

ПОДСЕКЦИЯ «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

S-бензилирование арилиденпроизводных тиобарбитуровой кислоты

Авдеев С.А.

Аспирант

Волгоградский Государственный Технический Университет,
химико-технологический факультет, Волгоград, РоссияE-mail: organic@vstu.ru

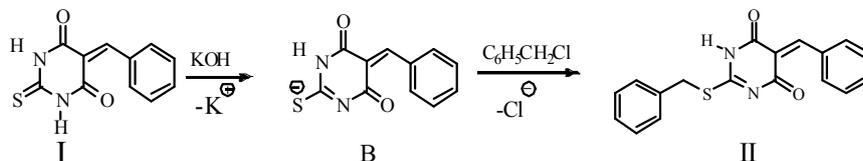
Ранее было показано [1], что S-бензилирование тиобарбитуровой кислоты в водно-диоксановой среде приводит к получению 2-(бензилтио)пиримидин-4,6(1H,5H)-диона и определяется стабильностью генерируемого тиолятного аниона (А).

В данной работе рассмотрено влияние введения в 5-положение 2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1H,5H)-диона бензилиденовой группы на электронную структуру генерируемого тиолятного аниона (В) и использование его в синтезе (5Z)-5-бензилиден-2-(бензилтио)пиримидин-4,6(1H,5H)-диона.

Квантово-химический анализ методом AM1 аниона В, генерируемого из 5-бензилидензамещенного, указывает на повышение его стабильности ($E_B = -2693.8$ ккал/моль по сравнению с $E_A = -1345.5$ ккал/моль), сопровождаемое понижением электронной плотности на атоме серы ($S_A = -0.450$ по сравнению с $S_B = -0.458$), что приводит к снижению реакционной способности аниона В по сравнению с анионом А.



Этим объясняется низкая реакционная способность 5-бензилидензамещенного тиолятного аниона в реакциях нуклеофильного замещения, в частности при замещении хлора в бензилхлориде. В связи с этим нами был использован межфазный катализ в реакции бензилхлорида с 5-бензилиден-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1H,5H)-дионом (I). Реакция идет по схеме:



Установлено, что применение межфазного катализатора-дибензо-18-краун-6 позволяет повысить выход продукта (5Z)-5-бензилиден-2-(бензилтио)пиримидин-4,6(1H,5H)-диона (II) с 16% до 35%. Применение указанного межфазного катализатора проводилось в условиях использования в качестве органической фазы толуола, а в качестве водной фазы-водного раствора калиевой щелочи.

Анализ литературных данных [2] показывает, что дибензо-18-краун-6 дает наиболее устойчивый комплекс с катионом калия, что подтверждает необходимость использовать в качестве основания именно калиевую щелочь.

Литература

1. Рахимов А.И., Авдеев С.А., Ле Тхи Доан Чанг. // ЖОХ. Принято к опубликованию.
2. Хираока М. (1986) Краун-соединения. Свойства и применение. М.: Мир.

Координационные соединения 2-алкилтио-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-онов, содержащих флуоресцентные группировки: синтез и применение

Агрон Л.А., Голубев И.С.

студент

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

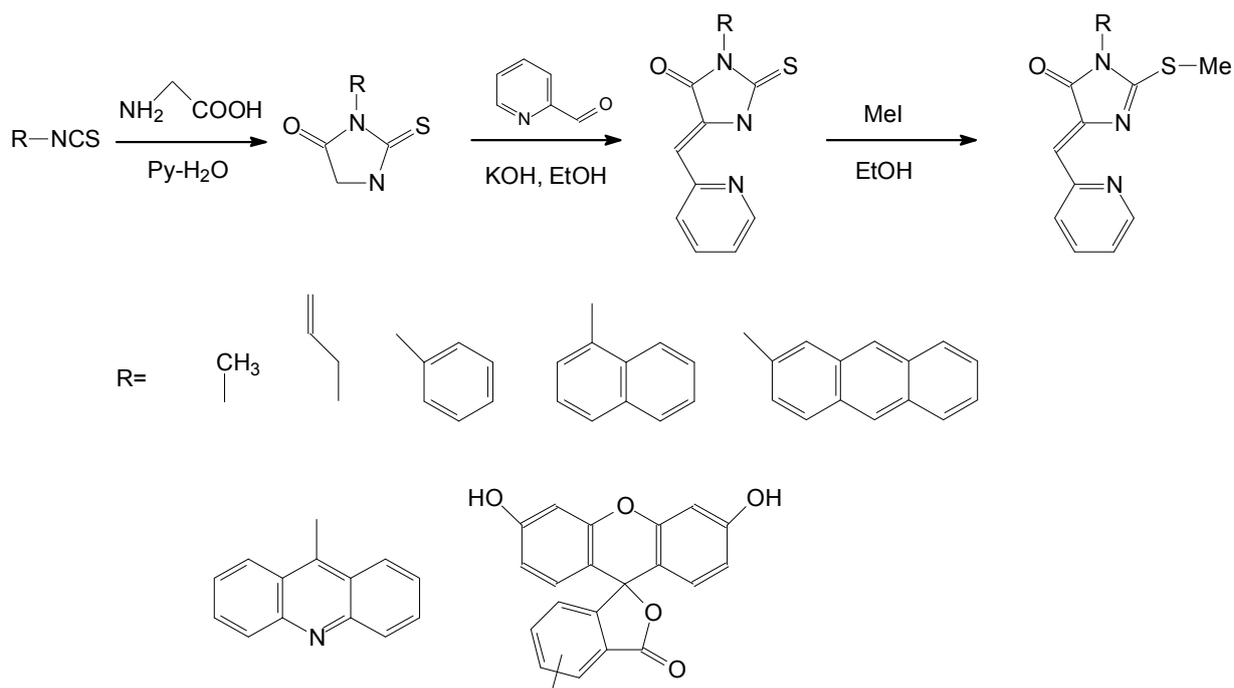
leonid.agron@gmail.com

Синтез веществ, позволяющих связывать теломеры (особые структуры на конце хромосом), позволяющих определить теломеразную активностью - это актуальная задача.

