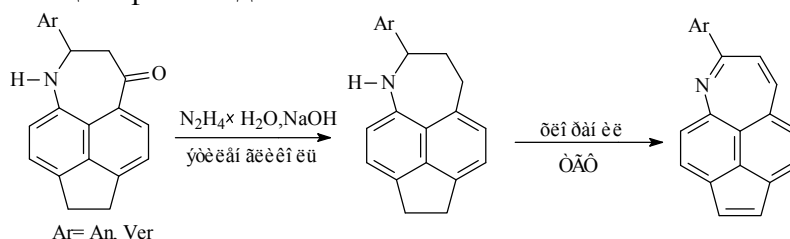
Синтез первого представителя семейства 1-азаацеплайэдиленов

Антонов А.Н.^а, Тюрин Р.В.^а, Миняева Л.Г.^а, Межеричкий В.В.^а, Лысенко К.А.^б,
Смольяков А.Ф.^б

^а НИИ физической и органической химии Южного Федерального университета,
344090 г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2
E-mail: mezher@ipoc.rsu.ru

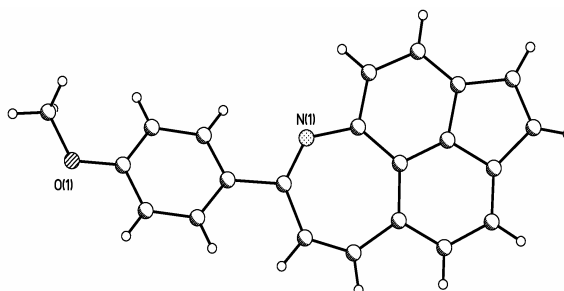
^б Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 ул. Вавилова, 28.
Факс: +7 (495) 135 5085, e-mail: kostya@xrlab.ineos.ac.ru

В рамках стратегии конструирования *peri*-аннелированных гетероароматических соединений изучено отношение описанных нами ранее [1] азепинонов, аннелированных по *peri*-положениям аценафтена к действию восстановителей и окислителей.



Показано, что характер протекания описываемых превращений в существенной степени зависит от ряда таких факторов, как характер растворителя, соотношение азепинон – окислитель (восстановитель), электронные эффекты ароматического заместителя. В докладе обсуждаются возможные механизмы реакций, а также потенциальные возможности использования полученных гетероциклов.

Строение полученных соединений подтверждено современными физическими методами (ИК- и ЯМР- спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгенодифракционный анализ).



Литература

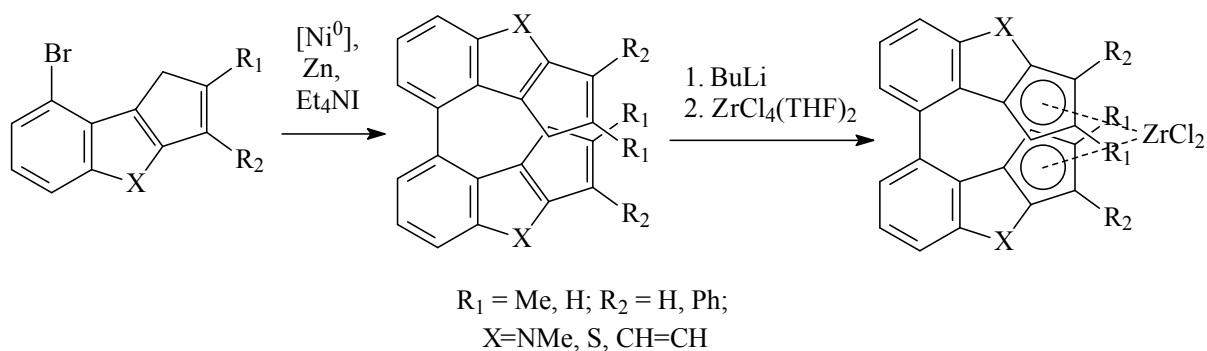
[1] А.Н. Антонов, Р.В. Тюрин, Л.Г. Миняева, В.В. Межеричкий // Специфический пример реакции Манниха в ряду 5-ацетил-6-аминоаценафтена и его производных. ЖОрХ, 2007, 43(7), с. 1005-1008.

Анса-цирконоцены на основе инденов “гелиценового” типа: синтез и каталитические свойства

Асаченко А.Ф., Бабкин А.В., Воскобойников А.З.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Химический факультет

Как известно, наилучшую активность и стереоселективность в процессе полимеризации пропилена демонстрируют катализаторы на основе рацемических анса-цирконоценов. В нашей работе была поставлена задача синтезировать несколько представителей нового поколения анса-цирконоценов, которые могут существовать исключительно в *d-l*-форме.



В ходе исследования были разработаны методики синтеза исходных броминденов. Затем были отработаны условия получения бис-инденильных лигандов с использованием реакции гомосочетания на никелевом комплексе, что позволило получить четыре мостиковых бис-инденильных лиганда с высокими выходами. Далее мы получили рацемические анса-цирконоцены по реакции дилитиевых солей соответствующих мостиковых лигандов с тетрагидрофуранатом четыреххлористого циркония. Таким образом, впервые получены и охарактеризованы комплексы металлов подгруппы титана, включающие лиганды “гелиценового” типа. Эти соединения являются представителями нового класса рацемических (*d-l*-) металлоценов со стерически открытым металлическим центром. Соединения были охарактеризованы комплексом различных физико-химическими методами, включая рентгеноструктурный анализ.

Показано, что синтезированные комплексы, активированные метилалюмоксаном (MAO), являются активными катализаторами полимеризации пропилена и позволяют получать изотактический полимер.

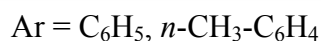
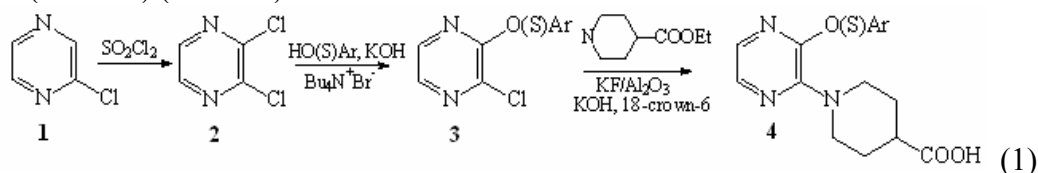
Синтез амидов на основе пиазиновых производных пиперидин-4-карбоновых кислот

Афанасьев Е.Н., Павлова А.С., Нестерова Ю.Н., Нехаева Е.С., Якунина И.Е., Шумский А.Н., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М.

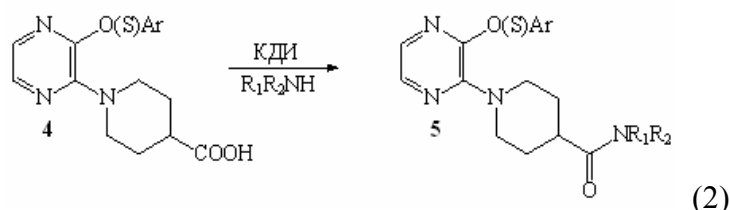
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия
E-mail: reaktiv@tspu.tula.ru

Предложен метод синтеза 1-[3(арилокси(тио))пиазин-2-ил]пиперидин-4-карбоновых кислот, основанный на последовательном замещении атомов галогена в 2,3-дихлорпиазине под действием *O(S)*- и *N*-нуклеофилов. Методом жидкофазного параллельного синтеза на базе синтезированных соединений создана комбинаторная библиотека карбоксамидных производных, используемых на доклинической стадии разработки новых лекарственных веществ.

Нами отмечена легкость замещения первого атома галогена в 2,3-дихлорпиазине 1 на арилокси- и арилтиогруппу в условиях межфазного катализа. В результате с высоким выходом (90-97%) были получены соответствующие 2-хлор-3-арилокси- и 2-хлор-3-арилтиопиазины 2 (схема 1). Нагревание реакционной смеси в течение 24 часов при температуре 100°C дает необходимые 2,3-дизамещенные пиазины 3 с умеренным выходом (30-60%) (схема 1).



Полученные таким образом 1-[3-арилокси(тио)пиазин-2-ил]-пиперидин-4-карбоновые кислоты 4 были затем использованы для синтеза широкого ряда карбоксамидных производных. Кислоты 4 вводили в реакцию с аминами в условиях карбодиимидазольной активации (КДИ) (схема 2).



Для увеличения структурного разнообразия целевых продуктов использовали первичные и вторичные амины алифатического, циклоалифатического, ароматического и гетероциклического рядов. Все полученные в работе карбоксамидные производные 5 были выделены в индивидуальном виде и проанализированы с помощью ЯМР ¹H спектроскопии.

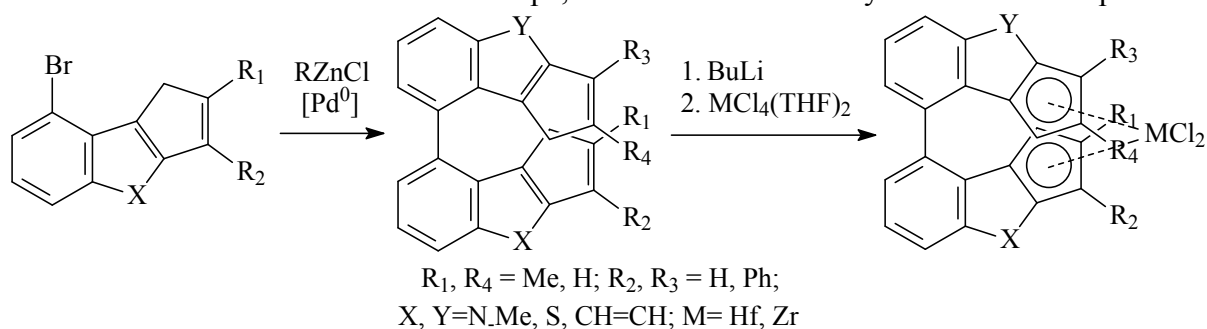
В ходе настоящей работы были разработаны удобные методы синтеза новых 1-[3(арилокси(тио))пиазин-2-ил]-пиперидин-4-карбоновых кислот и их карбоксамидных производных. Вследствие простоты проведенных синтезов, доступности исходных реагентов и хорошего общего выхода описанных превращений, разработанные методы представляют собой ценный практический подход к синтезу указанных типов соединений с применением методов комбинаторной химии.

Новые анса-металлоцены на основе инденов “гелиценового” типа: синтез и каталитические свойства

Бабкин А.В., Асаченко А.Ф., Воскобойников А.З.

МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет

С тех пор как в 1982 г. Бритцингером¹ было показано, что *анса*-металлоцены являются компонентами высокоэффективных катализаторов синтеза изотактического полипропилена, большое значение уделяется исследованию зависимости свойств полимера от структуры прекатализатора. В связи с этим целью данной работы было получение первых симметричных комплексов гафния “гелиценового” типа, исследование несимметричных комплексов циркония “гелиценового” типа для дальнейшего сравнительного анализа влияния электронных и стерических факторов на активность и селективность катализатора, а также свойства получаемого полимера.



Во-первых, в ходе исследования были оптимизированы методики синтеза исходных броминденов. Затем были разработаны условия получения *бис*-инденильных лигандов с использованием палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания, что позволило получить указанные лиганды с высокими выходами. Далее по реакции дилитиевых солей мостиковых лигандов с тетрагидрофуранатом четыреххлористого циркония или гафния были получены рацемические *анса*-металлоцены. Таким образом, были впервые получены и охарактеризованы комплексы металлов подгруппы титана, включающие несимметричные лиганды “гелиценового” типа. Эти соединения являются представителями нового класса рацемических (*d-l*-) металлоценов со стерически открытым металлическим центром. Предполагается, что такие комплексы могут быть использованы в качестве компонентов высокоэффективных катализаторов полимеризации, карбомагнирования, хирального эпоксирирования и гидросилилирования олефинов.

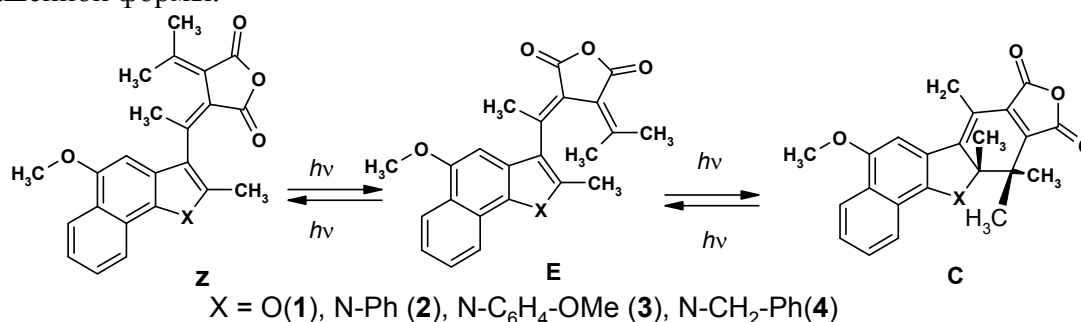
1. Wild, F.R.W.P.; Zsolnai, L.; Hunnner, G.; Britzinger, H.H. J. Organomet. Chem. 1982, 232, 233.

Синтез, строение и свойства новых фотохромных фульгидов

Баленко С.К.

Научно - исследовательский институт физической и органической химии
Южного федерального университета
Российская федерация, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2
e-mail: sbalenko@mail.ru

Бистабильные гетероароматические фульгиды, как правило, характеризуются термической стабильностью изомерных форм и высокой устойчивостью к фотодеградации. Благодаря этим свойствам фульгиды, наряду с диарилэтиленами, рассматриваются как наиболее перспективные молекулярные системы, механизм фотохромных превращений которых связан с обратимой гексаatriен-циклогексадиеновой перегруппировкой, для применения в устройствах оптической памяти и в качестве молекулярных переключателей¹. Ранее нами были получены фотохромные фульгиды на основе пятичленных гетероциклов - N-арил-3-индолилфульгиды², фотоиндуцированные изомеры которых обладают флуоресценцией, что является необходимым условием для использования молекулярных систем в материалах для трехмерной записи информации. Аннелирование бензольного кольца к пятичленным гетероциклам может привести к стабилизации гетероциклической системы, что выражается в увеличении устойчивости фульгидов к фотодеградации в ходе фотохромных превращений, а также к увеличению флуоресценции. В связи с этим нами были синтезированы и исследованы фульгиды на основе нафто[1.2-b]фурана и бензо[g]индола с арильными заместителями при атоме азота. Целевые соединения были получены конденсацией Штотбе 3-ацетил-5-метоксинафто[1,2-b]фурана и 3-ацетил-5-метоксибензо[g]индола с изопропилидендиэтилсукцинатом в присутствии гидрида натрия. Получаемые на первой стадии моноэтиловые эфиры гидролизованы в щелочной среде до фульгеновых дикислот. Последние в свою очередь при циклизации дают искомые фульгиды. Строение всех полученных соединений установлено с помощью ИК, ЯМР ¹H и электронной спектроскопией и детально изучено с помощью рентгеноструктурного анализа. Все полученные фульгиды способны к обратимой фотоциклизации, а также Z/E изомеризации, обладают фотохромными свойствами, термической стабильностью, устойчивостью к фотодеградации и флуоресценцией окрашенной формы.



Таким образом, разработаны методики синтеза, получены новые фотохромные фульгиды, установлена геометрическая конфигурация молекул в растворе, строение кристаллической фазы, исследованы фотохромные и спектральные свойства.

Литература

1. Брень В. А., Дубонос А. Д., Минкин В. И. *Вестник ЮНЦ РАН*. 2005, 2, 58
2. Баленко С. К., Макарова Н. И., Рыбалкин В. П., Шепеленко Е. Н., Попова Л. Л., Метелица А. И., Брень В. А., Минкин В. И. *Известия РАН, Сер. хим.* В печати.

Синтез новых производных гликольурилов на основе ахиральных *N*-карбамоиламинокислот¹

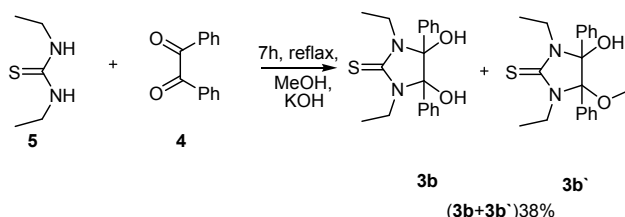
Баранов Владимир Владимирович²

Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, Высшего химического колледжа РАН, Москва, Россия

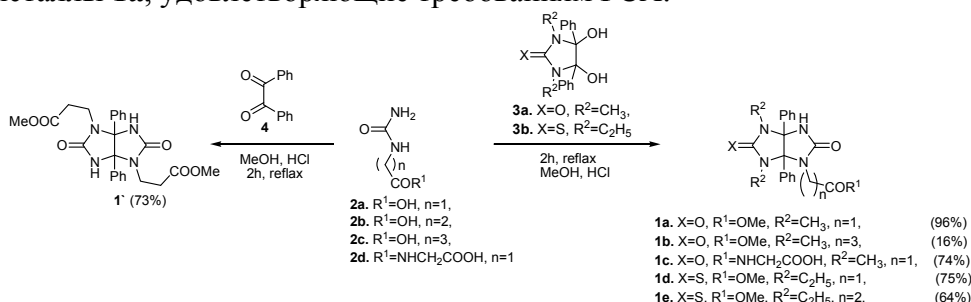
E-mail: Ase1313@mail.ru

Известно, что производные гликольурилов являются новым классом психотропно активных соединений, среди которых имеется дневной транквилизатор «мебикар»[1], и поэтому синтез их производных является актуальным.

Синтез новых *N*-карбоксиалкилгликольурилов **1** проводился с использованием двух подходов взаимодействием нехиральных *N*-карбамоиламинокислот (уреидокислот) **2** с производными 4,5-дигидрокси-4,5-дифенилимидазолидин-2-она(тиона) **3** или 1,2-дифенилглиоксалем (бензилом) **4**. *N*-Карбамоиламинокислоты **2a-d** и 4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенилимидазолидин (ДГИ) **3a** синтезированы аналогично литературным методикам. При разработке получения неопisanного ранее 4,5-дигидрокси-4,5-дифенил-1,3-диэтилмидазолидин-2-тиона (ДГИТ) **3b** реакцией 1,3-диэтилтиомочевины **5** с бензилом **4** был выделен продукт, который по данным РСА представляет собой сокристаллизат соединения **3b** с его монометилowym эфиром **3b'** в соотношении 7:3. Это явление среди аналогичных производных выявлено впервые.



Исследования реакции α -уреидоалкилирования нехиральных уреидокислот **2a-d** с участием ДГИ и ДГИТ осуществляли при кипячении в MeOH в условиях кислотного катализа в течение различного времени (1ч, 2ч или 3ч). Выявлено, что при 2-х часовом кипячении выходы достигают оптимальных значений, причем обнаружено влияние длины алкильной цепи в уреидокислотах 2a-c на выходы получаемых *N*-карбоксиалкилгликольурилов **1a-e**. Изучение процессов их кристаллизации позволило получить кристаллы **1a**, удовлетворяющие требованиям РСА.



Второй подход оказался возможным только при введении в реакцию с бензилом **4** *N*-карбамоил- β -аланина **2b**, причем это взаимодействие протекает специфично с образованием 2,6-дизамещенного гликольурила **1'**, строение которого доказано методом РСА.

1. Машковский М.Д., *Лекарственные средства*. Москва: Новая волна. 2005, **1**, 86.

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта РФФИ № 08-03-01070.

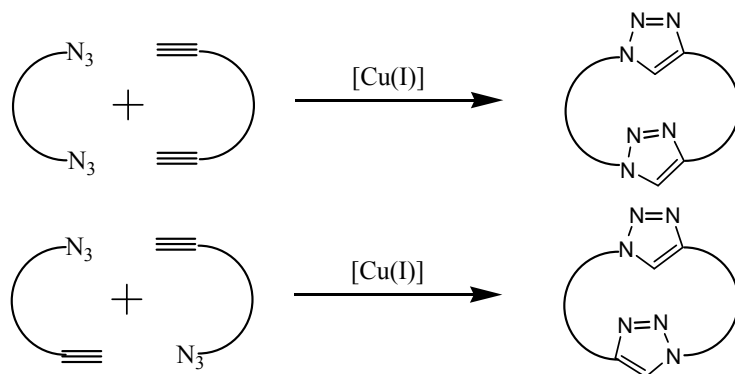
² Автор выражает признательность доценту, д.х.н. Кравченко А.Н. за помощь в подготовке тезисов, Нелюбиной Ю.В. и Лысенко К.А. за проведение рентгенодифракционного анализа.

Синтез макроциклических молекул с использованием реакции [2+3] циклоприсоединения

Баранов М.С.

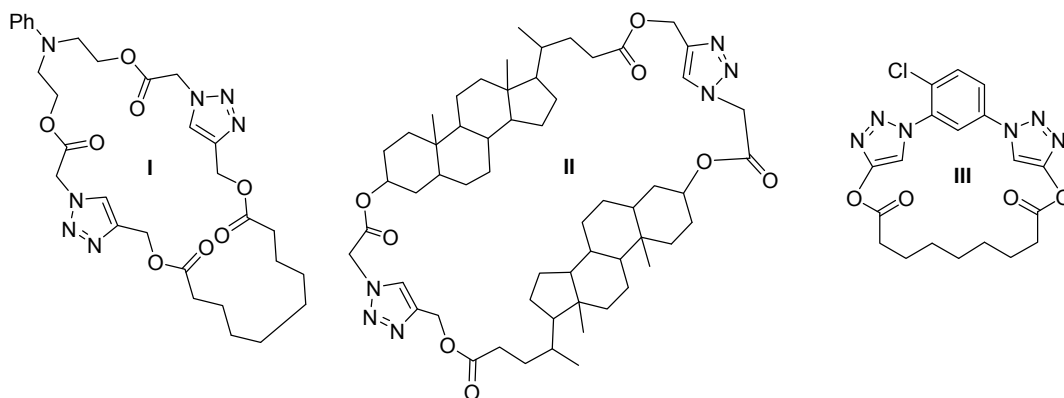
Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

Макроциклические молекулы на основе холевых кислот, имеющие гидрофобную внешнюю поверхность и жесткую гидрофильную полость, содержащую от двух до четырех гидроксильных групп, могут проявлять высокую избирательность при комплексообразовании с катионами, анионами, а также нейтральными молекулами, что открывает возможности создания на их основе сенсорных молекул, моделей ионных каналов, использовать для транспорта фармакологически активных молекул в организме. В качестве мостиков для соединения между собой двух фрагментов желчных кислот ранее были предложены диамины, диолы, фрагменты дикарбоновых кислот, при этом в качестве реакций циклизации использовались методы классической органической химии – ацилирование, S_N2 реакции и т.п. Нами впервые предложено использовать для синтеза макроциклических молекул на основе желчных кислот реакцию [2+3] циклоприсоединения, катализируемую солями меди(I) (так называемая «клик»-реакция):



В качестве простых модельных соединений для синтеза макроциклов были также использованы разнообразные бис(пропаргиловые) эфиры и диазиды, не содержащие стероидных фрагментов. Установлено, что данная реакция достаточно эффективна для широкого круга соединений. Синтезированы различные типы макроциклических соединений, в том числе содержащие стероидный фрагмент (например, **II**), с выходами около 10-15% на стадии циклизации.

Исследовано влияние размера исходных молекул на соотношение продуктов циклизации и полимеризации.



Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 07-03-00619а).

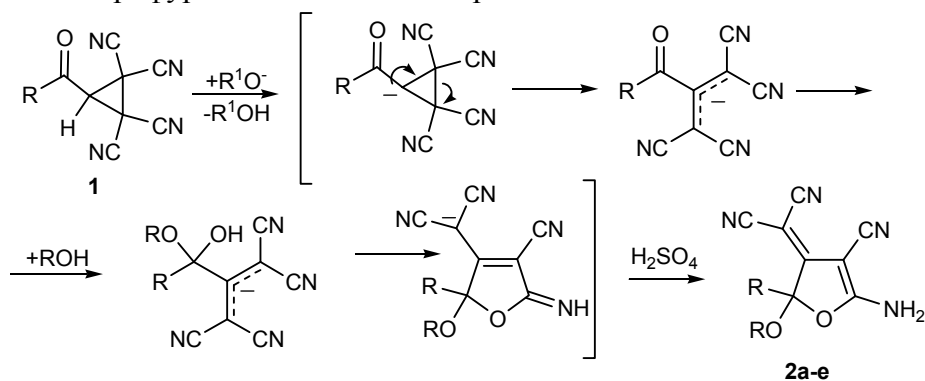
Взаимодействие замещенных 2,2,3,3-тетрацианоциклопропилкетонов с оксимами и оксиматами

Бардасов Иван Николаевич¹

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

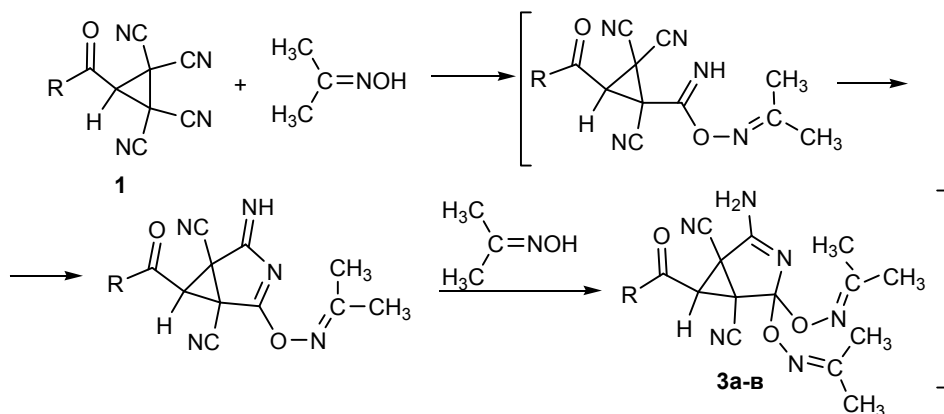
E-mail: barkas12@mail.ru

Известно, что для тетрацианоциклопропанов характерны реакции с нуклеофильными реагентами. При изучении реакционной способности замещенных 2,2,3,3-тетрацианоциклопропилкетонов **1** по отношению к O-нуклеофилам было установлено, что взаимодействие с оксиматами натрия протекает с раскрытием трехчленного цикла. Вероятнее всего, раскрытию циклопропанового кольца способствует наличие пяти электроноакцепторных заместителей, которые делают протон при кольце очень подвижным и он может легко отрываться под действием оснований. Образующийся карбанион в дальнейшем претерпевает электролитическую реакцию раскрытия с образованием пропенида. Далее происходит атака оксимом карбонильной группы с последующей внутримолекулярной гетероциклизацией с формированием дигидрофуранового кольца и образованием конечных соединений **2a-e**.



- (a) R = C₆H₅, R¹ = CH₃CH=N; (б) R = C₆H₅, R¹ = (CH₃)₂C=N;
 (в) R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = CH₃CH=N; (г) R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = (CH₃)₂C=N;
 (д) R = *tert*-Bu, R¹ = CH₃CH=N; (е) R = *tert*-Bu, R¹ = (CH₃)₂C=N.

При взаимодействии с оксимом ацетона циклопропанов **1** раскрытия трехчленного цикла не происходит. В данном случае атаке O-нуклеофила подвергаются цианогруппа. В результате внутримолекулярной гетероциклизации формируется пиррольный цикл. Процесс заканчивается присоединением второй молекулы оксима и образованием конечного соединения **3**.



- (a) R = C₆H₅; (б) R = 4-MeOC₆H₄; (в) R = *tert*-Bu.

Структуры синтезированных соединений **2** и **3** доказана методами ИК-, масс-, ЯМР¹H и ЯМР¹³C спектроскопией.

¹ Автор выражает признательность доценту, к.х.н. Каюковой О.В. за помощь в подготовке тезисов.

Взаимодействие продуктов конденсации циклогексанона с N-нуклеофилами, спектральные свойства продуктов**Бекин Вадим Владимирович, Голованов Александр Александрович, Писарева Валентина Сергеевна, Ивлева Елена Сергеевна***Тольяттинский государственный университет, Химико-биологический факультет, Тольятти, Россия**E-mail: vbekin@yandex.ru*

В процессе производства капролактама образуется крупнотоннажный отход – масло ПОД (продукты окисления и дегидрирования). Данный отход получается на тольяттинском ОАО «КуйбышевАзот» в количестве 12 000 тон в год. Основным компонентом масла ПОД является смесь продуктов конденсации циклогексанона, так называемый «дианон». Показано [1], что дианон представляет собой смесь двух изомеров: 2-циклогексиденциклогексанона (I) и 2-циклогексенилциклогексанона (II). Соотношение между (I) и (II) определяется условиями конденсации циклогексанона. Нами проводятся поиск путей переработки дианона, в частности, показана возможность синтеза высокоэффективного ингибитора кислотной коррозии, представляющего собой продукт аминирования масла ПОД [2].

В данной работе представлено исследование взаимодействия компонентов дианона с аммиаком, фенилгидразинами, семикарбазидом и тиосемикарбазидом. (I) и (II) синтезированы путем щелочной конденсации циклогексанона в бензоле, в условиях непрерывного удаления реакционной воды. Взаимодействие дианона с аммиаком проводилось при температуре 100 °С путем барботирования газообразного аммиака через дианон; вода отводилась в виде конденсата. Синтез фенилгидразонов осуществляли в этиловом спирте, при pH 3 – 4. Семикарбазоны и тиосемикарбазоны синтезировали аналогично. Разработаны методики выделения фенилгидразонов из реакционных смесей путем связывания избытка фенилгидразина ацетилацетоном.

Чистота полученных продуктов доказывалась методом тонкослойной хроматографии на пластинах Sorbfil, элюент – хлороформ-циклогексан.

Выделенные продукты охарактеризованы УФ-, ИК- и, в некоторых случаях, ЯМР ¹H – спектрами. Для УФ – спектров найдены длины волн максимумов поглощения и коэффициенты экстинкции. Полученные данные могут быть использованы для количественного анализа компонентов дианона. Для ИК – спектров произведено соотношение полос поглощения со строением исследуемых продуктов.

Проведено полярографическое восстановление исследуемых соединений в кислых средах и на фоне бромида тетраэтиламмония.

Литература

1. Светозарский С.В., Зильберман Е.Н. // Усп. хим. 1970. Вып. 7. С. 1173.
2. Заявка № 2007102523/20(002712)

Взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с диэтиламином

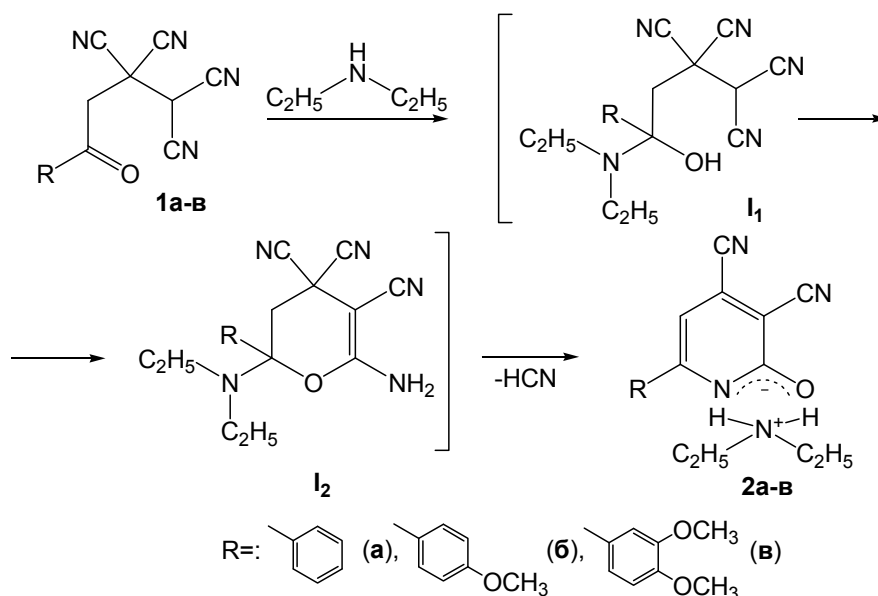
Беликов Михаил Юрьевич, Карпов Сергей Владимирович, Ершов Олег Вячеславович

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

E-mail: belikovmil@mail.ru

Одними из самых ярких представителей полинитрильных соединений, давно зарекомендовавших себя как прекрасные реагенты для синтеза разнообразнейших карбо- и гетероциклических систем, являются 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы, которые легко получают исходя из тетрацианоэтилена и кетон, способных к енолизации. В зависимости от их строения, взаимодействие, к примеру, с аммиаком приводит к образованию диазабициклов [1] и производных изоникотиновой кислоты [2]. Следует отметить, что их синтетический потенциал к данному моменту является не полностью раскрытым.

При изучении реакционной способности 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов по отношению к вторичным алифатическим аминам, нами было обнаружено, что соединения (**1a-v**) способны взаимодействовать с диэтиламином в среде абсолютного метанола с образованием диэтиламмонийных солей (**2a-v**), образующихся с выходами 79-94%.



Предполагаемая нами последовательность превращений включает в себя первоначальное нуклеофильное присоединение диэтиламина по карбонильной группе 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов (**1a-v**) в результате чего образуются аминоспирты (**I₁**), которые претерпевают внутримолекулярную гетероциклизацию, следствием чего является образование промежуточных соединений (**I₂**). Далее в результате рециклизации, сопровождающейся элиминированием молекулы синильной кислоты, образуются конечные соли (**2a-v**).

Структура синтезированных соединений предложена исходя из данных ИК, ЯМР ¹H - спектроскопии и данных масс-спектрометрического анализа.

Литература

1. Nasakin O.E., Sheverdov V.P., Ershov O.V., Moiseeva I.V., Lyshchikov A.N., Khrustalev V.N., Antipin M.Yu. (1997) Single-stage synthesis of 3-amino-1,2-dicyano-4,6-diazabicyclo[3.2.1]oct-2-en-7-ones from $\beta,\beta,\gamma,\gamma$ -tetracyanoalkanes // Mendeleev Commun. - Vol. 38.- P. 112-113.
2. Nasakin O.E., Sheverdov V.P., Moiseeva I.V., Lyshchikov A.N., Ershov O.V., Nesterov V.N. (1997) The Synthesis of 3-Amidinio-2-aminopyridine-4-Carboxylates // Tetrahedron Letters. - Vol. 38. - P. 4455-4456.

Прямое алкилирование производных индола третбутиловым эфиром (2*S*)-(*n*-толилсульфонилокси)-пропионовой кислоты

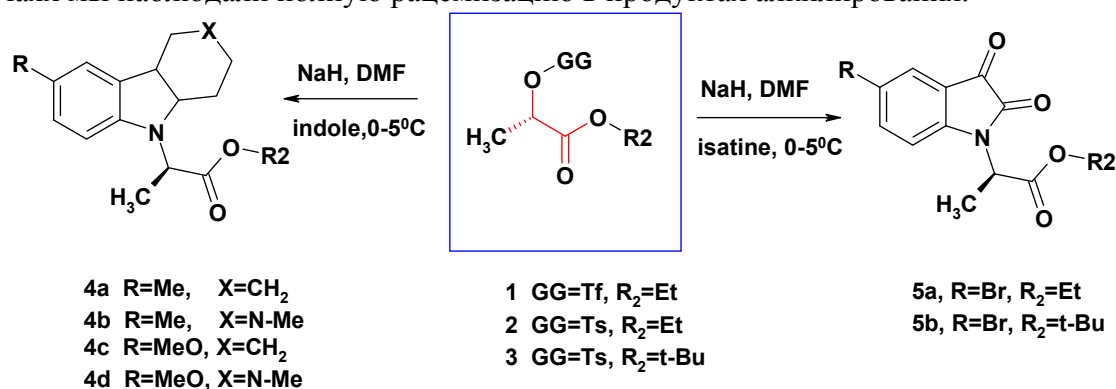
Белов Дмитрий Сергеевич

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

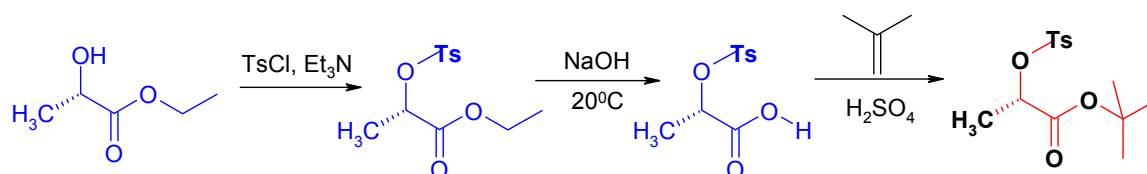
E-mail: dimonmsuchem@mail.ru

Для синтеза гетероциклических структур (индолов, изатинов, оксоиндолов), содержащих хиральный заместитель при атоме азота в основном используют подход, основанный на циклизации в соответствующие гетероциклы оптически активных *N*-алкиланилинов. Для прямого алкилирования гетероциклического ядра соответствующими энантиомерно чистыми реагентами требуются достаточно жесткие условия проведения реакции (высокая температура, использование сильных оснований, длительное время проведения реакции) в результате чего, энантиомерная чистота продуктов алкилирования существенно уменьшается. В этих условиях можно использовать ограниченное количество субстратов, которые не содержат в своей структуре подвижный атом водорода при ассиметрическом центре.

Так, нами была предпринята попытка получения производных индола с хиральным заместителем путем прямого алкилирования этиловым эфиром *n*-тозил(трифторметилсульфонил)молочной кислоты в условиях реакции Sn2. В обоих случаях мы наблюдали полную рацемизацию в продуктах алкилирования.



Для решения поставленной задачи – введения хирального заместителя прямым алкилированием - был предложен подход с использованием в качестве алкилирующего реагента третбутилового эфира (2*S*)-(*n*-толилсульфонилокси)-пропионовой кислоты. Исходный энантиомерно чистый эфир был получен по схеме [1]:



Энантиомерно чистые производные индолов представляют большую синтетическую ценность, поскольку они являются синтонами для синтеза физиологически активных соединений и дают возможность поиска среди этих структур соединения лидера.

Литература

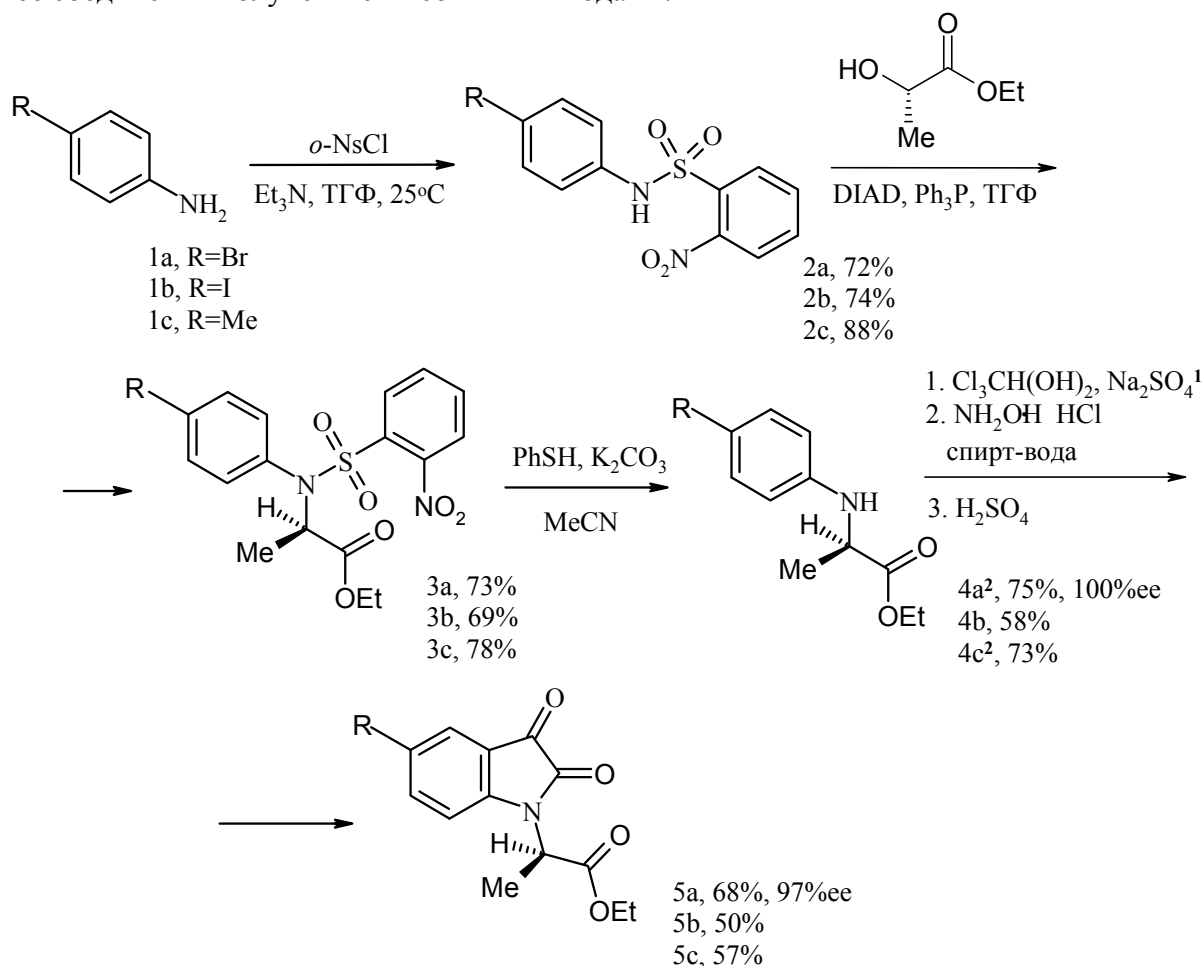
1. Andrews; David R., Gaeta; Federico C. A., United States Patent 06653186 September 24, 1984.

Синтез оптически активных N-арилаланинов

Берновская Анна Анатольевна

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия
E-mail: littleberni@inbox.ru

Получение новых оптически активных N-арилаланинов и использование их в качестве строительных блоков для синтеза других гетероциклических структур является интересной и актуальной задачей. Важность проблемы синтеза хиральных субстратов обусловлена тем, что среди веществ, ежегодно синтезируемых и проходящих биологические испытания, все большее внимание уделяется энантимерно чистым (а не рацемическим) соединениям. На основе оптически активных N-арилаланинов, полученных в нашей работе, разработан метод синтеза изатинов с хиральным заместителем при атоме азота по Зандмейеру. Ключевой стадией всего процесса является частный случай реакции Мицунобу – алкилирование NH-кислотных соединений спиртами в присутствии окислительно-восстановительной системы трифенилфосфин – эфир азодикарбоновой кислоты. Для всех N-арилаланинов измерены углы вращения, для амина 4a и изатина 5a определены величины энантиомерных чистот. Все соединения получены с высокими выходами.



Литература

- V. Lisowski, M. Robba, S. Rault. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4193-4194.
- Bin Liu, Shou-Fei Zhu, Wei Zhang, Chao Chen, Qi-Lin Zhou. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5834.

Окисление 4-аминотолуола озоном в уксусной кислоте**Бушуев Андрей Сергеевич, Галстян Андрей Генриевич**

*Институт химических технологий Восточноукраинского национального университета
им. В. Даля (г. Рубежное)
93000, Украина, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, 31
E-mail: tov@iht.lg.ua*

4-Аминобензойная кислота широко используется в фармацевтической промышленности, в частности, как полупродукт, в производстве анестезирующих препаратов [1]. Ее получают окислением 4-ацетаминотолуола перманганатом калия [1]. Недостатком этого метода является образование больших количеств токсичных трудноутилизуемых сточных вод. Перспективным направлением решения этой проблемы является использование озона, экологически чистого окислителя, способного реагировать в мягких условиях практически со всеми классами органических веществ [2].

В данной работе было установлено, что озон в растворе уксусной кислоты реагирует с 4-аминотолуолом с высокой скоростью ($k = 2,5 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) с образованием преимущественно смолообразных соединений, а также 4-нитрозо-, 4-нитротолуола и „следов” толухинона. Продукты окисления по метильной группе не образуются.