Теломераза – фермент, добавляющий особые повторяющиеся последовательности ДНК на участках теломер, которые располагаются на концах хромосом в клетках эукариот. Теломераза экспрессируется в стволовых, половых и некоторых других клетках организма. Обычные соматические клетки не имеют теломеразной активности, 80% раковых опухолей обладают теломеразной активностью, следовательно, активность теломеразы является одним из событий на пути клетки к злокачественному перерождению. Теломера на своем конце содержит последовательность образующую G4-квадруплекс. Большое внимание ученых привлекает взаимодействие препаратов с G4-квадруплексом.

Целью настоящей работы является синтез координационных соединений, содержащих в своем составе флуоресцентные группировки и обладающих способностью связываться с G4-квадруплексом.

Исходные органические лиганды были получены по следующей разработанной нами синтетической схеме с выходами 60-95%:



Строение органических лигандов было подтверждено на основании ЯМР- и ИК-спектроскопии, а состав элементного анализа. В настоящее время полученные органические соединения изучаются в реакциях комплексообразования с солями меди (I) и меди (II).

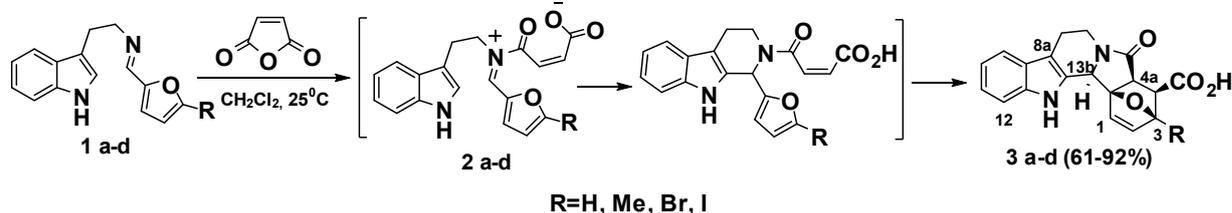
Изучение взаимодействия замещенных фурилтетрагидро- β -карболинов и спинацинов с малеиновым ангидридом

Айриян И.К., Еришова Ю.Д., Зайцев В.П.
аспирант, аспирант, к.х.н.

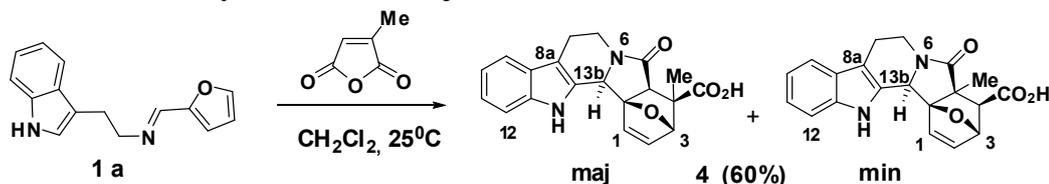
Российский университет дружбы народов, факультет физико-математических и естественных наук, Москва, Россия

chemeko@mail.ru, vzaytsev@sci.pfu.edu.ru

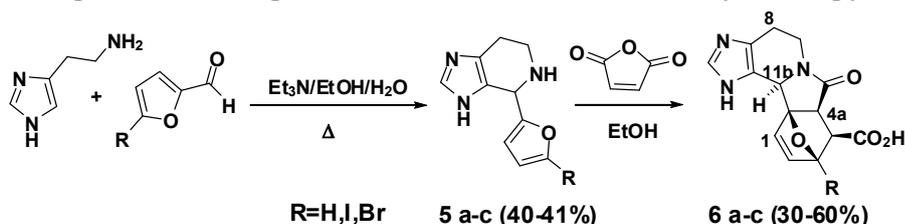
Продолжая работы по изучению взаимодействия ангидридов α,β -непредельных кислот с гетероциклами, содержащими α -фуруриламиновый фрагмент [1], мы обратились к азагетероциклам, имеющим фрагменты природных аминокислот – гистидина и триптофана. На ряде примеров была отработана методика одностадийного превращения азоминов **1** в пентацикл **3**. Присоединение малеинового ангидрида идет через образование промежуточного амбидентного иона **2**, спонтанно циклизующегося по Пикте-Шпенглеру. Последующее внутримолекулярное [4+2] циклоприсоединение дает целевые бензо[1,2]индолизино[8,7-*b*]индолы **3** [2]. Азометины **1** были получены конденсацией триптамина с фуфуролами в присутствии кислого катализатора (*n*-ТСК, уксусная кислота).



Цитраконовый ангидрид присоединяется к иминам **1** не региоспецифично с образованием смеси аддуктов **4_{min}**/**4_{maj}** в соотношении 1/1.3.



Найдено, что оптимальными условиями [3] для образования спинацинов **5** является конденсация в спиртовом растворе триэтиламина. Спинацины **5** легко ацилируются малеиновым ангидридом с одновременной циклизацией по Дильсу-Альдеру.



Имидазопиридо[2,1-*a*]изоиндолы **6** получены с умеренным выходом в виде одного стереоизомера. Пространственное строение конечных аддуктов, **3**, **6** доказано наличием кросс-пиков между протонами 4_a,13_b [3] и 4_a,11_b в их NОSY-спектрах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 07-03-00083

Литература

1. F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev, E. V. Nikitina, N. M. Mikhaylova, G. G. Alexandrov, R. S. Borisov, A. V. Varlamov. *Chem. Heterocycl. Compd.* (Engl. transl.), **2005**, *41*, 303-304.
2. K. Paulvannan, R. Hale, R. Mesis, T. Chen, *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 203-207.
3. Plate R., Hout R.H., Behm H., Otteneum H., *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 555-560.

Синтез индивидуальных высших карбоновых кислот
Аминова Г.Г., Саяпова Е.В., Лисицкий В.В., Зимин Ю.С.
Студент; к. ф.-м.н. ассистент; к.х.н., доцент; д.х.н., доцент
ГОУ ВПО «Башкирский Государственный Университет»,
Химический факультет, Уфа, Россия
E-mail: gal5485249@yandex.ru

Развитие нефтехимической промышленности, в частности производства синтетических жирных кислот (СЖК), позволило заменить природные растительные масла, на синтетические материалы, получаемые из нефтяного сырья.

СЖК значительно дешевле натуральных продуктов, а их использование перспективно в создании высококачественных автоэмалей, безмасляных сиккативов, ингибиторов коррозии.

Обычно СЖК получают жидкофазным окислением нефтяного, буроугольного или синтетического парафина кислородом воздуха в присутствии катализатора [1]. Известны также методы синтеза монокарбоновых кислот путем гидрофольмирования олефинов с последующим окислением образующихся альдегидов кислородом воздуха при 50 – 100°C и давлении 110 атм. или в присутствии катализаторов [2]. Полученные монокарбоновые кислоты в этих процессах имеют низкий выход или требуется дополнительная ректификация продуктов окисления с целью удаления катализаторов.

Целью настоящего исследования было изучение возможности получения насыщенных кислот C₄ – C₈ окислением соответствующих альдегидов кислородом воздуха в присутствии незначительных количеств изопропанола. Окисление проводили при 55 -70 °С в течение 11 -14 часов при скорости подачи воздуха 15 л/час. Результаты исследования приведены в табл.1.

Результаты окисления альдегидов

Табл. 1

Название альдегида	Объем альдегида, мл	t окисления, °С	Время окисления, час.	Выход кислоты, моль %
Изомасляный альдегид	100	50	12	92
н- масляный альдегид	100	55	11	94
Изовалериановый альдегид	100	55	12	92
2 – этилгексил-ловый альдегид	100	55	14	94

Как видно из табл.1, выход карбоновых кислот составлял 92-94 %. Синтез кислот осуществлялся в одну стадию без применения дорогостоящих катализаторов.

Изомасляная кислота была использована в процессах теломеризации этиленом в присутствии радикального инициатора или системы «ацетон + H₂O₂». При этом видоизменялся углеводородный заместитель кислоты и не затрагивалась функциональная группа. Использование низших карбоновых кислот в качестве телогенов позволило создать новые, не существующие в природе структуры разветвленных и полиразветвленных кислот.

Литература

1. Н.К. Маньковская. Синтетические жирные кислоты. Получение, свойства, применение. М.: Химия. -1965.- 168 с.

2. Календковска М., Новаковски Л. Окисление изомасляного альдегида в изомасляную кислоту в жидкой фазе. ИСПХ, т.LV, №5, 1982, с. 1111-1115.

Синтез фосфорных илидов на основе третичных фосфинов и фосфорилированных метиленхинонов.

Андряшин В.В.

Студент.

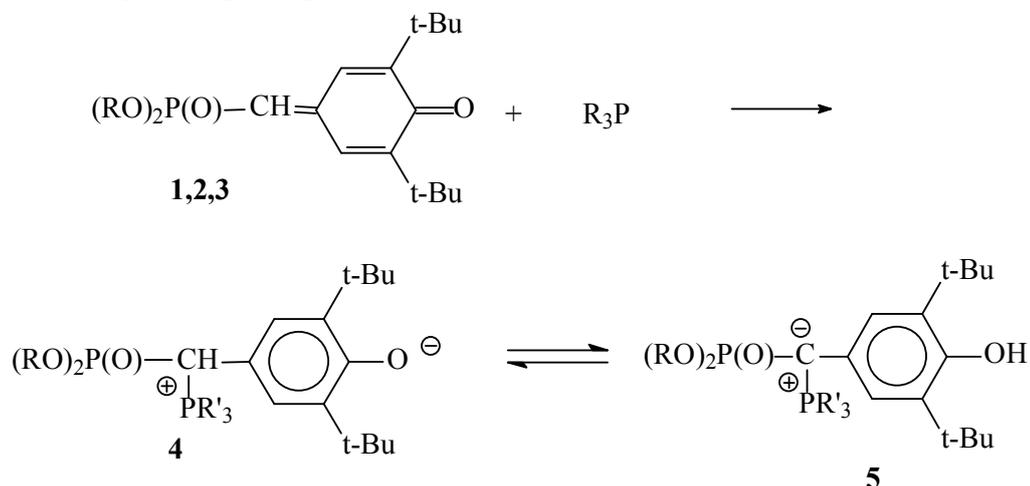
Казанский государственный Университет. Химический институт имени А.М.

Бутлерова

xtrollx@ya.ru

В настоящей работе были изучены реакции фосфорилированных метиленхинонов **1,2,3** с третичными фосфинами – в частности, трифенил-, трибутил- и метилдифенилфосфином, с целью получения фенолятных фосфабетаинов.