Для защиты аминогруппы было проведено ее предварительное ацилирование. Кинетические исследования показали, что реакционная способность ацилированного 4-аминотолуола в реакциях с озоном значительно ниже, чем неацилированного ($k = 28,7 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$), при этом атака озоном, вероятно, осуществляется уже не по свободной паре атома азота, а в соответствии с классическими представлениями о реакции озона с алкилбензолами [3]: преимущественно по двойным связям ароматического кольца (85 %) и, в меньшей степени, по метильной группе (выход 4-ацетаминобензойной кислоты 12 %).

Введение в систему катализатора - ацетата кобальта (ii) повышает селективность окисления по метильной группе до 30%, однако озонлиз является преобладающим процессом. В условиях катализа ацетатом кобальта (ii) добавка в систему бромида калия повышает скорость и селективность окисления по метильной группе 4-ацетаминотолуола, выход 4-ацетаминобензойной кислоты достигает 70 %. Образующаяся 4-ацетаминобензойная кислота легко гидролизуется (EtOH , H^+ , 60°C) до 4-аминобензойной кислоты.

Литература

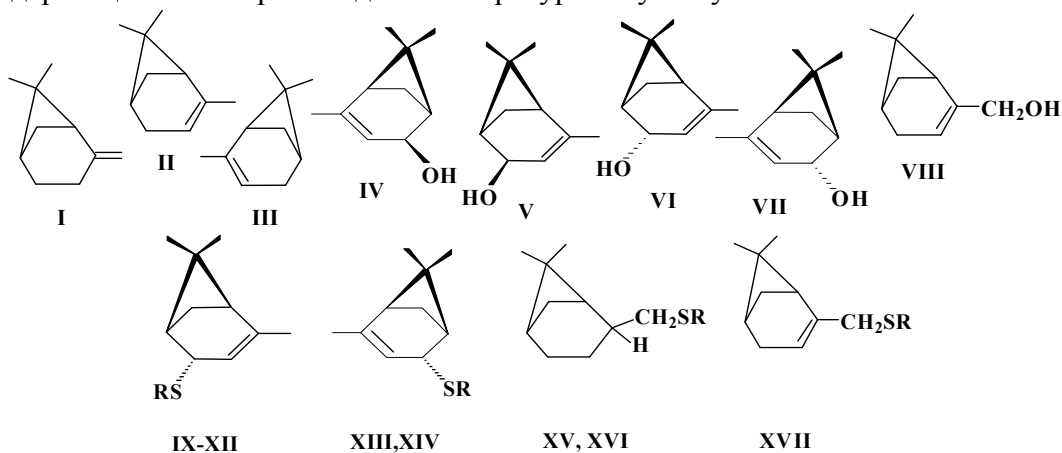
1. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. - М.: „Медицина”. 1971. 328 с.
2. Галстян Г.А., Тюпало Н.Ф., Разумовский С.Д. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе. - Луганск: ВУНУ. 2004. 272с.
3. Галстян Г.А. // Журн. физ. химии. 1992. Т. 66. №4. С. 775.

Изучение противогрибковой активности монотерпеноидов пинанового ряда
Вакуленко Ирина Антанасовна, Старцева Валерия Андреевна, Никитина Лилия
Евгеньевна

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
 E-mail: verbenol@mail.ru

Известно, что природные монотерпены обладают биологической активностью широкого спектра действия, в том числе и противогрибковой. Следует также отметить, что некоторые современные противогрибковые средства представляют собой сероорганические соединения. В связи с этим, можно ожидать, что объединение в одной молекуле терпенового фрагмента и серосодержащих функциональных групп приведет к получению потенциально биологически активных соединений с противогрибковыми свойствами.

Впервые было проведено изучение противогрибкового действия 17 монотерпеноидов пинанового ряда - бициклических монотерпенов **I-III**, аллильных спиртов **IV-VIII** и синтезированных нами серосодержащих производных **IX-XVII**, установлена взаимосвязь между структурой соединения и его противогрибковыми свойствами. Отметим, что данные о противогрибковой активности аллильных спиртов и серосодержащих монотерпеноидов в литературе отсутствуют.



R = *i*-Pr (IX), CH₂CH₂SCH₂CH₂SH (X), CH₂COOH (XI, XIII),
 CH₂COOCH₃ (XII, XIV, XVI, XVII), CH₂CH₂SH (XV).

Для проведения биоиспытаний на противогрибковую активность использовали штаммы, поддерживаемые в коллекции КНИИЭМ, а также штаммы дрожжеподобных грибов и дерматомицетов, выделенные от больных микозами кожи и слизистых. Скрининговые исследования противогрибковой активности проводили аппликационным диско-диффузионным методом на модифицированном агаре Сабуро. В качестве препарата сравнения использовали фунгицидный препарат «Полисепт» (4+).

Было установлено, что наиболее перспективным противогрибковым агентом среди терпеноидов пинанового ряда является непредельный спирт (+)-*транс*-вербенол **VI**, показывавший высокую активность (3+) против *Candida albicans* (непатоген.) и *Candida parapsilosis* и умеренную активность (2+) против *Candida albicans* (патоген.), *Rhodotorula rubra*, *Penicillium chrisogenum*, *Penicillium tardum*. Среди терпенсульфидов можно отметить соединение **XII**, полученное на основе (+)-*цис*-вербенола и метилового эфира меркаптоуксусной кислоты, оказавшееся исключительно активным (3+) в отношении *Aspergillus niger*, *Candida crusei* и *Penicillium chrisogenum*.

Синтез новых производных имидазотриазинов¹Василевский Сергей Витальевич²

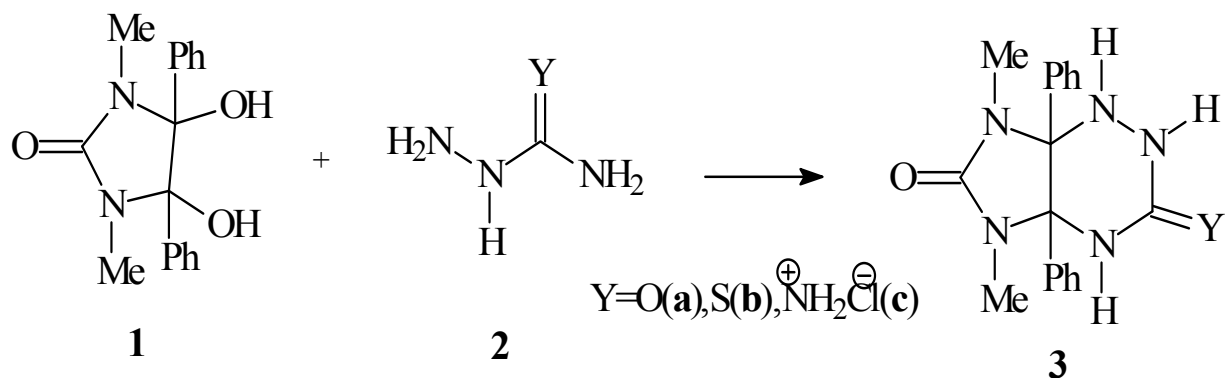
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

E-mail: svasilevsk@mail.ru

Хорошо известно, что бициклические бисмочевины октанового ряда являются перспективным классом фармакологически активных соединений. С другой стороны, аминокуанидиновые, семи-(тиосеми)карбазидные фрагменты входят в состав медицинских препаратов, поэтому синтез новых типов аналогов бициклических бисмочевин является практически значимым.

Ранее 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]-триазин-6-оны были синтезированы в качестве единичных примеров аннелированием 1,2,4-триазинового цикла к имидазолидиновому взаимодействию 1,3-диметил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она с тиосемикарбазидом.

С целью расширения границ этой реакции и получения новых производных имидазотриазинов в настоящей работе исследовано α -уреидоалкилирование 4,5-дигидрокси-4,5-дифенил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оном **1** семи(тиосеми)-карбазида **2a,b** и аминокуанидина **2c** и показано, что эти реакции происходят специфично с образованием новых производных имидазотриазинов **3a-c**.



Строение полученных соединений **3a-c** подтверждено данными элементного анализа и ¹H и ¹³C ЯМР-спектрами. Синтезированные имидазотриазины являются не только потенциально фармакологическими веществами, но и новыми перспективными синтонами в синтезе полигетероциклических соединений.

¹Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных при финансовой поддержке Программы ОХНМ РАН (ОХ-10).

²Автор выражает признательность доценту, д.х.н. Кравченко А. Н., научному сотруднику, к.х.н. Газиевой Г.А. за помощь в подготовке тезисов.

Особенности реакции нуклеофильного ароматического замещения галогена при использовании металлокомплексов

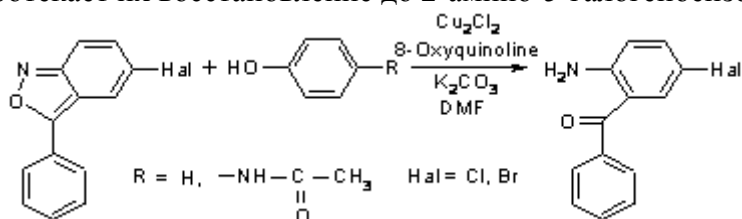
Волков Евгений Михайлович

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

E-mail: volkov-asp@mail.ru

Проблеме модификации ароматических и гетероароматических соединений уделяется значительное внимание в современной органической химии. Одним из перспективных направлений модификации ароматических систем, содержащих слабоактивированные уходящие группы, является нуклеофильное замещение галогена в условиях внешней активации (использование в качестве катализаторов разнообразных металлокомплексов). Нами исследовались особенности взаимодействия неактивированных галогенаренов при использовании различных лигандов (8-хинолинол, 5-нитро-8-хинолинол, 5-хлор-8-хинолинол, 5,7-дихлор-8-хинолинол, α, α' -дипиридил, глицин, пирокатехин, ацетилацетон, 1,10-фенантролин) в медьсодержащем катализаторе. На примере модельной реакции взаимодействие галогенаренов с O-нуклеофилами ранее был проведен подбор каталитической системы [1].

Выбранная реакционная система также применялась в случае использования галогенсодержащих субстратов ряда 2,1-бензизоксазола. Установлено, что при использовании гетероциклических субстратов, таких как 5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов, вместо реакции нуклеофильного замещения галогена преимущественно протекает их восстановление до 2-амино-5-галогенбензофенонов:



Существенным вопросом является установление характера процессов, ведущих к образованию продуктов восстановительного раскрытия гетероциклического фрагмента. Ионы меди со степенью окисления +1 в данном случае не могут являться восстанавливающим агентом, поскольку ее количества явно недостаточно для формирования продукта с наблюдаемыми выходами (33-79%) – количество катализатора составляет 15% от количества моль реагента. В пользу этого свидетельствует и тот факт, что замена хлорида меди (I) на $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ не только не препятствует восстановлению, но даже приводит к увеличению выход продукта.

Наиболее вероятным восстанавливающим агентом является феноксид-анион, формирующийся при взаимодействии с карбонатом калия. Можно предположить, что при передаче электрона от нуклеофила к субстрату образуется феноксид-радикал [2], который впоследствии вступает в дальнейшие реакции: димеризации, полимеризации. При этом образуется целый набор многоядерных продуктов.

Таким образом, установлено нетривиальное поведение 5-хлор-3-фенил-2,1-бензизоксазола в условиях реакции неактивированного ароматического нуклеофильного замещения галогена, что предположительно связано с восстановлением гетероцикла феноксид-анионом, который выступает в качестве донора электронов.

Литература

1. Волков Е.М., Ганжа В.В., Орлов В.Ю. Выбор катализатора для реакции неактивированного ароматического нуклеофильного замещения галогена // Материалы научно практической конференции, Ярославль, 2007, с. 246-249.
2. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. М., 1988. с. 19.

Синтез нитроциклопропанов на основе реакции окисления аминов¹

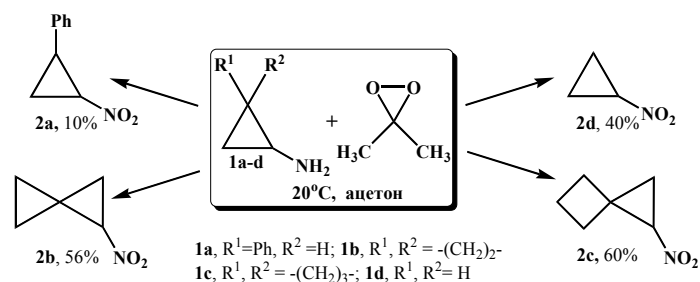
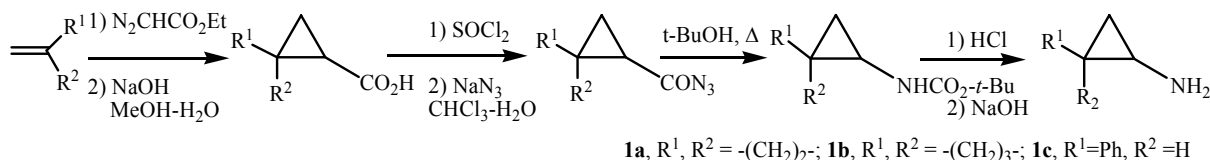
Волкова Юлия Алексеевна, Иванова Ольга Александровна, Будынина Екатерина Михайловна, Аверина Елена Борисовна, Кузнецова Тамара Степановна

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет, Российская Федерация, 119899 Москва, Ленинские горы

E-mail: kuzn@org.chem.msu.ru

Нитро- и полинитрозамещенные циклопропаны и триангуланы представляют интерес как перспективные высокоэнергетические соединения. Ранее нами был разработан метод синтеза мононитротриангуланов на основе реакций [1+2]-циклоприсоединения нитродиазоуксусного эфира к метиленициклопропанам [1] и впервые были получены гем-динитроциклопропаны на основе реакций [3+2]-циклоприсоединения диазосоединений к гем-динитроэтиленам [2].

В настоящей работе мы изучили методы окисления моноаминозамещенных циклопропанов и триангуланов различного строения до соответствующих циклопропановых нитросоединений. Был получен ряд препаративно доступных моноаминозамещенных циклопропанов и триангуланов **1a-c** на основе последовательности функциональных превращений карбоксигрупп в аминогруппы:



На примере модельных аминциклопропанов **1a-d** были исследованы реакции их окисления с помощью различных окислителей, таких как *мета*-хлорпербензойная кислота, озон на силикагеле и диметилдиоксиран в ацетоне. Показано, что реакция с участием диметилдиоксирана протекает с сохранением полиспироциклопропанового фрагмента и образованием нитропроизводных с выходами 50-60%. Изучение реакций окисления амино- и полиаминоциклопропанов продолжается.

Литература

- Иванова О.А., Яшин Н.В., Аверина Е.Б., Гришин Ю.К., Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С. *Изв. РАН, Сер. Хим.* **2001**, *11*, 2008;
- Ivanova O.A., Budynina E.M., Averina E.B., Kuznetsova T.S., Grishin Yu.K., Zefirov N.S. *Synthesis* **2007**, (13), 2009.

¹ Работа выполнена при поддержке проектами 07-03-00685-а РФФИ и № 1.5 РАН (отделение химии и наук о материалах).

**Неэмпирический расчет констант спин-спинового взаимодействия
 $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$ в селенофене¹**

Гладышев Александр Валерьевич, Русаков Юрий Юрьевич,
Кривдин Леонид Борисович, Потапов Владимир Алексеевич*

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия
E-mail: rusakov82@mail.ru*

В настоящей работе проведены квантовохимические расчеты геминальной и вицинальной констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$ в селенофене тремя различными квантовохимическими методами - в приближении поляризационного пропагатора второго порядка SOPPA, в приближении поляризационного пропагатора второго порядка с применением метода связанных кластеров SOPPA(CCSD) и методом функционала электронной плотности DFT-B3LYP при использовании четырех различных базисных наборов (Таблица 1).

Таблица 1. Теоретические значения КССВ $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$ селенофена в сравнении с экспериментом (все значения приведены в Гц)

КССВ	Метод	Базисный набор				$J_{\text{эксп}}$
		aug-cc-pVTZ	aug-cc-pVTZ-J	cc-pVDZ-su2	cc-pVTZ-su2	
$^2J(\text{Se,H})$	SOPPA	53.17	46.40	45.79	46.11	47.6
	SOPPA(CCSD)	51.14	44.58	44.28	44.30	
	DFT-B3LYP	62.12	52.41	52.58	52.49	
$^3J(\text{Se,H})$	SOPPA	13.62	9.82	9.24	9.71	9.4
	SOPPA(CCSD)	12.91	9.23	8.94	9.21	
	DFT-B3LYP	11.55	7.75	7.58	7.71	

Сравнение результатов неэмпирического квантовохимического расчета с экспериментальными значениями соответствующих КССВ позволило сделать вывод о том, что наиболее предпочтительным является метод SOPPA с применением корреляционно-согласованного трехкратно валентно расщепленного базисного набора Зауэра, содержащего для атома селена четыре набора диффузных функций (s,p,d,f) и две плотные s-функции, aug-cc-pVTZ-J. Также, как видно из представленной таблицы, хорошую точность демонстрируют расчеты, выполненные этим же методом с применением базисов, представляющих из себя стандартные двух- и трехкратно расщепленные базисные наборы Даннинга с полностью разконтрактированными s-функциями и с добавлением двух плотных s-функций, cc-pVDZ-su2 и cc-pVTZ-su2. Расчеты, выполненные на уровне SOPPA(CCSD), близки к соответствующим экспериментальным значениям констант и к результатам метода SOPPA, однако несколько заниженные теоретические значения констант в совокупности с большей ресурсоемкостью метода делают данный подход менее перспективным. С другой стороны, расчеты, выполненные в рамках приближения DFT-B3LYP, имеют значительно большее расхождение с экспериментальными значениями констант, что делает этот метод неприемлемым для расчета КССВ $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$. В дальнейшем нами планируется расширить число исследуемых производных селена для теоретического и экспериментального изучения КССВ $^{77}\text{Se}-^1\text{H}$, прежде всего, методами SOPPA и SOPPA(CCSD).

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 08-03-00021.

Изучение серноокислотной дегидратации амилового спирта

Голованов Александр Александрович, Писарева Валентина Сергеевна, Дорохов Виктор Сергеевич

Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

E-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

Дегидратация спиртов может служить методом синтеза простых эфиров – ценных растворителей и антидетонационных топливных добавок. Ранее [1, 2] нами была показана возможность синтеза простых амиловых эфиров на основе отхода производства капролактама – спиртовой фракции.

В настоящее время принято считать, что процесс серноокислотной дегидратации спиртов может протекать по двум механизмам. В первом случае (а) реакция протекает через образование на промежуточной стадии алкилсульфатов, второй (б) механизм связан с протонированием спирта и образованием на промежуточной стадии карбокатионов. Механизмы а и б кинетически неразличимы [3]. В данной работе сделана попытка определить условия, способствующие протеканию реакции по механизмам а или б.

В качестве модельной нами выбрана реакция серноокислотной дегидратации амилового спирта (АС). Процесс исследовали при температуре 393 К, в присутствии безводного сульфата алюминия, как водосвязывающего средства. Полученные кинетические зависимости носят линейный характер (коэффициент корреляции $R = 0.971 - 0.997$), что говорит о нулевом порядке реакции. Скорость реакции (r) линейно пропорциональна начальной концентрации серной кислоты (СК) ($R = 0.993$), при варьировании начальной концентрации СК справедливо уравнение:

$$r = \frac{d(C_{AC^0} - C_{AC})}{2d\tau} = (8.2 \pm 0.50) \cdot 10^{-5} \cdot C_{СК^0}$$

Изучение кислотности растворов СК в АС индикаторным методом, в присутствии *n*-нитроанилина, показало, что зависимость индикаторного отношения I от концентрации спирта не линейна. Данную зависимость можно объяснить, если принять, что при низких концентрациях СК имеет место протонирование спирта, а при ее увеличении наблюдается образование амилсульфата, который не увеличивает кислотность среды.

Таким образом, можно выдвинуть гипотезу, согласно которой в процессе серноокислотной дегидратации АС имеет место инверсия механизма реакции а на б. Изменение механизма происходит плавно, при увеличении концентрации СК. Постоянство константы скорости, при изменении механизма реакции может быть объяснено близким характером лимитирующих стадий. Последнее утверждение согласуется с данными работы [4].

Литература

1. Писарева В. С., Голованов А. А., Уколов А. И., Пронин К. Ю., Глухов П. А. // Сборник научных трудов Всеросс. конференции «Коршуновские чтения». Тольятти. 2005. С. 74.
2. Голованов А. А., Писарева В. С., Левковец С. Е. // Материалы XIX Международной научно-технической конференции «Реактив-2006». Уфа: ГИНТИ «Реактив». 2006. С. 79.
3. Реутов О. А., Курц А. Л., Бутин К. П. // Органическая химия. Т. 2. М.: Бином. 2004.
4. Колесников В. А., Ефремов Р. В., Данов С. М. // Кинетика и катализ. № 3. 1979. С. 813.

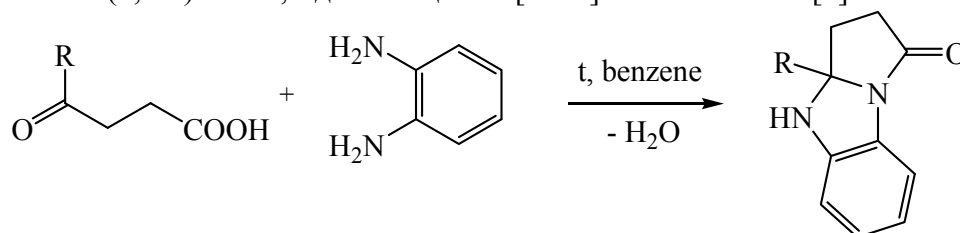
Реакции азосочетания *n*-нитродиазоний хлорида с бензодиазабициклооктанонами

Гринёв Вячеслав Сергеевич

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (ИБФРМ РАН), Саратов, Россия

E-mail: grinev-85@mail.ru

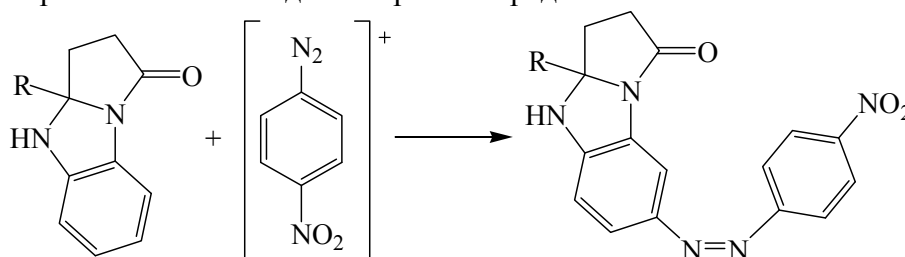
Соединения, имеющие в своём составе активированное ароматическое кольцо, являются перспективными для использования в реакциях с диазокомпонентами. На основе 4-оксоалкановых кислот и 1,2-фенилендиамина с высокими выходами были получены бензо-(2,3-*b*)-5-*R*-1,4-диазабицикло-[3.3.0]-октан-8-оны **1** [1].



a: R = Ph, b: R = Tol.

1a,b

В качестве диазокомпоненты был приготовлен *n*-нитродиазонийхлорид по известной методике. Реакция осуществлялась в мягких условиях, при 0 °С, при мольном соотношении реагентов 1:1 в водно-спиртовой среде.

**1a,b****2a,b**

a: R = Ph, b: R = Tol.

Впервые синтезированные 5'-(4-нитрофенилдиазенил)-бензо-(2,3-*b*)-5-*R*-1,4-диазабицикло-[3.3.0]-октан-8-оны **2** представляют собой кристаллические вещества ярко-красного цвета.

С целью определить возможное направление реакции азосочетания были проведены квантово-химические расчёты зарядов молекул методом ССП МО ЛКАО в приближении MNDO с параметризацией PM3. В молекулах трициклов **1**, согласно квантово-химическим расчётам, есть несколько нуклеофильных центров, которые могут быть подвергнуты атаке электрофильной частицы *n*-нитродиазонийхлорида. На основании данных квантово-химических расчётов и спектральных данных сделано заключение о наиболее вероятном замещении в положении 5' ароматического кольца, имеющем наибольшую электронную плотность.

Перспективным является использование азосоединений в качестве лигандов в реакциях комплексообразования с переходными металлами.

Литература

1. В.С. Гринёв, Е.В. Любунь, В.В. Чадина. Замещенные полициклические имидазолидины и оксазолидины. Синтез и биологическая активность // Мат-лы 3-ей Всеросс. научно-методической конф. «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ». Воронеж. 2007. С. 109.

Получение и физико-химические свойства новых производных кумаринов

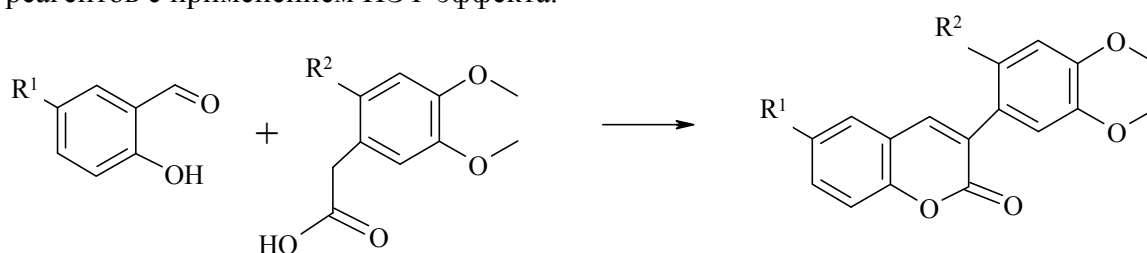
Данова Юлия Евгеньевна

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: danova@bk.ru

Новые производные кумаринов были получены при конденсации замещенных салициловых альдегидов с замещенными фенилуксусными кислотами в уксусном ангидриде в присутствии карбоната калия с выходом 60-70%. Соединения, содержащие бром- или нитро-группу в шестом положении вератрильного кольца были получены бромированием или нитрованием соответствующих кумаринов с выходом 50-60%. Строение соединений подтверждено данными ИК и ПМР-спектроскопии.

Все полученные соединения изучались на предмет их окислительно-восстановительных и спектральных свойств с целью проведения дальнейших испытаний в различных областях – медицинская химия, OLED, а также в качестве аналитических реагентов с применением ПЭТ-эффекта.


 $R^1=R^2=H$ (1);

 $R^1=Br, R^2=H$ (2);

 $R^1=Cl, R^2=Br$ (3);

 $R^1=H, R^2=NO_2$ (4);

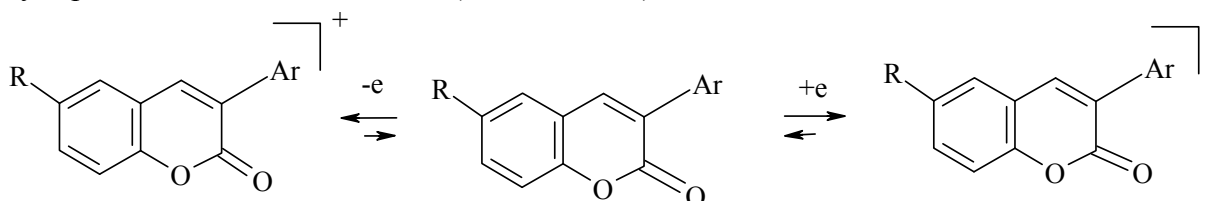
 $R^1=OCH_3, R^2=H$ (5);

 $R^1=OCH_3, R^2=Br$ (6);

 $R^1=Cl, R^2=NO_2$ (7);

 $R^1=Br, R^2=Br$ (8);

Окислительно-восстановительные свойства и оценка стабильности ион-радикальных частиц была проведена методом циклической и дифференциальной импульсной вольтамперометрии на платиновом дисковом электроде в ацетонитриле и диметилформамиде на фоне тетрабутиламмония перхлората. Ферроцен в условиях эксперимента окислялся с потенциалом пика +0,45 В. Обнаружено, что все исследуемые соединения способны восстанавливаться (-1,20 – -1,70) и, в отличие от незамещенного кумарина, способны окисляться (+1,45 – +1,85):



Все полученные соединения окрашены в желтый цвет. Обнаружено, что люминесценция зеленого или голубого цвета наблюдается только у соединений 1, 2, 5. Соединения, содержащие нитрогруппу в вератрильном кольце (4, 7) люминесцируют слабо, а соединения 3, 6 и 8 не люминесцируют.

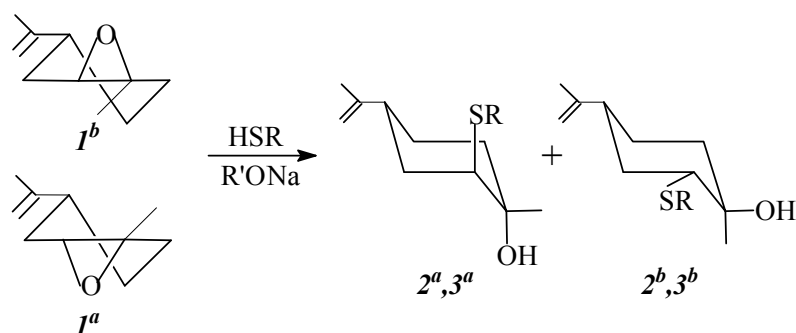
Автор благодарит сотрудников ЮНЦ РАН Бумбера А.А. и Бичерова А.В. за помощь в подготовке тезисов.

Новые тиотерпенолы на основе окисей лимонена и 3-карена

Дорофеева Лариса Юрьевна, Старцева Валерия Андреевна

Казанский государственный медицинский университет,
кафедра общей и органической химии, Казань, Россия
e-mail: nikit@mi.ru

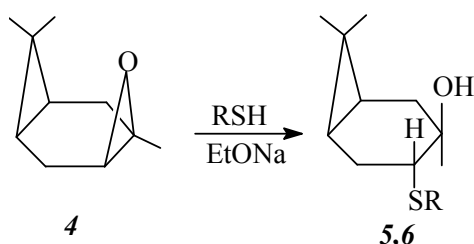
В данной работе изучено взаимодействие циклических эпоксидов с S(II)-содержащими нуклеофилами, которая проводилась нами в каталитических условиях в присутствии соединений основного характера. Реакция 1,2-эпоксида лимонена (1) с метиловым эфиром меркаптоуксусной кислоты проведена в присутствии метилата натрия, с этандитиолом - в присутствии этилата натрия.



$R = \text{SCH}_2\text{COOCH}_3$ (2^a,2^b), $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ (3^a,3^b); $R' = \text{CH}_3$, C_2H_5 .

По данным ПМР-спектроскопии, продукт (2) представляет собой смесь двух стереоизомеров (2а, 2б). На это указывает удвоение сигналов SCH_2 и OCH_3 групп в спектре. Присутствие в спектре одного сигнала, соответствующего экваториально расположенному метиновому протону, указывает на преобладание в смеси диаксиального изомера (2а). По данным хромато-масс спектрометрии, при эквимольном соотношении реагентов продукт (3) образуется в виде смеси двух стереоизомеров в соотношении ~ 1:1.

С целью получения новых потенциально биоактивных тиокаренолов нами были проведены реакции β-окиси 3-карена (4) с гидрохлоридом 2-аминоэтанттиола и фурфурилмеркаптаном в основной среде, которые привели к образованию единственных продуктов (5,6).



$R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ (5), $\text{furan-2-yl-CH}_2\text{S-}$ (6).

Характер расщепления метинового протона фрагмента CHS в ПМР спектрах продуктов (5,6) свидетельствует о его псевдо-аксиальном расположении. Исходя из общих закономерностей раскрытия кольца эпоксисоединений, свидетельствующих о транс-атаке нуклеофила на стерически более доступный вторичный углеродный атом окисного цикла, можно сделать вывод о транс-ориентации сульфидной и гидроксильной групп в аддуктах (5 и 6).

Окисление 2-цианотиоакриламидов и 2-тиазолилакрилонитрилов в условиях реакции Радзишевского: удобный метод получения оксиран-2-карбоксамидов

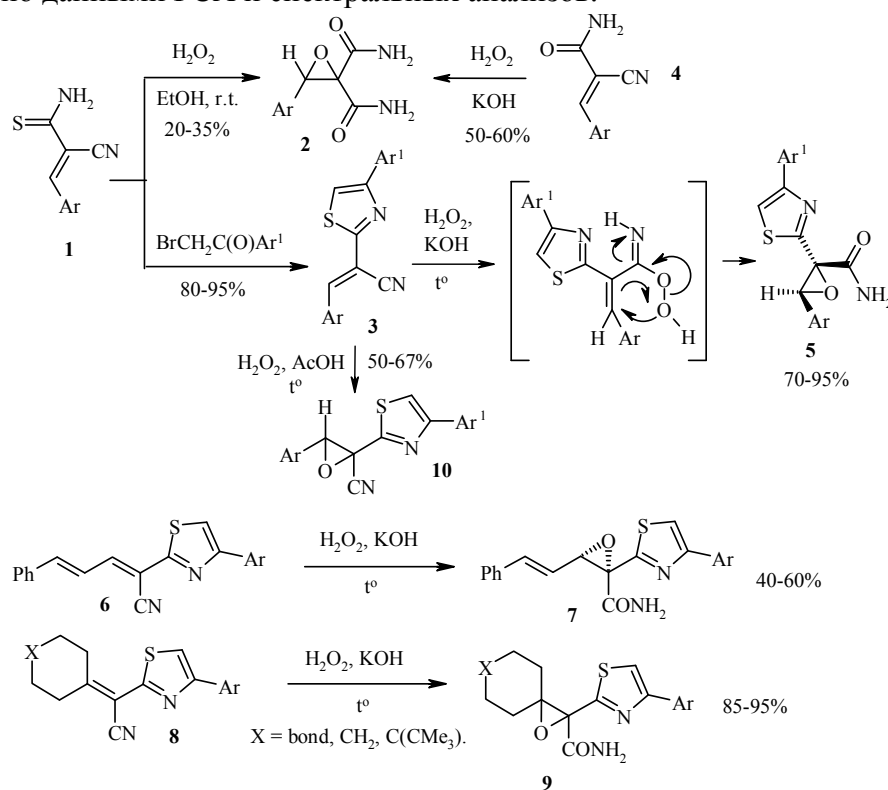
Доценко Виктор Викторович, Фролов Константин Александрович¹, Кривоколыско Сергей Геннадиевич¹, Литвинов Виктор Петрович²

¹ Восточнoукраинский национальный университет им. В. Даля, Луганск, Украина

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Российская Федерация

e-mail: Victor_Dotsenko@bigmir.net

Исследовано поведение производных цианотиоацетамида (арилметиленициано-тиоацетамидов **1**, тиазолилакрилонитрилов **3**, **6**, **8**) в условиях пероксидного эпоксилирования/окислительного гидролиза нитрилов по Радзишевскому. Установлено, что тиоамиды **1** реагируют с перекисью водорода независимо наличия основания с образованием оксирандиамидов **2** с низкими выходами. Соединения **2** получены встречным методом из амидов **4**. Тиазолы **3**, **6**, **8** эпоксируются, в зависимости от условий, с сохранением нитрильной функции или, в основной среде, с гидролизом по Радзишевскому; реакция носит диастереоселективный характер. Строение продуктов подтверждено данными РСА и спектральных анализов.



Изучение реакций пропанонилтетрагидронафталинонов с H_2Se in situ и реакционной способности полученных соединений.

Древко Ярослав Борисович

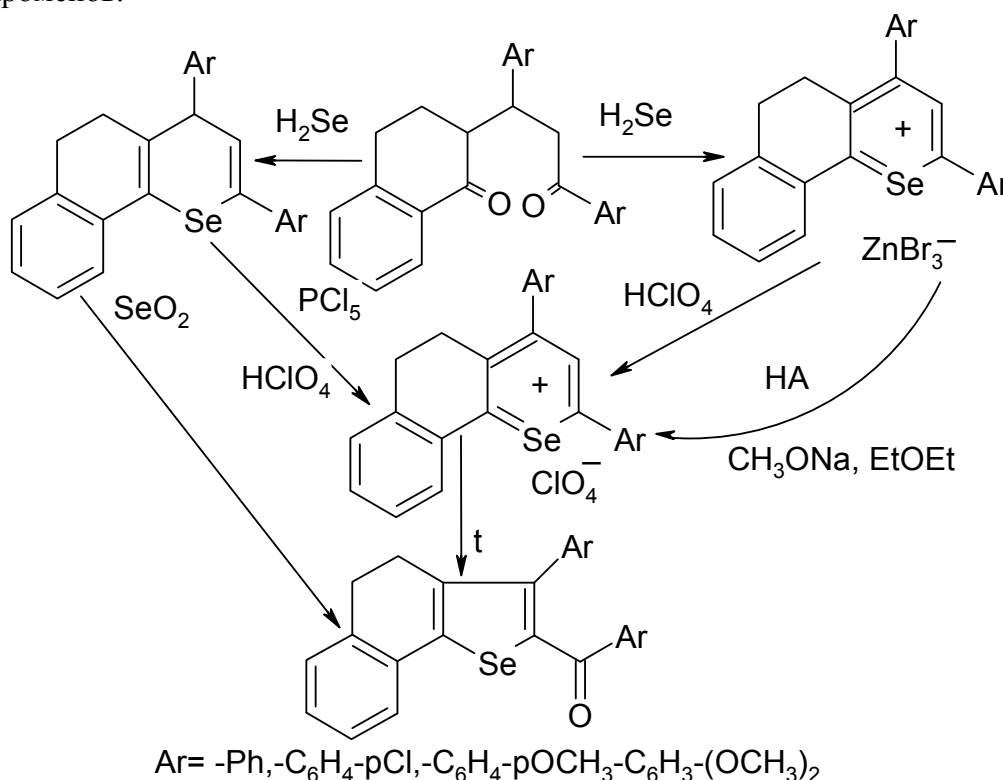
Саратовский государственный университет, Саратов, Россия

E-mail: drevko777@mail.ru

Селенопираны и их конденсированные аналоги находятся в центре внимания исследователей, что обусловлено их разнообразной практической значимостью, в первую очередь, широким спектром биологической активности. Замещенные гидроселеноксантены нашли применение в медицине в качестве селеносодержащих препаратов “Селенес”, “Селенактив”. Поэтому поиск новых синтетических аналогов соединений указанных рядов представляется актуальной задачей.

В настоящей работе разработана стратегия синтеза не известных ранее бензаннелированных гидроселенохроменов, солей гидроселенохромилия и исследованы их превращения, в том числе реакция сужения цикла.

Показано, что селенохромены и соли селенохромилия возникают в условиях in situ при действии на 2-(1,3-диарилпропан-1-он-3-ил)тетрагидронафталин-1-оны селеноводорода. Выявлено, что направление превращений пропанонилтетрагидронафталинонов определяется характером радикала при C_4 гетерофрагмента гидроселенохромена и условиями реакции. Селенофены образуются при термоллизе или окислении соответствующих солей селенохромилия и селенохроменов.



Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР 1H спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии по фрагментации образующихся молекулярных ионов. Методом хромато-масс-спектрометрии впервые выявлена возможность термолиза солей бензогидрохромилия, приводящего к образованию различной степени замещенности (аннелированных) селенофенов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 06-03-32667а.

Синтез и исследование спектральных и электрохимических свойств новых нафталоцианиновых комплексов РЗЭ на основе 6,7-бис(фенокси)-2,3-нафталодинитрила

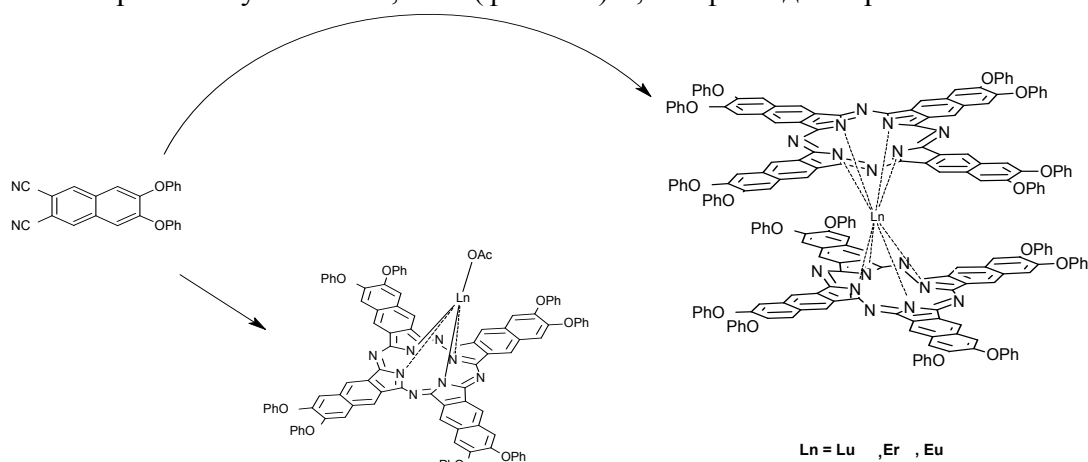
Дубинина Татьяна Валентиновна

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

E-mail: tom@org.chem.msu.ru

Введение функциональных групп в нафталоцианиновые лиганды, возможность включения в центр макрокольца иона металла, а также способность, аналогично фталоцианинам, образовывать двухпалубные комплексы, позволяют управлять их свойствами в широких пределах. Поэтому важной задачей является направленный синтез новых замещенных нафталоцианинов, а также изучение их свойств с целью установления связи «структура-свойство» и расширения областей их применения.

Данная работа посвящена синтезу как планарных, так и сэндвичевых соединений на основе впервые полученного 6,7-бис(фенокси)-2,3-нафталодинитрила.



Для получения комплексов нафталоцианинов было выбрано несколько методов: синтез с использованием предварительно полученного диметаллированного магниевого комплекса (3,4,12,13,21,22,30,31-октафенокси)-2,3-нафталоцианина и ацетата соответствующего РЗЭ; взаимодействие нафталодинитрила и соли РЗЭ в расплаве; а также впервые осуществляемый для динафталоцианинов синтез с использованием микроволнового облучения. Исследование спектральных свойств полученных нафталоцианиновых комплексов показало, что расширение системы π -электронного сопряжения у синтезированных комплексов вызывает bathochromное смещение основных полос поглощения на 100 нм по сравнению с их фталоцианиновыми аналогами. Обнаружено, что при переходе от нафталоцианинового комплекса лютетия к европию наблюдается bathochromное смещение Q-полосы на 11 нм, обусловленное увеличением ионного радиуса РЗЭ.

При изучении окислительно-восстановительных превращений полученных динафталоцианиновых комплексов лютетия и эрбия при химическом окислении и восстановлении обнаружено наличие изобестических точек, что свидетельствует об обратимости этих превращений. Это указывает на наличие у впервые синтезированных нами соединений электрохромных свойств и возможности использования их в качестве электрохромных составляющих в средствах отображения информации.

С помощью циклической вольтамперометрии изучены электрохимические свойства замещенного динафталоцианина лютетия на границе раздела фаз жидкость|жидкость. Обнаружено, что данные соединения могут быть использованы в качестве редокс-активной гидрофобной метки для исследования реакций переноса ионов через границу раздела двух несмешивающихся жидкостей.

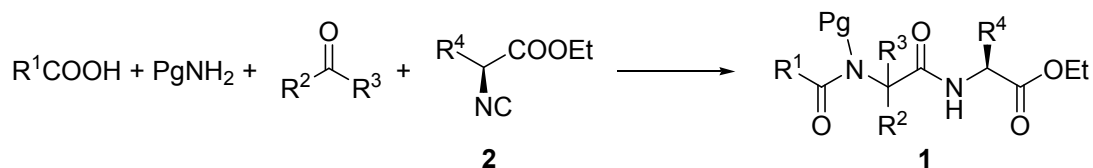
Новые изонитрильные билдинг-блоки для реакции Уги

Жданко А. Г.