В результате проведенного исследования показано, что фосфорилированные метиленхиноны реагируют с третичными фосфинами с образованием стабильных кристаллических продуктов с высокими температурами плавления. Строение полученных соединений доказывалось комплексом спектральных методов, состав подтверждался элементным анализом. Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что в данных реакциях образуются не ожидаемые фенолятные фосфабетаины **4**, а изомерные им илиды фосфора **5**, т.е. атом водорода С-Н связи исходного метиленхинона в ходе реакции мигрирует к атому кислорода фенолят-аниона в соответствии со схемой:



$R=CH_3$ (**1**), $R'=Ph$ (**4a**); $n-Bu$ (**4b**); Ph, Ph, Me (**4c**)

$R=C_2H_5$ (**2**), $R'=Ph$ (**4d**); $n-Bu$ (**4e**);

$R=C_6H_5$ (**3**), $R'=Ph$ (**4f**); Ph, Ph, Me (**4g**)

Данные РСА позволяют говорить о наличии сильной межмолекулярной водородной связи между фосфорильной группой и фенольным гидроксилом. Такая водородная связь, по-видимому, и способствует стабилизации илидной таутомерной формы в кристаллах. В то же время, в растворе такая водородная связь не реализуется. Следует отметить, что при растворении кристаллов в ИК спектрах практически исчезает полоса поглощения ОН-группы илида, что свидетельствует о предпочтительном существовании данных соединений в растворе в форме фенолятных фосфабетаинов. Таким образом, экспериментальные данные отчетливо указывают на существование для данных соединений таутомерного равновесия между илидом и фенолятным фосфабетаином. При этом в кристаллах доминирует первая форма, тогда как в растворе - вторая.

Платинапромотируемый гидролиз диалкилцианамидов¹

Анисимова Т.Б.

Студент

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет,

Санкт-Петербург, Россия

E-mail: Lucky_nord@mail.ru

Нами было изучено взаимодействие диалкилцианамидов NCNR_2 ($\text{R}_2 = \text{Me}_2, \text{C}_5\text{H}_{10}, \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$) с водным раствором $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{Me}_2\text{SO})]$. Установлено, что при взаимодействии $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{Me}_2\text{SO})]$ с NCNMe_2 в водной среде при температуре $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ образуется бисхелатный комплекс платины(II) $[\text{Pt}\{\text{N}(\text{H})=\text{C}(\text{NMe}_2)\text{OC}(\text{NMe}_2)=\text{N}(\text{H})\}_2][\text{PtCl}_3(\text{Me}_2\text{SO})]_2$ (схема 1, В). Предположительно, это соединение формируется в результате гидролитического сочетания соседних диалкилцианамидных лигандов. При более высоких концентрациях реагентов был получен комплекс $\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{NCNMe}_2)(\text{Me}_2\text{SO})]$ (схема 1, А). Аналогичные ему соединения были получены с 1-пиперидинкарбонитрилом и 4-морфолинкарбонитрилом (схема 1, А).

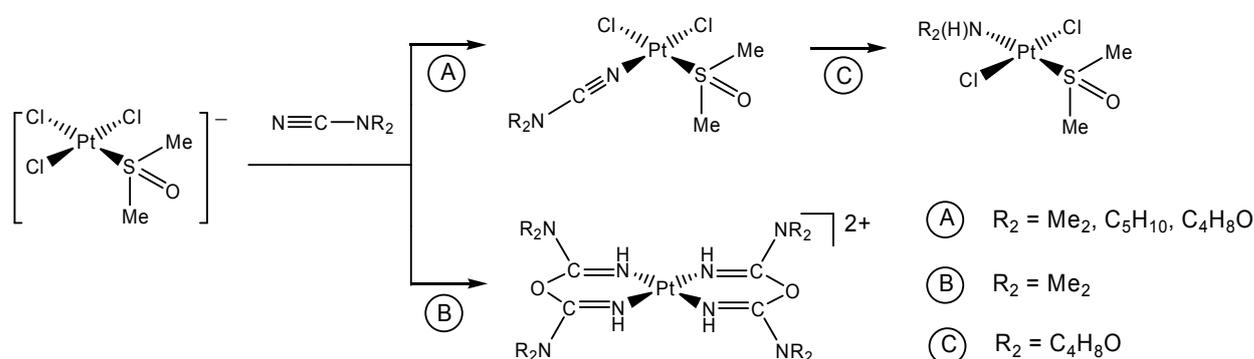


Схема 1

Был также обнаружен необычный тип платинапромотируемого гидролиза диалкилцианамидов, который представляет собой гидролитическое расщепление связи $\text{C}\text{--}\text{N}$ с образованием комплекса $[\text{PtCl}_2\{\text{N}(\text{H})\text{R}_2\}(\text{Me}_2\text{SO})]$ (схема 1, С).

Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа (СНН-элементный анализ, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C , РСА, ТСХ). С помощью метода РСА была установлена *цис*-конфигурация комплексов $[\text{PtCl}_2(\text{NCNR}_2)(\text{Me}_2\text{SO})]$ ($\text{R}_2 = \text{Me}_2, \text{C}_5\text{H}_{10}$) и *транс*-конфигурация комплекса $[\text{PtCl}_2\{\text{N}(\text{H})\text{R}_2\}(\text{Me}_2\text{SO})]$ ($\text{R}_2 = \text{C}_4\text{H}_8\text{O}$) (схема 1, С).

Таким образом, показано, что комплекс $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{Me}_2\text{SO})]$ реагирует с диалкилцианамидами с образованием соединений типа $[\text{PtCl}_2(\text{NCNR}_2)(\text{Me}_2\text{SO})]$; координированные лиганды NCNR_2 реакционноспособны и гидролизуются в водной среде с образованием хелатных комплексов $[\text{Pt}\{\text{N}(\text{H})=\text{C}(\text{NR}_2)\text{OC}(\text{NR}_2)=\text{N}(\text{H})\}_2]^{2+}$. В докладе обсуждается реакционная способность соединений платины(II) с диалкилцианамидами и приводятся данные характеристики полученных комплексов.