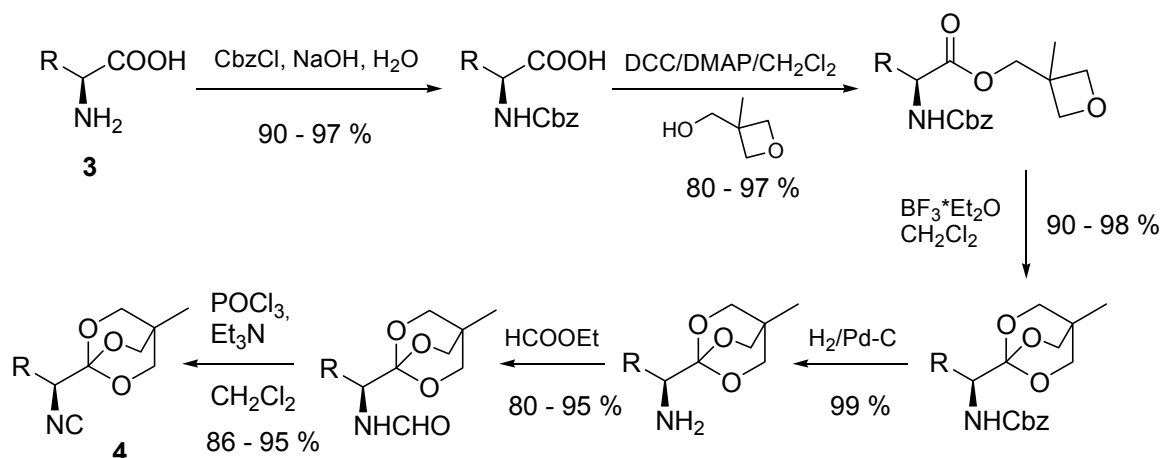
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: azdan@rambler.ru

Реакция Уги является удобным и быстрым способом создания библиотек коротких пептидов **1**. В качестве изонитрильной компоненты в таком синтезе часто используются эфиры α -изоцианокислот **2**, которые легко могут быть синтезированы из природных аминокислот **3**, которые уже содержат стереоцентр нужной конфигурации. Однако в условиях реакции Уги изонитрилы **2** частично рацемизируются из-за высокой кислотности α -атома водорода, что приводит к образованию смеси диастереомеров конечного пептида. Подвижность α -атома водорода также создает предпосылки для побочных реакций.



В работе впервые использована ортоэфирная защита карбоксильной группы в α -изоцианокислотах **4**. Мы предполагаем, что эта защита может сильно уменьшить кислотность α -атома водорода и позволит исключить рацемизацию стереоцентра в процессе реакции Уги, а так же избежать побочных реакций. Изонитрилы **4** могут быть легко получены из природных аминокислот с хорошим общим выходом.



Осуществлен синтез изонитрилов **4** из ряда природных аминокислот **3** и изучена их устойчивость к рацемизации в присутствии различных оснований, а так же изучено поведение изонитрилов **4** в реакции Уги.

Синтез ионных жидкостей на основе новых катионных производных имидазола

Журавлев Олег Евгеньевич

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

E-mail: pifchem@mail.ru

Термин «ионные жидкости» (ИЖ) означает вещества, которые являются жидкостями при температуре ниже 100°C и состоят из объемистых органических катионов, например 1,3-диалкилимидазолия, N-алкилпиридиния, аммония, фосфония, сульфония и др. и разнообразных неорганических или органических анионов. Природа аниона оказывает большое влияние на свойства ионных жидкостей – температуру плавления, термическую и электрохимическую стабильность и вязкость. Полярность, а также гидрофильность или гидрофобность ИЖ можно оптимизировать путем соответствующего выбора пары катион/анион, и каждый новый катион и анион дает дополнительные возможности для варьирования свойств ионных жидкостей. Ионные жидкости являются уникальными объектами для химических исследований, использования их в катализе в качестве каталитических сред, в органическом синтезе, в экстракции и других областях.

Среди всех известных пятичленных гетероциклов наибольший интерес для синтеза четвертичных солей, содержащих длинноцепочечные радикалы и принадлежащих к классу катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ) представляет имидазол – представитель 1,3 – азолов. Четвертичные соли имидазолия могут представлять интерес в качестве модификаторов поверхности, быть антистатиками, ингибиторами коррозии благодаря таким свойствам как высокий дипольный момент, наличие заряда и образование комплексов с металлами.

Цель настоящей работы – синтезировать новые катионные производные имидазола различающиеся длиной радикала в цикле, природой аниона и получить на их основе комплексы с кислотами Льюиса – типичные ионные жидкости.

Учитывая меньшую основность пиррольного атома азота и, как следствие, его меньшую реакционную способность в обычных условиях алкилирования при получении солей мы использовали условия межфазного катализа (в основном стандартные условия по Макоше).

Установлено, что на первой стадии алкилирования образуется протонированный N-алкилимидазол, который депротонируется непрореагировавшим имидазолом, после чего вторично алкилируется, превращаясь в четвертичную соль. Практически в результате такой реакции образуется смесь из солей имидазолия, 1-алкилимидазолия и 1,3-диалкилимидазолия. Из несимметрично замещенного имидазола получаются два изомерных 1-алкилпроизводных. В условиях межфазного катализа использовали в качестве катализатора триэтилбензиламмоний хлорида (ТЭБАХ) и тетрабутиламмоний бромида (ТБА) в системе бензол – вода.

Получены новые четвертичные соли имидазолия – катионные ПАВ, содержащие при пиррольном азоте радикалы CH_3 , C_8H_{17} , $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$, $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$. Строение и состав полученных солей подтверждены данными ПМР спектров (в дейтероацетоне) и элементным анализом. Принадлежность к КПАВ подтверждена положительной перманганатной пробой.

Комплексы железа (III) и меди (II) на основе гибридных материалов как катализаторы гидроксирования ароматических соединений и окисления непредельных соединений.

Затолочная О.В.¹, Максимов А.Л.¹, Караханов Э.А.¹, Розенберг Э.²

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

²*Химический факультет, Университет Монтаны, США.*

Одним из направлений создания новых материалов с уникальными свойствами является целенаправленное конструирование гибридных органо-неорганических композитов. Их свойства могут изменяться в широких пределах, благодаря сочетанию в структуре органических и неорганических фрагментов различного типа. Примером таких материалов могут служить композиты на основе оксида кремния и полимеров, которые в частности, нашли применение в концентрировании и извлечении ионов металлов[1]. Образующиеся в этом случае комплексы переходных металлов представляют интерес для использования в катализе. Высокая константа устойчивости комплексов предотвращает дезактивацию такого гетерогенного катализатора за счет вымывания, а протекание реакции внутри полимерной части материала позволяет сводить к минимуму диффузионные ограничения процесса.

В настоящей работе изучена каталитическая активность комплексов железа (III) и меди (II) на основе полиамин-содержащих гибридных материалов в реакциях гидроксирования фенола пероксидом водорода и окисления непредельных соединений кислородом в присутствии альдегидов. Материалы были получены согласно [2]. Синтезированные на их основе комплексы Fe^{3+} и Cu^{2+} были охарактеризованы при помощи РФС, ЭПР, ИК-спектроскопии,

поверхностной электронной микроскопии.

Было показано, что в реакции гидроксирования фенола в мягких условиях наибольшую активность проявляют комплексы Fe^{3+} . Так, при использовании гибридного материала Fe^{3+} -BPED (рис.1) в системе $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}=3:1$ при 40°C селективность превышает 90% при конверсии равной 56%. В реакции окисления непредельных соединений наилучшую селективность проявляют комплексы Cu^{2+} , целевые продукты образуются с высокими выходами.

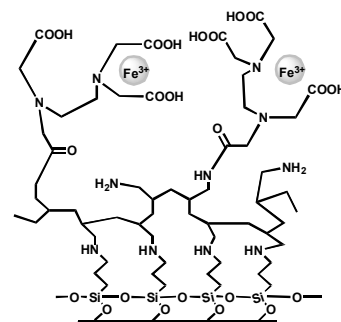


Рис. 1. Гибридный материал Fe^{3+} -BPED.

[1]. M. A. Hughes, E. Rosenberg. Characterization and application of poly-acetate modified silica polyamine composites. *Separation Science and Technology*, 2007, 42, 261-283.

[2]. M.A. Hughes, E. Rosenberg et al. Structural investigations of silica polyamine composites: surface coverage, metal ion coordination, and ligand modification. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2006, 45, 6538-6547.

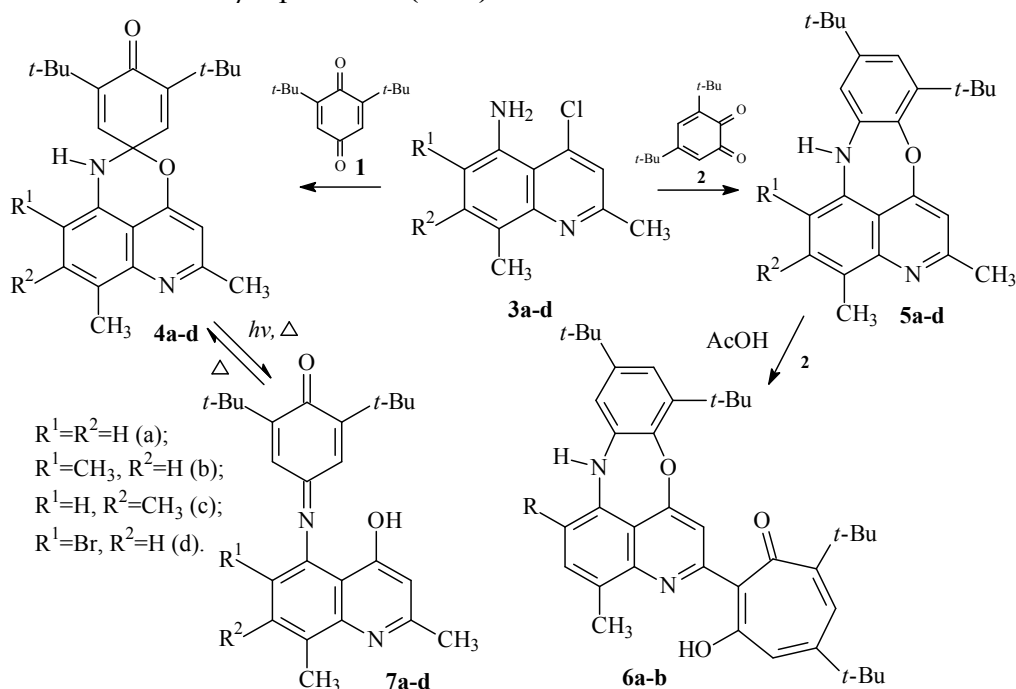
Новый подход к синтезу гетерилконденсированных бензо[2,3][1,4]оксазепинов на основе 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона

Зыонг Нгуа Банг

Южный федеральный университет,
кафедра химии природных и высокомолекулярных соединений
E-mail: boom@ipoc.rsu.ru

Недавно в нашей лаборатории был разработан метод получения новых фотохромных пиридо[2,3,4-*h*,*i*]бенз[*d*]-1,3-оксазинов, образующихся в результате взаимодействия 5-амино-2,8-диметил-4-хлорохинолина **3** с хиноном **1**. Было установлено, что в полярных растворителях равновесие **4** \rightleftharpoons **7** смещено в сторону бензоксазина. Нагревание растворов (этанол, ацетонитрил) соединения **4** вызывает появление окрашенной формы **7** и обратимое изменение спектров поглощения. Фотолиз раствора этого спираана (λ 365 нм) в ацетонитриле (298 К) также приводит к окрашиванию и обратимому увеличению поглощения хинониминного таутомера (λ 540 нм).

Мы нашли, что взаимодействие 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона (**2**) с 5-амино-4-хлорозамещенными хинолина (**3a-d**) приводит к бензо[2,3][1,4]оксазепино[7,6,5-de]хинолинам (**5a-d**), которые могут вступать в реакцию расширения о-хинонного цикла с образованием новых конденсированных соединений бензо[2,3][1,4]оксазепино[7,6,5-de]хинолинзамещенных β -трополона (**6a-b**).



Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР 1H и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии. Строение соединения **5b** установлено методом рентгеноструктурного анализа.¹

¹Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных при финансовой поддержке программы №8 Президиума РАН "Разработка методов получения химических веществ и создания новых материалов", Президента Российской Федерации (грант для поддержки ведущих научных школ НШ – 4849.2006.3).

²Автор выражает признательность старшему научному сотруднику, д.х.н. Комиссарову В.Н., научному сотруднику, к.х.н. Саяпину Ю.А., академику РАН Минкину В.И. за помощь в подготовке тезисов.

³Автор благодарит, к.ф.-м.н. Ткачева В.В., академика РАН Алдошина С.М. (Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка) за установление строения ключевых соединений методом рентгеноструктурного анализа.

**Гликозилирование анилина п-толуолсульфонатным производным
левоглюкозена перегруппировкой Кляйзена**

**Казарьянц С.А., Никитина Е.П., Иванова С.Р., Салихов Ш.М.*, Валеев Ф.А.*,
Абдрахманов И.Б.***

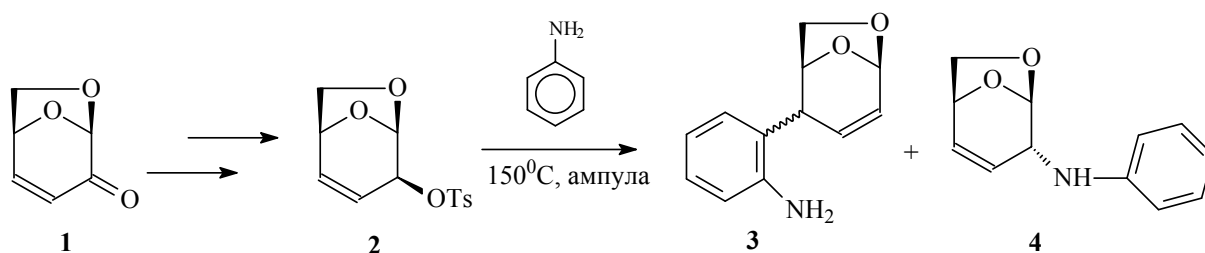
Башкирский государственный университет, г.Уфа, Россия

**Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, г.Уфа*

E-mail: ksa.85@mail.ru

Одним из способов получения 3,1-бензоксазинов является циклизация орто-замещенных анилидов при наличии в ароматическом ядре наряду с NH₂-группой орто-алкенильного радикала с реакционноспособной двойной связью. Представляют интерес соединения на основе 1,6-ангидро-3,4-дидезокси-β-D-пиранозен-2-она (левоглюкозена) **1** - сахарного енона, который является доступным хиральным сырьем и перспективен для построения карбоциклических хиральных синтонов [1].

Целью нашей работы является изучение реакции перегруппировки Кляйзена анилин-производных левоглюкозена и синтез на их основе соединений бензоксазинового ряда с хиральным заместителем, комплексы которых с переходными металлами являются перспективными неметаллоценовыми катализаторами полимеризации олефинов.



Показано, что при нагревании при 150 °С с анилином тозил-производного **2** полученного из левоглюкозена по [2] образуется о-алкениланилид **3** с выходом 36% в соотношении изомеров α:β=4:1. Кроме того, из реакционной смеси с выходом 21% выделен N-замещенный продукт **4**, который, вероятно, в результате каталитического действия выделяющейся в ходе реакции п-толуолсульфокислоты и высокой температуры превращается перегруппировкой Кляйзена в **3**. Структуры и конфигурации полученных соединений были установлены методами ЯМР-спектроскопии. Алкениланилид **3** перспективен в плане получения на его основе бензоксазина.

Литература

1. Мифтахов М.С., Валеев Ф.А, Гайсина И.Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в тонком органическом синтезе // Успехи Химии. – 1993 - № 62. – С. 922-936.
2. Валеев Ф.А. Калимуллина Л.Х., Цыпышева И.П., Сафаров М.Г., Шитикова О.В., Салихов Ш.М. Синтез 2-аминопроизводных левоглюкозена // Химия природных соединений. – 2004. - № 6. – С. 429-432.

Взаимодействие 3Н-фуран-2-онов с триазолдиазоний хлоридом

Камнева Ирина Евгеньевна, Гавкус Дмитрий Николаевич, Борисов Михаил Юрьевич¹Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Саратов, Россия
E-mail: kwirina1982@mail.ru

Химия diaзосоединений имеет выдающееся значение для развития современной органической химии. Diazосоединения являются необходимым исходным материалом, не только для азокрасителей, но и для синтеза веществ самого разнообразного характера. Многие новые и ценные фармацевтические препараты (фениларсиновые кислоты, стрептоцид и др.), металлоорганические соединения, фотохимические препараты кислотно-основные индикаторы (метилловый оранжевый, конго-красный и др.) обязаны своим возникновением применению diaзосоединений.

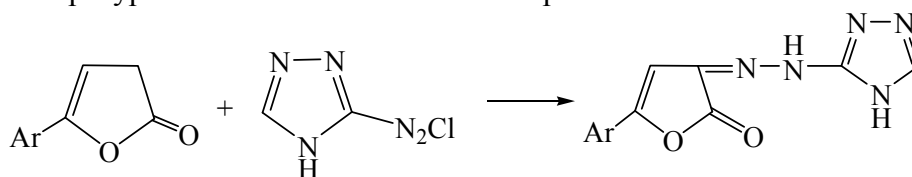
Объектами для нашего исследования послужили 5-Ar-3H-фуран-2-оны, интерес к которым обусловлен наличием нескольких реакционных центров и близостью к природным и биологически активным веществам.

5-Ar-3H-фуран-2-оны имеют в своем составе метиленовую группу, активированную влиянием карбонильной группы и двойной связью гетерокольца.

Как известно реакция азосочетания осуществляется не только в ряду ароматических соединений, имеющих очень сильные электронодонорные заместители, но и возможно проведение данного взаимодействия с азосоставляющими жирного ряда, если они содержат подвижный метиленовый атом водорода.

В качестве diaзосоставляющей был использован гетероциклический амин 1,2,4-триазолдиазоний хлорид, полученный взаимодействием с нитритом натрия в присутствии соляной кислоты, по известной методике [15].

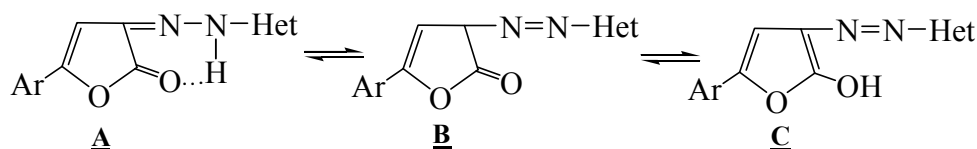
Взаимодействие 3H-фуран-2-онов с 1,2,4-триазолдиазоний хлоридом протекает при пониженных температурах – 10 – 5 °C в этиловом спирте.



Ar = Ph, 4-MeC₃H₆, 4-MeOC₃H₆

Выход продуктов реакции 3-(2-(4H-1,2,4,-триазол-3-ил)гидрозоно)-5-Ar-3H-фуран-2-онов **3a-b** составляет 78-86%.

Азосочетание с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, приводит к возможному существованию нескольких таутомерных форм, вследствие прототропной таутомерии, обусловленной перемещением протона от атома углерода к атому азота или атому кислорода.



Состав и строение продуктов реакции подтвержден данными ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, на основании этих данных установлено, что полученные соединения существуют в форме «гидразона» (форма **A**), стабилизированного внутримолекулярной водородной связью.

¹ Авторы выражают признательность профессору, д.х.н. Егоровой А.Ю. за помощь в подготовке тезисов.

Конструирование систем для расщепления токсичных субстратов¹Капитанов Илья Владимирович²

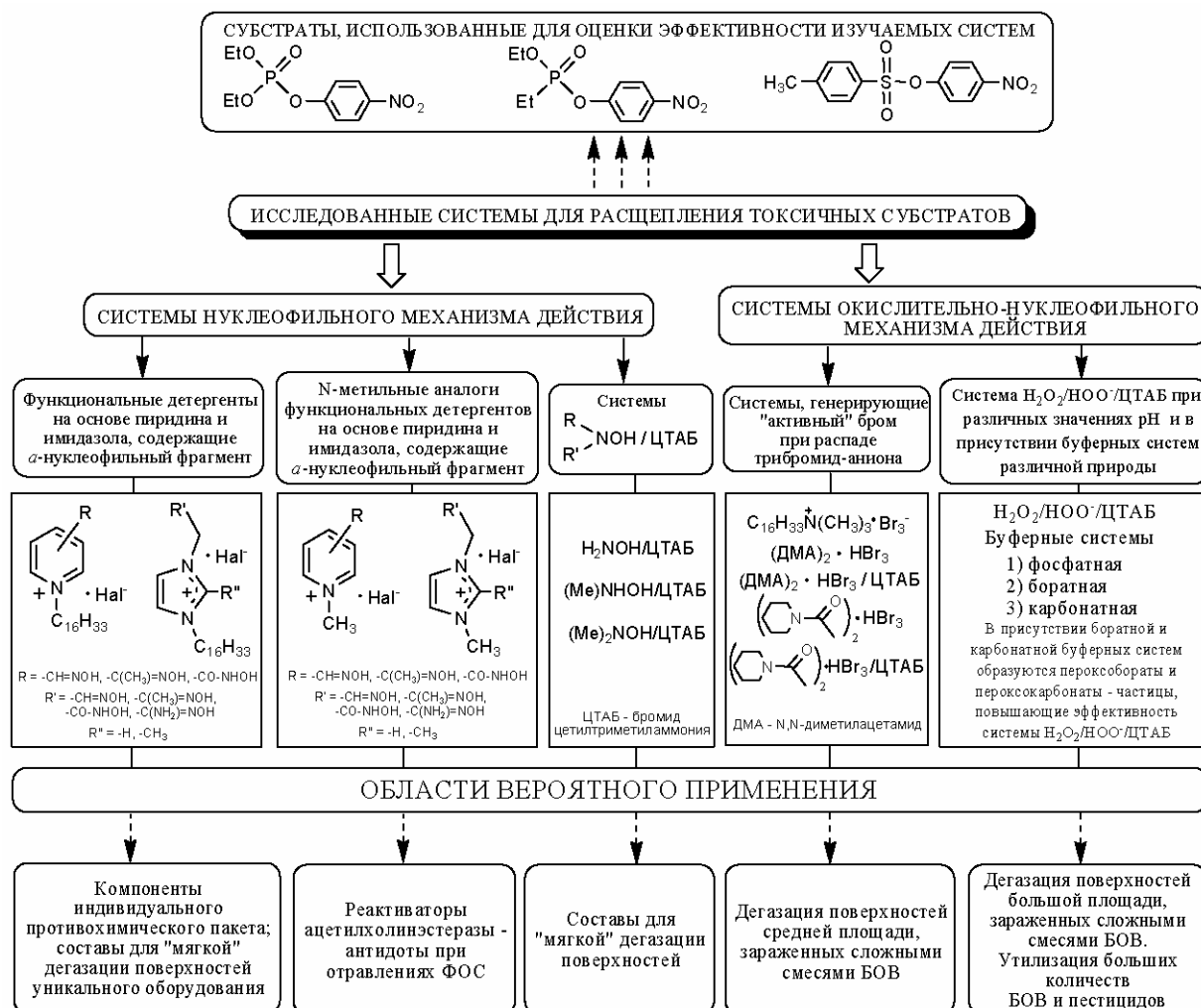
Донецкий национальный университет

Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко НАН Украины,

Донецк, Украина

E-mail: iv-kapitanov@rambler.ru

Проведен дизайн и оценка эффективности различных систем для расщепления токсичных субстратов (пестицидов, боевых отравляющих веществ (БОВ) и др.).



Результатом проведенных исследований стало создание самых эффективных из известных на данный момент систем нуклеофильного механизма действия (на основе 1-цетил-3-(2-оксиминоэтил)имидазолий хлорида и 1-цетил-2-метил-3-(2-оксиминопропил)имидазолий хлорида) и универсальных систем окислительно-нуклеофильного механизма действия (на основе новых источников «активного» галогена).

Анализ полученных результатов позволил разработать стратегию дальнейшего совершенствования этих систем.

¹ Исследование выполнено при поддержке гранта 0107U007637 НАН Украины и при частичной поддержке гранта UC2-2489-DO-03 Фонда гражданских исследований и развития США (CRDF).

² Автор выражает признательность академику НАН Украины, профессору, д.х.н. Попову А.Ф. за помощь в подготовке тезисов.

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование пептидов, выделенных из кожных желез квакши *Hyla Arborea***Ковалев Сергей Васильевич**

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

E-mail: sergekov@mail.ru

Кожные железы амфибий выделяют большое количество биологически активных веществ, которые обеспечивают защиту этих животных от различных бактерий, паразитов и хищников. Эти соединения, в основном, являются пептидами. Среди них присутствуют различные нейропептиды, пептиды с антимикробной, фунгицидной и противоопухолевой активностями. Как правило, такие вещества становятся объектами фармакологических исследований, целью которых служит создание новых лекарственных препаратов на их основе.

Пептидные профили лягушек, населяющих территории бывшего Советского Союза, изучены мало. Целью данной работы стало исследование пептидного профиля квакши *Hyla arborea* комплексом масс-спектрометрических методов. Изучение новых пептидов начинается с определения их первичной аминокислотной последовательности – секвенирования. По сравнению с традиционно используемой для этих целей деградацией пептидов по Эдману масс-спектрометрические методы обладают большей чувствительностью и требуют меньших временных затрат.

Кожный секрет был получен электростимуляцией спинных желез двух половозрелых самцов. Дальнейшая подготовка к анализу включала в себя: фильтрацию, ВЭЖХ-разделение субстрата на отдельные компоненты с дальнейшим анализом фракций с помощью МАЛДИ, МАЛДИ-ВП/ВП, электрораспыления на квадрупольном масс-спектрометре с времяпролетным анализатором и масс-спектрометре ИЦР с преобразованием Фурье, оснащенный наноспреем.

Наши исследования показали, что пептидный профиль квакши *Hyla arborea* представлен, в основном, триптофиллинами – короткими пептидами, в состав которых входит триптофан. Биологическая активность этого класса соединений до конца не выяснена. Известно, что они усиливают синтез ферментов печени, вызывая набор веса, а также оказывают влияние на гладкую мускулатуру. Помимо триптофиллинов, в кожном секрете *Hyla arborea* нами обнаружен брадикинин – нейропептид с М.м. 1060Da, участвующий в регуляции защитных свойств самой кожи квакши - и пептиды с М.м. 1394, 1337 и 995Da., структурно схожие с ауреином 5.1 и каеридином 7.1

Особенностью коротких пептидов является их склонность к циклизации в газовой фазе масс-спектрометра с возможной дальнейшей фрагментацией по любой пептидной связи. Это затрудняет масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование пятичленных пептидов. Мы наблюдали такой эффект при секвенировании двух основных компонентов секрета *Hyla Arborea* с М.м. 674 и 776Da. Для устранения подобной циклизации обычно используют химические модификации N-конца пептида, а также изменение режима регистрации масс-спектра. Мы провели ацетилирование и обработку циклическим ангидридом 2-сульфобензойной кислоты N-концевой аминокислотной группы двух указанных пептидов. Однако малоинформативные масс-спектры полученных дериватизатов не позволили однозначно установить их первичную структуру.

Предложенный нами новый метод модификации N-конца с помощью синтезированного для этой цели тетрафторбората 2,4,6-триметилпирилия исключил циклизацию указанных пептидов. После модификации в спектрах МАЛДИ-ВП/ВП появляются b-ионы, позволяющие однозначно установить последовательность аминокислот в этих пептидах.

**Синтез кристаллических молекулярных комплексов δ -валеролактона,
 Δ -нанолактона с 1,3,5-трис-3-хлорфенилизоцианурата**

Колдров Л.Ш., Ярцева А.А., Галибеев С.С.

*Казанский государственный технологический университет, институт полимеров,
факультет технологии, переработки каучуков и эластомеров, Казань, Россия.*

E-mail: koldrovlendar@mail.ru

В настоящее время опубликовано значительное число работ посвященных тримеризации изоцианатов в присутствии различных каталитических систем [1,2]. Вместе с тем механизм этой реакции и структура конечных продуктов еще не установлены окончательно. В предшествующих исследованиях нами была показана кристаллическая структура комплексов на основе ряда лактонов [3,4]. В продолжение этой работы были синтезированы комплексы, характеризующиеся различной величиной углеводородного радикала с целью установления пространственного объема ячеек бислоевой сетки образованной 1,3,5-трис-3-хлорфенилизоцианурата [4].

В представленном исследовании синтезированы новые органические молекулярные комплексы δ -валеролактона, δ -нанолактона с 1,3,5-трис-3-хлорфенилизоцианурата, методами ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии, элементного анализа, порошковой дефрактографии, дифференциальной сканирующей калориметрии была изучена их молекулярная и кристаллическая структура. Выявлена диэлектрическая природа полученных соединений. Рассмотрена возможность увеличения скорости реакции циклотримеризации моно- и диизоцианатов путем введения полученных молекулярных комплексов. Показано, что величина углеводородного радикала влияет на строение и диэлектрические характеристики синтезированных соединений.

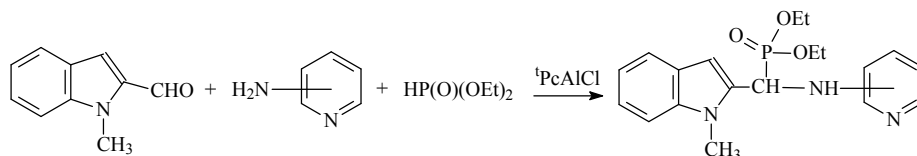
Литература

1. Козюк Э.Л., Жарков В.В., Емелин Е.А. // Комплексообразование в каталитических системах, вызывающих тримеризацию изоцианата 1981.- Журнал прикладной химии. №7 с. 1547-1552
2. C-H...O Based Solid Supramolecular Assembly: Crystal Structure of 1:2 Complex of Tris-(2-phenyl)isocyanurate – 1,3,5-Trinytrobenzene//Vencat R. Thalladi, Amy K. Kats, H.L. Carrel, Gautam R.Desiraju. Journal of Applay Polymer Science, V 53, Issue 11, P 1435-1446
3. Колдров Л.Ш., Ярцева А.А., Галибеев С.С., Архиреев В.П. Изучение реакции тримеризации моноизоцианатов в среде сложных циклических эфиров 2007 Вестник Казанского технологического университета № 3-4 с.87-93
4. А.А. Ярцева, Л.Ш. Колдров, С.С. Галибеев, В.П. Архиреев, Н.И. Наумкина, И.А. Литвинов, А.Т. Губайдуллин // Кристаллическая структура молекулярного комплекса 1,3,5-трис-м-хлорфенилизоцианурата с ε -капролактоном 2007 Журнал структурной химии, Т. 48, №8 с. 1203-1209

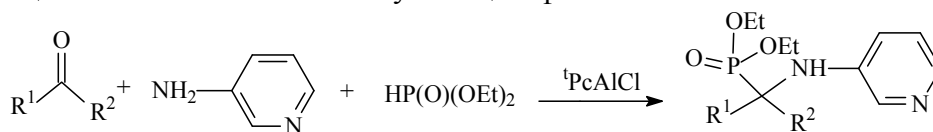
Аминопиридины в каталитическом процессе синтеза α -аминофосфонатовКолесникова И.Н., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефиоров Н.С.МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
matveeva@org.chem.msu

Предложенные к настоящему времени методы синтеза α -аминофосфонатов на основе реакции Кабачника-Филдса имеют существенные ограничения в использовании как карбонильной, так и аминоконпоненты^{1,2}. Разрабатываемый нами метод на основе гомогенного катализа ${}^t\text{PcAlCl}$ позволил значительно расширить круг используемых кетонов, которые раньше в эту реакцию не вступали^{1,4}.

В настоящем исследовании этот метод был использован для синтеза α -аминофосфонатов на основе гетероциклических альдегидов и гетероциклических аминов. Так, например, N-метилиндол-2-карбальдегид при взаимодействии с 2-,3- и 4-аминопиридинами и диэтилфосфитом в условиях каталитического [one-pot] трехкомпонентного процесса образует α -аминофосфонаты с высокими выходами (70-90%)



В отличие от альдегидов кетоны в условиях каталитического [one-pot] процесса с 3-аминопиридином и диэтилфосфитом образуют α -аминофосфонаты с выходами 70% в случае циклогексанона и 30% в случае ацетофенона.



$R^1+R^2=(\text{CH}_2)_5$
 $R^1=\text{Ph}, R^2=\text{CH}_3$

В тех же условиях взаимодействие кетонов с 2- и 4-аминопиридинами и диэтилфосфитом приводит к образованию α -гидроксифосфонатов

Структура всех полученных соединений подтверждена данными элементного анализа и спектров ЯМР ${}^1\text{H}$, ${}^{13}\text{C}$ и ${}^{31}\text{P}$.

1. Р.А. Черкасов, В.И. Галкин, *Успехи Химии*, 1998, **67**(10), 940-968.
2. N. S. Zefirov, E. D. Matveeva, *ARKIVOC*. 2008, (i), No 1.
3. E. D. Matveeva, T.A.Podrugina, E. V.Tishkovskaya, Nikolai S Zefirov., *Synlett*, 2003, № 15, 2321-2324.
4. Е.Д. Матвеева, Т.А. Подругина, М.В. Присяжной, Н.С.Зефиоров // *Изв. РАН, Сер. Химическая*, 2006, Т.55, N 7, С 1164-1169.

Новый молекулярный переключатель на основе *N*-метилбензоазакраун эфира:
синтез и исследование фотохимических свойств

Кондратюк Д.В.^{1,2}, Ведерников А.И.¹, Дмитриева С.Н.¹, Валова Т.М.¹, Авакян В.Г.¹,
Ушаков Е.Н.³, Громов С.П.¹

¹Центр фотохимии РАН, Москва

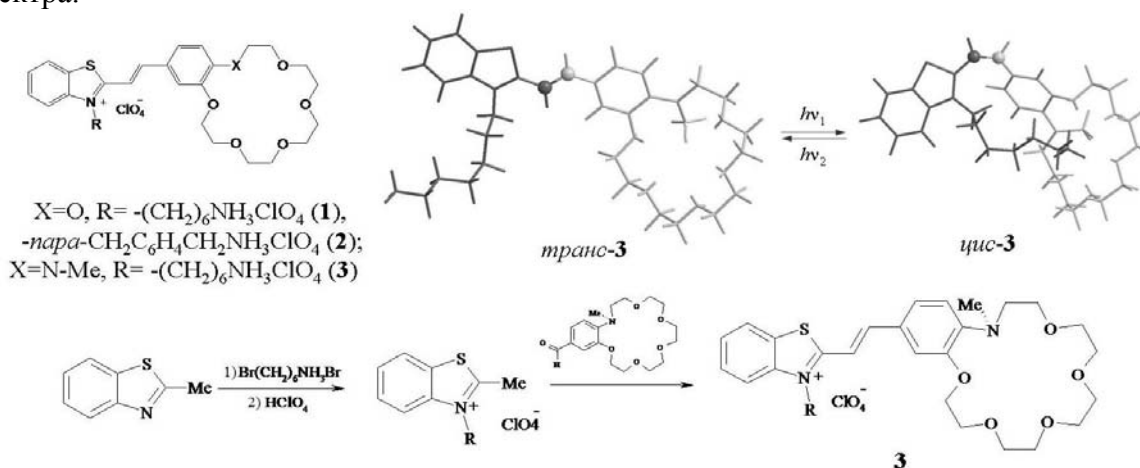
²Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

³Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка
kondratuk@photonics.ru

Создание наноразмерных устройств и машин из молекулярных компонентов является одной из наиболее перспективных областей современной науки.

Ранее нами было показано,¹ что краунсодержащие стироловые красители, имеющие достаточно длинный аммонийалкильный или аммонийсилильный *N*-заместитель, например **1**, **2**, способны при фотоиндуцированной *E-Z*-изомеризации в растворе MeCN образовывать катион-«накрытый» комплекс в *Z*-форме, что можно было наблюдать как переход желтой окраски исходных растворов красителей в практически бесцветную. Это изменение не очень наглядно с точки зрения визуального восприятия и существенно ограничивает сферы возможного практического применения этих соединений **1**, **2**.

В данной работе представлены синтез и исследование физико-химических свойств нового молекулярного переключателя **3**, работающего в красной области видимого спектра.



В растворе MeCN краситель (*E*)-**3** образует димерный комплекс с расположением молекул по типу *анти*-«голова-к-хвосту», благодаря координации терминальной аминогруппы одной молекулы красителя с краун-эфирным фрагментом другой молекулы. Облучение раствора (*E*)-**3** в MeCN светом 546 нм приводит к обратимой *E-Z*-изомеризации и изменению окраски с малиновой на практически бесцветную за счет возникновения в *Z*-форме катион-«накрытого» комплекса, в котором молекула красителя приобретает скрученную конформацию с сильным нарушением сопряжения в хромофоре, делая возможным наблюдать образование катион-«накрытого» комплекса даже невооруженным глазом!

[1] A. I. Vedernikov, D. V. Kondratuk, N. A. Lobova, T. M. Valova, V. A. Barachevsky, M. V. Alfimov, S. P. Gromov, *Mendeleev Commun.*, 2007, 17, 264-267.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Российской академии наук

Неожиданные направления и особенности взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом

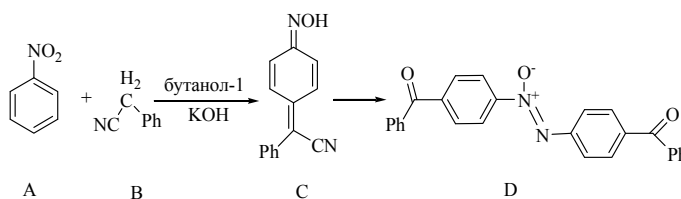
Коновалова Наталья Валерьевна, Котов Александр Дмитриевич

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия.

E-mail: Konovalova-83@mail.ru

В данной работе изучено влияние растворителя на особенности протекания реакции нитробензола с карбанионом фенилацетонитрила в системах основание/растворитель.

В рассмотренном нами ряду одноатомных алифатических спиртов (метанол, этанол, пропанол, изопропиловый, изобутиловый, изоамиловый, бензиловый спирты) взаимодействие нитробензола (**A**) с фенилацетонитрилом (**B**) приводит к образованию целевого 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила (**C**), выход которого в данном случае зависит от способности этих растворителей сольватировать анионы. Данную способность можно выразить количественно с помощью эмпирического параметра, предложенного Гутманом. При взаимодействии же нитробензола (**A**) с фенилацетонитрилом (**B**) в бутаноле-1 неожиданно получается 4,4^l-дибензоилазоксibenзол (**D**) с выходом 1% (так же обнаружены не прореагировавшие (**A**) и (**B**)); реакция проходит через промежуточное образование 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила (**C**), который был выделен в индивидуальном виде.



Следует отметить также и то, что для получения (**D**) в бутаноле-1 необходимо как минимум в восемь раз большее количество времени, чем для получения целевого (**C**) во всех спиртах. Но даже при большем увеличении времени проведения реакции в различных спиртах 4,4^l-дибензоилазоксibenзол (**D**) все равно не образуется, кроме как в бутаноле-1. Установлено так же и то, что при взаимодействии (**A**) и (**B**) в бутаноле-1 кроме (**C**) образуются еще какие-то промежуточные вещества, так как при проведении реакций в бутаноле-1 между: 1) (**C**) и (**C**) 2) (**C**) и (**A**), 3) (**C**) и (**B**), - 4,4^l-дибензоилазоксibenзол (**D**) все равно не образуется. Поэтому можно говорить об участии в процессах конденсации и окисления молекул 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила (**C**) в бутаноле-1 каких-то промежуточных веществ, образующихся при проведении реакции между (**A**) и (**B**) именно в бутаноле-1.

При использовании других растворителей: апротонных (бензол), малополярных (ТГФ, диоксан), апротонных биполярных (ДМФА, ДМСО), - целевой продукт – 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрил (**C**) удавалось получить только с очень маленькими выходами; в реакционной массе обнаруживались не прореагировавшие нитробензол (**A**) и фенилацетонитрил (**B**). Прохождение реакции в этих условиях, вероятно, объясняется протеканием процесса ароматического нуклеофильного замещения водорода на поверхности щелочи, так как, нами установлено, что различные *para*-незамещенные нитроарены реагируют с арилацетонитрилами на поверхности щелочи в полном отсутствии растворителя с

образованием целевых 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов с выходами до 50 %.

Строение всех синтезированных соединений было установлено на основании данных ЯМР, ИК, масс-спектрологии и элементного анализа.

**Синтез алкильных глицеролипидов с катионными «головками»
гетероциклического типа¹**
**Крамарева Татьяна Викторовна,
Плявник Наталья Владимировна, Серебренникова Галина Андреевна**
*Московская государственная академия тонкой химической технологии
им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия*
E-mail: 431057@mail.ru

Глицеролипиды алкильного типа являются предметом интенсивных исследований. Начало этим изучениям положило открытие фактора активации тромбоцитов (ФАТ) – биорегулятора широкого спектра действия. Было выяснено, что структурные аналоги ФАТ обладают ФАТ-антагонистическими, противовирусными (анти-ВИЧ-1), противоопухолевыми свойствами. Одним из наиболее изученных соединений этого класса является Эдельфозин (Edelfosine; ET-18-OMe), оказывающий высокоселективное противоопухолевое действие. Несмотря на обширные исследования, механизм действия данных соединений еще до конца не выяснен, поэтому особый интерес вызывает синтез алкильных глицеролипидов с потенциальной противоопухолевой активностью, отличающихся определенными доменами для выявления влияния этих структурных единиц на антинеопластические свойства липида.

Данная работа является продолжением проводимых ранее исследований. Ее цель – создание бесфосфорных алкильных глицеролипидов с катионной «головкой» гетероциклического типа, что позволяет не только расширить круг поиска новых противоопухолевых соединений, но и выявить влияние природы полярного домена липида на его противораковые свойства. Были получены алкильные глицеролипиды с полярной группой, представленной 1-*N*-метилпипиридином, 4-гидрокси-*N*-метилпипиридином и 4-гидроксиметилпипиридином. Исходным соединением для синтеза служил *rac*-1-О-октадецил-2-О-этилглицерин, который ацилировали хлорангидридом 5-бромвалериановой кислоты по ранее разработанной методике. Введение в молекулу липида катионной «головки» осуществляли путем кватернизации вышеуказанных третичных аминов полученным триглицеридом. Взаимодействие *rac*-1-О-октадецил-2-О-этил-(5-бромпентаноил)глицерина с 1-*N*-метилпипиридином осуществляли в метилэтилкетоне при 80°C, а с 4-гидрокси-*N*-метилпипиридином и 4-гидроксиметилпипиридином – в нитрометане при 100°C в присутствии NaI. Синтезированные липиды очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя системой хлороформ:метанол (9:1), выход продуктов составил 77-88%. Структура полученных соединений была подтверждена данными ¹H-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

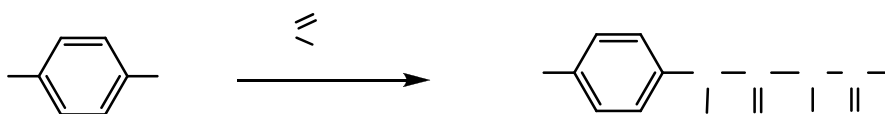
В настоящее время проводится изучение цитотоксических свойств синтезированных липидов по отношению к различным линиям антинеопластических клеток.

¹Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 07-03-00632-а)

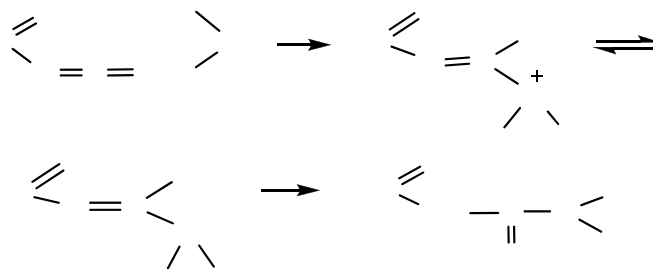
Синтез новых тиомочевин на основе п-аминобензойной кислоты*Курапова М.Ю., Жакина А.Х., Газалиев А.М., Нуркенов О.А.**Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан**E-mail: kurapova83@mail.ru*

Интерес к тиомочевине и её производным можно объяснить широким спектром их биологического действия. Они отличаются ценными фармакологическими свойствами [1], обладают инсектицидной, фунгицидной [2,3], и другими видами биологической активности. Введение тиоамидного фрагмента в структуру уже известных соединений, обладающих определенным спектром активностей, расширяет границы модификации структур этих соединений и может привести к возникновению новых видов биоактивности [4].