¹ Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных при финансовой поддержке РФФИ (грант №08-03-12027-офи).

Синтез и внутримолекулярная гетероциклизация тиосемикарбазонов β-аминокетонов

Аниськов А.А., Щекина М.П., Воронина Е.А.¹

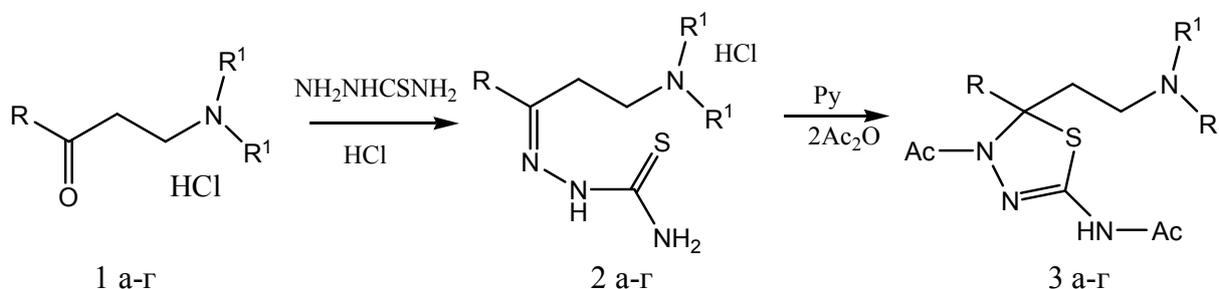
аспирант

Институт химии Саратовского государственного университета

им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

E-mail: aniskovaa@mail.ru

Ранее нами сообщалось о проведении внутримолекулярной гетероциклизации тиосемикарбазонов α,β-ненасыщенных кетонов с образованием соединений тиadiaзолинового и пиазолинового рядов [1,2]. В продолжение этих исследований с целью расширения препаративных возможностей данной реакции в качестве исходных соединений нами использованы насыщенные и сопряженные β-аминокетоны 1 а-г. Последние получены в условиях реакции Манниха, в том числе с использованием гетероцилической аминной компоненты, с хорошими выходами. Неизвестные ранее тиосемикарбазоны 2 а-г были синтезированы в виде гидрохлоридов с выходами 75-87% при действии тиосемикарбазида на β-аминокетоны 1 а-г в присутствии каталитических количеств соляной кислоты.



1 а-г
R=Ph, R¹=CH₃ (а); R=Ph, R¹+R¹=(CH₂)₂-O-(CH₂)₂ (б); R= Ph-CH=, R¹=CH₃ (в); R= Ph-CH=, R¹+R¹=(CH₂)₂-O-(CH₂)₂ (г).

Гетероциклизацию тиосемикарбазонов 2 а-г проводили в среде пиридина в присутствии ацилирующего агента (уксусный ангидрид). Как было установлено ранее [3], в данных условиях происходит активация сернистого нуклеофильного центра, вследствие чего внутримолекулярная циклизация протекает региоспецифично с образованием функционально замещенных 1,3,4-тиadiaзолинов 3 а-г с выходом до 84%.

Состав и структура новых соединений 2 а-г, 3 а-г установлены методами элементного анализа ИК, ЯМР¹H, ¹³C спектроскопии.

Литература

1. Aniskov A.A., Sazonov A.A., Klochkova I.N. (2009) Regiodirected synthesis of hydroazolic compounds with the use of thiosemicarbozide // *Mendeleev. Communication*, № 19(1), p. 52-53
2. Аниськов А.А., Клочкова И.Н. (2009) Внутримолекулярная циклизация тиосемикарбазонов α,β-ненасыщенных кетонов// *Журнал органической химии*, № 45(1), с. 148-153.
3. Аниськов А.А. (2008) Реакции конденсации и гетероциклизации α,β-ненасыщенных цикланонов и β-аминокетонов // *Материалы XIV Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов»*, с. 435.

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

Взаимодействие 5R-3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов с полинуклеофильными реагентами.

Аниськова Т.В.

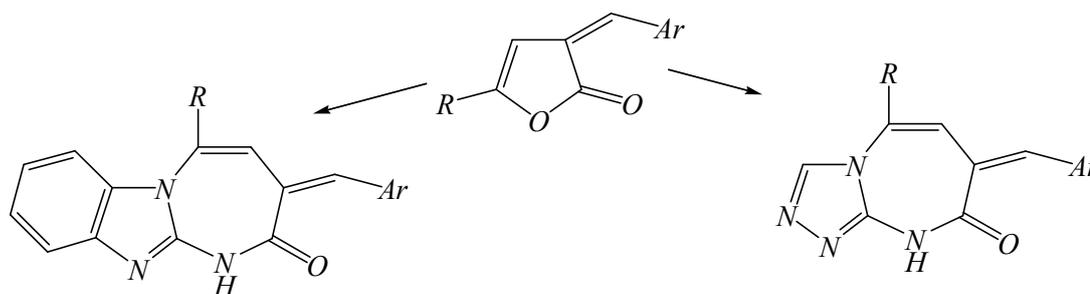
аспирант

Институт химии Саратовского государственного университета
им. Н.Г. Чернышевского, г.Саратов, Россия

aniskovatv@mail.ru

Арилметиленовые производные 3Н-фуран-2-онов представляют интерес главным образом как промежуточные продукты, которые сочетают в себе свойства сложных эфиров и непредельных карбонильных соединений и способны реагировать с веществами, имеющими подвижные атомы водорода. Ранее взаимодействие 5R-3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов было изучено с гидразином, фенилгидразином, гидроксиламином. Нами было изучено взаимодействие производных фуран-2-онов с такими бинуклеофильными реагентами как 3-амино-1,2,4-триазол, 2-аминобензимидазол.

Реакции с 2-амино-1,3,4-триазолом и 2-аминобензимидазолом проводилась при нагревании эквимольных количеств реагентов в растворе этанола, в течение 1 часа. В качестве катализатора использовался триэтиламин.



Впервые синтезированные соединения выделены с выходами до 85%.

В данном случае аминогруппа триазола (бензимидазола) атакует электронодефицитный атом углерода лактонной системы, что сопровождается раскрытием гетероцикла. Дальнейшая гетероциклизация приводит к образованию diazepиноновых структур.

Структура впервые синтезированных соединений доказана с привлечением данных ИК, ЯМР¹H, ЯМР¹³C спектроскопии.

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

Синтез и свойства альфа-бромперфторалкиловых эфиров

Бакшаева Анастасия Алексеевна

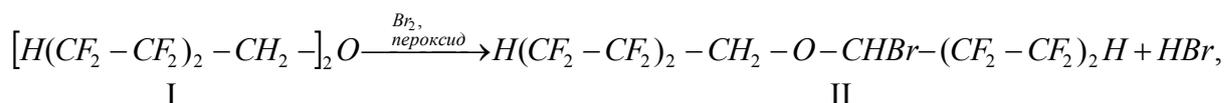
Аспирант, без степени

Волгоградский государственный технический университет, химико-технологический факультет, Волгоград, Россия

E-mail: bakshaider@mail.ru

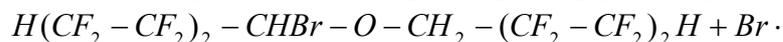
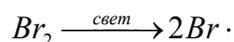
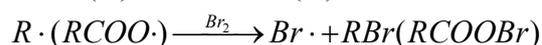
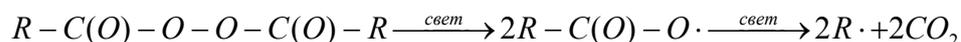
Полифторалкиловые эфиры, благодаря работам [1-3], являются доступными реагентами и могут использоваться для синтеза новых полифторалкилирующих веществ. К числу таких соединений относятся альфа-галогенэфиры.

Нами изучена возможность синтеза альфа-бромэфиров прямым гомолитическим бромированием полифторалкиловых эфиров. Реакция бромирования проводилась на примере ди-1,1,5-тригидроперфторпентилового (I) эфира:



где II – 1-(1',1',5'-перфторпентокси)-1-бром-1,5-дигидроперфторпентан.

Инициирование бромирования осуществляли в мягких условиях, используя пероксидный инициатор и облучение, при эквимолярном соотношении реагентов:



Образующийся полифторированный алкоксирадикал вероятно стабильнее других возможных структур свободных радикалов за счет возможности распределения электронной плотности неспаренного электрона на атоме кислорода и перфторированной цепочки.

Полученный 1-(1',1',5'-перфторпентокси)-1-бром-1,5-дигидроперфторпентан – легко перегоняющаяся прозрачная жидкость светло-желтого цвета. Она легко и количественно гидролизуетея водой.

Содержание активного брома определяли методом аргентометрического титрования продуктов гидролиза альфа-бромэфира. Гидролиз проводили при атмосферном давлении при температуре кипения 0,029 М раствора альфа-бромэфира в воде. Содержание активного брома, рассчитанное теоретически, равно 11,58 %. Содержание активного брома, рассчитанное по результатам аргентометрического титрования, – 10,19 %.

Литература

1. Рахимов А. И., Налесная А. В., Фисечко Р. В., Вострикова О. В. (2006) Особенности разложения полифторалкилхлорсульфитов в присутствии однохлористой меди // Журнал общей химии. Т. 76. Вып. 3. С.523.
2. Рахимов А. И., Налесная А. В., Вострикова О. В. (2004) Синтез диполифторалкиловых эфиров // Журнал прикладной химии. Т. 77. Вып. 9. С. 1573-1574.
3. Рахимов А. И., Налесная А. В. (2006) Способ получения симметричных ди(полифторалкиловых) эфиров // Патент РФ 2312097 С1. Оpubл. 2007. Бюл. № 34.

Новые реакции 4,5-дигидроимидазолидин-2-онов(тионов) с HNCS.

Баранов В.В.²

Аспирант

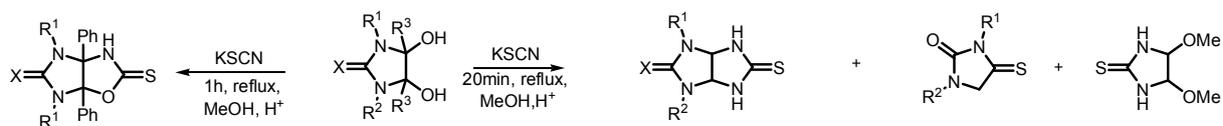
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

e-mail: ase1313@mail.ru

Широко известно, что поиск новых биологически активных веществ и разработка более простых и эффективных путей их синтеза очень важна.

В данной работе впервые исследованы реакции 4,5-дигидроимидазолидин-2-онов ДГИ **1a-f** и 4,5-дигидроимидазолидин-2-тионов ДГИТ **2a-e** с KSCN (с различным соотношением реагентов) при различной температуре в условиях кислотного катализа. Реакции проводились в H₂O и MeOH, с добавлением соляной кислоты или ледяной уксусной кислоты.