С целью получения новых соединений нами проведена реакция конденсации п-аминобензойной кислоты с различными изотиоцианатами в спиртовой среде при эквимольном соотношении реагентов.



Присоединение п-аминобензойной кислоты к изотиоцианатам, предположительно, протекает по следующему механизму: нуклеофил – азот с неподеленной парой электронов атакует электронодефицитный центр в изотиоцианате – атом углерода N=C=S-группы, образуя биполярный интермедиат (А). Перенос протона от атома азота к сере приводит к образованию изотиомочевины (Б), которая легко изомеризуется в более стабильную форму – тиомочевину.



Реакция протекает в мягких условиях с хорошими выходами целевых продуктов (65-85%). Синтезированные соединения (1-5) представляют собой белые и светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в спирте и ДМФА.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР.– Изд. 10-. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
2. Мельников Н.Н. Пестициды.:Химия, технология и применение. - М.: Мир,. 1987. – 712 с.
3. Мельников Н.Н.. Пестициды и окружающая среда. / А.И. Волков, О.М. Короткова. - М.: Химия, 1977. – 240 с.
4. Байкенова Г.Г.. Новые N-замещенные тиомочевины / С.Ж. Кудайбергенова,, А.Ж Аубакирова // Межд. науч. симпозиум, посвященный 100-летию юбилею академика Бектурова А.Б. – Алматы. – 2001.– С. 58.

Изучение взаимодействия порфиринов марганца(III) с органическими основаниями в толуоле*Лебедев Юрий Николаевич**Ивановский государственный химико – технологический университет, Иваново, Россия
E-mail: lebedevyuri_86@list.ru*

Металлокомплексы порфиринов являются эффективными катализаторами окисления многих органических субстратов. Особый интерес представляют железные и марганцевые комплексы порфиринов, изучение которых важно для понимания особенностей протекания ферментативных процессов. Ключевой стадией в каталитических процессах с участием металлопорфиринов является присоединение дополнительного лиганда в аксиальном направлении. Однако большинство работ в этом направлении выполнено для комплексов с двузарядными катионами металлов.

В данной работе синтезированы комплексы марганца(III) с 2,7,12,17-тетраметил-3,8,13,18-тетраэтилпорфином (H_2P), где в качестве аксиальных лигандов выступают ацетатный и хлоридный анионы $[(AcO)MnP$ и $(Cl)MnP$ соответственно]. Изучено взаимодействие комплексов с имидазолом (Im), N -метилимидазолом ($MeIm$) и пиперидином (pip) в среде толуола. Комплексы получены традиционным методом реакцией $Mn(AcO)_2 \cdot 4H_2O$ или $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ с порфирином в кипящем ДМФА. Очистка комплексов заключалась в двукратной хроматографии на оксиде алюминия с использованием хлороформа и его смеси с этанолом в качестве элюента.

Для получения количественных характеристик превращений марганецпорфиринов использована электронная спектроскопия поглощения. Комплексы марганца(III) идентифицируются по характерным спектрам гипер-типа с максимумами поглощения 474 и 360 нм. Обнаружено, что $(Cl)MnP$ в толуоле под действием Im подвергается деструкции до бесцветных продуктов. Измерены эффективные константы скорости деструкции в интервале концентраций Im 0 – 0,01 моль/л в политермических условиях, определено кинетическое уравнение процесса. Найдена обратная температурная зависимость эффективной константы скорости от температуры. Обсуждаются возможные причины, вызывающие деструкцию макроцикла.

В случае $MeIm$ деструкции нет. При увеличении концентрации $MeIm$ (0–3 моль/л) в растворах комплексов $(AcO)MnP$ и $(Cl)MnP$ происходит гипсохромное смещение полосы поглощения при 360 нм, уменьшается интенсивность и исчезает полоса при 473 нм и появляется новая интенсивная полоса при 468 нм. На протяжении всего процесса сохраняются изобестические точки при 331, 380 и 497 нм. Тангенс угла наклона прямых в координатах “логарифм индикаторного отношения – логарифм концентрации основания” близок к двум. Анализ экспериментальных данных позволяет сделать вывод о присоединении двух молекул $MeIm$ в пятое и шестое координационные положения марганца с образованием катионного комплекса $[(MeIm)_2MnP]^+X^-$ ($X = AcO, Cl$).

При взаимодействии $(X)MnP$ с pip наблюдаются другие спектральные изменения: исчезают полосы при 360 и 474 нм и появляется интенсивная полоса при 428 нм, изобестические точки наблюдаются при 331, 380 и 497 нм. Количество присоединяемых частиц равно единице. Из анализа экспериментальных данных и данных литературы следует заключить, что в этом случае вслед за координацией одной молекулы пиперидина в шестое координационное место происходит восстановление атома марганца ($d^4 \rightarrow d^5$) в составе металлопорфирина.

Определены константы равновесия исследованных процессов в интервале температур 298–355 К. С использованием данных литературы в докладе обсуждаются закономерности реакций марганец(III)порфиринов с органическими основаниями в зависимости от природы основания, растворителя, функционального замещения в макроцикле и ацидо-лиганда.

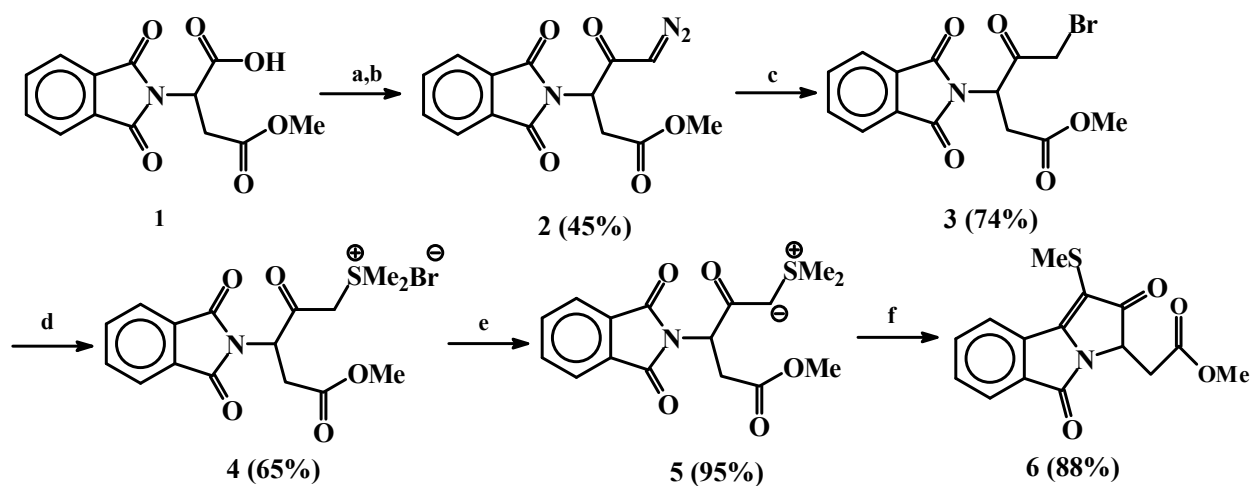
**Синтез продукта пирролизидиндионной структуры на основе илида серы,
полученного из N-фталиласпарагиновой кислоты¹**

Леонтьева Наталья Анатольевна, Сахаутдинов Ильшат Маратович²

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: ioh039@mail.ru

В последние годы возрос интерес к исследованию полифункциональных илидов серы и фосфора с целью их использования в синтезе сложных природных соединений и их аналогов. Нами впервые осуществлен синтез продукта пирролизидиндионной структуры исходя из α -илида серы, полученного из β -эфира N-фталилзамещенной аспарагиновой кислоты **1**. Для этого β -эфир N-фталиласпарагиновой кислоты **1** вовлекли в реакцию Арндта-Айстерта. В результате получили α -дiazокетон **2** с выходом 45%. Относительно невысокий выход соединения **2** обусловлен его нестабильностью и вследствие этого разложения его в процессе выделения колоночной хроматографией.



Реагенты и условия: a. SOCl_2 , PhH, 80 °C; b. CH_2N_2 , CH_2Cl_2 , -5 °C; c. HBr, CH_2Cl_2 , rt, °C; d. Me_2S , Me_2CO , rt, °C; e. NaH, ТГФ, rt, °C; f. PhCOOH, PhMe, 110 °C.

При обработке diaзокетона **2** водным раствором HBr получили α -бромметилкетон **3** с выходом 74%. Взаимодействие бромкетона **3** с диметилсульфидом приводит к образованию сульфониевой соли **4** с выходом 65%. Депротонирование последней гидридом натрия дает илид серы **5** с выходом 95%. Далее фталимидсодержащий сульфониевый α -илид вводим в реакцию внутримолекулярной циклизации, в результате которой образуется продукт пирролизидиндионной структуры **6** с выходом 88%.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе» и гранта Президента РФ для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ РФ НШ –1725.2008.3.

² Авторы выражают признательность профессору, д.х.н. Галину Ф.З. за помощь в подготовке тезиса.

Синтез стероидных оснований Манниха и превращение их в 6-метиленстероиды

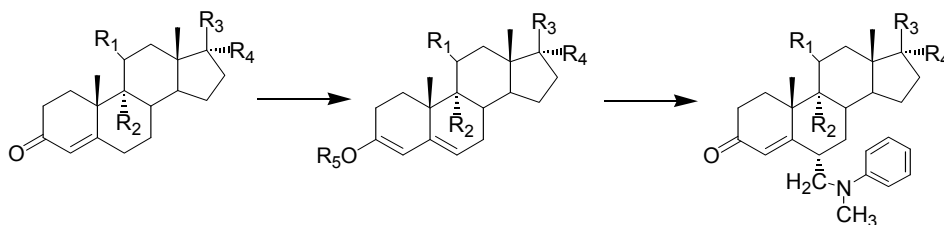
Лецько Анастасия Михайловна

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

E-mail: nastena_letsko@rambler.ru

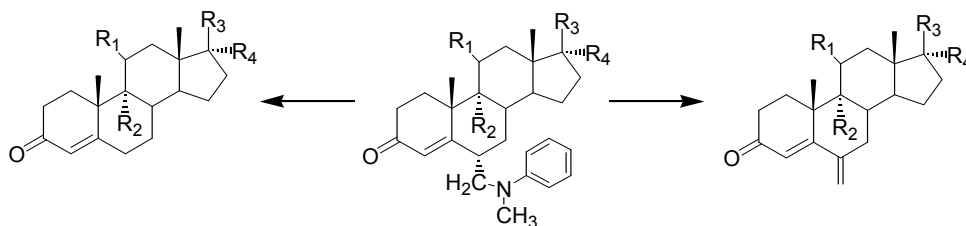
Синтезированы новые N-метил-N-фенилзамещённые 6-аминометилпроизводные андростендиона, ацетата 17 α -гидроксипрогестерона, гидрокортизона и его 21-моно- и полиэфиров, а также 21-ацетата кортексолона и его Δ^9 -аналога.

Синтез осуществлён с помощью реакции Манниха, а именно путём трехкомпонентной конденсации с использованием родительской молекулы, содержащей Δ^4 -3-кетосистему, вторичного амина и формальдегида в условиях кислого катализа. В качестве вторичного амина использован N-метил-N-фениламин. Реакция аминотилирования проведена с предварительной енолизацией α,β -ненасыщенного кетона кольца А, которая необходима для поляризации системы двойных связей с образованием нуклеофильного атома углерода C₆.



где R₁ = H, OH, OSO₂CF₃, R₂ = H; или R₁ R₂ вместе = Δ ; R₃ = COCH₃, COCH₂OAc, R₄ = OAc, OH или R₃ R₄ вместе = O; R₅ = CH₃, C₂H₅.

Основания Манниха - соединения, способные реверсивно превращаться как в исходное родительское соединение (дезаминотилирование), так и в метиленпроизводные исходного субстрата (дезаминирование) под действием энзимов или условий окружающей среды.



Проведено изучение направленности химического расщепления аминотилстероидов действием соляной кислоты в зависимости от растворяющей среды, концентрации кислоты и температуры. Найдены оптимальные условия регионаправленного расщепления аминотилстероидов с образованием метиленпроизводных родительских соединений.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 07-03-00619а).

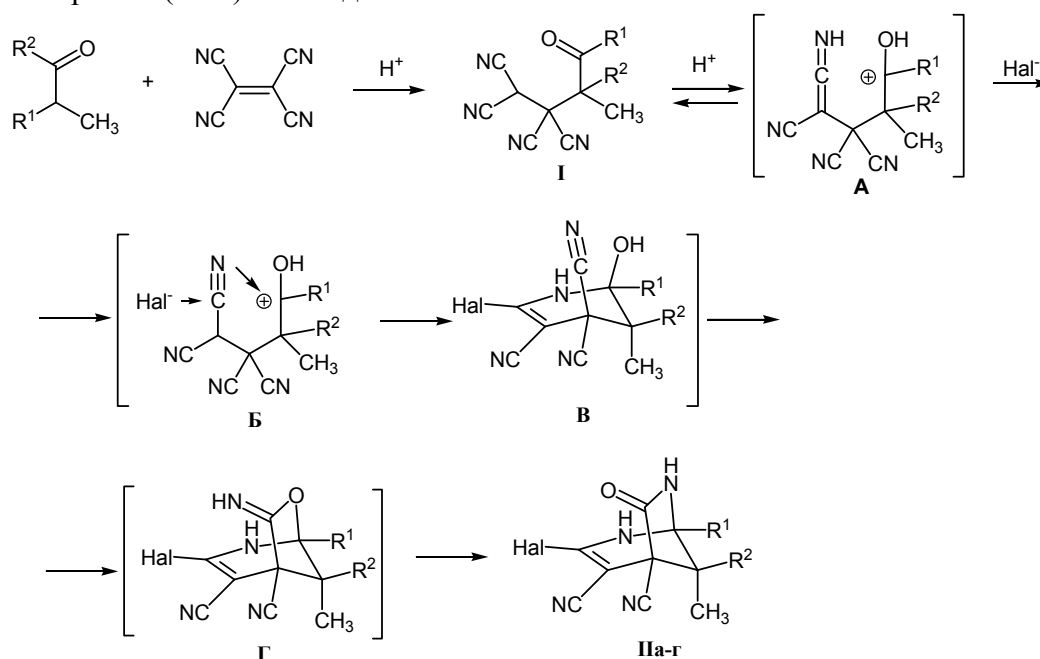
Трехкомпонентный «домино» синтез 3-галоген-1,8-диалкил-8-метил-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилов¹Липин Константин Владимирович²

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

E-mail: lipinkost@rambler.ru

Одним из перспективных, быстроразвивающихся направлений синтетической химии являются мультикомпонентные превращения, позволяющие получать в одну стадию сложные полициклические соединения. В связи с этим, мы считаем интересным изучение возможности вовлечения в такие превращения тетрацианоэтилена – одного из ярких представителей класса пернитрильных алкенов.

В ходе изучения взаимодействия тетрацианоэтилена с α -разветвленными кетонами (2-метилциклогексанона, 3-метилбутанона-2) нами обнаружено, что проведение трехкомпонентной реакции ТЦЭ – α -разветвленный кетон – галоидводородная кислота приводит к 3-галоген-1,8-диалкил-8-метил-6-оксо-2,7-диазабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилам (IIa-г) с выходами 67-79%.



Известно, что тетрацианоэтилен реагирует с α -разветвленными альдегидами в присутствии избытка HHal [1] с образованием гидрокситетрагидропиридинов, аналогичных интермедиату В. Для кетонов нами обнаружено самопроизвольное протекание дальнейших превращений. В интермедиате В имеются аксиальные гидроксигруппы и цианогруппы, находящиеся в положении 2 и 4 цикла. Как мы считаем, они из-за стерического отталкивания алкильных заместителей R¹ и R² сближены в пространстве и могут взаимодействовать друг с другом с образованием оксазабициклов Г, которые в дальнейшем перегруппировываются в конечные диазабициклы IIa-г.

Все структуры предположены на основе ЯМР¹H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии³.

Литература

3. Eremkin A.V., Molkov S.N., Ershov O.V., Kayukov Ya.S., Nasakin O.E., Tafeenko V.A., Nurieva E.V. (2006) Mendeleev Commun., 16, с. 115.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №08-03-97015 р-Поволжье-а)

² Автор выражает признательность доценту, к.х.н. Ершову О.В. и ст. преп., к.х.н. Еремкину О.В. за помощь в подготовке тезисов

³ Автор выражает благодарность Центру коллективного пользования Чувашской республики в области нанотехнологий за исследование ИК и масс-спектров

Моделирование реакции образования пропилиденанилина в газовой фазе¹

Магдалинова Наталья Александровна²

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

E-mail: mn2408@mail.ru

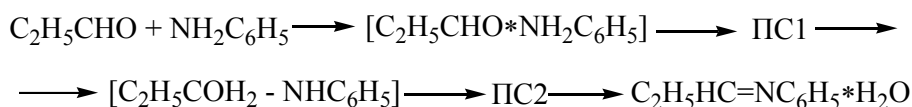
Азометины, или основания Шиффа, представляют огромный интерес, как объекты исследования: они служат исходным сырьем для производства ценных лекарственных препаратов, биологически активных веществ, жидких кристаллов, красителей, фунгицидных препаратов, ингредиентов резиновых смесей, ингибиторов кислотной коррозии и т.д. Кроме того, восстановление азометинов приводит к образованию вторичных аминов разнообразного строения, которые в свою очередь относятся к числу важнейших продуктов общего и тонкого органического синтеза. Основания Шиффа получают реакцией конденсации аминов или их предшественников (например, нитросоединения, нитрилы, оксимы) с альдегидами или предшествующим им спиртами.

Ранее были предприняты попытки моделирования образования азометинов. Было установлено, что эта реакция протекает при участии ВЗМО молекулы амина и НСМО молекулы альдегида.

Целью данной работы является изучение маршрута и переходных состояний реакции образования пропилиденанилина взаимодействием пропанала с анилином с помощью программного комплекса HyperChem 7 методами *ab initio* в базисе 6-31G.

В результате проведенных расчетов было установлено, что реакция взаимодействия пропанала и анилина идет через два переходных состояния: ПС1 и ПС2, соответствующий промежуточный продукт и приводит к образованию азометина в сольватируемой форме (схема).

Схема



Образующийся через ПС1 полуаминаль обладает большей стабильностью, чем молекулярный комплекс реагентов. Далее полуаминаль через ПС2 переходит в конечные продукты – азометин и воду. Энергетические характеристики стационарных точек и переходных состояний приведены в таблице.

Таблица

Энергетические параметры стационарных точек и переходных состояний реакции пропанала с анилином

Соединение	$E_{\text{общ}}$, ккал/моль	$E_a^{\#}$, ккал/моль
$\text{C}_2\text{H}_5\text{COH}$	-120394,94	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	-179237,46	
$[\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO} \cdot \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5]$	-299637,31	
ПС1	-299585,31	52,00
$[\text{C}_2\text{H}_5\text{COH}_2 - \text{NHC}_6\text{H}_5]$	-299641,25	
ПС2	-299579,84	61,41
$[\text{C}_2\text{H}_5\text{HC}=\text{NC}_6\text{H}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	-299632,54	

Таким образом, проанализирован маршрут реакции образования пропилиденанилина, найдены переходные состояния, рассчитаны энергетические барьеры.

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках программы «Развитие научного потенциала высшей школы», проект РНП.2.2.1.1.7181.

² Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Ключеву М.В. и доценту, к.х.н. Волковой Т.Г. за помощь в подготовке тезисов.

Новый метод синтеза пирроло[1,2-а]пиазинов и пирроло[1,2-а][1,4]дiazепинов

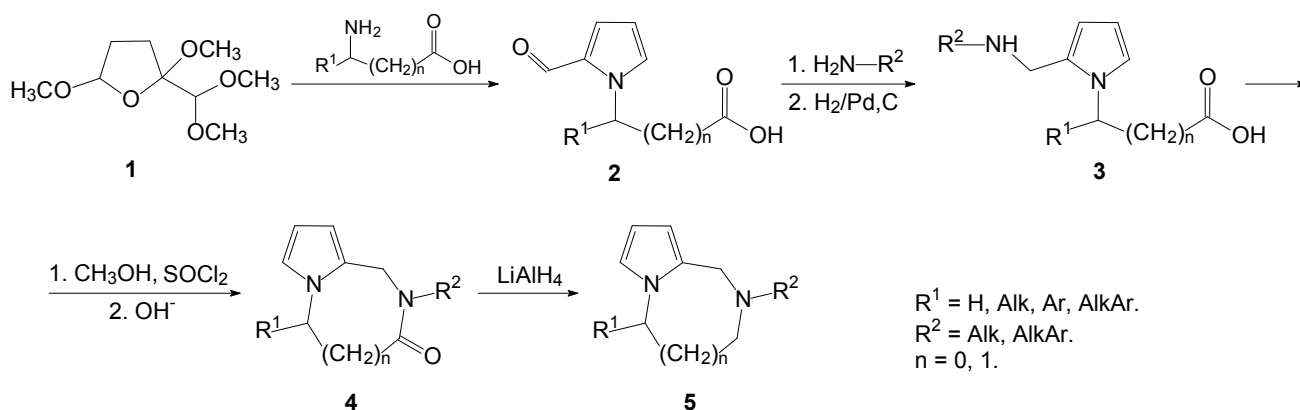
Мокров Григорий Владимирович

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

E-mail: g.mokrov@gmail.com

Известно, что циклопролилглицин (ЦПГ) является эндогенным пептидом, участвующим в регуляции состояния тревоги. Производные пирроло[1,2-а]пиазина и пирроло[1,2-а][1,4]дiazепина **4** и **5**, которые имеют такой же химический скелет, как и ЦПГ, можно рассматривать как пептидомиметики этого циклодипептида. Кроме того, известно, что подобные пиррольные бициклы образуются при приготовлении пищи в результате взаимодействия белков и углеводов. В связи с указанным, направленный синтез соединений этого класса имеет большое значение как для поиска в этом ряду новых лекарственных средств, так и для выяснения биологического действия этих веществ при питании человека.

Первая часть исследования – разработка нового метода синтеза (2-формилпиррол-1-ил)карбоновых кислот **2** (ФПК). Эти соединения образуются с высокими выходами при нагревании 2,5-диметокси-2-(диметоксиметил)тетрагидрофурана **1** с аминокислотами в водных растворах. Был синтезирован большой ряд ФПК **2**, показано, что метод можно использовать для получения их оптических изомеров. Реакцией восстановительного аминирования с алкил- и арилалкиламинами ФПК **2** превращались в N-замещенные (2-(аминометил)пиррол-1-ил)карбоновые кислоты **3**, из которых через промежуточные эфиры получали 1,2-дигидропирроло[1,2-а]пиазин-3(4H)-оны (**4**, n = 0) и 1,2,4,5-тетра-гидро-3H-пирроло[1,2-а][1,4]дiazепин-3-оны (**4**, n = 1). Незамещенный лактам **4** (R¹, R² = H; n = 0) был синтезирован по аналогичной схеме, но в качестве аминирующего агента использовался гидроксилламин. Восстановлением лактамов **4** литийалюмогидридом были получены бициклические амины **5**, изолированные в виде оксалатов.



Фармакологические испытания уже показали наличие анксиолитической активности у некоторых соединений **4** и **5**. Важным достоинством изученных веществ является отсутствие миорелаксантного, седативного и амнестического побочных эффектов, характерных для типичных анксиолитиков.

Таким образом, разработан новый удобный метод синтеза пирроло[1,2-а]пиазинов и пирроло[1,2-а][1,4]дiazепинов **4** и **5**, среди которых могут быть найдены высокоэффективные анксиолитики.

Новый метод синтеза замещенных 2-трифторметилиндолов

Мокрушин М.Г.

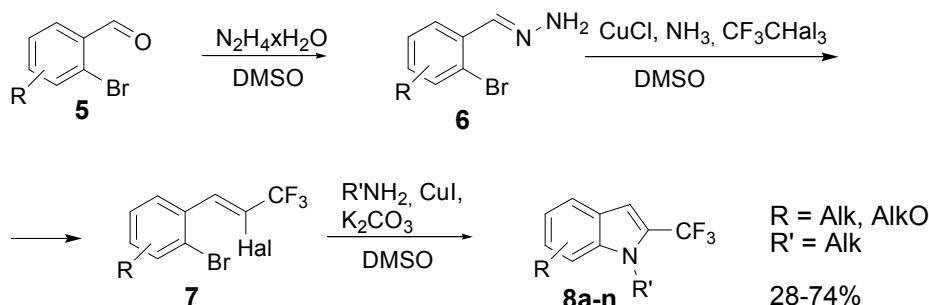
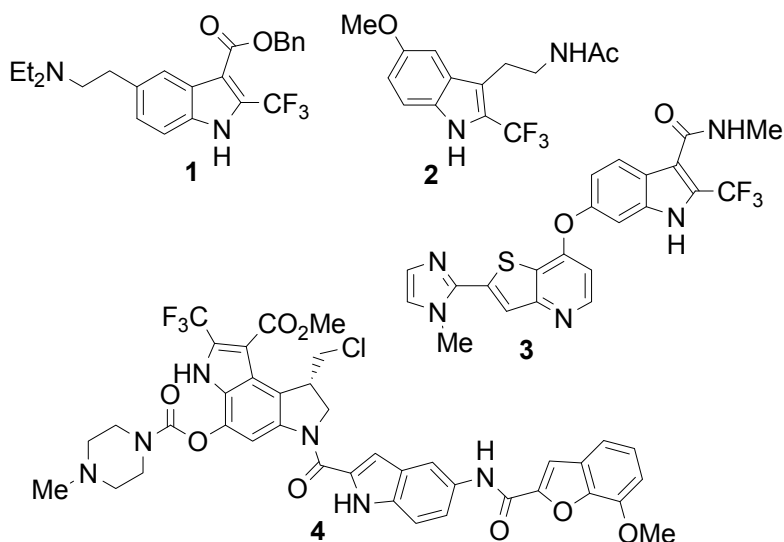
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: michael087@mail.ru

2-Трифторметилиндольный фрагмент входит в состав фармакологически важных молекул, таких как антагонист CCR5 рецепторов **1**, анестетик общего действия **2**, ингибитор тирозинкиназы **3** и перспективный противоопухолевый препарат **4**.

Нами разработан новый удобный способ получения N-замещенных 2-трифторметилиндолов, включающий каталитическое олефинирование гидrazонов с образованием *o*,*β*-дигалоген-*β*-трифторметилстиролов с последующей реакцией нуклеофильного замещения – циклизации в присутствии медного катализатора.

На основе этого метода осуществлен синтез серии 2-трифторметилиндолов **8a-n**. Предложенный метод является достаточно общим и позволяет синтезировать 2-трифторметилиндолы, содержащие различные заместители как по атому азота, так и в бензольном кольце.



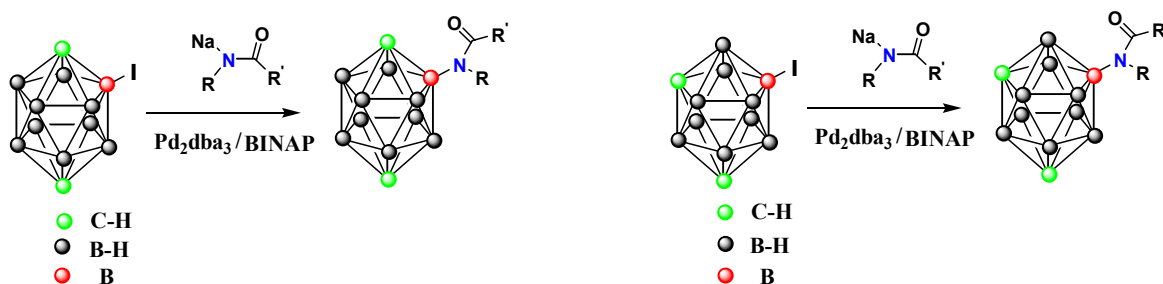
Синтез новых производных карборанов со связью В-элемент (O, N)

Мухин Сергей Николаевич, Кабытаев Куаныш Зейнуллович

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

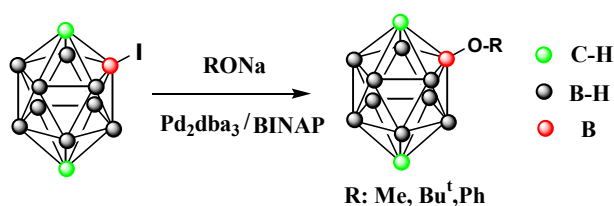
Не ослабевающий интерес к химии клозо-карборанов $C_2B_{10}H_{12}$ связан, прежде всего, с их применением для диагностики и нейтронозахватной терапии рака¹. В связи с этим модификация этих соединений, особенно по атому бора, различными фармакопейными группами представляется весьма актуальной. Отметим появившийся интерес к этим соединениям в связи созданием наноустройств (наноразмерные машины²).

Ранее в нашей лаборатории были осуществлены Pd-катализируемые реакции образования связи В-Csp²(Ar, Het)^{3,4} и В-N(аминирование)⁵. В настоящей работе представлены результаты впервые проведенного амидирования по атому бора в *мета*- и *пара*-карборане. Осуществлена палладий-катализируемая реакция 2-*I-пара*-карборана и 9-*I-мета*-карборана с амидами различного типа (алифатические, циклические, ароматические). Выделены и охарактеризованы (в том числе и рентгеноструктурным анализом) соответствующие В-амиды:



амиды: капролактам, ацетамид, 2-пирролидинон, *пара*-толуамид, фенилацетамид, мочевины

С применением аналогичной методики впервые удалось получить аналоги простых эфиров со связью В-О, содержащих *пара*-карборановый фрагмент:



Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 05-03-32359-а).

1. Bregadze, V.I., Sivaev, I.B., Glazun, S.A. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* 6 (2), 75-109
2. Morin, J.-F.; Shirai, Y.; Tour, J. M. *Org. Lett.*, 8, 1713 -1716
3. Beletskaya, I.P., Bregadze, V.I., Ivushkin, V.A., Petrovskii, P.V., Sivaev, I.B., Sjöberg S., Zhigareva G.G. *J. Organomet. Chem.* 689, 2920-2929
4. Eriksson L., Beletskaya I.P., Bregadze V.I., Sivaev I.B., Sjöberg S. *J. Organomet. Chem.* 657, 267-272
5. Beletskaya, I. P., Bregadze, V. I., Kabaytaev, K. Z., Zhigareva, G. G., Petrovskii, P. V., Glukhov, I. V., Starikova, Z. A. *Organometallics* 26, 2340-2347

Применение нового фосфатного реагента в синтезе дибензилгликозилфосфатов

Назарова Лидия Александровна

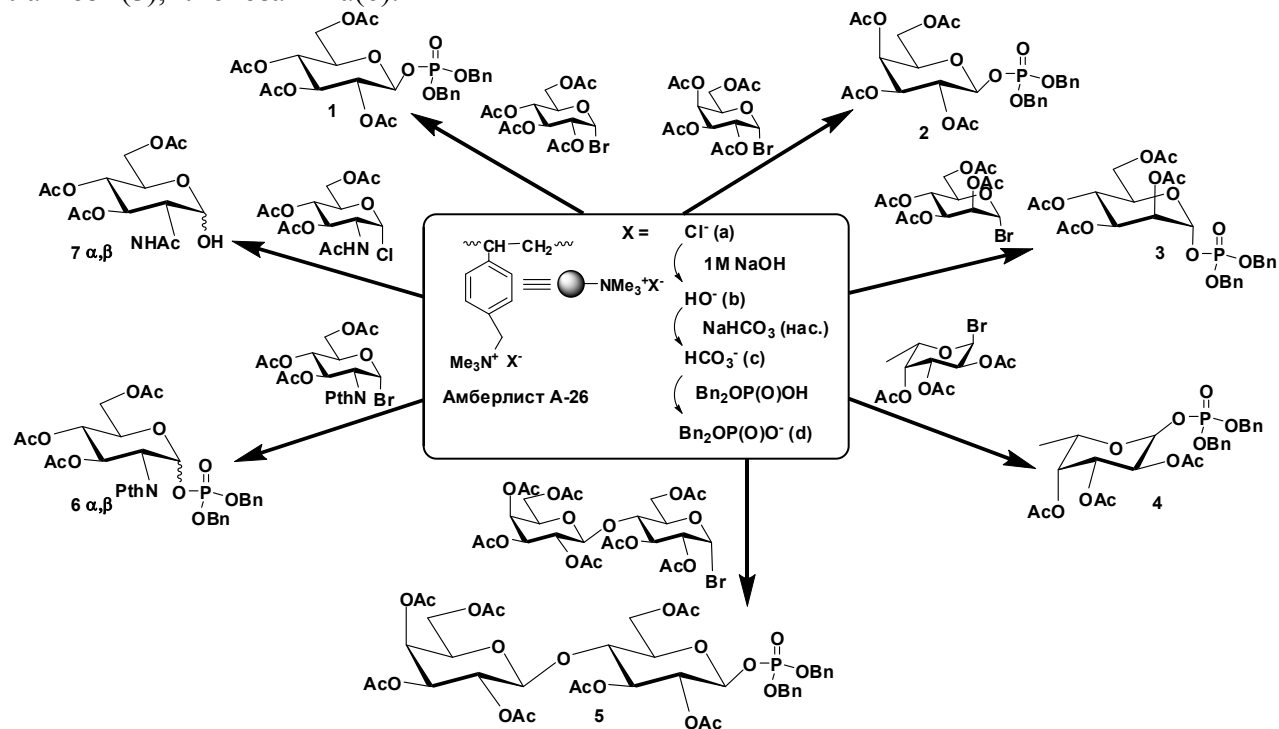
Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Москва, Россия

E-mail: lidia.nazarova@gmail.com

Гликозилфосфаты – эфиры фосфорной кислоты и углеводов по аномерному гидроксилу, являются ключевыми соединениями при химическом и ферментативном синтезе нуклеозиддифосфатсахаров – участников биосинтеза углеводных цепей гликопротеинов, протеогликанов, гликолипидов[1]. Разработка удобных и эффективных методов синтеза дибензилгликозилфосфатов, как предшественников гликозилфосфатов, представляется важной задачей в современной химии углеводов[2].

В данной работе нами был получен новый фосфатный реагент на основе коммерчески доступной ионообменной смолы Амберлист А-26 и разработан метод синтеза дибензилгликозилфосфатов из соответствующих галогенидов[3]. Возможность простого отделения непрореагировавшего полимерного фосфатного реагента простым фильтрованием позволяет использовать их в большом избытке, значительно увеличивая таким образом скорость реакции и выход целевого продукта[4].

В рамках данной работы были получены с высокими выходами дибензилфосфатные производные глюкозы(1), галактозы(2), маннозы(3), фукозы(4), лактозы(5), глюкозамина(6).



Литература

1. V.N.Shibaev, *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, **1986**, 44, 277-339.
2. R.Roy, F.D.Tropper, C.Grand-Maitre, *Can. J. Chem.*, **1991**, 69, 1462-1467.
3. Н.Э.Байрамова, Л.В.Бакиновский, Н.К. Кочетков, *Известия АН СССР, Сер. Хим.*, **1985**, 5, 1122-1428.
4. C.C.Tzschuke, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 3964-4000.

Строение циклохивинозида А из *Astragalus chivensis*Наубеев Т.Х.^а, Утениязов К.К.^а, Качала В.В.^б, Шашков А.С.^б, Утениязов К.У.^б

а) Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, 700170, Ташкент

б) Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Ленинский пр. 47

в) Каракалпакский государственный университет имени Бердаха, Нукус, ул. Ч.Абдирова 1.
E-mail: ukarim@inbox.ru

Из надземной части растения *Astragalus chivensis* Bunge (Leguminosae) выделен новый циклоартановый гликозид - циклохивинозид А. Строение выделенного гликозида установлено на основании ¹H-, ¹³C-ЯМР и химических превращений как 3-О-β-D-глюкопиранозид-(24S)-25-метоксициклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаола.

В спектре ЯМР ¹H циклохивинозида А содержатся сигналы семи метильных групп и двух однопротонных дублетов, взаимосвязанных по типу АХ в высоком поле δ 0.54 и 0.23 м.д., характерные для протонов метиленовой группы циклопропанового кольца.

В продуктах кислотного гидролиза циклохивинозида А методом бумажной хроматографии (БХ) обнаружили глюкозу.

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C, циклохивинозида А имеются сигналы одного аномерного протона и одного аномерного углерода глюкозы при 5.01 м.д. и при 106.96 м.д., соответственно. Эти данные свидетельствуют о том, что циклохивинозид А является монозидом.

Также в спектре ЯМР ¹H отмечается сигнал при δ 3.21 м.д., принадлежащий метокси-группе. В соответствии с этим в спектре ЯМР ¹³C четко прослеживаются два сигнала углерод – кислородной связи: метоксильной группы при δ 49.18 м.д. и четвертичного углерода при δ 77.77 м.д. Указанные факты позволили предположить, что гликозид 1 является 25-О- метиловым эфиром. Это предположение было подтверждено данными двумерного спектра НМВС, в котором наблюдаются корреляции четвертичного атома углерода при 77.77 м.д. с протонами метильных групп при 1.23 и 1.29 м.д. (H-26, H-27), а также с протонами метоксильной группы при 3.21 м.д. В свою очередь, метиновый атом углерода, несущий гидроксигруппу при 75.30 м.д. имеет корреляции лишь между протонами этих метильных групп, но не с метоксильной. Обнаруженные корреляции позволяют сделать однозначный вывод о положении метоксильной группы при С-25. Дальнейший анализ спектра ¹³C показывает, что в циклохивинозиде А гидроксилы при С-3 агликона претерпели эффект гликозилирования и резонируют при 89.09 м.д., соответственно. Это позволило нам сделать вывод, что сахарные остатки присоединены к генину через гидроксилы при С-3.

На основании вышеуказанных данных установлено, что циклохивинозид А является 3-О-β-D-глюкопиранозид-(24S)-25-метоксициклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаола.

Строение циклохивинозида С из *Astragalus chivensis*Наубеев Т.Х.^а, Утениязов К.К.^а, Утениязов К.У.^б

а) Институт химии растительных веществ им. академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Ташкент, факс (99871) 220 64 75

б) Каракалпакский государственный университет имени Бердаха, Нукус,
ул. Ч.Абдилова 1.

E-mail: ukarim@inbox.ru

Из бутанольного экстракта надземных органов растения *Astragalus chivensis* Bunge (Leguminosae) изолировали новый циклоартановый гликозид циклохивинозид С, 3,16-ди-0-β-D-глюкопиранозид-24S-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаола. Строение циклохивинозида С установлено на основании химических превращений и с помощью спектров ¹H и ¹³C ЯМР.

В спектре ПМР циклохивинозида С при 0.22 и 0.54 м.д., имеются однопротонные дублеты системы АХ, характерных для 1,1,2,2-тетразамещённого трехчленного цикла, а также сигналов семи метильных групп в высоком поле позволяет отнести рассматриваемое соединение к тритерпеноидам циклоартанового ряда.

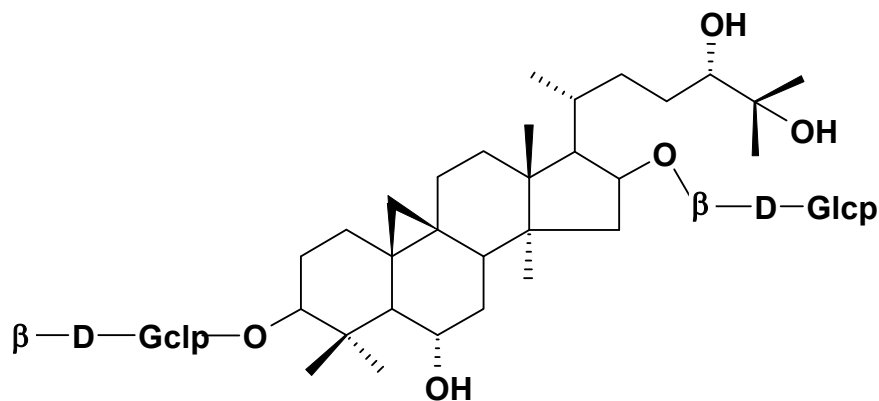
Кислотный гидролиз циклохивинозида С приводит к получению генина идентифицированного с циклокантогенином. В гидролизате бумажной хроматографией (БХ) обнаружили глюкозу.

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C циклохивинозида С четко прослеживаются сигналы двух аномерных протонов при 4.98 и 5.02 м.д. и двух аномерных углеродных атомов при 106.91 и 106.71 м.д. соответственно.

Приведенные данные указывают на то, что циклохивинозид С является биозидом.

Сравнительный анализ спектров ¹³C ЯМР циклохивинозида С и циклокантогенина показывает, что в спектре первого эффект гликозилирования претерпевают углеродные атомы С-3 и С-16 и их резонансные линии наблюдаются при 88.92 и 82.15 м.д. соответственно.

На основании выше указанных данных можно заключить, что циклохивинозид С представляет собой 3,16-ди-0-β-D-глюкопиранозид-24S-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаола.



Окислительная деструкция динитрофенолов**Немченко Мария Николаевна¹***Белгородский государственный университет, Белгород, Россия**E-mail: nemchenko-maria@yandex.ru***Введение**

Пестициды на основе нитрофенолов, как и многие другие ксенобиотики, медленно разлагаются под действием факторов окружающей среды и накапливаются в ее объектах. Возникает необходимость детоксификации этих соединений. Несмотря на то, что в литературе в настоящее время описывается множество способов деструкции фенольных соединений, в настоящее время нет универсального, высокоэффективного метода их разложения, применимого к фенолам любого строения [1]. Наиболее перспективными считаются окислительно-деструктивные процессы с участием пероксида водорода и ионов переходных металлов, протекающие по радикальному механизму [2].

Методы

В настоящей работе изучался процесс минерализации 2,4- и 2,6-динитрофенолов. В качестве способа разложения выбрано окисление пероксидом водорода в присутствии ионов железа (III), комплекса железа (III) с ЭДТА, гумата с массовой долей железа 0,2%. За ходом процесса окисления следили с помощью спектрофотометрического и кондуктометрического методов.

Результаты

Установлено, что в водных растворах 2,4- и 2,6-динитрофенолы могут быть окислены при комнатной температуре и атмосферном давлении пероксидом водорода в присутствии ионов железа (III). Определено оптимальное соотношение реагентов: субстрат - пероксид водорода - сульфат железа. Полученные результаты позволяют заключить, что скорость окисления динитрофенолов зависит как от концентрации пероксида водорода, так и от концентрации ионов железа (III) в растворе.

Исходное значение pH является одним из определяющих параметров при оптимизации процессов в системе $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{Fe}^{3+}$ - субстрат. Наиболее эффективно окисление большинства органических соединений протекает при $\text{pH} \approx 3$.

Зафиксировано увеличение электропроводности растворов в процессе деструкции динитрофенолов. Электропроводность изменяется антибатно по отношению к концентрации динитрофенолов.

Замена гидратированных ионов железа на устойчивый комплекс железа с ЭДТА привела к снижению скорости разложения динитрофенолов. Смешанный гумат натрия и железа оказался малоактивным в изучаемом процессе.

Окислительная деструкция динитрофенолов пероксидом водорода в присутствии ионов железа может быть рекомендована для инактивации экополлютантов на основе динитрофенолов любого происхождения.

Литература

1. Wai P., Kwan M., Bettina M. (2003) Rates of Hydroxyl Radical Generation and Organic Compound Oxidation in Mineral-Catalyzed Fenton-like Systems. // Environ. Sci. Technol, №6(37), p. 1150-1158.
2. Долгопоск Б.А., Тинякова Е.И. (1982) Генерирование свободных радикалов и их реакций. М.: Наука.

¹ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Лебедевой О.Е. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез, структура и свойства ряда пиримидинсодержащих макроциклов

Николаев А.Е., Семенов В.Э., Резник В.С.