Установлено, что изученные взаимодействия протекают неоднозначно и приводят к монотиоксо- и дитиоксопроизводным имидазоимидазолидинов **3** и **4** и имидазооксазолидинов **5** и **6**. Селективное образование соединений **3** и **4** происходит при использовании (ДГИ) **1a-e** и (ДГИТ) **2b,c**. И только ДГИТ **2a** вступает в реакцию с HNCS с низким выходом, так как основным продуктом является 4,5-диметоксиимидазолидин-2-тион **9**. Конденсации ДГИ **1f** и ДГИТ **2d,e** с HNCS протекают специфично с образованием только продуктов **5** и **6**. Наряду с основными продуктами были выделены тиоксогидантоины **7a-c** и биспродукты **8** в виде двух различных форм – рацемата и *мезо*-формы. Синтез этих соединений еще раз подчеркивает необычность выявленных превращений. Такое поведение ДГИ и ДГИТ в реакциях с HNCS в литературе не известно, поэтому нами предложены механизмы образования синтезированных соединений.



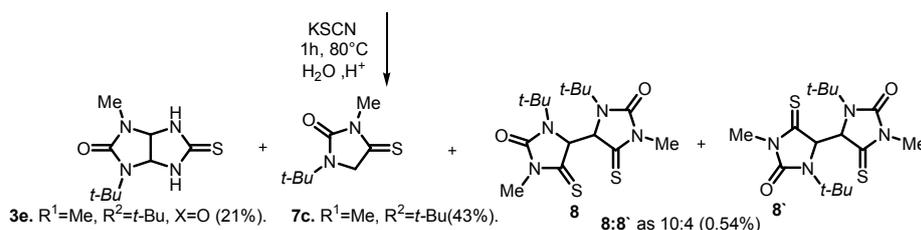
5. X=O, R¹=Me (80%)
6. X=S, R¹=Me (a) (83%),
R¹=Et (b) (84%).

1. X=O, R³=H, R¹=R²=H (a),
R¹=R²=Me (b), R¹=R²=Et (c),
R¹=Me, R²=*t*-Bu (d),
R¹=H, R²=*c*-Hex (e),
R³=Ph, R¹=R²=Me (f),
2. X=S, R³=H, R¹=R²=H, (a),
R¹=R²=Me (b), R¹=R²=Et (c),
R³=Ph, R¹=R²=Me (d),
R³=Ph, R¹=R²=Et (e).

3. X=O, R¹=R²=H (a) (68%),
R¹=R²=Me (b) (81%),
R¹=R²=Et (c) (67%),
R¹=H, R²=*c*-Hex (d) (74%),
4. X=S, R¹=R²=H (a) (5%),
R¹=R²=Me (b) (89%),
R¹=R²=Et (c) (78%).

7. R¹=R²=Me (a) (5%)
R¹=R²=Et (b) (6%)

9. (95%)



3e. R¹=Me, R²=*t*-Bu, X=O (21%). **7c.** R¹=Me, R²=*t*-Bu (43%).

8: **8'** as 10:4 (0.54%)

Строение полученных соединений было подтверждено ¹H, ¹³C ЯМР-спектрами, в том числе спектрами HSQC (для **6b**) и HMBC (для **6b**), а также масс-спектрометрией. Для отдельных представителей (**3b,5,6b,7c,8**) выполнен PCA.

В результате проведенных исследований разработан новый подход к синтезу монотиоксо- и дитиоксопроизводных имидазоимидазолидинов и имидазооксазолидинов, что делает их синтетически доступными и открывает большие возможности использования выявленных превращений в органическом синтезе. Наиболее доступные соединения переданы для проведения биологических исследований.

² Автор выражает признательность доценту, д.х.н. Кравченко А. Н. за помощь в подготовке тезисов.

Исследование реакционной способности 3-ароилциклопропан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов