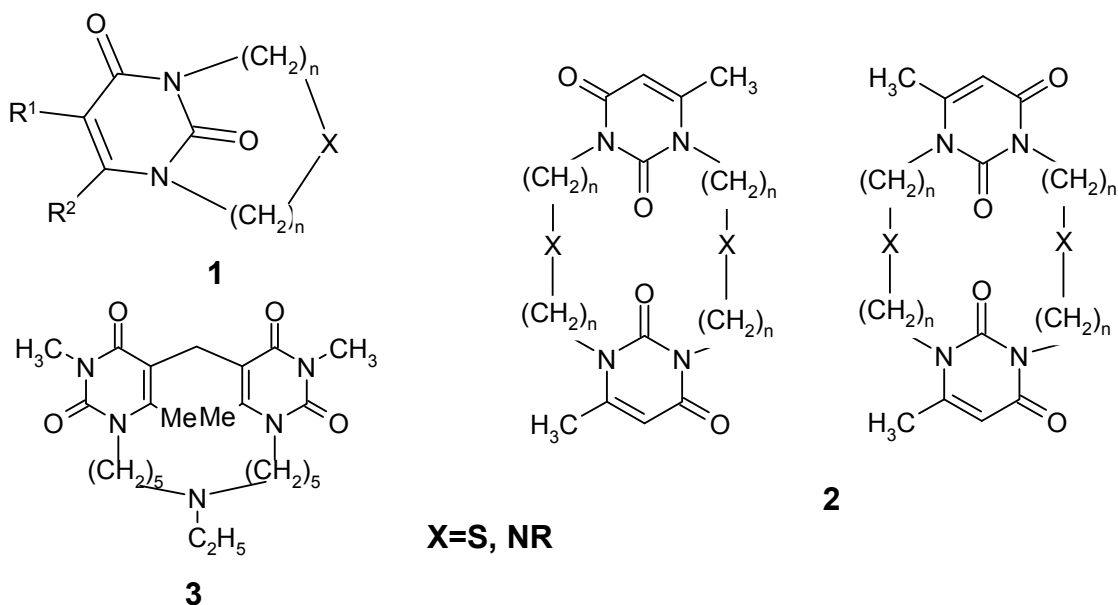
Институт органической и физической химии КазНЦ РАН, Казань, Россия.

nikolaev@mi.ru

В настоящее время ввиду регулярного возникновения новых инфекций существует необходимость поиска принципиально новых объектов, проявляющих биологическую активность.

Целью данной работы является синтез и исследование структуры и свойств макроциклов содержащих пиримидиновые фрагменты – пиримидинофанов. На наш взгляд дополнительный интерес представляет введение гетероатомов в состав соединительных мостиков, что позволит в дальнейшем модифицировать структуру макроциклов. Кроме того, интерес представляют структурные исследования пиримидинофанов такого типа, поскольку гетероатом может выступать в роли дополнительного фактора, влияющего на конформационные особенности макроциклов. Также гетероатомы являются традиционными донорными центрами, способными координировать катионы металлов.

Нами разработана стратегия синтеза пиримидинофанов, содержащих различное число пиримидиновых фрагментов, с различными гетероатомами в составе спэйсеров, с соединительными мостиками различной степени жесткости. Во всех случаях в качестве исходных соединений нами использовались бис- или монобромалкилируемые. В качестве пиримидиновых фрагментов использовались замещенные производные урацила.



Наличие гетероатомов в составе макроциклов позволяет путем кватернизации или сульфирования перейти к водорастворимым соединениям. Среди синтезированных макроциклов некоторые проявляют активность, сравнимую с используемыми в медицинской практике лекарственными препаратами.

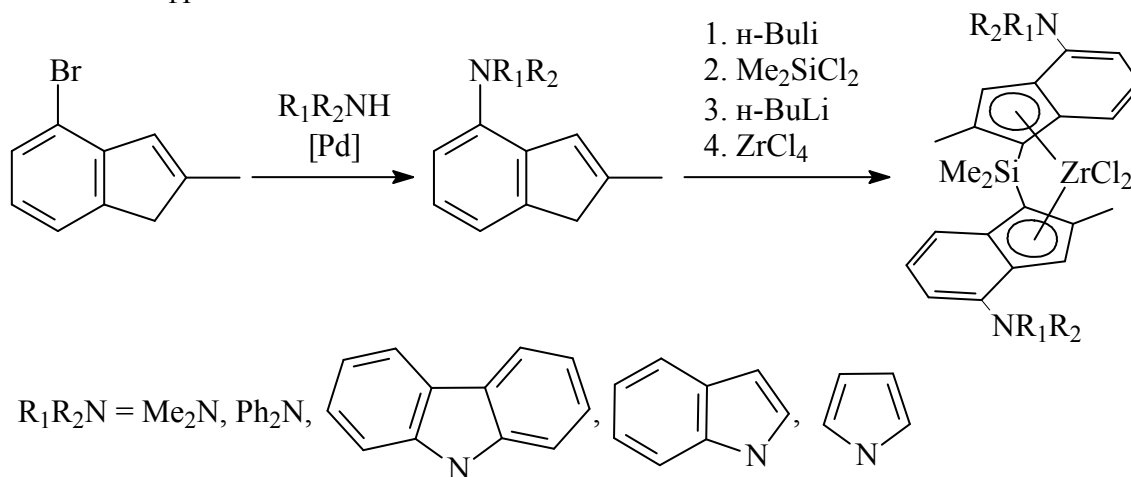
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект # 07-03-00392-а). Николаев А.Е. благодарит Фонд содействия отечественной науки за финансовую поддержку

Синтез и исследование *анса*-цирконоценов, содержащих 4-NR₁R₂-2-метилинденильные фрагменты

Никулин М.В., Воскобойников А.З.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Химический факультет

Катализаторы на основе рацемических *анса*-цирконоценов, включающих диметилсилил-*бис*-инденильный лиганд с арильными заместителями в положении 4 инденильных фрагментов, как известно, проявляют высокую активность и стереоселективность в процессе полимеризации α -олефинов [1]. Целью работы являлся синтез и изучение каталитических свойств различных *анса*-комплексов циркония с электронодонорными азот-содержащими заместителями в четвертом положении инденильного фрагмента.



В ходе работы были изучены условия проведения реакции палладий-катализируемого аминирования 4-бром-2-метилиндена различными азотистыми нуклеофилами, позволяющей с высокими выходами получить соответствующие азот-содержащие индены. На следующем этапе из полученных инденов был осуществлен синтез диметилсилил-*бис*-инденильных лигандов, а также соответствующих *анса*-цирконоценов.

Показано, что катализаторы на основе полученных комплексов, активированных MAO, проявляют высокую активность в полимеризации пропилена и позволяют получить высоко изотактический полимер.

1. Spaleck, W., Küber, F., Winter, A., Rohrmann, J., Bachmann, B., Antberg, M., Dolle, M., Paulus, E. F., *Organometallics*, 1994, V. 13, P. 954.

Циклопропановые производные на основе левоглюкозена и 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октан-4-ола¹

Новиков Роман Александрович²

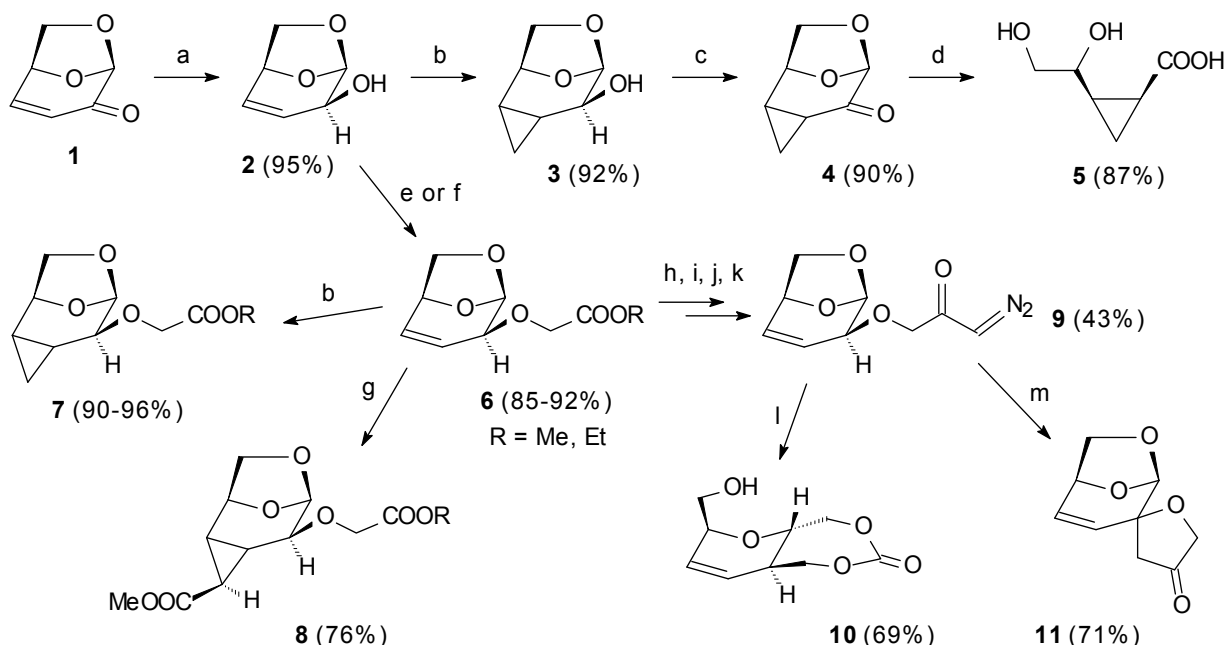
РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

E-mail: novikovfff@bk.ru

Производные 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана обладают широким спектром биологической активности, а их оптически активные производные можно использовать в качестве субстратов для проведения различных энантиоселективных реакций.

В продолжение исследований в области химии diaзосоединений и циклопропанов, а также с целью синтеза новых производных 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана, нами получены циклопропановые производные сахарного енона – левоглюкозена (1), а также продукта его восстановления — 6,8-диоксабицикло[3.2.1]окт-2-ен-4-ола (2).

Эффективная фасная дифференциация, обусловленная 1,6-ангидромостиком, а также влияние ацетальных атомов кислорода обеспечивают высокую регио- и стереоселективность описанных реакций, в частности при циклопропанировании двойной связи избирательно образуется только изомер с *экзо*-ориентацией циклопропанового фрагмента. Все полученные соединения оптически активны.



Реагенты и условия: а) NaBH_4 ; б) CH_2N_2 , $\text{Pd}(\text{acac})_2$; в) MnO_2 ; г) MnO_2 , H_2SO_4 ; е) $\text{N}_2\text{CHCOOMe}$ (1.5eq), $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$; ф) BrCH_2COOR , $t\text{-BuOK}$; г) $\text{N}_2\text{CHCOOMe}$ (10eq), $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$; х) KOH ; и) HCl ; j) $(\text{COCl})_2$, Et_3N ; к) CH_2N_2 ; л) $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, EDTA ; м) CuCl .

Литература

- Новиков Р.А., Рафиков Р.Р., Шулишов Е.В., Конюшкин Л.Д., Томилов Ю.В., *Изв. АН, Сер. хим.*, 2008 (в печати).

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных при финансовой поддержке Отделения химии и наук о материалах РАН «Биомолекулярная и медицинская химия».

² Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Томилову Ю.В. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез и фотохимическая деструкция $\text{Cp}^*(\text{C}_9\text{H}_5(i\text{-Pr})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})\text{ZrCl}_2$

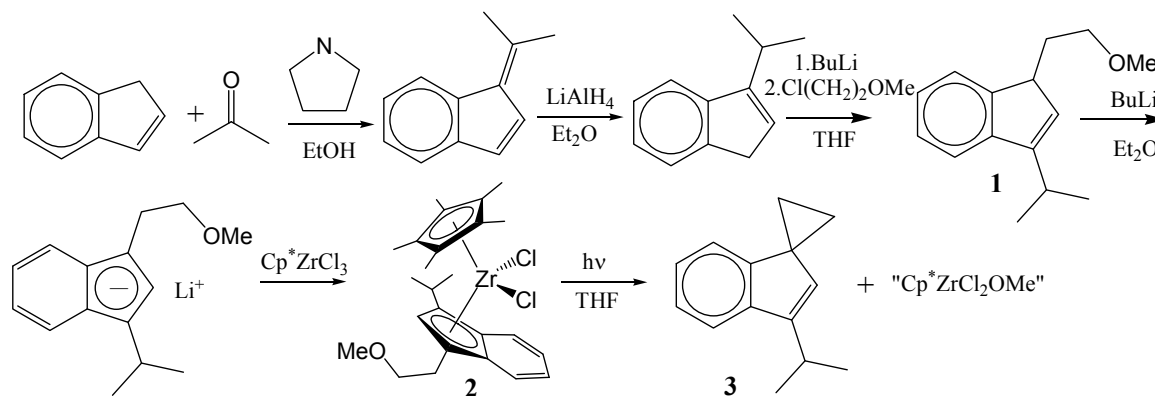
Окулов Владимир Николаевич, Белов Сергей Александрович

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

E-mail: v_okul@mail.ru

Комплексы переходных металлов 4 группы с цикlopentadiенильными и инденильными лигандами, несущими в боковой цепи кислородсодержащую *n*-донорную функцию, достаточно широко изучались в прошедшие годы [1] и продолжают оставаться объектами пристального внимания. В рамках работ, проводимых в этой области в нашей лаборатории, на основе неопisanного ранее лиганда **1** нами был синтезирован комплекс **2**.

При стоянии на дневном свете раствор **2** в ТГФ обесцвечивается. Методом ЯМР было установлено, что при этом образуется спироциклопропанинден **3**. Реакция протекает количественно за две недели. Также **3** образуется при восстановлении тетрагидрофуранового раствора **2** магнием в темноте. В этом случае для завершения реакции достаточно трех дней. Ранее не сообщалось о подобных реакциях для инденильных комплексов циркония.



Литература

1. Siemeling, U. (2000) Chelate Complexes of Cyclopentadienyl Ligands Bearing Pendant *O*-Donors, // Chem. Rev., Vol. 100(№4), p1495-1526.

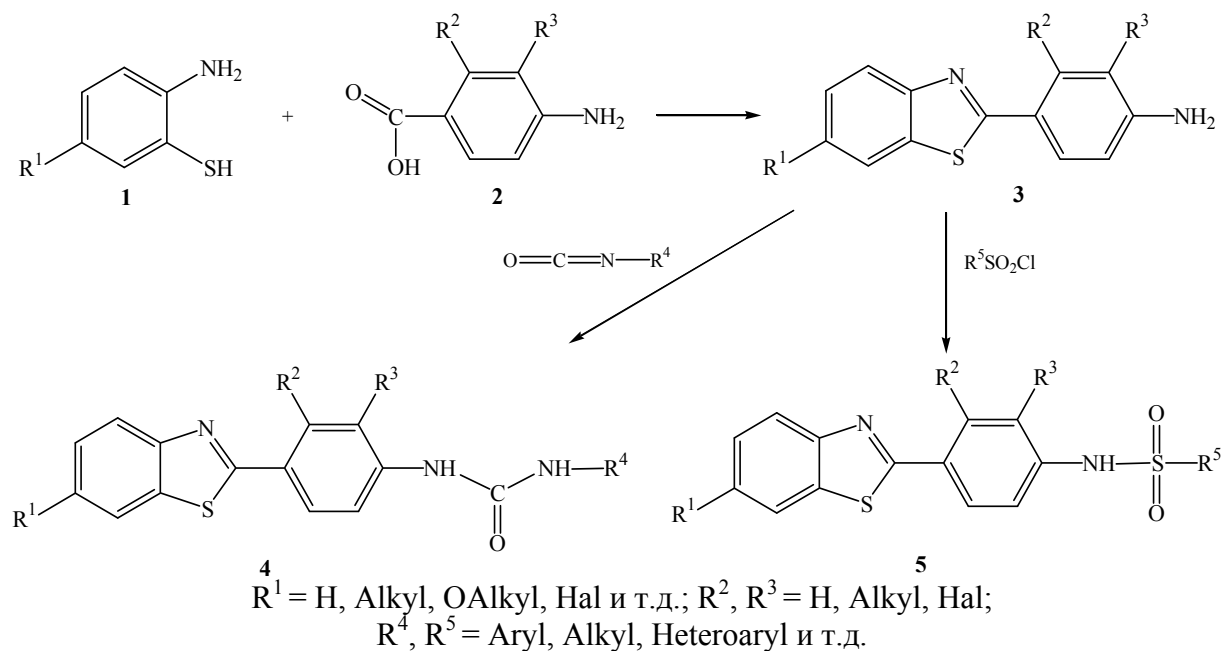
Модификация аминогруппы в 4-(бензотиазол-2-ил)фениламинe методами комбинаторного синтеза

Павлова А.С., Якунина И.Е., Апрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В., Щельцын В.К., Ващекина Л.П., Нестерова Ю.Н.

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия
E-mail: reaktiv@tspu.tula.ru*

Соединения, содержащие тиазольный фрагмент, широко известны как биологически активные вещества. Так, тиазольный цикл входит в состав пенициллинов, витамина В₁, фермента карбоксилазы, сульфамидного препарата – сульфатиазола (норсульфазола), обладающего сильным бактерицидным действием; бензотиазол является структурным аналогом амиказола – противогрибкового средства [1]. Многие вещества данного класса находятся на стадии клинического изучения с целью применения их в качестве лекарственных средств при лечении нервных нарушений, включая эпилепсию, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, болезнь Паркинсона; для лечения рака, а также сердечно-сосудистых заболеваний.

С целью получения новых производных бензотиазола был осуществлен синтез по следующей схеме:



Конденсацию аминотиофенола (1) с *n*-аминобензойной кислотой (2) осуществляли действием 10-кратного избытка полифосфорной кислоты в инертной среде азота при температуре 160 – 170 °С в течение 2 – 3 часов. Выход бензотиазолов (3) составил 50 – 80 %. Модификацию аминогруппы в карбидиамидную (4) и сульфамидную (5) проводили путем жидкофазного параллельного комбинаторного синтеза. В результате было получено более 500 ранее не описанных в литературе соединений. Строение всех промежуточных и конечных продуктов доказано методом ¹H ЯМР спектроскопии.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства Ч. 2. М.: Медицина, 1998. С. 6.

Смешанные фосфониево-иодониевые илиды в синтезе оксазолов

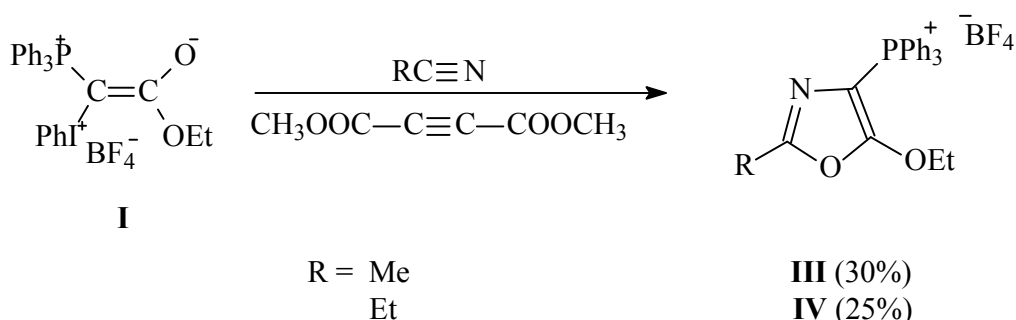
Павлова А.С., Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Зефиоров Н.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
matveeva@org.chem.msu.

В последнее время илиды в органическом синтезе широко используются как в качестве реагентов так и для синтеза гетероциклических соединений. Многие из этих соединений, в том числе содержащие оксазольный фрагмент, проявляют разнообразную активность как, например, противовирусную, противогрибковую и антибактериальную.

Недавно мы нашли, что смешанные фосфониево-иодониевые илиды типа **(I)** обладают различной реакционной способностью, в основном связанной с существованием енолятной формы илида **(I)**¹⁻³. Анализ структурных особенностей илида позволяет предположить возможность использования его в роли 1,3-диполярофила.

Мы установили, что илид **(I)** вступает в не совсем обычную реакцию, которая протекает в ацетонитриле в присутствии диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД), и приводит к образованию продукта присоединения смешанного илида **(I)** по кратной C-N связи ацетонитрила. В качестве основного продукта реакции был выделен 2,4,5-замещенный оксазол **(III)** с выходом 30%. Специальными экспериментами мы показали, что ни реакция смешанного илида с ацетонитрилом при нагревании в отсутствие ДМАД, ни реакция илида **(I)** с самим ДМАД не протекает.



Строение соединения **(III)** установлено с помощью метода рентгеноструктурного анализа.

Реакция смешанного илида с пропионитрилом в присутствии ДМАД протекает в более жестких условиях и приводит к образованию соответствующего оксазола **(IV)** с выходом 25%.

Таким образом, обнаружено необычное псевдо [3+2] циклоприсоединение смешанных фосфониево-иодониевых илидов к нитрилам, возможно инициированное диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты.

1. Е.Д. Матвеева, Т.А. Подругина, Ю.К. Гришин, В.В. Ткачев, В.В. Жданкин, С.М. Алдошин, Н.С. Зефиоров, *Журн. орг. химии*, 2003, **39**, 572.
2. Е.Д. Матвеева, Т.А. Подругина, Ю.К. Гришин, А.С. Павлова, Н.С. Зефиоров, *Журн. орг. химии*, 2007, **43**, 209.
3. Е.Д. Матвеева, Т.А. Подругина, Ю.К. Гришин, А.С. Павлова, А.В. Миронов, Н.С. Зефиоров, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2008, в печати.

Новые флуоресцентные сенсоры на катионы на основе 4-амино и 4-ациламино-N-фенил-1,8-нафталимида.

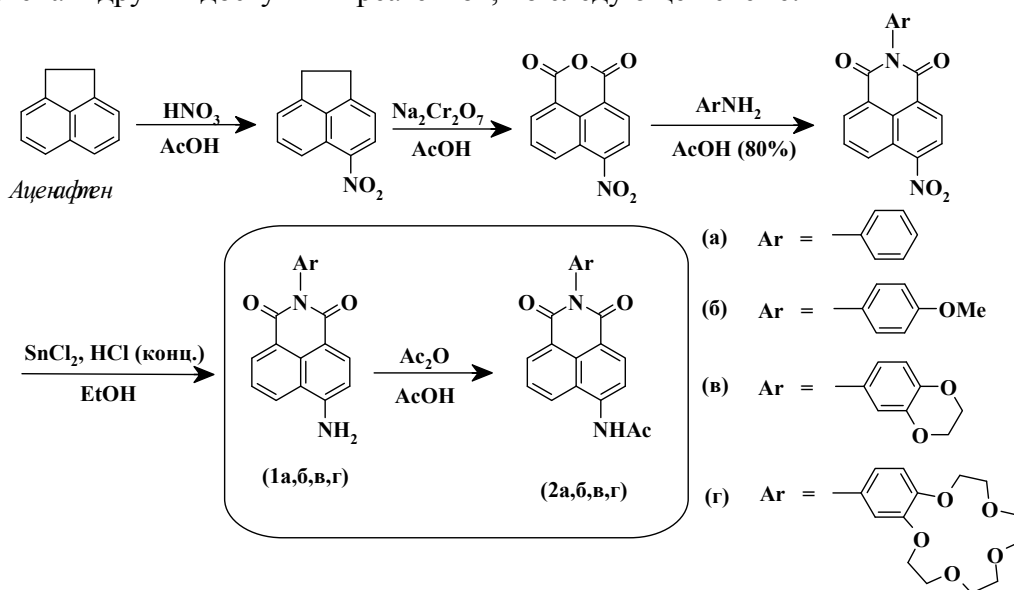
Панченко Павел Александрович¹

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

e-mail: kolba1985@mail.ru

В предлагаемой работе предложен синтез и изучены сенсорные свойства производных 1,8-нафталимида, содержащих краун-эфирный фрагмент. Показано, что соединения данного типа могут являться эффективными флуоресцентными сенсорами на катионы металлов.

Производные нафталимида, содержащие в 4-м положении нафталинового ядра донорную amino- (**1a,б,в,г**) и ациламино- (**2a,б,в,г**) группу, были получены, исходя из аценафтена и других доступных реагентов, по следующей схеме:



4-Аминозамещенные (**1a,б,в,г**) являются люминофорами с желто-зеленым свечением, а их ацильные производные (**2a,б,в,г**) обладают голубой флуоресценцией. Изучение спектрально-люминесцентных свойств полученных соединений показало, что введение донорных алкокси групп в бензольное ядро значительно снижает интенсивность свечения, но не влияет на положение максимумов в спектрах поглощения и флуоресценции.

Связывание катионов металлов (Ba^{2+} , Mg^{2+}) соединением (**2г**) сопровождалось разгоранием флуоресценции. На рисунке 1 представлены изменения в спектре флуоресценции соединения (**2г**), происходящие при увеличении концентрации ионов магния в растворе. Краунсодержащее ацильное производное (**2г**) было введено в состав полимерной пленки на основе ПВХ. Сенсорные свойства полученного композиционного материала также были изучены.

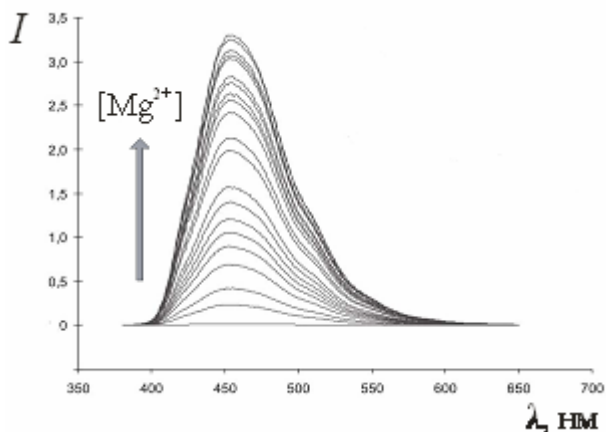


Рис. 1. Изменения в спектре флуоресценции соединения (**2г**), происходящие при добавлении перхлората магния в раствор. Растворитель – ацетонитрил, $\lambda_{\text{возб.}} = 365 \text{ нм}$, $C_L = 1,3 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$.

¹ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Федоровой О.А. за помощь в подготовке тезисов.

**Синтез и исследование свойств фотохромных хроменов,
аннелированных краун-эфирными фрагментами¹**

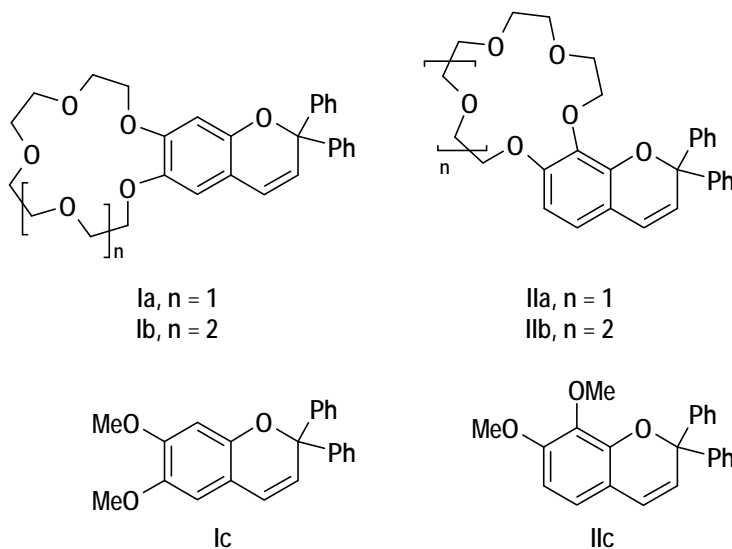
Парамонов Сергей Викторович

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

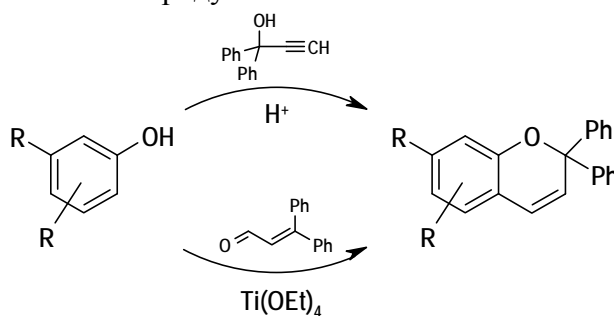
E-mail: par.serg@rambler.ru

Введение в молекулу хромена ионофорного краун-эфирного фрагмента, способного к комплексообразованию с катионами металлов или органическими ионами, позволяет получить фотохромные соединения с контролируемыми свойствами.

В работе представлены обобщенные результаты по синтезу и исследованию фотохромных свойств краунсодержащих хроменов с различным типом аннелирования. В качестве модельных соединений были использованы соответствующие диметоксихромены.



Для синтеза были использованы два основных метода получения хроменов: взаимодействие соответствующих фенолов с 1,1-дифенил-2-пропинолом-1 и с 3,3-дифенил-2-пропеналем. В последнем случае реакции проходили с большими выходами наряду с более легкой очисткой продукта.



Показано, что разница в положении кислородосодержащих заместителей в соединениях **IIa-c** по сравнению с соединениями **Ia-c**, существенно отражается на спектрах поглощения фотоокрашенных форм, а также значительно ускоряет процесс термического обесцвечивания.

¹ Исследования выполнены при финансовой поддержке грантов CRDF (Grant RUC2-2656-MO-05), INTAS (Grant 03-51-4696), РФФИ (No. 05-03-32268).

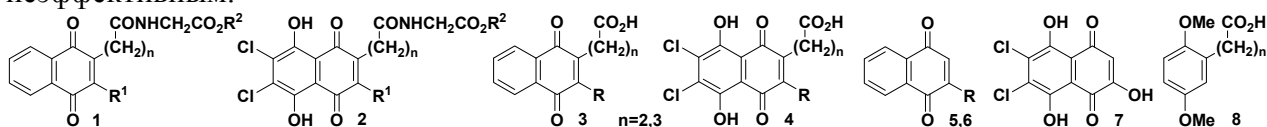
Синтез ω -карбоксиалкильных производных 1,4-нафтохинона и изучение их гемолитической активности¹

Пелагеев Дмитрий Николаевич, Герасименко Евгений Борисович, Панченко Максим Николаевич²

Тихоокеанский институт биоорганической химии Дальневосточного отделения
Российской академии наук, Владивосток, Россия
E-mail: pelageev@piboc.dvo.ru

Хиноидные соединения широко распространены в природе и играют важную роль в жизнедеятельности клетки [1]. Многие из них обладают биологической активностью, а некоторые известны как лекарства [2]. Одним из способов повышения избирательности действия препарата на пораженную клетку может служить образование аддуктов активного компонента с переносчиком, обладающим сродством с сайтом связывания белка-мишени [3]. В последнее время в мире активно развиваются исследования по синтезу и изучению биологической активности аддуктов хинонов с аминокислотами [4] и пептидами [5]

Нами, на примере соединений типа **1**, **2** и *O*-метилового эфира глицина, предложены конъюгаты хинонов с аминокислотами, в которых компоненты связаны между собой углеводородными спейсерами. Они образуются с хорошими выходами при взаимодействии соответствующих ω -карбоксиалкилхинонов типа **3,4** с защищенной по *C*-концу аминокислотой в присутствии 2-хлор-1-метилпиридиний иодида. Использование для этой цели *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида оказалось неэффективным.



1,2 R¹=H, OH; R²=H, Me.

3,4 R=H, OH.

5 R=H; **6** R=OH.

Исходные ω -карбоксиалкилхиноны **3** и **4** (R=OH), в свою очередь, были синтезированы свободнорадикальным алкилированием нафтохинонов **5,6** и **7** сукциноил- или глутароилпероксидами. Субстраты типа **4** (R=H, n=2,3) получены циклоацилированием соответствующих диметилвых эфиров ω -карбоксиалкилгидрохинона **8** дихлормалеиновым ангидридом. Все полученные соединения были испытаны на гемолитическую активность.

Литература

1. Thomson, R.H. Naturally Occurring Quinones; Acad. Press: London, 2ed., 1971, p. 734.; Chapman & Hall: London, 3rd ed., 1987, p. 732.; 4th 1997 p. 746.
2. U.S. Patent 6384084, 2002; U.S. Patent 6410601.
3. Morier-Teissier, E.; Boitte, N.; Helbecque, J.L. Synthesis and antitumor properties of an anthraquinone bisubstituted by the copper chelating peptide Gly-Gly-L-His. // J. Med. Chem. 1993. V. 36. P. 2084-2090.
4. Bittner, S. When quinines meet amino acids: chemical, physical and biological consequences. // Amino Acids. 2006. P. 205-224; Rahimpour, S.; Weiner, L.; Fridkin, M.; Bittner, S. Novel naphthoquinonyl derivatives: Potential structural components for the synthesis of cytotoxic peptides. // Lett. Pept. Sci. 1996. p. 263-274.
5. Pachatouridis, C.; Iakovidou, Z.; Myoglou, E.; Mourelatos, D.; Pantazaki, A.A., Papageorgiou, V.P. Synthesis and cytogenetic effects of aminoquinone derivatives with a di- and a tripeptide. // Anti-cancer drugs. 2002. p. 367-372.

¹ Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных в рамках интеграционного проекта фундаментальных исследований ДВО и СО РАН (грант № 06-II-CO-05-020).

² Авторы выражают признательность д.х.н. Ануфриеву В.Ф. за помощь в подготовке тезисов.

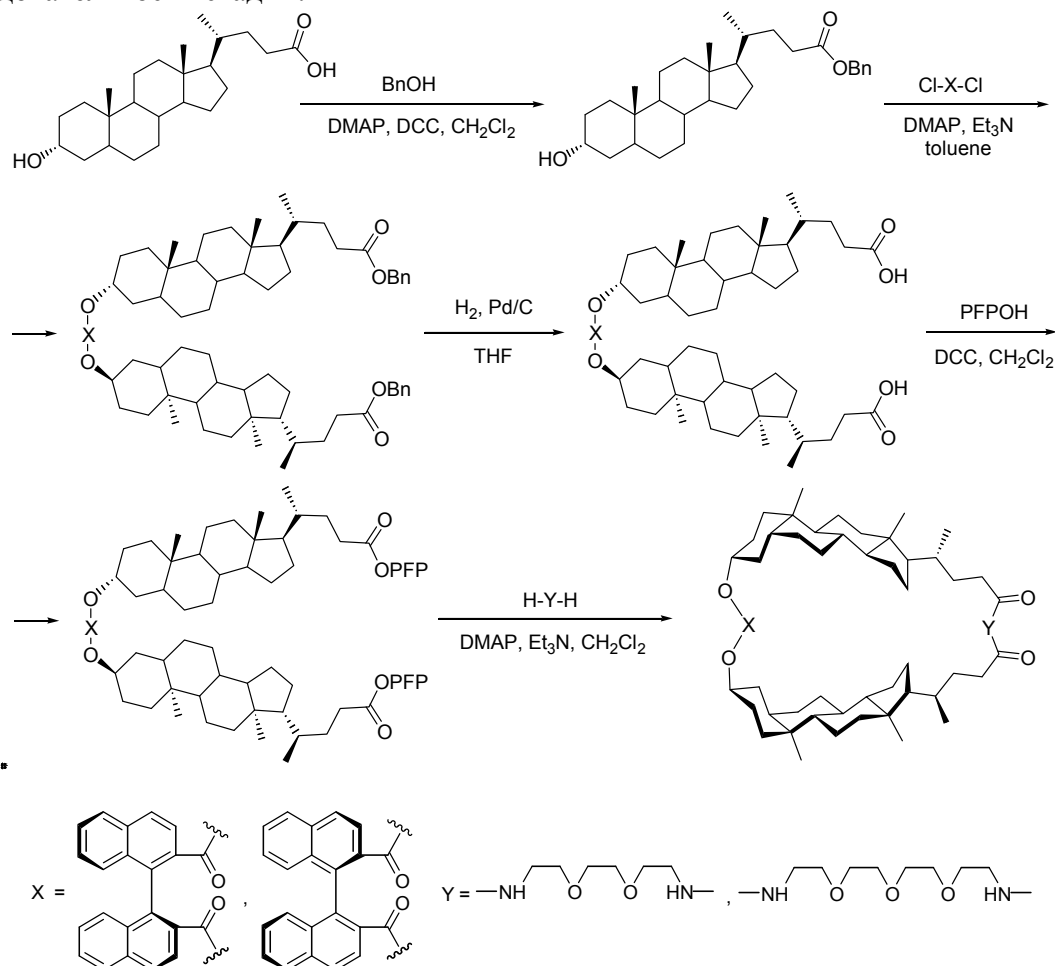
Синтез макроциклов на основе литохоловой кислоты

Пешков В.А., Казанцев А.В.

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
sevachina@yandex.ru

Желчные кислоты, имеющие жесткий изогнутый гидрофобный каркас и полость, в которую направлены гидрофильные гидроксильные группы, могут быть использованы для создания на их основе макроциклических молекул, обладающих высокой селективностью при комплексообразовании с катионами, анионами или нейтральными органическими молекулами. Нами впервые предложено использовать для синтеза подобных макроциклов комбинацию мостиков на основе арендикарбоновых кислот и полиоксадиаминов. Для получения макроциклов, имеющих высокую степень асимметрии и потенциальную возможность к избирательному образованию молекулярных комплексов с хиральными молекулами, например с сахарами или аминокислотами, нами предложен в качестве мостика фрагмент оптически активной 1,1'-бинафтил-2,2'-дикарбоновой кислоты.

Предложен способ синтеза данных макроциклов, состоящий из следующей последовательности стадий:



Высокие выходы (до 52%) на последней стадии позволяют получать макроциклы в количествах необходимых для дальнейших исследований. Энантимерно чистые хлорангидриды 1,1'-бинафтил-2,2'-дикарбоновой кислоты получены в десять стадий из 2-метилнафталина.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 07-03-00619а).

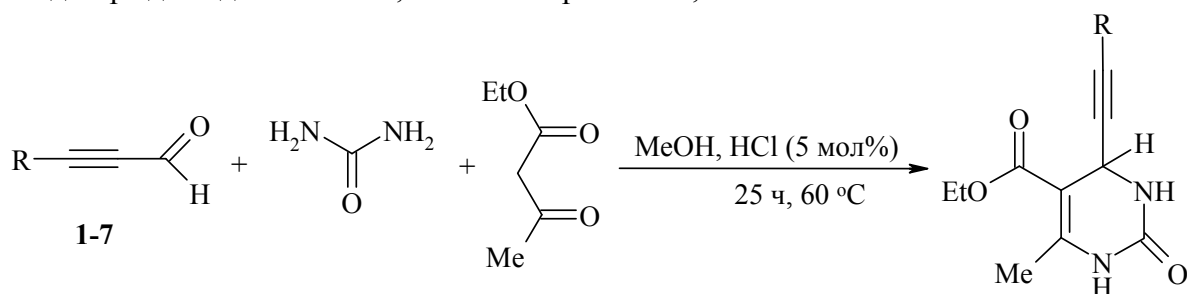
Синтез ацетиленовых 3,4-дигидропиримидин-2-онов в реакции Биджинелли
 Потеря Алексей Юрьевич¹, Новокионов Владимир Витальевич², Новокионова
 Ирина Анатольевна²

¹ Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

² Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия
 E-mail: vnov@mail.ru

Синтез Биджинелли является одним из классических примеров мультикомпонентных реакций, активно изучаемых в настоящее время с целью получения 3,4-дигидропиримидин-2-онов. Дигидропиримидины широко используются в фармакологии [1]. Некоторые функциональнозамещенные дигидропиримидины, обладающие ВИЧ-ингибирующей активностью, найдены в морских продуктах [2]. На основе этого класса соединений создано новое поколение антигипертензивных средств [3]. Реакция Биджинелли довольно подробно изучена на примере ароматических, непредельных и алифатических альдегидов [4, 5]. Ацетиленовые альдегиды ранее в этой реакции не изучались. Введение фармакофорного фрагмента – тройной связи позволит расширить спектр биологической активности дигидропиримидин-2-онов, модифицировать их реакционную способность за счет синтетического потенциала ацетиленовой связи.

Неизвестные ранее 3,4-дигидропиримидин-2-оны **8-14** были получены с выходами до 81% при кипячении альдегидов **1-7** с мочевиной и ацетоуксусным эфиром в среде метанола в течение 25 ч в присутствии 5 мол% соляной кислоты. Строение соединений **8-14** подтверждено данными ИК, ЯМР спектроскопии, а состав – элементным анализом.



R = Me₃Si (**1, 8**); Et₃Ge (**2, 9**); Me₂C(OH) (**3, 10**); MeEtC(OH) (**4, 11**); MePrC(OH) (**5, 12**);
 MePhC(OH) (**6, 13**); cyclo-(CH₂)₅C(OH) (**7, 14**)

Таким образом, на примере пропиналей **1-7** нами впервые показана возможность вовлечения ацетиленовых альдегидов в реакцию Биджинелли.

Литература

1. C. O. Kappe, D. Kumar, R. S. Varma, *Synthesis.*, 1799 (1999).
2. A. D. Patil, N. V. Kumar, W. C. Kokke, M.F. Bean, A. J. Freyer, C. D. Brosse, S. Mai, A. Truneh, D. J. Faulkner, B. Carte, A. L. Breen, *J. Org. Chem.*, **60**, 1182 (1995).
3. S. Peyman, D. Minoo, A. Z. Mohammad, A. B. F. Mohammad, *Tetrahedron*, **59**, 2889 (2003).
4. C. O. Kappe, *Tetrahedron.*, **49**, 879 (1993); C. O. Kappe, *Acc. Chem. Res.*, 6937 (2000).
5. G. Maiti, P. Kundu, C. Guin, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 2757 (2003).

Синтез сложноэфирных пластификаторов на основе стоков производства капролактама

Пронин Константин Юрьевич, Писарева Валентина Сергеевна, Клапанова Татьяна Николаевна

*Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия
e-mail: prokosty@mail.ru*

Работа посвящена разработке методов синтеза сложноэфирных пластификаторов на основе кислых стоков производства капролактама (КСПК). Основные компоненты КСПК – дикарбоновые кислоты: адипиновая (АК), глутаровая, валериановая, капроновая. Процессы, приводящие к образованию КСПК, подробно рассмотрены в [1]. Синтезу пластификаторов на основе КСПК посвящен ряд статей [2]. В продолжение этих исследований проводится сравнение ряда кислотных катализаторов этерификации АК: серная (СК), фосфорная (ФК), муравьиная (МК) и щавелевая (ЩК) кислоты, а также соли: сульфат алюминия (СА) и гидросульфат натрия (ГСН). Для этерификации АК использован набор первичных алифатических спиртов $C_1 - C_6$.

Реакцию этерификации АК спиртами изучали в периодическом реакторе. Эфиры выделяли фракционированием в вакууме. Физические константы выделенных эфиров (плотности, показатели преломления, ИК–спектры) хорошо совпали с литературными данными [3, 4].

Таблица. Показатели качества и выход дибутилового эфира АК на исследованных катализаторах

Катализатор	Цветность эфира	Выход диэфира, от теоретического количества, %
ГСН	Темно – коричневый	менее 50
МК	Светло – коричневый	77
ЩК	Желтый	78
СК	Светло – коричневый	92
ФК	Прозрачно – коричневый	82
СА	Бесцветный	96

Полученные данные иллюстрируются таблицей. На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Проведен сравнительный анализ ряда каталитических систем синтеза эфиров АК. Показано, что наилучшие результаты по выходу и качеству пластификатора достигаются при использовании в качестве катализатора сульфата алюминия.
2. Выявлено, что для всех катализаторов при мольном соотношении спирта к АК 6:1 достигается максимальная конверсия, но отмечается большой процент образования моноэфиров.

Литература

1. Овчинников В.И., Ручинский В.Р. Производство капролактама. М.: Химия. 1977.
2. Писарева В.С., Уколов А.И., Пронин К.Ю., Глухов П.А., Голованов А.А. // Сборник научных трудов Всеросс. конференции «Коршуновские чтения». Тольятти. 2005. С. 78.
3. Потехин А. А. Свойства органических соединений. Справочник. Л.: Химия. 1984.
4. Чулановский В.М. Инфракрасные спектры поглощения полимеров и вспомогательных веществ. Л.: Химия. 1969.

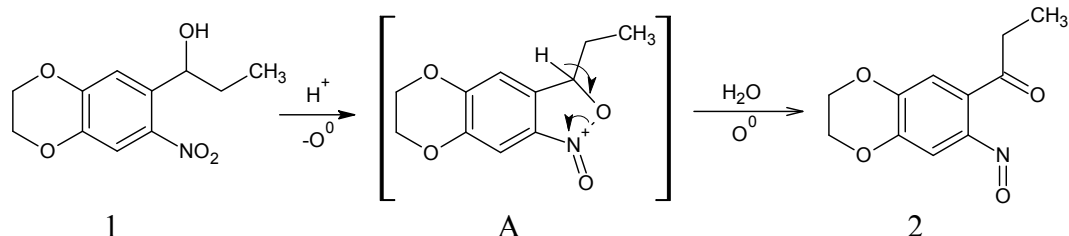
Синтез 2-циклопропилкарбонилзамещенных бис-этилендиоксидифенилов

Пурецкий Николай Александрович

Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: nikolaypuretskiy@gmail.com

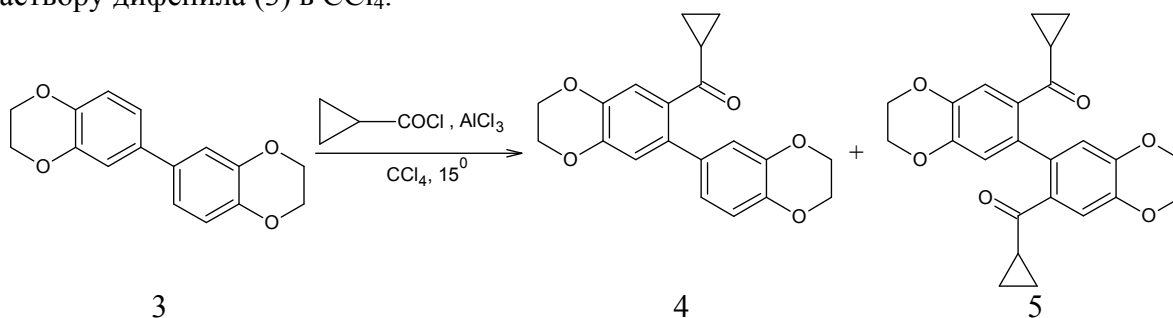
Дизамещенные бензолы, содержащие в своем составе пространственно сближенные функциональные заместители, способны претерпевать самые разнообразные внутримолекулярные перегруппировки и циклизации. Примером может служить превращение орто-нитроарилэтанола (1) в соответствующий нитрозо-кетон (2) [1]:



На данный момент превращения подобного типа касались в основном субстратов, взаимодействующие группировки в которых находились в одном ароматическом ядре. Вместе с тем, несомненный теоретический и синтетический интерес представляют трансформации дизамещенных аренов, у которых взаимодействующие заместители находились бы в разных ароматических кольцах.

Настоящая работа посвящена синтезу замещенных дифенилов – предшественников соединений, необходимых для изучения указанных внутримолекулярных реакций.

Мы нашли, что бис-этилендиоксидифенил (3) легко вступает в реакцию ацилирования, образуя, в зависимости от условий реакции, преимущественно либо моно- (4) либо ди- (5) ацетильное производное. Решающую роль при этом играет порядок смешения реагентов: при добавлении соединения (3) к ацилирующей смеси, даже при эквимольном соотношении реагентов, образуется смесь моно- и диацетильного производных в соотношении 1:3 соответственно. Обратное соотношение (4:1) моно- и диацетилдифенилов (4, 5) достигается при добавлении ацилирующего реагента к раствору дифенила (3) в CCl_4 .



Строение циклопропановых дифенилов (4) и (5) подтверждено данными ЯМР 1H спектров и элементным анализом.

[1] Р.А. Газзаева, А.Н. Федотов, Е.В. Трофимова, О.А. Попова, С.С. Мочалов, Н.С. Зефирова. //ЖОрХ, 2006, т. 12. Вып. 1, с. 94 – 106.

Изучение каталитической активности хлорсодержащего фталоцианина меди в реакции окисления циклогексана пероксидом водорода¹

Рамазанов Джамалутдин Нажмутдинович²

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

E-mail: ramazanov-d@mail.ru

В нефтехимической индустрии поиск активных, избирательных и более технологичных катализаторов и окислителей остается актуальной проблемой. Использование в качестве окислителя пероксида водорода обусловлено тем, что он является экологически чистым, доступным и достаточно быстродействующим окислителем.

В настоящей работе при исследовании процесса окисления циклогексана пероксидом водорода впервые использован хлорсодержащий фталоцианин меди (CuPcCl_{15}), катализирующий разложение H_2O_2 , сопряженное с последующим окислением циклогексана.

Экспериментальные данные при времени реакции 30 мин приведены в таблице.

№	Условия реакции (концентрации реагентов приведены в моль/л)	Разложение H_2O_2 , %	Выход продукта, %	
			Циклогексанол	Циклогексанон
1	C_6H_{12} - 0,48; H_2O - 7,63; H_2O_2 - 1,32; $T = 323\text{K}$ $\text{CuPcCl}_{15} = 0,005$. CH_3CN - 14,66 CH_3NO_2 - 14,29 CH_3COOH - 13,38	Влияние природы растворителя		
		15,4	4	3,7
		70,4	0,7	0,7
		18,9	0,9	0,2
2	C_6H_{12} - 0,45; H_2O - 11,05; H_2O_2 - 1,19; CH_3CN - 13,87; $\text{CuPcCl}_{15} = 0,005$. 303K 313K 323K 333K	Влияние температуры		
		14,9	4,2	3,2
		21,7	8,2	3,9
		29,9	10,5	4,4
		59,8	4,0	4,2
3	C_6H_{12} - 0,41; H_2O_2 - 1,07; $\text{CH}_3\text{CN} : \text{H}_2\text{O} = 15,25 : 7,67$; $T = 323\text{K}$. $\text{CuPcCl}_{15} = 0,005$ $\text{CuPcCl}_{15} = 0,0078^*$	Влияние соотношения $\text{CH}_3\text{CN} : \text{H}_2\text{O}$		
		31,3	10	6,7
		75,5	16,2	10,5

* Время проведения реакции 60 минут.

В ряду рассмотренных растворителей наибольшая активность в процессе разложения пероксида водорода наблюдалась в нитрометане, а в окислении циклогексана - ацетонитрил. Наиболее оптимальной температурой для окисления оказалась 323 K, а для разложения пероксида – 333 K. Выявлено, что при соотношении $\text{CH}_3\text{CN} : \text{H}_2\text{O} = 15,25 : 7,67$ и концентрации катализатора 0,0078 моль/л наблюдается максимум выхода по циклогексанолу (16,2%) и циклогексанону (10,5%).

¹Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках программы «Развитие научного потенциала высшей школы», проект РНП.2.2.1.1.7181.

² Работа выполнена под руководством профессора, д.х.н. Клюева М.В. и доцента, к.х.н. Рудаковой Н.И.

Новые аурофильные лиганды для создания наногибридных материалов на основе наночастиц золота

Ромашкина Рената Бариевна, Мажуга Александр Георгиевич

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

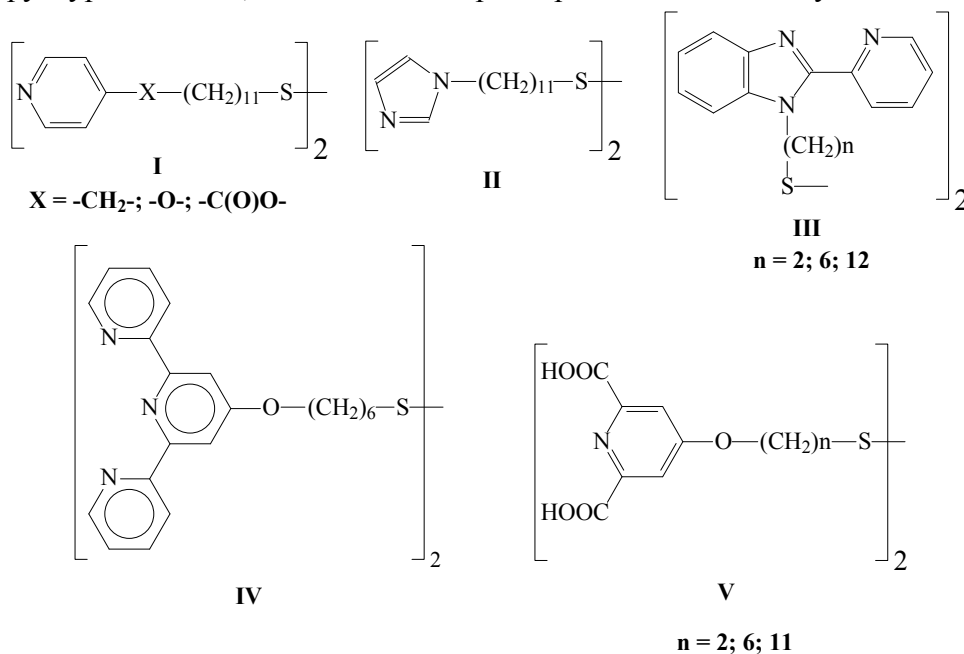
Химический факультет

E-mail.ru: majouga@org.chem.msu.ru

В настоящее время исследования в области нанохимии и нанотехнологии привлекают большой интерес ученых во всем мире. Важным как для науки, так и для промышленного применения является синтез наночастиц золота. Наногибридные материалы на основе наночастиц золота перспективны для использования в катализе, оптике, микроэлектронике, в сенсорной и клинической диагностике.

Целью настоящей работы явилась разработка синтетических подходов к ранее не описанным аурофильным лигандам, содержащим терминальные хелатирующие группировки, способные координировать ион металла.

В рамках данной работы нами были синтезированы азотсодержащие лиганды различных структурных типов, общий вид которых представлен на следующей схеме:



Структура синтезированных лигандов доказана методами ЯМР 1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, состав – элементным анализом.

Нами была изучена адсорбция лигандов структурных типов **I** и **III** на поверхности золотых пластин и наночастиц золота. Адсорбция синтезированных лигандов на поверхности золота изучена методом измерения контактного угла натекания и циклической вольтамперометрии.

Методами просвечивающей электронной микроскопии, электронной спектроскопии в УФ и видимой области и динамического рассеивания света впервые показано образование димерных наночастиц размером 30 нм в реакции с бис[1-(6-гексил)бензимидазол-2-ил-пиридин]дисульфид медь(II) дихлоридом.

Синтез потенциально биологически активных эфиров α,α -, α,β -, β,β - и α,γ -аминокислот с общей аминогруппой

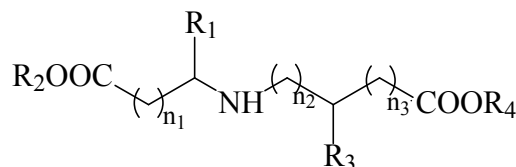
Рыбалко И.И.^а, Кудан П.В.^а, Романова Н.Н.^а, Зык Н.В.^а, Швядас В.К.^б

а) Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
Химический факультет, Москва, Россия

б) Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
факультет Биоинженерии и Биоинформатики, Москва, Россия

Известно, что очень широким спектром биологического действия обладают как сами аминокислоты, так и их производные. Соединения, в состав молекул которых входят две аминокислоты с общей аминогруппой (например, в виде производных двух α -аминокислот, одна из которых обязательно аланин) служат скелетным каркасом молекул антигипертензивных препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ренитек, престариум).

Разработанные нами два метода синтеза не описанных ранее в литературе производных α , β - и γ -аминокислот позволили получить соединения **а – ж** с выходами до 60 %:



а – ж

- а.** $n_1 = n_2 = n_3 = 0$; $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{Me}$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{Et}$;
б. $n_1 = n_2 = 0$, $n_3 = 1$; $R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{Et}$, $R_3 = \text{Ph}$;
в. $n_1 = n_2 = 0$, $n_3 = 1$; $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = R_4 = \text{Et}$, $R_3 = \text{Ph}$;
г. $n_1 = n_2 = 0$, $n_3 = 1$; $R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Ph}$;
д. $n_1 = n_2 = 0$, $n_3 = 1$; $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Et}$, $R_3 = m\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$, $R_4 = \text{Me}$;
е. $n_1 = 0$, $n_2 = n_3 = 1$; $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = R_4 = \text{Et}$, $R_3 = \text{Ph}$;
ж. $n_1 = n_3 = 1$, $n_2 = 0$; $R_1 = R_3 = \text{Ph}$, $R_2 = R_4 = \text{Et}$.

В случае, когда R_1 и R_3 не равны H (**в**, **е**, **ж**), реакции приводят только к одному из возможных диастереомерных рацематов (или гомохиральному диастереомеру).

Синтез 4-хиноксалин-2-иланилина

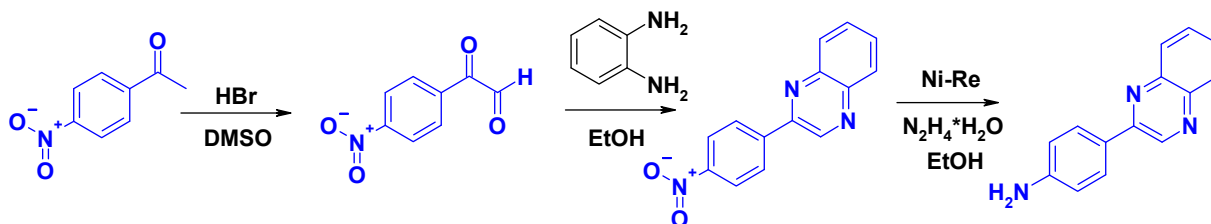
Рыжков Игорь Олегович

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет, Москва, Россия
E-mail: igor_chem@mail.ru

Производные пиазина широко используются в фармацевтической промышленности для синтеза антибиотиков (аспергилловая кислота) [1], антибактериальных (например, пиазинамид - противотуберкулезное средство), противовирусных, противоопухолевых препаратов, диуретиков, противоаллергических препаратов.

Основной механизм действия противоаллергенных препаратов основан на способности конкурентно блокировать H1-рецепторы гистамина, не оказывая выраженного влияния на H2- и H3-рецепторы. Несмотря на успехи аллергологии, выявить потенциальный аллерген удается далеко не у всех пациентов, да и результаты специфической десенсибилизации не всегда удовлетворительны. Поэтому прием антигистаминных препаратов нередко остается единственным способом, позволяющим облегчить жизнь больным с тяжелыми атопическими аллергиями. Поэтому, несмотря на большое число известных противоаллергических средств, важной и актуальной задачей является поиск путей синтеза новых соединений, обладающих противоаллергическим эффектом.

С этой целью нами была предпринята попытка синтеза 4-хиноксалин-2-иланилина.



В результате проведенной последовательности химических превращений нами была выбрана и оптимизирована схема получения требуемого продукта. Необходимо отметить, что для синтеза соответствующего 2-(4-нитрофенил)хиноксалина, мы использовали циклизацию арилглиоксаля с *орто*-фенилендиамином в этаноле.

Для синтеза арилглиоксаля мы использовали окисление 4-нитроацетофенона в системе HBr-DMCO, так как при попытке окисления оксидом селена (IV) в диоксане, мы наблюдали полное осмоление продуктов реакции.

Полученное нами производное хиноксалина представляет большую синтетическую ценность, поскольку оно является синтоном для синтеза разнообразных физиологически активных соединений и дает возможность поиска среди этих структур соединения лидера.

Литература

- Wood K.V., Lam Y.A., McElvoy W.D.J. Biolumin.Chemilumin., 4,289(1989).

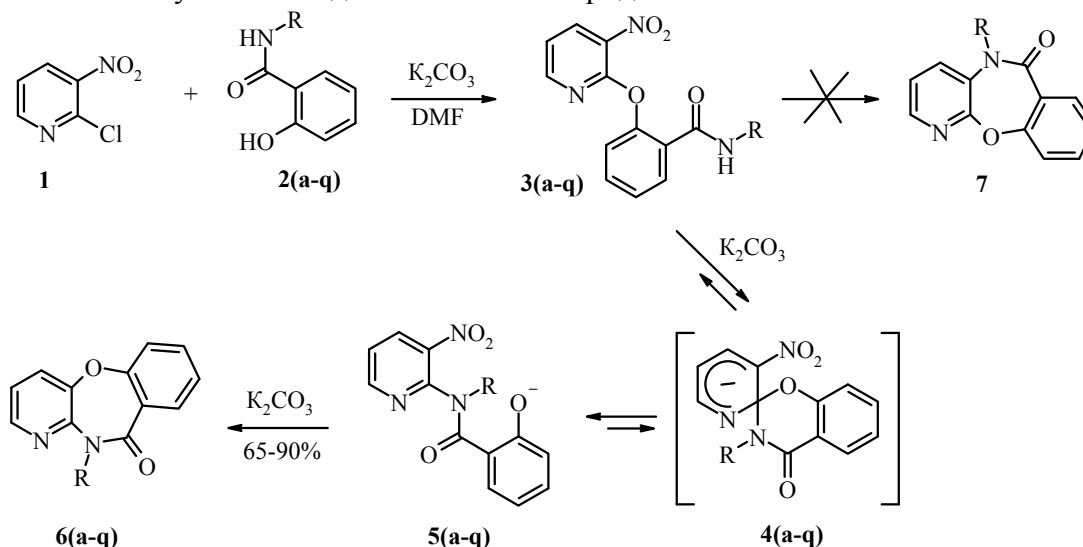
**Использование реакции денитроциклизации
в синтезе N-замещённых пиридобензоксазепинов¹**

Сапегин Александр Владимирович²

*Институт проблем хемогеномики Ярославского государственного педагогического
университета им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия*

E-mail: Sapegin_yar@mail.ru

Известно, что многие производные класса бензоксазепинона проявляют биологическую активность и широко используются в фармакологии [1]. Это вызывает интерес к поиску новых систем, содержащих в своем составе данный гетероциклический фрагмент. В работах [2-3] на примере синтеза производных дибензтриазепинона показано, что перспективным подходом к получению этой молекулярной системы является метод, основанный на реакции денитроциклизации. Данный подход мы применили к получению соединений класса пиридобензоксазепинона **6**.



R = a) Me, b) Et, c) Pr, d) *i*-Pr, e) Ph, f) *p*-EtC₆H₅, g) *p*-MeOC₆H₅, h) 3,4-Me₂C₆H₄, q) 3-Cl-4-MeC₆H₄

Взаимодействие субстрата - 2-хлор-3-нитропиридина **1** с амидами салициловой кислоты **2** приводит к промежуточным бензамидам **3**. По результатам двумерной спектроскопии ¹H-¹H NOESY конечных продуктов установлено, что замещению нитрогруппы в структуре **3** предшествует перегруппировка Смэйлса, протекающая через стадию образования интермедиатов **4** и **5**. Возникающий активный реакционный центр – феноксид-анион вступает в реакцию внутримолекулярного нуклеофильного замещения нитрогруппы и формирует оксазепиновый цикл пиридобензоксазепинов формулы **6**, а не соединений формулы **7**, как это можно было бы представить из общих соображений.

Литература

1. K.D. Hargrave et al. // European Patent, № 419861. 03.04.1991.
2. A.V. Smirnov et al. // Mend. Comm., 2006, № 5, p. 262-264.
3. Л.С. Каландадзе и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология, 2007, Т.50(8), с. 51-53.

¹ Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 02.527.11.9002 на выполнение опытно-конструкторских работ по теме: «Разработка серии высокоэффективных клинических кандидатов для лечения инфекционных заболеваний на основе новых механизмов действия с применением технологий комбинаторного синтеза и высокопроизводительного скрининга» (Заказчик – Федеральное агентство по науке и инновациям).

² Автор выражает признательность Директору Института проблем хемогеномики к.х.н. А.В. Смирнову за помощь в подготовке материала

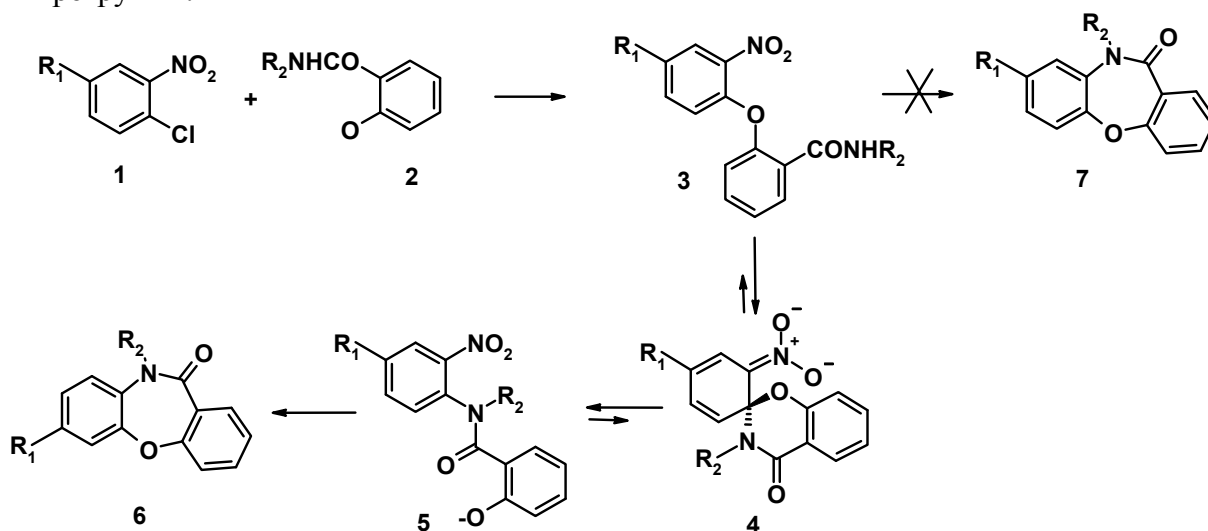
Синтез замещённых 7- R_1 -10- R_2 -добензооксазепин-11-онов на основе реакции денитроциклизации¹Сахаров Владимир Николаевич²

Институт проблем хемогеномики Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

E-mail: vsakharov@list.ru

Среди публикаций последнего времени, отражающих основные тенденции развития направленного поиска новых высокоэффективных клинических кандидатов для лечения различных заболеваний, появляется всё больше сообщений о синтезе, фармакологических свойствах и применении в лечебной практике производных добензооксазепинона. Этим обуславливается большой интерес к разработке методов синтеза новых соединений оксазепинонового ряда.

С этой целью предлагается метод синтеза добензооксазепинов, основанный на реакции внутримолекулярного ароматического нуклеофильного замещения нитрогруппы.

 $R_1 = \text{NO}_2, \text{CN}, \text{COOCH}_3$ $R_2 =$ метил, этил, пропил, фенил и его алкил- и галогензамещенные

Первой стадией синтеза является замещение галогена в молекуле о-нитрогалогенбензола 1 с использованием амида салициловой кислоты 2, приводящее к образованию промежуточного соединения 3. На основании данных двумерной спектроскопии ^1H - ^1H NOESY установлено, что замещению нитрогруппы в структуре 3 предшествует перегруппировка Смайлса, протекающая через стадию образования интермедиатов 4, 5 и приводящая к получению 7- R_1 -10- R_2 -добензооксазепин-11-онов общей формулы 6, а не 8- R_1 -10- R_2 -добензооксазепин-11-онов общей формулы 7, как это можно было бы представить из общих соображений.

¹ Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 02.527.11.9002 на выполнение опытно-конструкторских работ по теме: «Разработка серии высокоэффективных клинических кандидатов для лечения инфекционных заболеваний на основе новых механизмов действия с применением технологий комбинаторного синтеза и высокопроизводительного скрининга» (Заказчик – Федеральное агентство по науке и инновациям).

² Автор выражает признательность Директору Института проблем хемогеномики к.х.н. А.В. Смирнову за помощь в подготовке тезисов

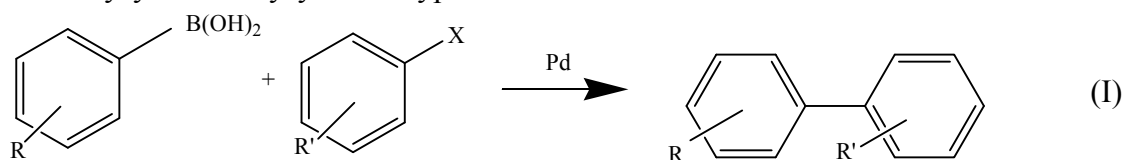
**Низкотемпературная реакция Сузуки-Мияуры в присутствии «безлигандных»
каталитических систем**

Свечкарев Алексей Николаевич, Курохтина Анна Аркадьевна

Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

E-mail: aschmidt@chem.isu.ru

Открытая в 1981 г. катализируемая палладием реакция кросс-сочетания между борорганическими соединениями и арилгалогенидами (I) является важным препаративным методом получения C–C связей. Эту реакцию обычно называют реакцией Сузуки или Сузуки-Мияуры.



В литературе имеется лишь несколько примеров проведения реакции Сузуки с неактивированными арилбромидами при комнатной температуре в присутствии «безлигандных» каталитических систем (не использующих добавки третичных фосфинов). При этом недавно предложенная в [1] каталитическая система на основе Pd(OAc)₂ и алколюатов щеточных металлов в качестве оснований, вероятно, является наиболее простой и доступной. В настоящем докладе сообщается об еще более простой каталитической системе на основе PdCl₂ и NaOH, способной количественно превращать неактивированные и дезактивированные арилбромиды в реакции Сузуки с фенилборной кислотой при комнатной температуре в аэробных условиях.

Было установлено, что применение NaOH в качестве основания в реакции Сузуки при комнатной температуре в среде этанола или смеси этанол-вода способно обеспечить высокие выходы целевых продуктов перекрестного сочетания при тщательном подборе количества основания. Обнаруженное нами оптимальное количество основания было значительно меньшим, чем используемые большинством исследователей два и более эквивалента. Значительный избыток основания в случае использования щелочи приводил к практически полной остановке реакции, в то время как применение 20-30% избытка сопровождалось максимальной каталитической активностью и выходом продукта (80-90%). Время реакции при 22⁰ C не превышало 1-2 часов. Реакция протекала селективно по продуктам перекрестного сочетания. Продуктов гомосочетания арилгалогенида и фенилборной кислоты обнаружено не было, что связано, по-видимому, с чрезвычайно мягкими условиями проведения реакции.

Эксперименты с центрифугированием реакционного раствора без прерывания реакции дают серьезное основание полагать, что основная доля продукта образуется за счет катализа на поверхности формирующихся *in situ* микрогетерогенного палладия и палладиевой черни. Это противоречит общепринятой точке зрения, согласно которой реакция Сузуки катализируется истинно гомогенными комплексами палладия в растворе [2].

Литература

1. Deng C.L., Guo S.M., Xie Y.X., Li J.H. (2007) Mild and Ligand-Free Palladium-Catalyzed Cross-Couplings between Aryl Halides and Arylboronic Acids for the Synthesis of Biaryls and Heterocycle-Containing Biaryls // *Eur. J. Org. Chem.* P. 1457-1462.
2. Gaikwad A.V., Holuigue A., Thathagar M.B., ten Elshof J.E., Rothenberg G. (2006) Ion- and Atom-Leaching Mechanisms from Palladium Nanoparticles in Cross-Coupling Reactions // *Chem. Eur. J.*, 13, P. 6908–6913.

Синтез и реакции функционально замещенных 1,3,5-гексагидротриазинов

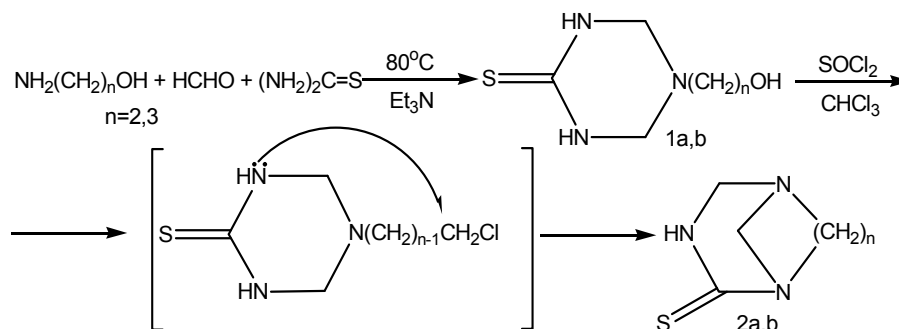
Свешикова Екатерина Владиславовна¹

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

E-mail: znakotveta2006@rambler.ru

Гетероциклы пергидротриазинового ряда являются доступными и реакционноспособными соединениями, обладающими комплексом практически полезных свойств [1]. Перспективным методом синтеза 1,3,5-пергидротриазин-2-онов(тионов) представляется трехкомпонентная реакция циклоконденсации первичных аминов с карбонильными и тиокарбонильными соединениями [2].

Настоящее исследование было предпринято с целью расширения синтетических возможностей и границ применения данной реакции. Для решения поставленной задачи нами впервые использованы в качестве синтонов аминоканолы C₂-C₃ и найдены оптимальные условия получения 5-гидроксиалкил-1,3,5-пергидротриазин-2-тионов (1а,б):



Гетероциклизация осуществлялась при кипячении реакционной смеси в среде этанола в течение 4 часов. Выход продуктов циклоконденсации 1а,б составил 40-46%.

Установлено, что взаимодействие гидроксиалкилпергидротриазинов 1а,б с хлористым тионилем в абсолютном хлороформе сопровождается внутримолекулярным алкилированием вторичной тиоамидной группы, что приводит к образованию гидрохлоридов триазабикалоалкантионов 2а,б с выходом до 40%. Последние являются структурно близкими к природным алкалоидам и перспективны в плане изучения биологической активности.

Мониторинг реакций осуществлялся методом ТСХ. Состав и строение гетероциклов 1,2 установлены на основании данных элементного анализа, ИК и ЯМР ¹H спектроскопии.

Литература

1. Klochkova I.N., Semenova N.N. Perhydroazoles and Perhydroazines: Synthesis and applications // Selected Methods for Synthesis and Modification of Heterocycles/ V.G.Kartsev, Ed.-Moscow: 1BS Press.- 2002.- Vol.1.- P.189-208
2. Ключкова И.Н., Сазонов А.А. Синтез соединений 1,3,5-гексагидротриазинового и 1,3,5-тетригидротриадиазинового рядов с использованием (тио)карбамидов // Изв. вузов. Химия и химическая технология. 2005. - № 3, С. 106-108

¹Работа выполнена под руководством д.х.н. профессора Ключковой И.Н.

Взаимодействие замещенных гем-бромфторспиропентанов с метиллитием¹

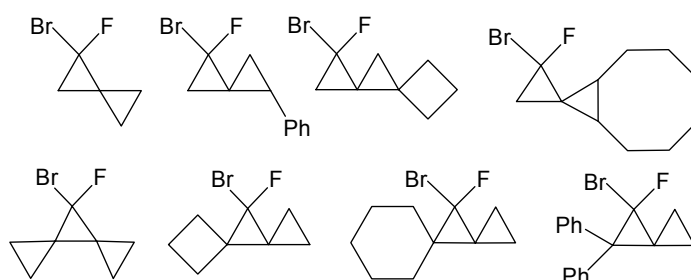
Седенкова Ксения Николаевна, Аверина Елена Борисовна

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

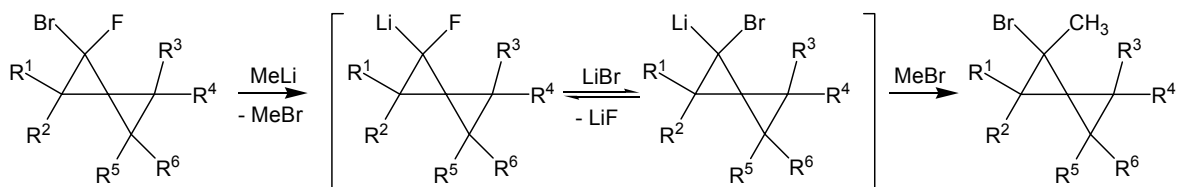
Химический факультет, Москва, Российская Федерация

E-mail: ksedenkova@mail.ru

Ранее в нашей лаборатории была обнаружена новая карбеноидная перегруппировка гем-дибромспиропентанов под действием алкиллитиевых реагентов и было показано, что в зависимости от заместителей в дибромциклопропановом фрагменте возможно образование мономерных или димерных бромциклобутенов, а также продуктов внедрения карбеноидов по С-Н связи растворителя [1]. В настоящей работе мы изучили влияние различных атомов галогенов на направление взаимодействия гем-дигалоспиропентанов с метиллитием. В качестве модельных соединений был синтезирован ряд новых гем-бромфторзамещенных спиропентанов, содержащих терминальный или интернальный дигалоциклопропановый фрагмент.



Оказалось, что основным направлением реакции замещенных гем-бромфторспиропентанов с метиллитием является формальное замещение атома фтора на метильную группу:



Результат этой реакции является неожиданным и может быть объяснен двойственной реакционной способностью промежуточно образующегося карбеноида.

1. а) К.А. Lukin, N.S. Zefirov, D.S. Yufit, Yu.T. Struchkov, *Tetrahedron*, 1992, **48**, 9977. б) Е.В. Averina, R.R. Karimov, K.N. Sedenkova, Y.K. Grishin, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 8814

¹ Работа выполнена при поддержке РАН (программа №1, отделение химии и наук о материалах) и гранта президента РФ НШ 5538.2008.3.

1,4,6,10 – Тетраазаадамантаны: синтез и некоторые свойства

Семакин А.Н., Сухоруков А.Ю.

Высший химический колледж РАН

Учреждение Российской академии наук Институт органической химии им.

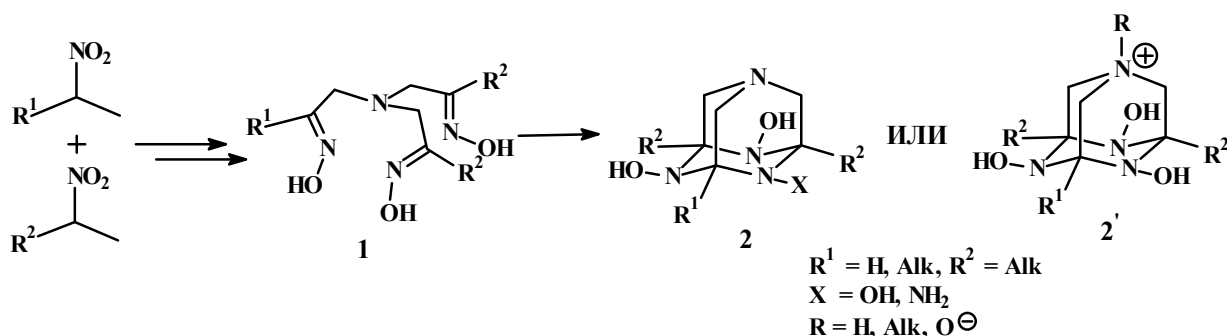
Н.Д.Зелинского РАН, Москва, Россия

E-mail: artyomsemakin@mail.ru

Адамантан и его многочисленные аза-, бора- и силанпроизводные привлекательны не только своей изящной высокосимметричной структурой, но и необычными, порой уникальными свойствами. В частности, многие производные адамантана и его гетероаналогов проявляют высокую биологическую активность [1]. Рассматриваются возможности применения гетероадамантанов как компонентов высокоэнергетических систем.

В настоящей работе предлагается подход к синтезу производных нового класса азаадамантанов - 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантанов **2** – из алифатических нитросоединений через получение трис(β -оксиминоалкил)аминов **1** [2]. Важно отметить, что ключевая стадия в этой последовательности – внутримолекулярная циклотримеризация оксиминогрупп – является новым, ранее не наблюдавшимся процессом.

Схема 1



В ходе исследований выявлено влияние структуры субстрата и условий на протекание реакции тримеризации оксиминовых групп и разработаны подходы к синтезу замещенных 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантанов и их гетеропроизводных.

Литература

- [1] См. например, А.И. Кузнецов, Н.С. Зефилов, *Успехи химии*, 58, 11, 1989, 1815; Ю.Н. Бубнов, М. Е. Гурский, Т. В.Потапова, *Известия Академии наук, Серия химическая*, 4, 1998, 749.
- [2] А. N. Semakin, А. Yu. Sukhorukov, А. V. Lesiv, Yu. A. Khomutova, S. L. Ioffe*, К.А. Lyssenko, *Synthesis*, 2007, 2862.

Оптические сенсоры на катионы свинца, ртути и серебра на основе тиакраунсодержащих стироловых красителей

Ситин Артем Геннадьевич

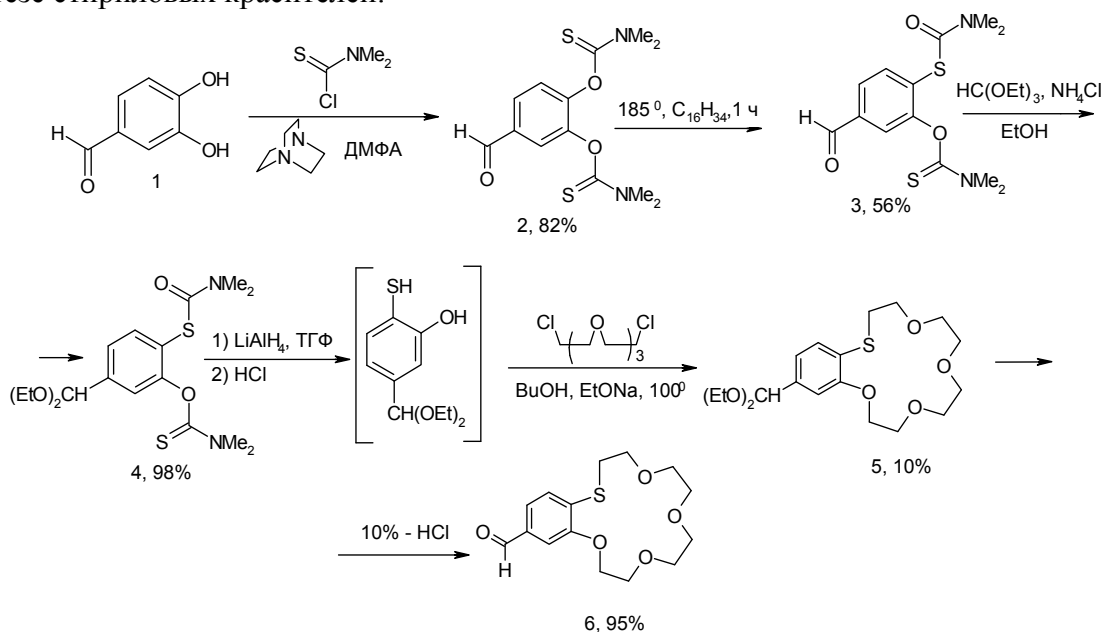
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: artemsitin@mail.ru

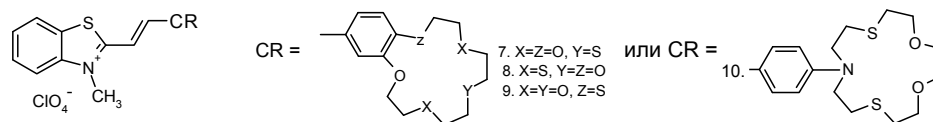
Тиакраун-соединения являются эффективными химическими сенсорами на катионы тяжелых металлов. Тиакраун-соединения могут оказаться неустойчивыми в процессе модификации или введении функциональных групп, поэтому существует необходимость в разработке специальных методов синтеза функциональных производных тиа- и азкараун-соединений.

Целью настоящей работы являлась разработка методов синтеза формильных производных бензо- и фенилазатиакраун-соединений, стироловых красителей бензотиазолиевого ряда на их основе, а также исследование комплексообразующих свойств с использованием методов ЯМР- и электронной – спектроскопии.

В качестве примера приведена схема синтеза одного из соединений участвующих в синтезе стироловых красителей:



Были синтезированы следующие краунсодержащие стироловые красители, отличающиеся структурой, составом и расположением гетероатомов в краун-эфирном фрагменте:



Выводы:

1. Установлено, что стироловые красители демонстрируют оптический отклик на присутствие катионов Ag^+ , Pb^{2+} , Hg^{2+} в растворе.
2. Краситель 10 показал необычайно большой гипсохромный сдвиг (135 нм) при связывании катионов ртути.
3. Краситель 7 проявляет селективность по отношению к катионам свинца.
4. Краситель 8 не проявляет селективности с указанными катионами, в то время как, соединение 9 не дает оптического отклика на катион серебра.

Каталитические системы на основе наночастиц металлов, инкапсулированных в дендримерную матрицу

Смердов А.С., Скоркин В.А., Максимов А.Л., Караханов Э.А.

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

Partisan@list.ru

Один из наиболее перспективных путей создания новых органических полифункциональных материалов предполагает использование регулярных разветвленных молекул – модифицированных дендримеров. Их привлекательность определяется способностью к иммобилизации наночастиц и селективному связыванию органических соединений за счет образования комплексов включения «гость-хозяин». В настоящей работе изучены особенности взаимодействия таких материалов на основе полипропиленминных дендримеров с ионами переходных металлов (Cu, Pd) с образованием макромолекулярных металлокомплексов, предполагаются подходы к иммобилизации на них наноразмерных частиц металлов.

Носители получали взаимодействием с бифункциональными органическими соединениями (диизоцианатами, диальдегидами, дикарбоновыми кислотами и т.д.). Восстановление комплексов металлов с полученными лигандами проводили в водной фазе под действием таких агентов как гидразин, для меди, и тетрагидроборат натрия, для палладия (рис. 1).

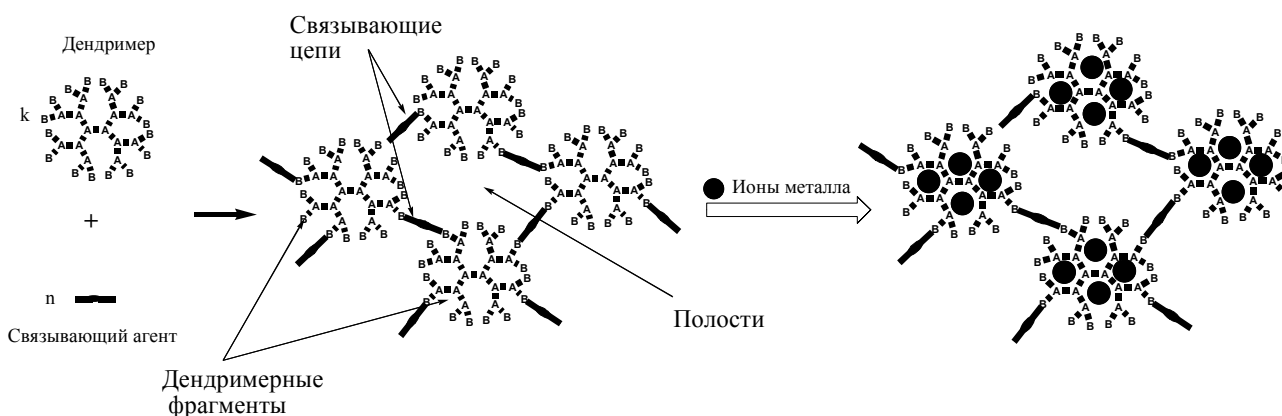


Рис. 1

Полученные материалы были охарактеризованы методами РФЭС и электронной микроскопии.

Синтезированные материалы на основе палладия, соответственно, использовались в качестве катализаторов в реакциях гидрирования непредельных соединений. Восстановление сопряженных диенов происходит селективно до моноенов. Наночастицы меди, полученные на тех же материалах, показали себя хорошим катализатором реакции гидроксирования ароматических соединений.

**Синтез и реакции с гидроксиламином ацетилзамещенных
циклогексанонкарбоксилатов**

**Субботин Вячеслав Евгеньевич, Щепетова Анна Юрьевна, Сорокин Виталий
Викторович**

*Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
410012 г. Саратов, Астраханская 83
E-mail: Ubique@rambler.ru*

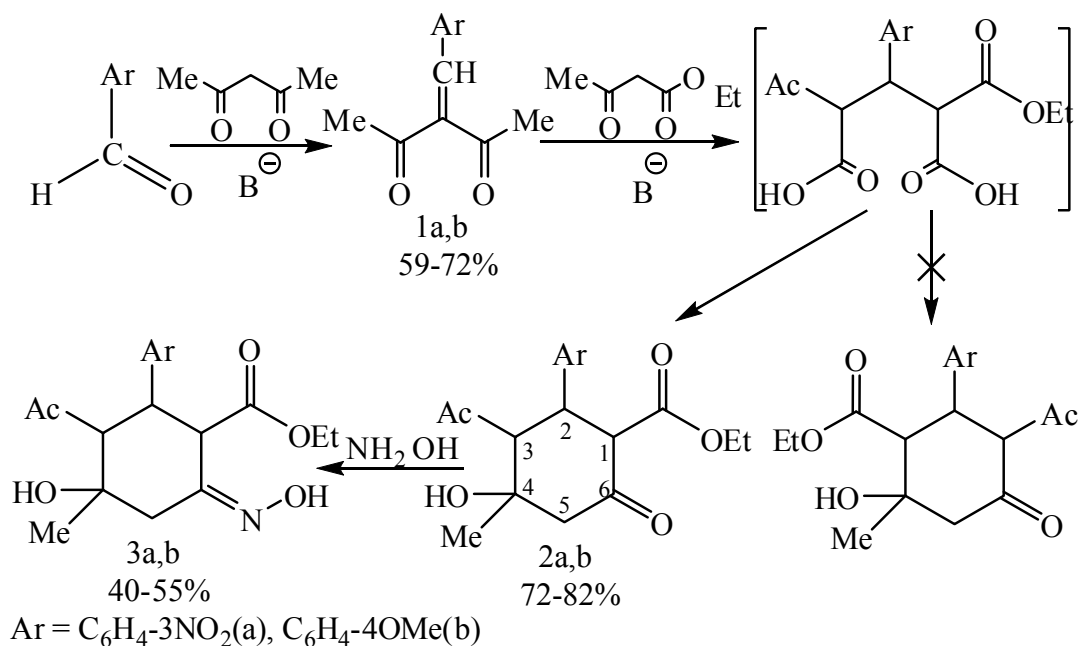
К настоящему времени гидроксциклогексаноны с одинаковыми заместителями в положениях 1,3 достаточно изучены; в частности, их реакции с N,N-, N,O-содержащими моно- и бинуклеофильными реагентами. Синтез и реакции гидроксциклогексанонов с различными заместителями в этих положениях изучены мало.

Целью данной работы явился синтез новых представителей ряда этил-3-ацетил-4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-Ar-циклогексанкарбоксилатов (2a,b) и изучение их взаимодействия с гидроксиламином.

Соединения 2a,b были получены в условиях основного катализа (пиперидин) в 2 стадии: кротоновая конденсация с образованием халконов 1a,b и реакция Михаэля с последующей внутримолекулярной альдолизацией.

Из двух возможных продуктов нами выделены лишь гидроксциклогексаноны 2, доказать положение ацетильной и сложноэфирных групп в которых лишь на основании спектральных данных затруднительно.

Химическим доказательством может служить реакция с гидроксиламином, приводящая к оксимамам в случае β-кетоефиров, либо к изоксазолам при наличии в исходной молекуле 1,3-дикетонного фрагмента.



При кипячении соединений 2a,b с гидроксиламином солянокислым в среде этилового спирта наблюдалось лишь нуклеофильное замещение карбонильной группы алицикла с образованием этил-3-ацетил-2-Ar-4-гидрокси-4-метил-6-гидроксииминоциклогексанкарбоксилатов (3a,b), что однозначно свидетельствует в пользу предложенного строения субстратов.

Строение полученных соединений подтверждено методами ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии.

Новая стратегия использования нитроэтана в органическом синтезе

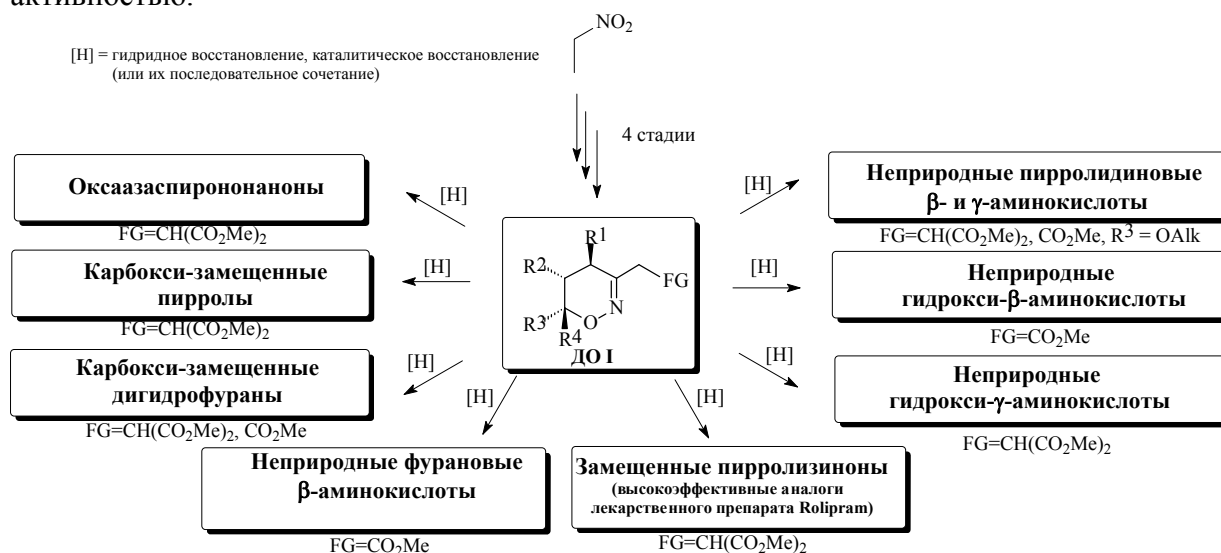
Сухоруков Алексей Юрьевич

Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН

E-mail: sukhorukov@server.ioc.ac.ru

Циклические эфиры оксимов - 5,6-дигидро-4H-1,2-оксазины (ДО) - находят применение в качестве полупродуктов в полных синтезах некоторых природных и биологически активных веществ, таких как алкалоиды, неприродные аминокислоты и аminosахара. Однако, серьезным недостатком таких синтезов является ограниченная доступность самих ДО, и, в особенности, их функционализированных производных. Недавно, в нашей лаборатории был разработан общий и диастереоселективный метод получения ранее недоступных замещенных ДО I, содержащих функционализированную метильную группу в 3-ем положении оксазинового цикла, исходя из доступного нитроэтана.

В докладе обсуждаются дальнейшие перспективы использования этого нового класса оксазинов в синтезе широкого круга потенциально биологически активных соединений-диастереомерно чистых неприродных β -, γ -аминокислот, пирролидиновых γ -аминокислот, а также некоторых конкретных молекул с известной биологической активностью.



Ключевой стадией в предлагаемой стратегии является селективное восстановление оксазинового цикла. В ходе изучения гидрирования ДО I найден ряд новых для 1,2-оксазинов направлений восстановления, связанных с участием функциональной группы и процессами рециклизации. Разработана новая методология восстановления оксазинового цикла, позволяющая направленно, в зависимости от используемого восстановителя или сочетания восстановителей, получать различные диастереомеры замещенных 1,4-аминоспиртов и пирролидинов.

Проделанная работа позволяет существенно расширить синтетический потенциал ДО, а также открывают новые пути их использования в полных синтезах.

Литература

1. A. Yu. Sukhorukov, M. S. Klenov, P. E. Ivashkin, A. V. Lesiv, Yu. A. Khomutova, S. L. Ioffe, *Synthesis*, **2007**, 97 - 107.
2. A. Yu. Sukhorukov, A. V. Lesiv, Yu. A. Khomutova, S. L. Ioffe, Yu. V. Nelyubina, *Synthesis*, **2008**, принята к печати.
3. P. E. Ivashkin, A. Yu. Sukhorukov, O. L. Eliseev, A. V. Lesiv, Yu. A. Khomutova, S. L. Ioffe, *Synthesis*, **2007**, 3461-3468.

Окисление 4-гидрокситолуола озонем в жидкой фазе

Тарасенко Александр Иванович, Галстян Андрей Генриевич, Седых Анна Алексеевна

Институт химических технологий Восточноукраинского национального университета
им. В. Даля (г. Рубежное)

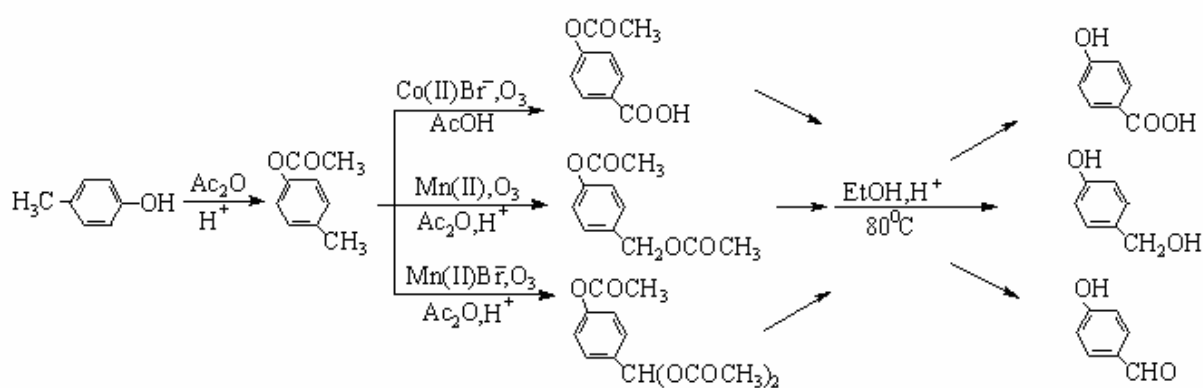
93000, Украина, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, 31

E-mail: tov@iht.lg.ua

Продукты окисления 4-гидрокситолуола – соответствующие ароматические спирт, альдегид и кислота широко используются во многих отраслях химической промышленности. В данной работе разработаны препаративные методы их синтеза, в основу которых положена реакция озона с 4-гидрокситолуолом в жидкой фазе.

В результате проведенных исследований было установлено, что при озонировании ацилированного 4-гидрокситолуола в растворе уксусной кислоты в присутствии ацетата кобальта (II) и бромида калия при температуре 80°C образуется 4-ацетоксибензойная кислота с выходом 93%, последующий гидролиз которой приводит к 4-гидроксибензойной кислоте. Промежуточными продуктами окисления являются 4-гидроксибензиловый спирт и 4-гидроксибензальдегид. Выделить эти продукты как основные в условиях опытов не возможно, поскольку они быстро окисляются озонем. Но, если окисление 4-ацетокситолуола вести в растворе уксусного ангидрида при 5°C в присутствии серной кислоты и ацетата марганца (II) процесс возможно остановить на стадии образования 4-ацетоксибензилацетата (63%). В условиях катализа марганец-бромидным комплексом образуется 2-ацетоксибензилидендиацетат (75%). Ацилированные продукты окисления при необходимости легко гидролизуются до соответствующего 4-гидроксибензилового спирта и 4-гидроксибензальдегида (схема).

Схема



Перспективы пивалатных комплексов кобальта(II) и никеля(II) с алифатическими полиаминами для синтеза макроциклических оснований Шиффа

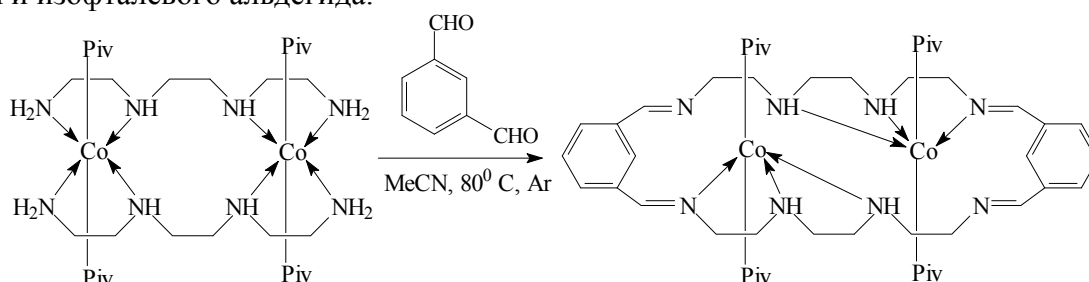
Токарев К.Л.

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

E-mail: tokarev_konstantin@list.ru

Одной из важных задач органической химии является поиск эффективных методов синтеза макроциклических конформационно-гибких соединений, содержащих донорные атомы азота. Как правило, такие соединения образуют прочные комплексы с атомами переходных и непереходных металлов. При достаточно большом размере полости макроциклические лиганды могут связываться с несколькими металлоцентрами. Это делает их привлекательными для направленного синтеза полиядерных координационных соединений, интересных как прототипы ферромагнитных и других материалов, для получения прекурсоров оксидных материалов, решения аналитических и прочих задач.

Ранее нами было показано, что взаимодействие пивалатов железа(II) и кобальта(II) с триэтилететрамином (trien) приводит к образованию биядерных комплексов $M_2(\eta^2, \eta^2, \mu\text{-trien})_2(\text{Piv})_4$ ($M = \text{Fe}$ (1), Co (2)) [1]. По данным РСА полученные комплексы содержат две мостиковые молекулы лиганда, пространственное расположение которых очень благоприятно для образования макроциклического лиганда при [2+2]-сочетании с дикарбонильным соединением. Было обнаружено, что взаимодействие 2 с изофталевым альдегидом в атмосфере аргона приводит к образованию комплекса кобальта(II) с макроциклическим лигандом $\text{Co}_2(\eta^3, \eta^3, \mu\text{-L})(\text{Piv})_4$ (3), где L – продукт [2+2]-конденсации trien и изофталевого альдегида.



Аналогичный биядерный комплекс $\text{Ni}_2(\eta^3, \eta^3, \mu\text{-L})(\text{Piv})_4$ (4) был получен взаимодействием изофталевого альдегида с продуктом реакции комплекса $\text{Ni}_9(\text{OH})_6(\text{Piv})_{12}(\text{HPiv})_4$ (5) и trien в ацетонитриле (структура промежуточного комплекса никеля(II) не установлена).

Соединения 3 и 4 выделяются из реакционной смеси при концентрировании в виде кристаллического осадка. Структура этих комплексов была установлена методом РСА.

Также было установлено, что при взаимодействии комплекса никеля(II) с trien с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном вместо макроциклического соединения образуется известный комплекс никеля(II) $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Cat-N-BQ})_2$ (6), где Cat-N-BQ – анион 1-(2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)имина 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинона [2].

Литература

1. Токарев К.Л. «Синтез пивалатных комплексов железа(II и III), кобальта(II и III) и никеля(II)» // Тезисы XIV Международной конференции конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». Москва. 11-14 апреля 2007. С. 266
2. Simpson, C.L.; Boone, S.R.; Pierpont, C.G. «Charge Distribution in Transition-Metal Complexes of a Schiff Base Biquinon Ligand. Structural and Electronical Properties of the $M^{\text{II}}(\text{Cat-N-BQ})_2$, $M^{\text{III}}(\text{Cat-N-BQ})(\text{Cat-N-SQ})$, $M^{\text{IV}}(\text{Cat-N-SQ})_2$ Tautomeric Series» *Inorg. Chem.*, vol. 28, p.4379–4385.

Арилметиленовые производные пиридин-3-онов в реакции с гидразином

Транковский Антон Борисович

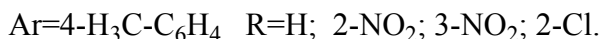
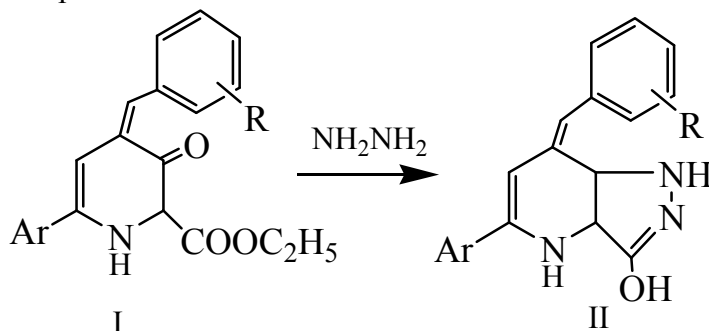
Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского
химический факультет, г. Саратов, Российская Федерация

Email: tyrok@list.ru

Арилметиленовые производные пиридин-3-онов является чрезвычайно интересными в химическом отношении соединениями.

Принимая во внимание, что в структуре замещенных пиридин-3-онов содержится несколько реакционных центров: электрон-дефицитный атом углерода карбонильной группы, сложноэфирная группа, еноновый фрагмент; это обстоятельство делает перспективным использование указанных соединений в качестве синтонов при построении полигетероциклов.

Пиридин-3-оны являются полифункциональными соединениями, содержащими несколько электрофильных центров, способных взаимодействовать с нуклеофилами. В связи с этим можно было ожидать неоднозначного протекания реакции. Возможно взаимодействие по 1,3-дикарбонильному фрагменту с образованием пиридинопиперазин-3-онов



Взаимодействие между арилметиленовыми производными пиридин-3-она (I) и гидразином проводилось при комнатной температуре (в растворе этанола), что позволило выделить продукты, которые по данным элементного анализа, ИК- и ЯМР¹H спектроскопии были охарактеризованы как 7-(арилметилен)-2,7-дигидро-5-толилпиридинопиперазин-3-оны (2)

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольший δ^+ содержится на атоме углерода сложноэфирной группы субстрата, снижение величины электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы связано с наличием сопряжения со связью C=C и ароматическим фрагментом. В связи с этим нуклеофильная атака свободной электронной пары атома азота направлена на сложноэфирный фрагмент, сопровождается элиминированием молекулы этанола и последующей гетероциклизацией по атому углерода карбонильной группы.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что гидразин с замещенными пиридин-3-онами реагирует в мягких условиях по атому углерода сложноэфирной группы с образованием полигетероциклических структур - пиридинопиперазин-3-онов.

Научный руководитель – д. х. н., профессор Егорова Алевтина Юрьевна

**Синтез производного изохино[3,2-а]фталазин-5,8-диона из
диоксофталазинсодержащего илида фосфора¹**

Тухватуллин Олег Рашитович, Сахаутдинов Ильшат Маратович²

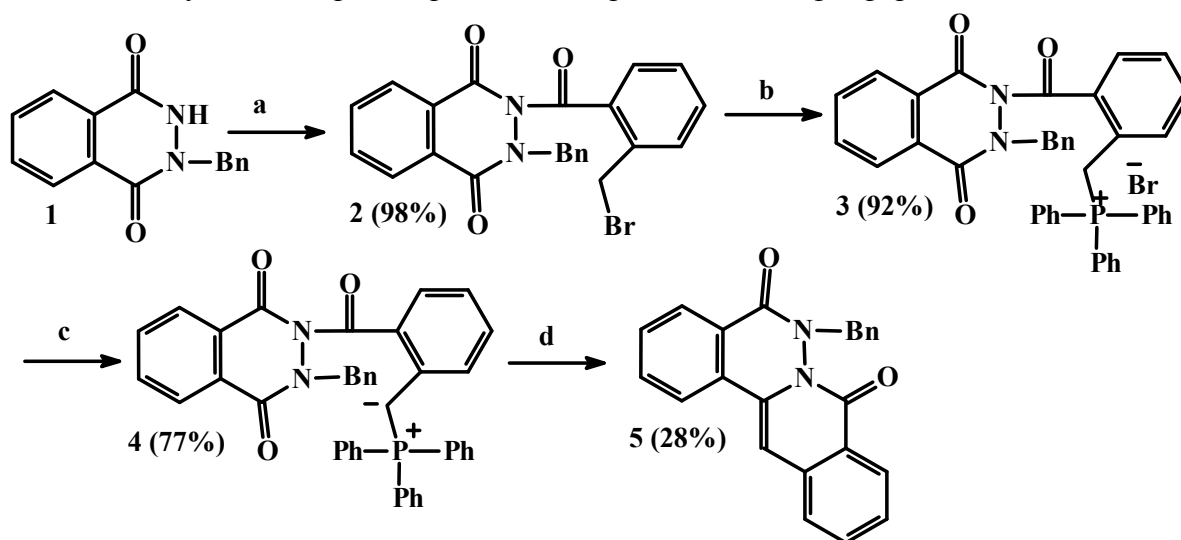
Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: ioh039@mail.ru

Производные 1,4-фталазиндиона – натриевые соли 2-амино- и 5-амино-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндиона (препарат «галавит») являются иммуномодуляторами нового поколения.

Нами осуществлен синтез потенциально биологически активного соединения с фталазиндионовым фрагментом с использованием реакции внутримолекулярной циклизации диоксофталазинсодержащего илида фосфора **4**.

Бензилбромид **2** синтезирован ацилированием бензилзамещенного 1,4-фталазиндиона **1** хлорангидридом *o*-бромметилбензойной кислоты. Взаимодействие бензилбромида **2** с PPh₃ в среде сухого бензола приводит к образованию фосфониевой соли **3**, последующее депротонирование которой дает илид фосфора **4** с выходом 77%.



Реагенты и условия: а. *o*-BrBnC(O)Cl, Et₃N, ТГФ; б. PPh₃, C₆H₆; в. NaH, ТГФ; д. [bmim][BF₄].

Нагревание диоксофталазинсодержащего илида фосфора **4** в «ионной жидкости» (в 1-бутил-3-метил-имидазолий тетрафторборате) приводит к образованию тетрациклического продукта его внутримолекулярной циклизации **5** с изохинофталазиндионовой структурой с выходом 28%.

Литература

1. Галавит. Клиническое использование и механизмы действия. //Сб. науч. трудов МГМСУ. - М., 2002, - С.55-62.
2. Бюл. изобрет., 1998, №17,189. Пат. РФ №2113222 от 30.09.1997. Применение 2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазиндион натриевой соли дигидрата в качестве иммуномодулятора.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе» и гранта Президента РФ для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ РФ ИШ –1725.2008.3.

² Авторы выражают признательность профессору, д.х.н. Галину Ф.З. за помощь в подготовке тезиса.

Использование реакции асимметрического α -аминирования для синтеза производных пиразола с хиральными заместителем при атоме азота

Уткина Анастасия Андреевна

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

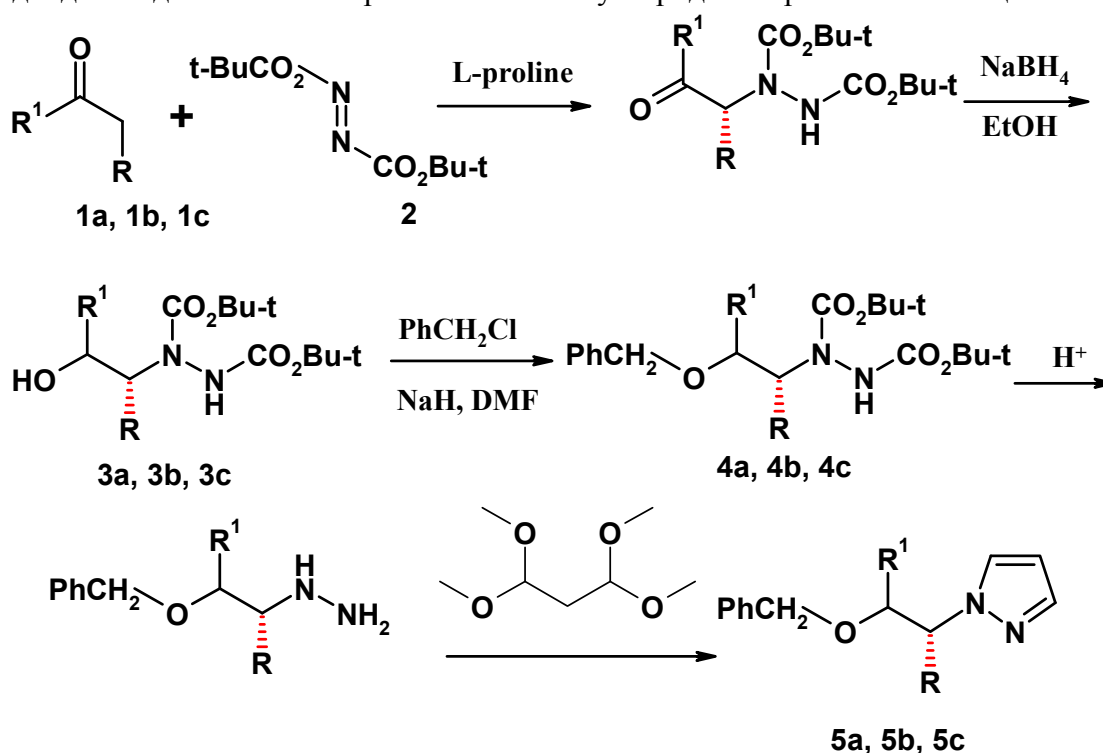
Химический факультет, Москва, Россия

e-mail: solnishko3000@gmail.com

Среди веществ, синтезируемых ежегодно с целью поиска новых лекарственных препаратов, все большее внимание уделяют органическим структуры, содержащим хиральный заместитель, причем существует отчетливая тенденция к разработке методов синтеза энантимерно чистых, а не рацемических препаратов.

С целью синтеза пиразолов содержащих хиральный заместитель при атоме азота, мы впервые использовали реакцию направленного стереоселективного α -аминирования альдегидов, катализируемую *L*-пролином[1].

В ходе выполнения поставленной задачи нами был разработан оригинальный подход к введению асимметрического атома углерода в пиразольное кольцо:



5a, 5b, 5c

a: R¹=H, R=CH₂Ph

b: R¹=R=(CH₂)₄

c: R¹=R=CH₂CH₂N(CH₂Ph)CH₂

Взаимодействие азадикарбоксилата (2) с карбонильным соединением (1), с последующим восстановлением *in situ* NaBH₄ приводит к образованию ди-*tert*-бутилового эфира гидразин-1,2-дикарбоновой кислоты (3). Дальнейшее введение бензильной защитной группы и удаление в мягких условиях третбутоксикарбонильной защиты приводит в результате к образованию с высоким выходом целевого *N*-замещенного пиразола (5). Энантиомерная чистота конечного продукта составила 99%*ee* (5a) (по данным ВЭЖХ на хиральной колонке).

Литература

1. N. Kumaragurubaran, K. Juhl, W. Zhuang, A. Bøgevig, K. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6254-6255

Теоретический конформационный анализ ненасыщенных винилфосфинселенидов¹

Федоров Сергей Владимирович,* Русаков Юрий Юрьевич, Кривдин Леонид Борисович, Арбузова Светлана Николаевна, Малышева Светлана Филипповна

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия

E-mail: serfed@iriioch.irk.ru

Ненасыщенные фосфины, фосфиноксиды, фосфинсульфиды и фосфинселениды, получаемые по реакции Трофимова-Гусаровой, являются базовыми соединениями для дизайна функциональных материалов, а также интересными объектами для решения фундаментальных стереохимических задач химии фосфорорганических соединений. В настоящей работе проведен теоретический конформационный анализ винилфосфинселенида методом MP2/6-31G**. Для этого соединения была рассчитана угловая зависимость полной относительной энергии для внутреннего вращения относительно связи P–C и построена кривая непрерывного распределения плотности вероятности заселенности вращательных конформаций, что проиллюстрировано на рис. 1а и 1б, соответственно.

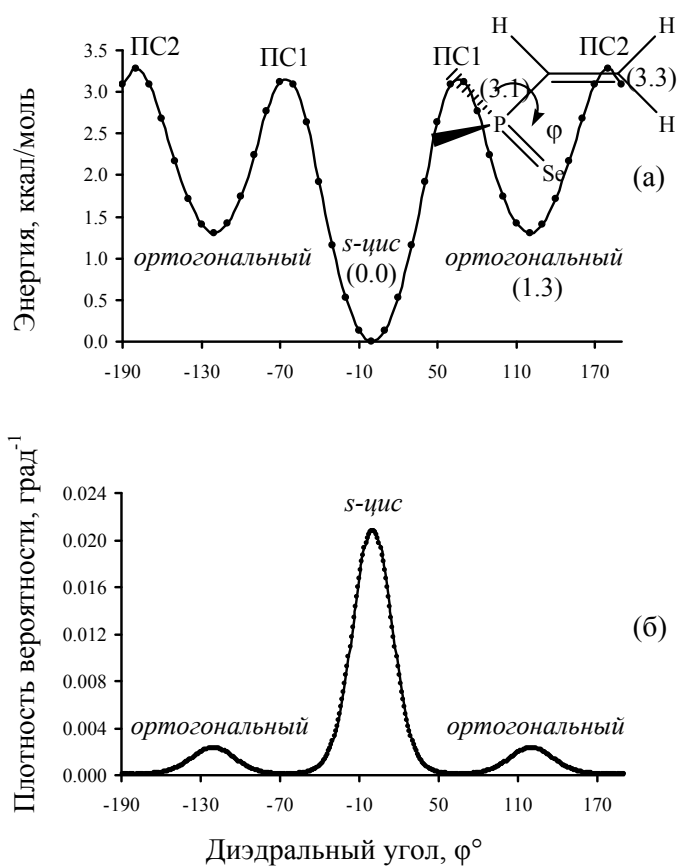


Рис. 1. Зависимость полной относительной энергии винилфосфинселенида от диэдрального угла для внутреннего вращения относительно связи P–C (а); зависимость непрерывного распределения плотности вероятности заселенности вращательных конформаций от диэдрального угла для внутреннего вращения относительно связи P–C (б).

Анализ плотностей вероятности заселенности вращательных конформаций позволил установить, что это соединение существует в смеси двух конформеров – *s-цис* и дважды вырожденного *ортогонального*, переходящих друг в друга через соответствующие переходные состояния PC1 и PC2 (Рис. 1а). Природа конформеров и переходных состояний этого соединения была установлена по результатам гармонического колебательного анализа: переходные состояния содержали по одной мнимой частоте (225.90 см⁻¹ для PC1 и 217.20 см⁻¹ для PC2), в то время как оба конформера мнимых частот не содержали. Соотношение *s-цис* и *ортогонального* конформеров в винилфосфинселениде составляет 80:20, а относительные полные энергии (ккал/моль) этих конформеров и соответствующих переходных состояний приведены на рис. 1а. Интересным и неожиданным результатом данного исследования является вывод о существовании данного соединения в виде двух конформеров –

плоского и ортогонального, что будет являться предметом дальнейших исследований.

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 08-03-00021.

Аминотетрагидропиримидин-2-селенолаты и пиридин-2-селенолаты: удобный подход к синтезу производных 1,3,5-селенадиазина и соединений с селенолактамной функцией

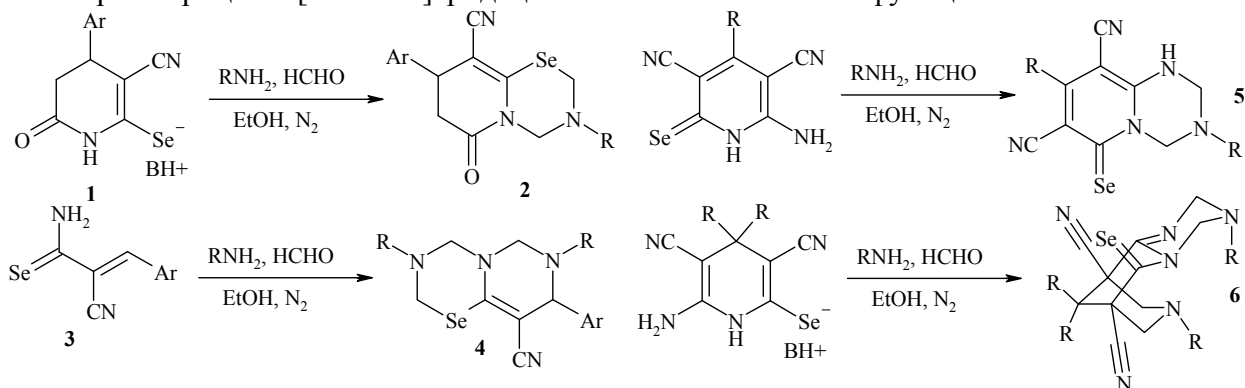
Доценко Виктор Викторович¹, Фролов Константин Александрович¹,
Кривоколыско Сергей Геннадиевич¹, Литвинов Виктор Петрович²

Восточнoукраинский национальный университет им. В. Даля, Луганск, Украина

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

e-mail: Victor_Dotsenko@bigmir.net

В отличие от S- и O-содержащих аналогов, производные 1,3,5-селенадиазина не столь изучены и представляют собой достаточно редкий тип гетероциклической системы. Основные методы получения селенадиазинов основаны на рециклизации 1,2,4-селенадиазолиевых солей под действием C-нуклеофилов, конденсации селеноизоцианатов с гидроселенидом натрия, аминами и формальдегидом, а также на реакции хлорида 1,3-бис(диметиламино)-1,3-дихлор-2-азпропенилия с селенамидами и селеномочевинами. Данные о биоактивности селенадиазинов в литературе отсутствуют, однако, учитывая соответствующие данные по 1,3,5-тиадиазинам, можно прогнозировать перспективность биоскрининга селеновых аналогов в направлении поиска новых гербицидов и инсектицидов. Ранее мы получили ряд селеносодержащих азинов путем взаимодействия цианоселеноацетамида с различными 1,3-дизэлектрофилами. Полученные таким образом селенолактамы (синтоны $N-C-Se^-$) представлялись удобными объектами для построения селенадиазинов в условиях реакции Манниха – взаимодействием с первичными аминами и избытком формальдегида (формальный синтон $+C-N-C^+$). Было установлено, что пиридин-2-селенолаты **1** легко подвергаются аминотетрагидропиримидинизации с образованием ранее неизвестных пиридин[2,1-*b*][1,3,5]селенадиазинов **2**. В аналогичных условиях 2-цианоакрилселенамиды **3** образуют пиримидоселенадиазины **4**. В то же время, наличие в структуре субстрата 2-аминогруппы, как и в случае тиоаналогов, приводит к триазинам **5** и тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеценам с селенолактамной функцией **6**.



Направленный синтез 3-алкенилпиразолов

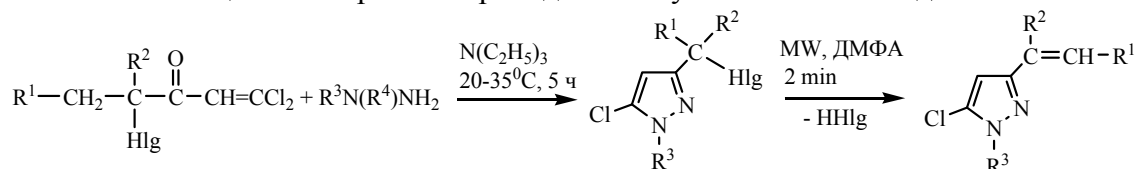
Ха Куок Хань, Рудякова Елена Владимировна

Иркутский государственный технический университет; Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского, Иркутск, Россия
E-mail: khanh_dien@yahoo.com

Создание методов синтеза наиболее труднодоступных представителей этенилпиразолов - 3-алкенилпиразолов, открывает широкие возможности получения на их основе функционализированных производных пиразола и полигетероциклических ансамблей - перспективных биологически активных и практически ценных продуктов.

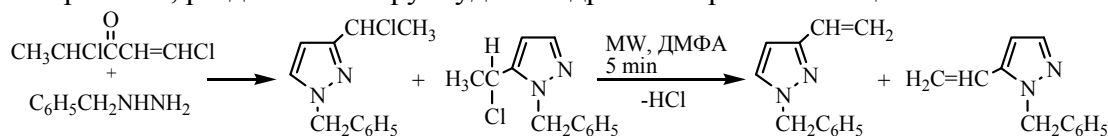
Для направленного синтеза 3-алкенил-5-Н(Сl)-пиразолов разработана методология, основанная на дегидрогалогенировании под воздействием микроволнового облучения 3-галогеналкилпиразолов, полученных взаимодействием 1-хлор-, и 2,2-дихлорвинилхлоралкилкетонов с 1,1-диалкилгидразинами, алкил-, арилгидразинами.

Установлено, что 2,2-дихлорвинилгалогеналкилкетоны в хемоселективных реакциях с алкил(арил)гидразинами и 1,1-диметилгидразином образуют 3-галогеналкилзамещенные 5-хлорпиразолы с выходами 64-73%, дегидрогалогенирующиеся при микроволновой активации с выделением 3-алкенилпиразолов (выход до 70%). Термолиз или воздействие оснований на галогеналкилзамещенные пиразолы приводит к получению смеси соединений.



$\text{R}^1=\text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}^2=\text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_{13}, \text{C}(\text{CH}_3)_3, \text{HOCH}_2\text{CH}_2, \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; $\text{R}^4=\text{H}, \text{CH}_3$; $\text{Hg}=\text{Cl}, \text{Br}$

В то же время 1-хлорэтил-2-хлорвинилкетон реагируют с бензилгидразином с образованием смеси 1,3- и 1,5-дизамещенных пиразолов, что вызвано конкурирующим протеканием реакции по двум направлениям: 1,3-замещенный пиразол образуется гетероциклизацией гидраzone 2-хлорвинилкетона; в гетероциклизации в 1,5-пиразол участвует N^1 -бензил- N^2 -(2-ацилвинил)гидразин. Дегидрохлорирование смеси 3- и 5-хлорэтилпиразолов при MW активации приводит к получению смеси 3- и 5-винилпиразолов, разделить которую удалось дробной кристаллизацией.



Показано, что 1-бензил-3-винилпиразол реагирует с дифенилфосфинсульфидом при УФ облучении, образуя продукт присоединения по винильной группе против правила Марковникова.

Таким образом разработан метод направленного синтеза 3- и 5-алкенилпиразолов и 3-алкенил-5-хлорпиразолов, для которых планируется широко исследовать реакционную способность.

¹ Авторы выражают признательность профессору, д.х.н., зав. лаборатории химии серы Левковской Г.Г. и профессору, д.х.н., зав. кафедрой химической технологии Дьячковой С.Г. за помощь в подготовке тезисов.

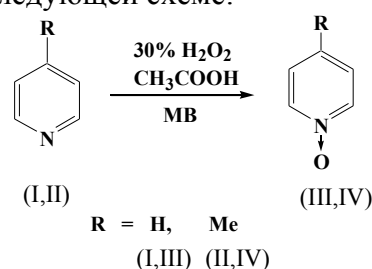
Микроволновая активация в синтезе N-окисей азотсодержащих гетероциклов пиридинового ряда

Хрусталеv Д.П., Хамзина Г.Т., Фазылов С.Д., Мулдахметов З.М.

ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК», Караганда, Казахстан
E-mail: khrustalev@mail.kz

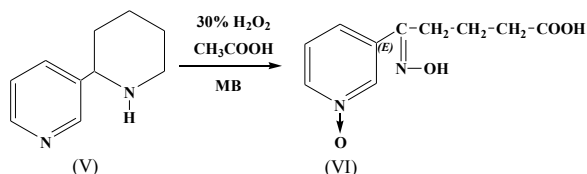
Известно, что электрофильные заместители вводятся в N-окиси гетероцикла пиридинового ряда легче, чем в исходные N-гетероциклы. Важнейшими способами получения таких соединений является окисление соответствующих пиридинов перекисью водорода в среде ледяной уксусной кислоты. Реакцию проводят при 70-80⁰С в течение нескольких часов, затем реакционную массу упаривают и извлекают продукт хлороформом [1]. Недостатками данного метода являются длительность реакции и необходимость применения растворителя.

Нами были изучены реакции окисления пиридина (I) и 4-метилпиридина (II) перекисью водорода в среде ледяной уксусной кислоты в условиях микроволнового облучения (МВ-облучения) по следующей схеме:



Установлено, что N-окиси пиридина (III) и 4-метилпиридина (IV) могут быть синтезированы в течение 20 минут при мощности микроволнового излучения 70Вт. Строение и идентичность были доказаны встречным синтезом по классической методике, данными ИК-, ЯМР-спектроскопии и тонкослойной хроматографии.

В аналогичных условиях была изучена реакция окисления молекулы анабазина (V) по уравнению реакции:



По классической методике реакция окисления анабазина 30% раствором перекиси водорода в среде уксусной кислоты завершается за 24 часа при нагревании на водяной бане [3]. Нами установлено, что в условиях МВ-облучения данная реакция может быть успешно проведена в течение 30 минут при мощности излучения 70 Вт. Строение соединения (VI) было доказано данными ИК-, ЯМР-спектроскопии и встречным синтезом. Физико-химические константы соединений (III, IV, VI) соответствуют литературным данным [2, 3].

Таким образом, методика применения микроволновой активации является удобным лабораторным способом получения N-окисей азотсодержащих гетероциклов пиридинового ряда и может быть рекомендована как высокоэффективный препаративный метод синтеза.

Литература

1. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1969. С.534.
2. Гольдфарб Я.Л., Акашев Ф.Д., Зворыкина В.К. // ИзвАН СССР. Сер.хим.,1962. С.2209.
3. Свойства органических соединений / Под ред. А.А.Потехина. Л.: Химия, 1984. С.292

Об эффективности гашения флуоресценции репортерных групп производными ферроцена

Ханнанова Дилара Назибовна

Башкирский государственный университет, химический факультет, Уфа, Россия

E-mail: dilara.84@mail.ru

В настоящее время ферроцен при исследовании биообъектов используется исключительно в качестве электроактивной метки. Однако известно, что он может выступать эффективным гасителем возбужденных синглетных и триплетных состояний в межмолекулярных процессах [1].

На основе коммерчески доступных ферроцена и ферроценальдегида нами получен ряд монозамещенных производных различной структуры FcR, где R = $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{COC}_6\text{H}_4\text{COOH}-n$, $-\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{COCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{COOH}-n$. Для синтезированных производных на УФ-спектрометре 2401 (Shimadzu, Япония) и люминесцентном спектрометре LS55 (PerkinElmer, США) были получены спектральные характеристики и изучено гашение ими флуоресценции карбоксифлуоресцеина (FAM, $\lambda_{\text{исп}} = 521$ нм) и X-родамина (ROX, $\lambda_{\text{исп}} = 587$ нм) – флуорофоров, наиболее часто используемых в качестве репортерных групп при исследовании нуклеиновых кислот. Показано, что ферроцен и его производные интенсивно поглощают световое излучение в УВИ-области, при этом разные производные имеют характеристические полосы поглощения. Для указанных красителей были сняты спектры флуоресценции в присутствии эквимольных количеств FcR (табл. 1).

Таблица 1. Эффективность гашения флуоресценции FAM и ROX производными ферроцена*

№№	R	Отн. интенс. флуоресценции FAM	Отн. интенс. флуоресценции ROX
1	-H	0.661±0.10%	1.060±0.26%
2	-CHO	0.655±2.85%	0.898±1.70%
3	-CH ₂ OH	0.708±1.98%	1.105±0.63%
4	-COCH ₂ CH ₂ COOH	0.662±0.08%	0.986±0.32%
5	-COC ₆ H ₄ COOH-n	0.601±1.20%	0.918±0.16%
6	-CH=CHCOCH ₃	0.810±0.40%	1.004±2.20%
7	-CH=C(COCH ₃) ₂	0.815±0.36%	1.091±0.94%
8	-CH ₂ NHC ₆ H ₄ COOH-n	0.680±0.31%	0.991±0.24%

* Интенсивность флуоресценции красителей в отсутствие гасителей принята за единицу

Согласно полученным данным, FcR являются достаточно активными гасителями флуоресценции FAM; наиболее эффективным является о-карбоксибензоилферроцен, что, вероятно, объясняется наличием в молекуле ароматического кольца. Неожиданным оказалось то, что FcR не гасят флуоресценцию ROX, некоторые производные ее усиливают. Полученные результаты позволяют рекомендовать о-карбоксибензоилферроцен в качестве наилучшего гасителя флуоресценции для FAM.

Литература

1. Fery-Forgues S., Delavaux-Nicot B. Ferrocene and ferrocenyl derivatives in luminescent systems // J. of Photochem. Photobiol. A. – 2000. – V. 132. – P. 137–159.

Синтезы биологически активных соединений на основе изопрена и мирцена

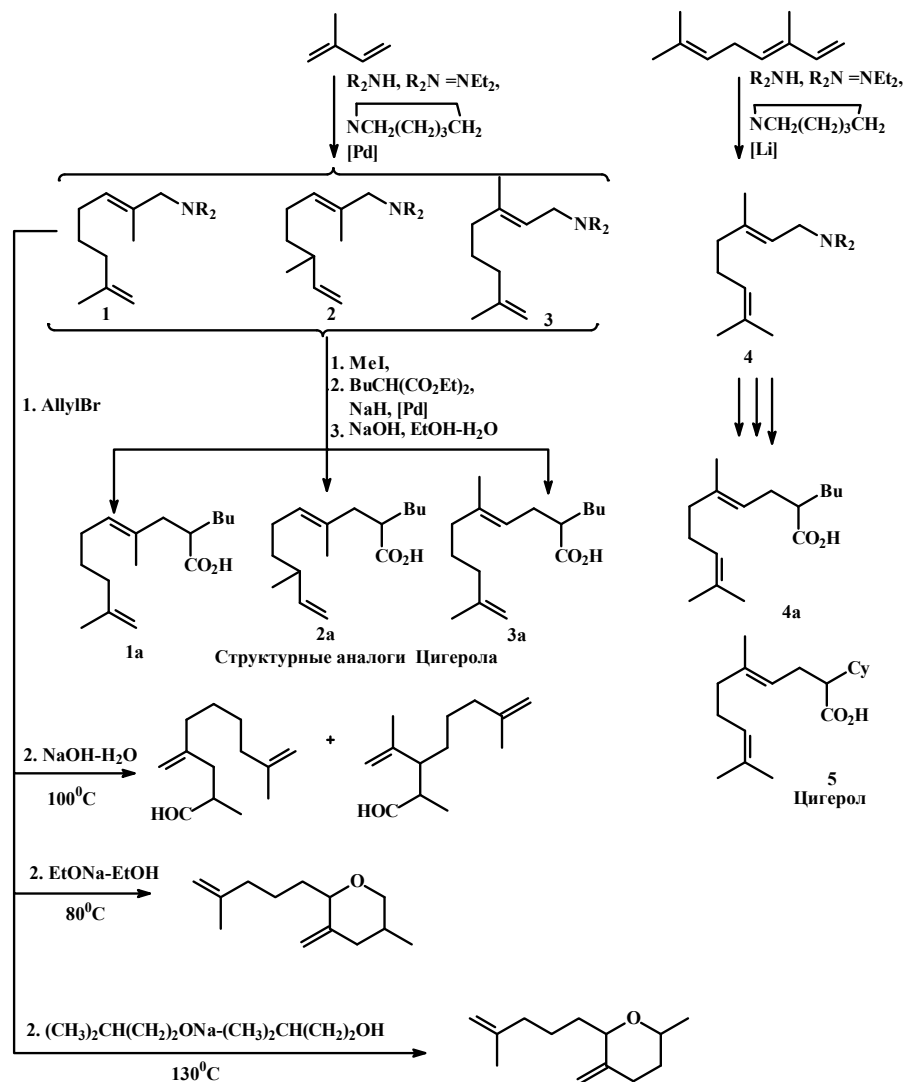
Хомишин Дмитрий Владимирович

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Российской Академии Наук, Москва, Россия

E-mail: petrushkina @ rambler.ru

Изопрен и мирцен являются основными диеновыми углеводородами, выделяемыми из природного сырья. Изопрен при палладий-катализируемой теломеризации со вторичными аминами приводит к образованию аминов (1-3) (Схема). Амины (1-3) были



Схема

выделены ректификацией, действием MeI превращены в соответствующие аммониевые соли, которые вводили в палладий-катализируемое аллильное алкилирование бутилмалонового эфира. Соответствующие малонаты омылялись щелочью и после декарбоксилирования давали соединения (1a-3a). Аналогичным образом было получено соединение (4a) на основе мирцена. Соединения (1a-4a) являются аналогами Цигерола – активного ранозаживляющего препарата (5). Аммониевая соль, полученная при действии на амин (1) аллила бромистого при реакции с водной щелочью при 100°C давала смесь альдегидов, которые могут использоваться как душистые вещества в парфюмерии, однако действие алкоголятов натрия приводило к образованию сложной смеси продуктов, среди которых были найдены представленные на Схеме замещенные тетрагидропираны, которые являются структурными элементами природных соединений,

выделенных из морских и сухопутных организмов, таких как форбоксазолы и бриостатины.

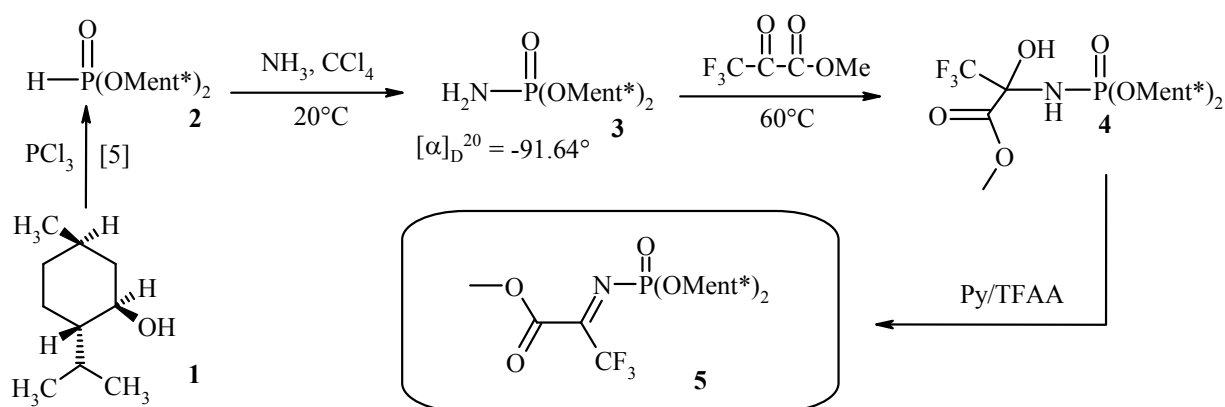
Литература

¹ Е.А. Петрушкина, Д.В. Хомишин, Н.Е. Мысова, А.В. Орлинков, В.Н. Калинин, А.Б. Пономарев, И.А. Годовиков, Я.В. Зубавичус, А.А. Велигжанин «Синтез 2-бутилдекадиен-4,9-овой и 2-бутил-4,9-диметилдекадиен-4,9-овой кислот – структурных аналогов цигерола» Вестник Московского Университета. Химия. 2007. №5. 337-341.

N*-Диментоксифосфорилимин трифторпирувата: первый представитель иминов со стереонаправляющей фосфорсодержащей группой у атома азота**Хомутник Ярослав Ярославович, Рассуканая Юлия Викторовна, Онысько Петр Петрович, Синица Анатолий Данилович****Институт органической химии Национальной Академии наук Украины, Киев**E-mail: khomutnyk@bpci.kiev.ua*

Получение оптически активных производные фторированных аминокислот представляет значительный интерес [1]: производные трифтораланина проявляют широкий спектр биологической активности как ингибиторы пиридоксальфосфат зависимых энзимов, цистатионазы, аланинрацемазы и др.[2,3]. Замена аланина на фторированный аналог в пептидах является перспективной областью исследования. Существующие методы синтеза оптически активных производных трифтораланина [4] имеют ограничения и поиск новых подходов к их получению является важной задачей.

Нами разработан удобный препаративный метод синтеза первого представителя нового типа иминов с хиральной фосфорсодержащей группировкой – иминокарбоксилата **5**.



Диментилфосфит **2** [5], полученный из коммерчески доступного (L)-ментола **1**, превращен в диметиламидофосфат **3** по реакции Годда-Атертона. Взаимодействие последнего с трифторпируватом и последующая дегидратация продукта присоединения приводит к имину **5**, содержащему активирующую и одновременно стереонаправляющую *N*-диментоксифосфорильную группу. Высокая реакционная способность имина **5**, обусловленная наличием трех электроноакцепторных группировок, позволяет осуществлять его разнообразную функционализацию. В частности, соединение **5** в мягких условиях реагирует с C-, P-, S- и O-центрированными нуклеофилами с образованием хиральных производных трифтораланина.

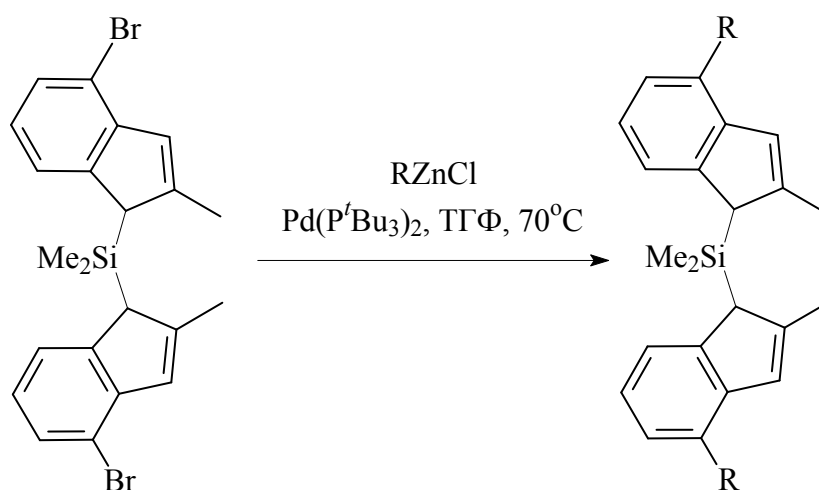
1. Kukhar, V. P.; Soloshonok, V. A. eds. ; Fluorine-containing Amino Acids: Synthesis and Properties; Wiley: Chichester, 1995
2. Alexeev D, Baxter RL. Suicide inhibition of alpha-oxamine synthases: structures of the covalent adducts of 8-amino-7-oxononanoate synthase with trifluoroalanine // Org Biomol Chem., 2006, 7, 1209-1212
3. Guo Y, Fujiwara K, Uneyama K. A novel route to dipeptides via noncondensation of amino acids: 2-aminoperfluoropropene as a synthon for trifluoroalanine dipeptides // Org Lett. 2006, 8, 827-829
4. Shu Kobayashi, Hiroshi Kiyohara et al. Catalytic Asymmetric Synthesis of α-Amino Phosphonates Using Enantioselective Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions // J. Am. Chem. Soc., 126, 6558-6559
5. Kolodiaznyi et al. Chiral Symmetric phosphoric acid ester as sources of optically active organophosphorus compounds // Tetrahedron. Asymm., 1998, 9, 1645-1649.

Исследование палладий-катализируемого арилирования бис(4-бром-2-метиленден-1-ил)диметилсилана

Царев А.А., Белецкая И.П., Воскобойников А.З.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Химический факультет

Рацемические *анса*-цирконоцены, включающие диметилсилил-бис(4-арил-2-метиленденильный) фрагмент, являются компонентами активных и стереоселективных катализаторов полимеризации пропилена [1]. В связи с этим создание новых протоколов синтеза структур подобного типа является важной задачей. Мы разработали универсальный подход к синтезу указанных соединений, ключевой стадией которого является палладий-катализируемое арилирование бис(4-бром-2-метиленден-1-ил)диметилсилана и аналогичных соединений.



R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-^tBuC₆H₄, 2,4,6-Me₃C₆H₂, 2-CF₃C₆H₄,
3-CF₃C₆H₄, 4-Me₂NC₆H₄, 2-бензотиенил

Предложенный подход позволяет получать различные 4-арилзамещенные бис-(инденил)диметилсиланы, исходя из бис(4-бром-2-метиленден-1-ил)диметилсилана и соответствующих цинкорганических соединений.

Таким образом, разработан метод, позволяющий получать библиотеку арилзамещенных мостиковых лигандов, исходя из одного «материнского» субстрата. Предложенный синтетический путь существенно удешевляет синтез *анса*-цирконоценов, которые являются компонентами высокоэффективных катализаторов полимеризации олефинов.

1. Spaleck, W.; Küber, F.; Winter, A.; Rohrmann, J.; Bachmann, B.; Antberg, M.; Dolle, M.; Paulus, E. F. *Organometallics* 1994, 13, 954.

Синтез и реакционная способность цианогуанидиновых комплексов платины

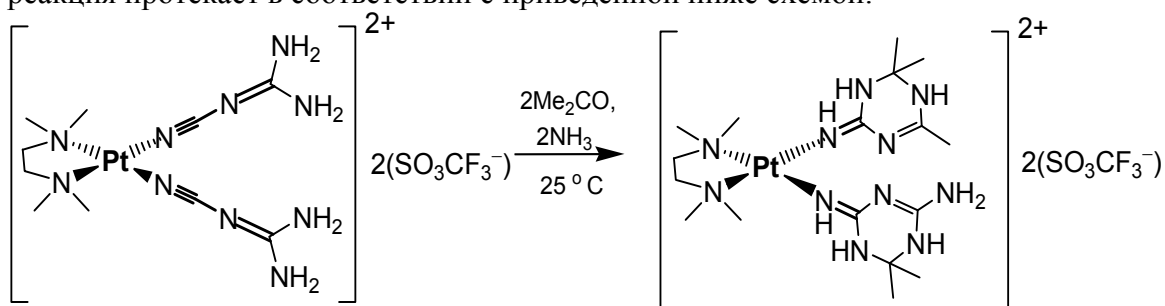
Цховребов А. Г., Бокач Н. А.,* Кукушкин В. Ю.

Химический факультет Санкт-Петербургского государственного университета

E-mail: tsh88@bk.ru

Соединения переходных металлов с цианогуанидином ($N\equiv CN=C(NH)_2$) и их реакционная способность к настоящему времени практически не исследованы [1]. Цианогуанидин, координированный к металлоцентру, представляет интерес в качестве прекурсора в синтезе более сложных соединений, содержащих большое количество атомов азота. Нами синтезирован ряд новых комплексов платины(II) и платины(IV), содержащих цианогуанидин в качестве лиганда. Полученные соединения были охарактеризованы комплексом физико-химических методов анализа (элементный анализ, ЭС-масс-спектрометрия, ИК, ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$), а их строение в твердой фазе изучено с помощью метода РСТА.

В рамках настоящего проекта исследована реакционная способность координированного цианогуанидина на примере взаимодействия комплекса *cis*- $[Pt(tmeda)\{N\equiv CN=C(NH)_2\}_2](SO_3CF_3)_2$ с аммиаком в среде ацетона. Установлено, что реакция протекает в соответствии с приведенной ниже схемой:



В докладе будут обсуждаться возможные механизмы протекания вышеупомянутого процесса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 08-03-00631, 08-03-00247).

[1] С. М. P. Ferreira, V. Yu. Kukushkin, et al. "Bifunctional activation of cyanoguanidine. Synthesis and molecular structure of azametallacycle *cis*- $[(PPh_3)_2Pt\{NHC(OMe)=NC(NH_2)=NH\}][BPh_4]$ " // *Inorg. Chim. Acta*, **265**, 1997, 267.

Реакции донорно-акцепторных циклопропанов с производными фурана

Чагаровский Алексей Олегович

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

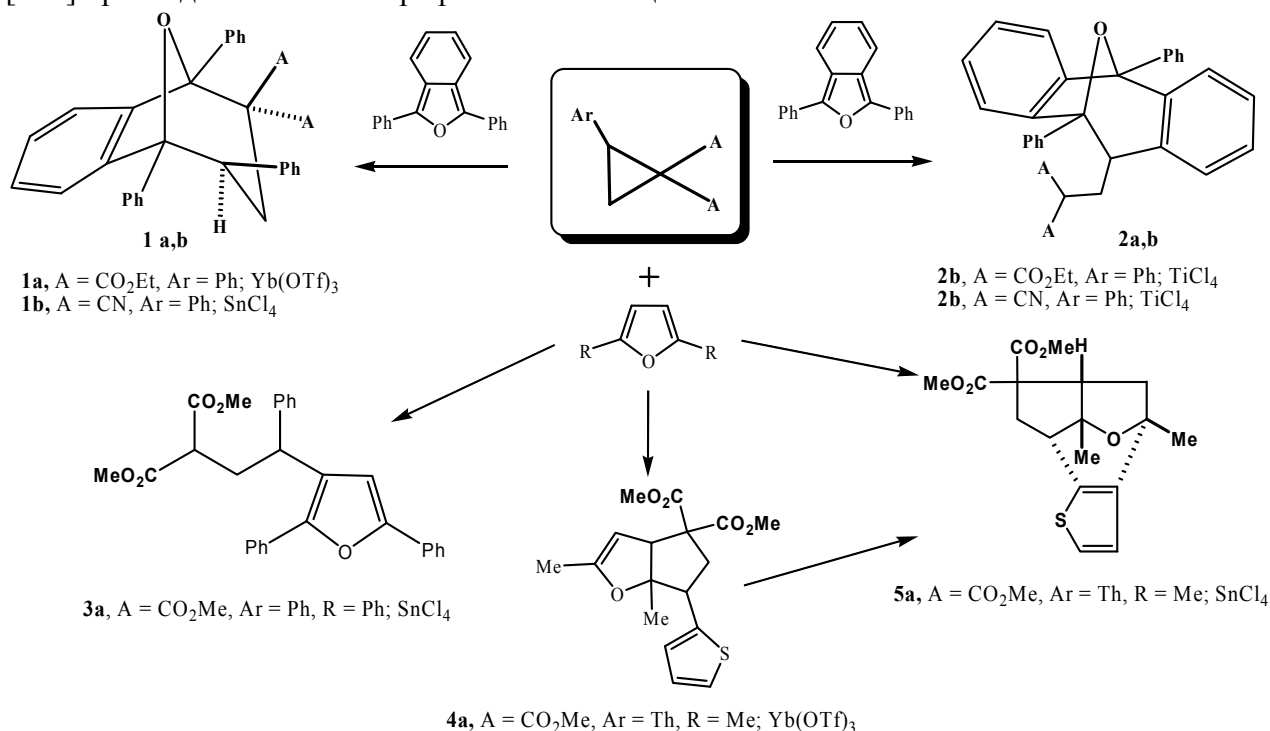
E-mail: alex.chagarovskiy@gmail.com

Донорно-акцепторные циклопропаны обладают амбифильными свойствами и способны вступать во взаимодействие с нуклеофилами и электрофилами, а также в реакции [3+2] и [3+3] циклоприсоединения с непредельными соединениями и нитронами. Высокая реакционная способность донорно-акцепторных циклопропанов позволяет эффективно использовать их в синтезе разнообразных пяти- и шестичленных карбо- и гетероциклических систем.

Недавно в нашей группе впервые была показана возможность вовлечения донорно-акцепторных циклопропанов в реакции с диенами на примере 1,3-дифенилизобензофурана. Этот процесс представляет собой реакцию [4+3] циклоприсоединения и открывает новый путь к синтезу семичленных циклов [1].

Настоящая работа является продолжением этих исследований и связана с расширением синтетических возможностей реакции донорно-акцепторных циклопропанов с диенами. Целью данного исследования было изучение реакций донорно-акцепторных циклопропанов с производными фурана.

Мы нашли, что выбор катализатора оказывает существенное влияние на направление реакции донорно-акцепторных циклопропанов с 1,3-дифенилизобензофураном: при использовании кислот Льюиса средней силы образуются продукты [4+3] присоединения, а при использовании сильных кислот Льюиса – продукты электрофильного замещения. Взаимодействие донорно-акцепторных циклопропанов с 2,5-дизамещенными фуранами приводит исключительно к продуктам [3+2] присоединения и электрофильного замещения.



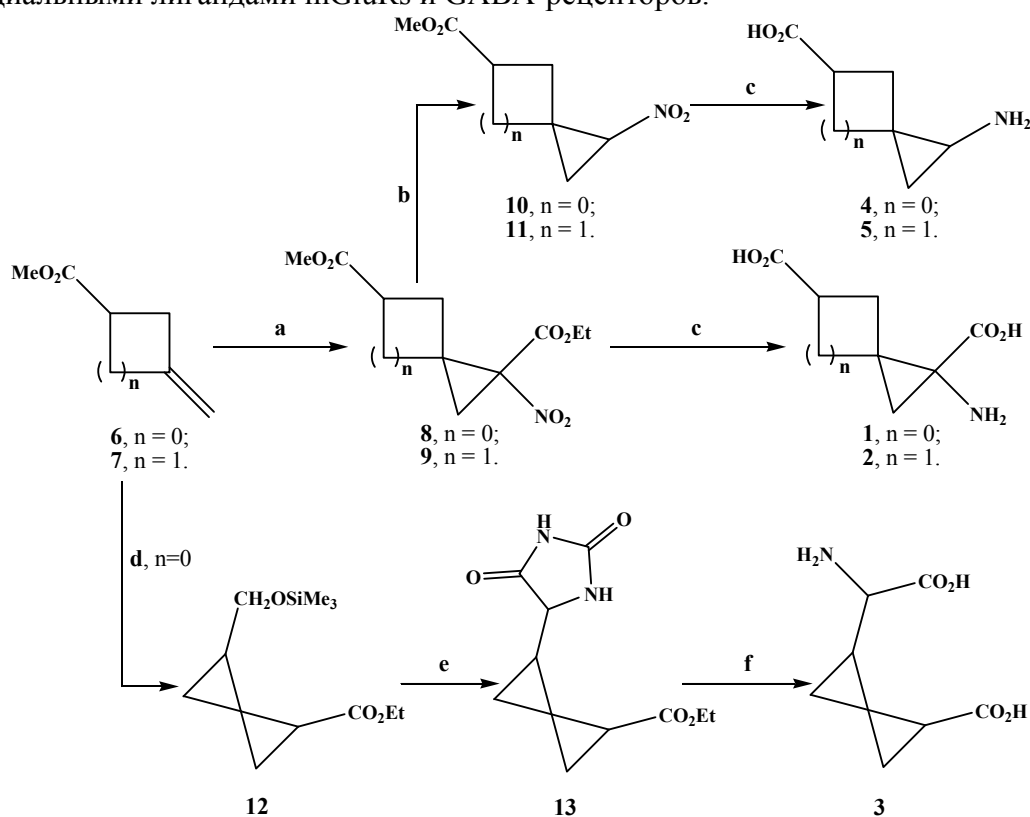
[1] Ivanova, O.A.; Budynina, E.M.; Grishin, Yu.K.; Trushkov, I.V.; Verteletskii, P.V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1107-1110.

Синтез новых не природных спироциклических аминокислот, содержащих малые циклы¹**Чемагин Андрей Валерьевич, Яшин Николай Владимирович**Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,
Химический факультет, 119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

E-mail: chemagin@gmail.com

В настоящее время актуальным направлением в области органической и медицинской химии является синтез новых конформационно жестких аналогов природных аминокислот. Среди них особое место занимают аминокислоты, содержащие малые циклы – в этом случае заместители оказываются жестко закрепленными в пространстве, но, в отличие от непределельных аминокислот, сохраняют асимметрические центры.

Нами были разработаны препаративно-удобные методы синтеза двухосновных аминокислот **1-3**, а также одноосновных γ -аминокислот **4** и **5**, являющихся потенциальными лигандами mGluRs и GABA-рецепторов.



a - $N_2=C(NO_2)CO_2Et$, $Rh_2(OAc)_4$, CH_2Cl_2 ; **b** - 1) NaOH, MeOH; 2) DMSO-H₂O, 80°C;
c - 1) Zn, AcOH, *i*-PrOH; 2) NaOH, MeOH; 3) Dowex; **d** - 1) LiAlH₄, Et₂O; 2) $(Me_3Si)_2NH$,
имидазол; 3) $N_2=CHCO_2Et$, $Rh_2(OAc)_4$, CH_2Cl_2 ; **e** - 1) $CrO_3 \cdot Py \cdot HCl$, CH_2Cl_2 ;
2) KCN, $(NH_4)_2CO_3$, MeOH-H₂O; **f** - $Ba(OH)_2$, H₂O.

К настоящему моменту целевые соединения **1-5** были синтезированы в рацемической форме. Разработка подходов к получению энантимерно чистых аминокислот является предметом наших дальнейших исследований.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке РАН (программа «Биомолекулярная и медицинская химия», раздел I, 10), Минобрнауки РФ (НШ 2552.2006.3).

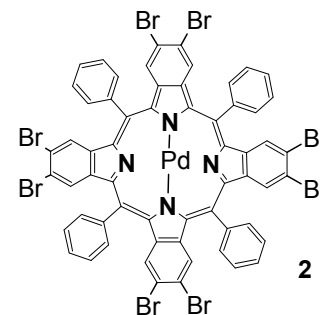
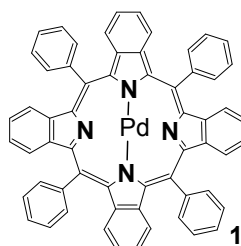
Синтез монобромзамещенного PdPh₄TBP и его превращения в палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания

Чумаков Денис Эдуардович

Московский государственный текстильный университет им. А. Н. Косыгина, Москва, Россия

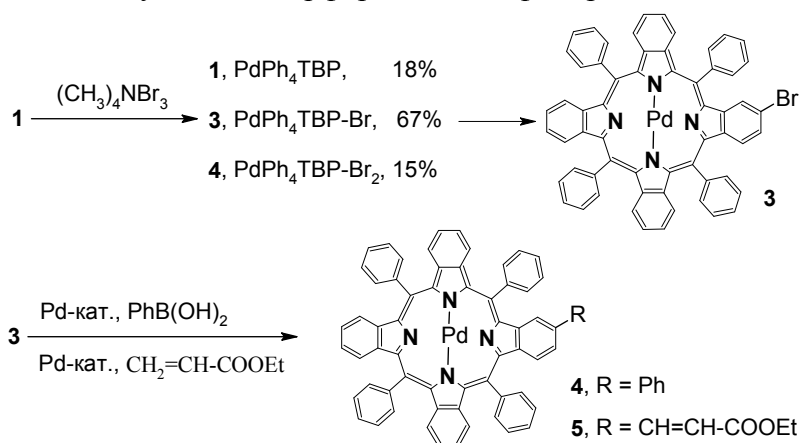
E-mail: chumakov@petrol.chem.msu.ru

Ранее нами был предложен способ бромирования тетрафенилтетрабензопорфирина палладия (PdPh₄TBP, 1), который приводил к образованию производных, бромированных селективно в бензольном кольце [1]. Путем подбора условий удалось добиться исчерпывающего бромирования с образованием октазамещенного порфирина 2.



Дальнейшим развитием метода явилось бромирование с образованием монобромзамещенного PdPh₄TBP 3. Был получен монобромированный порфирин, содержащий примеси исходного вещества и дибромированного порфирина 4, которые могут быть выделены.

Полученные порфирины модифицировались в дальнейшем в реакциях Сузуки и Хека, что позволило с



высоким выходом получить фенил- (4) и акрил- (5) замещенные порфирины. Моно- и дизамещенные порфирины были выделены и охарактеризованы методами ПМР, УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии с лазерной десорбционной ионизацией.

Литература

1. Хорошутин А.В., Чумаков Д.Э., Кобраков К.И., Анисимов А.В. (2007) Региоселективное бромирование тетрафенилтетрабензопорфирина палладия. Синтез нового октабромида ряда тетрафенилтетрабензопорфирина // Журнал общей химии, №77(11), стр. 1909-1914

Получение некоторых азотсодержащих гетероциклов адамантанового ряда

Чунаев Александр Олегович, Степанов Евгений Александрович

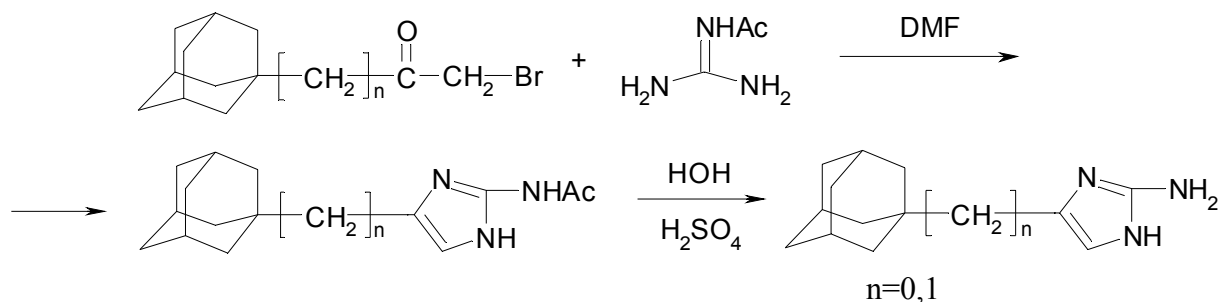
Самарский государственный университет им., Самара, Россия

E-mail: samarec@list.ru

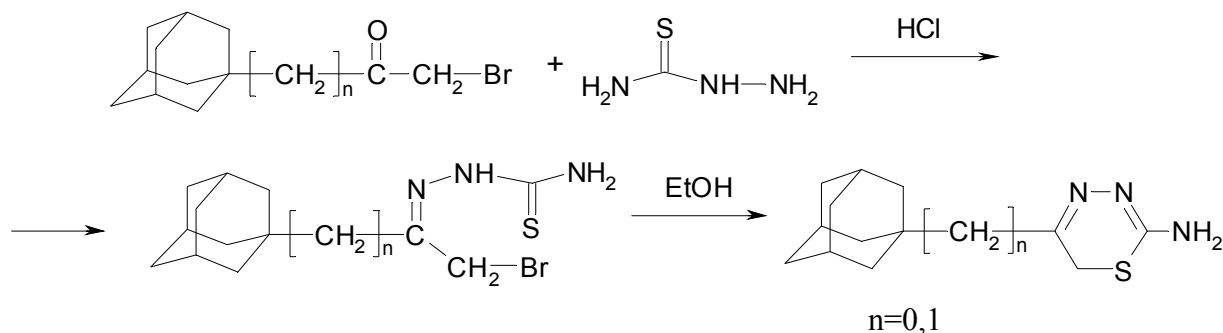
Многие адамантансодержащие соединения демонстрируют избирательную биологическую активность. В связи с этим не угасает интерес к синтезу новых адамантансодержащих биологически активных соединений.

В продолжении наших исследований в области использования адамантансодержащих α -бромкетонов в качестве исходных веществ для синтеза азотсодержащих гетероциклов адамантанового ряда были получены 2-аминоимидазолы и 2-амино-6-Н-1,3,4-тиазины адамантанового ряда.

Так, нами впервые было показано, что взаимодействие α -бромкетонов адамантанового ряда: бромметил(адамантил-1)кетона и ω, ω' -(адамантил-1)ацетона с N-ацетилгуанидином в диметилформамиде приводит к получению соответствующих N-ацетильных производных 2-аминоимидазола, кислотный гидролиз которых в свою очередь позволяет получать 4-замещенные адамантансодержащие 2-аминоимидазолы.



Аналогично конденсацией адамантансодержащих бромкетонов с тиосемикарбазидом через образование промежуточных тиосемикарбазонов (предположительно) после кипячения в этаноле были получены 5-замещенные 2-амино-6-Н-1,3,4-тиазины.



Чистота полученных соединений была подтверждена методом ТСХ. Структура подтверждена методами ИК и ПМР спектроскопии. Высокие выходы (порядка 80%) позволяют рекомендовать данные схемы как удобные методы получения адамантансодержащих 2-аминоимидазолов и 2-амино-6-Н-1,3,4-тиазинов.

Координационные соединения на основе производных 2-тиогидантоина – функциональные аналоги активных центров медьсодержащих ферментов

Шилова Ольга Владимировна, Мажуга Александр Георгиевич

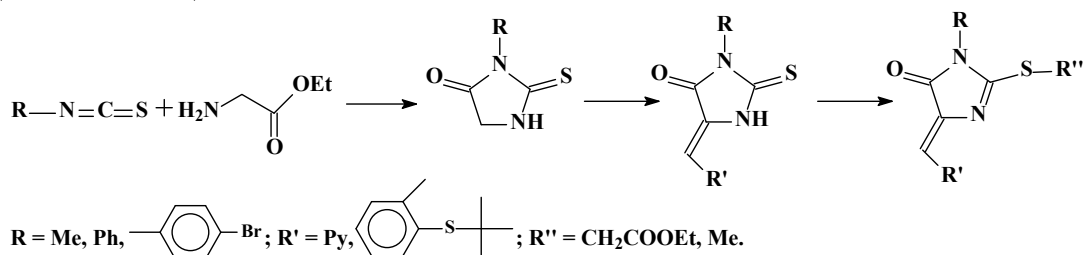
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Химический факультет

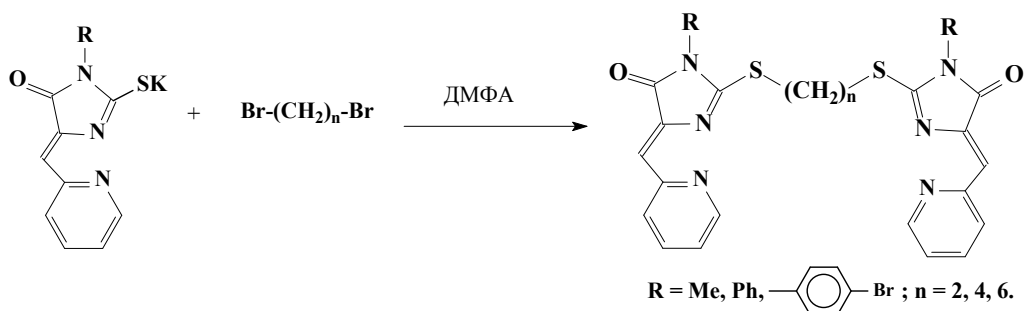
E-mail.ru: majouga@org.chem.msu.ru

Производные 2-тиогидантоина, имеющие в своем составе донорные атомы азота и серы, являются перспективными лигандами для получения новых аналогов активных центров медьсодержащих ферментов.

В рамках данной работы нами были синтезированы производные 2-тиогидантоина с различными заместителями при атоме серы, а также в 3-ем и 5-ом положениях имидазольного цикла:



Помимо этого, получены бис-2-алкилтио-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны, содержащие различное количество метиленовых звеньев между атомами серы:



Структура полученных соединений была доказана методами спектроскопии ЯМР и ИК, а состав – элементным анализом.

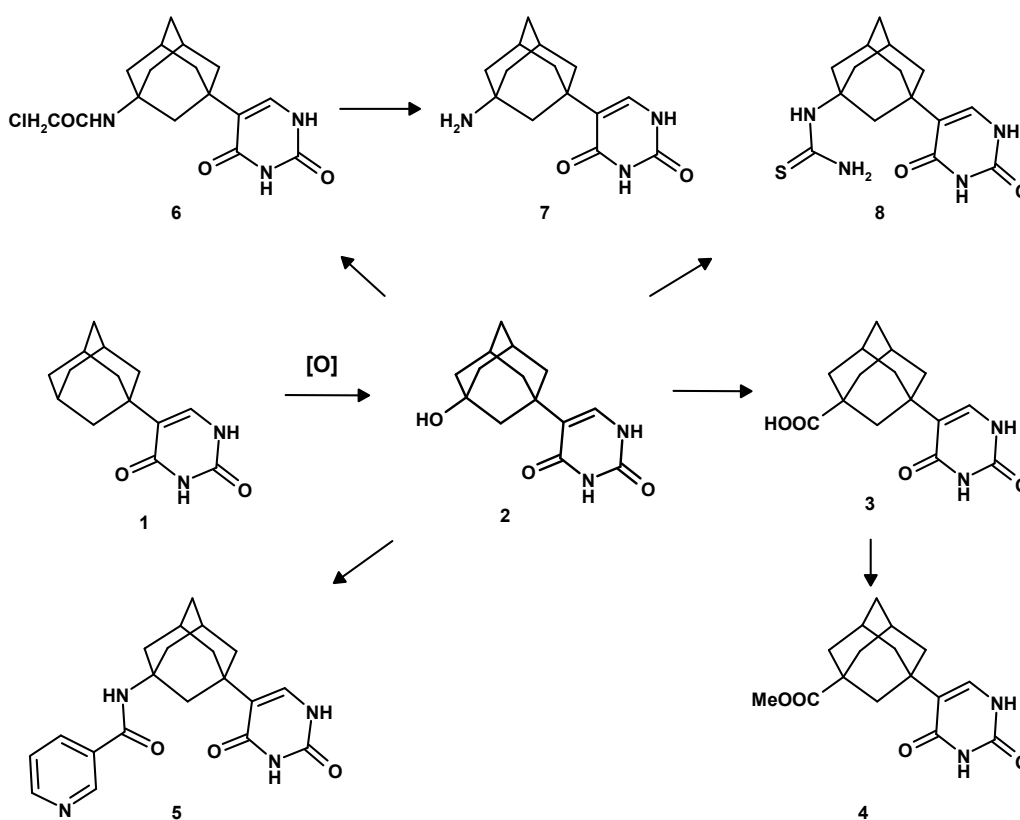
Также изучены реакции комплексообразования полученных лигандов с солями меди (I) и меди (II). Образующиеся координационные соединения охарактеризованы методами ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа, состав доказан методом элементного анализа. Проведены исследования каталитической активности полученных комплексов, показавшие возможность использования ряда синтезированных соединений для катализа реакций окисления фосфинов и алкенов.

Синтез и биологическая активность 5-(3-R-1-адамантил)урацилов

Шмайлов Александр Владимирович

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
 shmailov@petrol.chem.msu.ru

Адамантилированные пиримидины проявляют различные виды фармакологической активности, включая противоопухолевую и антивирусную. Эти соединения получают методом сборки или адамантилированием пиримидинов [1]. При этом практически не известны адамантилпиримидины с функциональными группами в адамтановом ядре. В настоящей работе мы впервые разработали селективный метод окисления адамтанового ядра в адамантилурациле **1** серной кислотой и осуществили на основе 5-(3-гидрокси-1-гидроксиадамантил)урацила **2** синтез ряда новых производных с карбоксильной (**3**), сложноэфирной (**4**), амидными (**5**, **6**), амино- (**7**) и тиомочевинной (**8**) группами в адамтановом ядре.



Для определения биологической активности полученных соединений было проведено изучение антивирусных свойств соединений **2-8** в отношении вирусов простого герпеса I (штамм Кл) и II (штамм Вн) типов *in vitro* в культуре клеток VERO B.

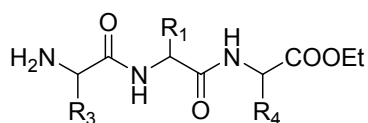
- (а) Литвинов В.П., Швехгеймер М.-Г. А. *Журн. Орг. Хим.* **2000**, 36(3), 329;
 (б) Шокова Э.А., Алимбарова Л.М., Ковалев В.В. *Хим.-Фарм. Журн.*, **1999**, 33(7), 30.

Синтез CF₃-депсипептидов на основе реакции Пассерини

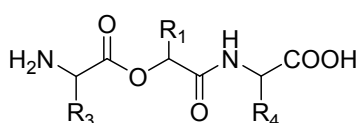
Шпилевая И.В., Гулевич А.В.

МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия
ingashpilevaya@yandex.ru

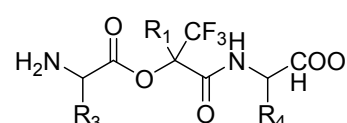
Депсипептиды представляют собой аналоги пептидов, в которых часть пептидных связей заменены на сложноэфирные. Это эффективные агенты, входящие в состав новейших противораковых препаратов: HDAC и HDIs, ингибирующих транскрипцию генов в раковых клетках. Трифторметильная группа обладает уникальными стереоэлектронными и биологическими свойствами. Следовательно, CF₃-депсипептиды могут проявлять новые биохимические особенности, что сильно расширит их применение в медицинской химии.



Пептид

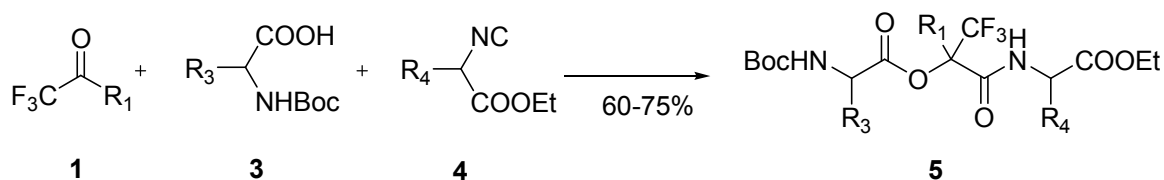
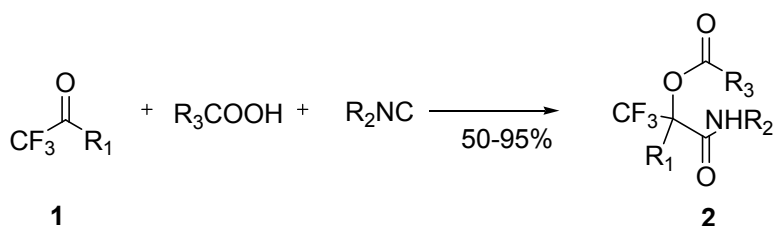


Депсипептид

CF₃-Депсипептид

Многокомпонентная конденсация Пассерини позволяет из нескольких простых молекул в одну стадию синтезировать сложные структуры, недоступные или труднодоступные другими методами синтеза. Несмотря на то, что реакция известна давно и активно изучается, полифторзамещенные карбонильные соединения в реакции не исследовались. Нами были впервые изучены CF₃-карбонильные соединения в условиях реакции Пассерини.

Реакция протекает с разнообразными фторкарбонильными соединениями, изонитрилами и карбоновыми кислотами, что приводит к получению производных CF₃-оксикислот **1**. Проведение реакции с участием защищенных аминокислот **3** и производных изоцианоксусной кислоты **4** позволяет осуществить синтез ранее не описанных CF₃-замещенных депсипептидов **5**. Изучены возможности и ограничения метода, исследовано влияние компонент на протекание реакции и выход продукта.



R₁ = H, CH₃, CF₃, Ph, COOEt
Boc = *t*-BuOCO

Неэмпирические расчеты констант спин-спинового взаимодействия $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ в алифатических и ароматических оксимах¹**Щербина Наталья Александровна,^{1*} Истомина Наталья Владимировна,¹
Кривдин Леонид Борисович^{1,2}**¹ Ангарская государственная техническая академия, Ангарск, Россия² Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия

E-mail: krivdin_office@irioch.irk.ru

Оксимы, огромный класс органических соединений, широко используются в тонком органическом синтезе для получения аминов, гидроксиламинов, нитрилов, амидов, кетонов, аминокетонов, а также для синтеза разнообразных гетероциклических систем [1]. В последние годы интенсивно изучается реакция оксимов с ацетиленом в сверхосновных средах, приводящая в одну стадию к пирролам (Реакция Трофимова) [2], производные которых широко распространены в природе и представляют интерес для самых разнообразных областей человеческой деятельности – от фармакологии до электроники, о чем свидетельствует большое число крупных публикаций, посвященных их химии и биологической активности. Безусловно, важным вопросом является разработка надежных критериев идентификации оксимов, а также установление особенностей их электронного и пространственного строения.

Благодаря использованию констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ и разработке новых неэмпирических методов их расчёта [3], стало возможным однозначное отнесение конфигураций оксимов, а также исследование влияния на эти параметры различных факторов: эффекта НЭП, конформационных эффектов и влияния гетероатомов в цикле.

В настоящей работе в рамках теории поляризованного пропагатора второго порядка SOPPA проведен неэмпирический расчет высокого уровня КССВ $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ в двенадцати гетероароматических кетоксимах. Результаты расчетов находятся в хорошем соответствии с имеющимися экспериментальными данными. Сопоставление расчетных значений КССВ $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ оксимов $J(\text{C},\text{C})_{\text{теор}}$ с экспериментальными данными $J(\text{C},\text{C})_{\text{эксп}}$ позволило получить следующую корреляцию:

$$J(\text{C},\text{C})_{\text{теор}} = 0.915 J(\text{C},\text{C})_{\text{эксп}} + 3.5 \quad (r = 0.997; s = 1.1 \text{ Гц}; n = 19)$$

Кроме этого, из результатов работы следует, что эффект НЭП атома азота оксимной функции преобладает над другими эффектами (конформационные эффекты и влияние гетероатомов в цикле), что позволяет использовать КССВ $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ для однозначного конфигурационного отнесения оксимов. Найденные закономерности использованы для установления конфигурации широкого ряда алифатических, алициклических, ароматических и гетероароматических оксимов, используемых в реакциях пиррольного синтеза.

Литература

1. Mikhaleva A.I., Schmidt E.Yu.. In: Selected Methods for Synthesis and Modification of Heterocycles, Ed. V.G. Kartsev, Moscow: IBS Press, 2002, 1, p. 331.
2. Trofimov B.A.. In: Advances of Heterocyclic Chemistry, Ed. A.R. Katritzky, San Diego: Academic Press, 1990, 51, p. 177.
3. Krivdin L.B., Sauer S.P.A., Peralta J.E., Contreras R.H., Magn. Reson. Chem., 2002, 40, 187.

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 08-03-00021