Бардасов И.Н.³

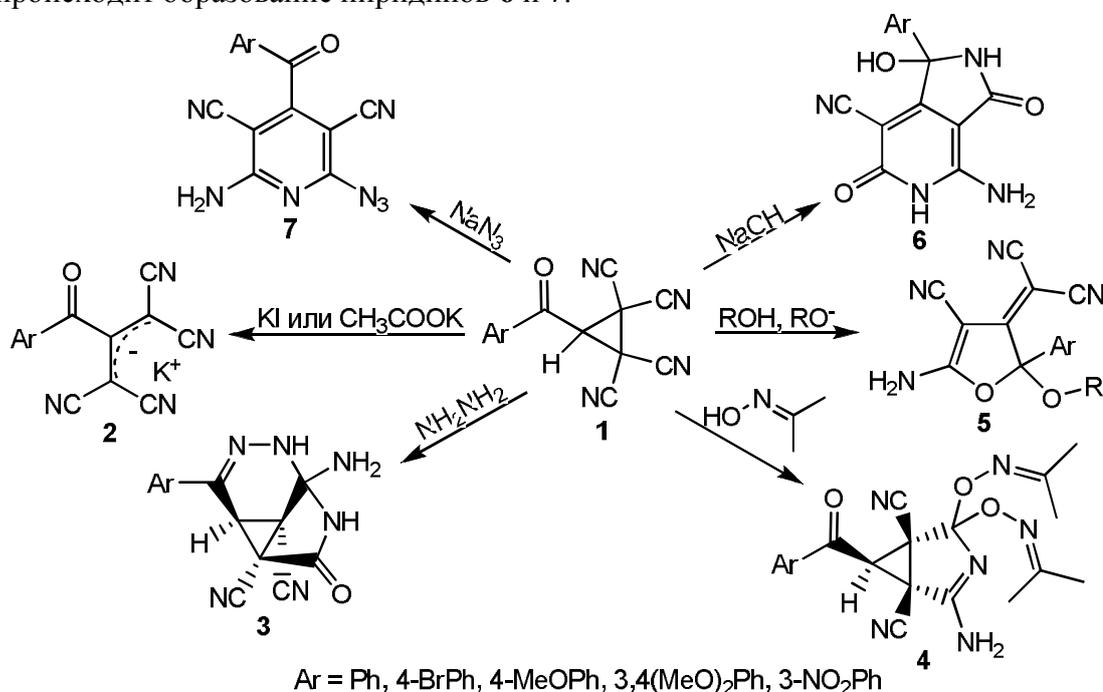
Аспирант

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

E-mail: bardasov.chem@mail.ru

Реакции полицианозамещенных циклопропанов с нуклеофилами отличаются своим разнообразием. Однако циклопропаны, замещенные пятью электроноакцепторными группами, изучены слабо. 3-Ароилциклопропан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы **1**, как представители данного класса соединений, являются интересными объектами для изучения. Можно выделить три главных направления реакций циклопропанов **1** с нуклеофильными реагентами. Первое – это реакции, идущие с первоначальной атакой нуклеофила на атомы кольца, приводящие к раскрытию цикла. Примером такой реакции может служить взаимодействие с иодидом калия с образованием пропенидов **2**. Второе направление – это реакции с первоначальной атакой на электроноакцепторную группу (карбонильную или карбонитрильную), такие реакции протекают с сохранением циклопропанового кольца. Так взаимодействие соединений **2** с гидразином приводит к формированию пиридазинового производного **3**, а с оксимом ацетона образуется пиррольное соединение **4**.

Третье направление реакций предполагает электроциклическое раскрытие трехчленного цикла. Благодаря наличию пяти электроноакцепторных заместителей (ароильного и четырех цианогрупп) возрастает подвижность протона при циклопропановом кольце, и он может легко отрываться под действием основных реагентов. Предполагается, что на промежуточном этапе образуется циклопропилкарбанион, который претерпевает раскрытие цикла, что приводит к образованию пропенидов **2**. В случае использования ацетатов они были выделены и идентифицированы. При использовании алкоголятов и оксиматов реакция не останавливается на стадии пропенидов и приводит к формированию фурановых производных **5**. При взаимодействии с водным раствором гидроксида натрия и азидом натрия происходит образование пиридинов **6** и **7**.



Строение соединений **1-7** установлено физико-химическими методами, такими как ИК-, масс-, ¹H ЯМР- и ¹³C ЯМР-спектроскопия, а также рентгеноструктурным анализом.

³ Автор выражает признательность доценту, к.х.н. Каюковой О.В. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез производного индолизинохинолиндиона на основе ангидрида 2,3-хинолиндикарбоновой кислоты

Батыршин И.Р.¹, Сахаутдинов И.М.²

магистрант; научный сотрудник, к.х.н.

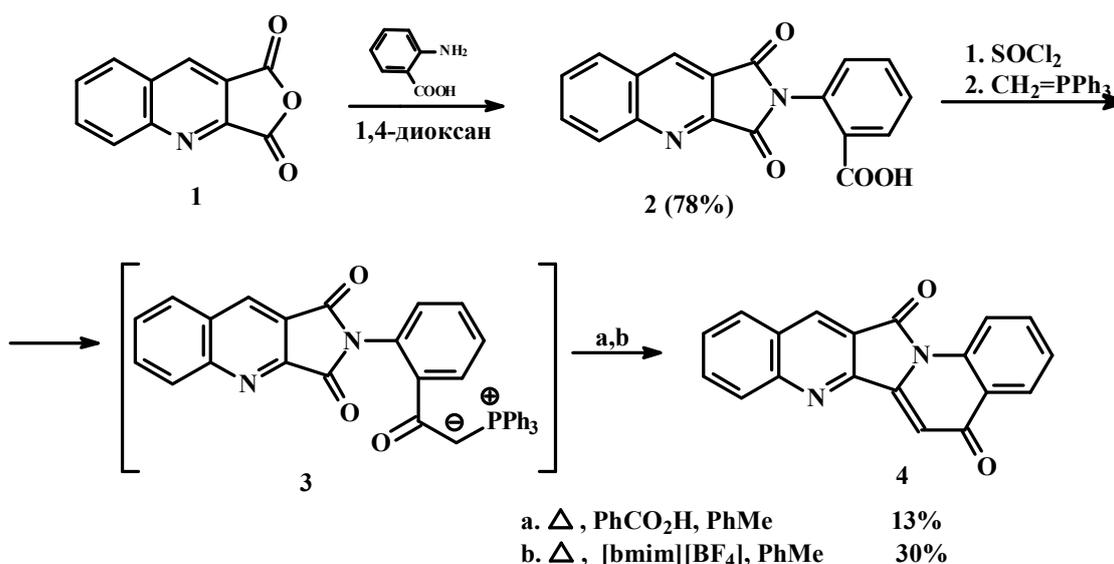
¹Башкирский государственный университет, химический факультет, Уфа, Россия

²Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: ioh039@mail.ru

Известно, что индолизинохинолиновые структуры являются весьма перспективными в плане биологической активности и входят в состав ряда молекул природных соединений, например, алкалоида камптотецина и его ближайших аналогов. Последние исследования показали, что аналоги камптотецина - маппицин и маппицинкетон показывают выдающуюся антиретровирусную активность в дозах, хорошо воспринимаемых клетками, что позволит использовать их как эффективное лекарство в новом направлении химиотерапии СПИДа. Поэтому поиск новых реакционноспособных синтонов для целенаправленного синтеза гетероциклических соединений с индолизинохинолиновой структурой остается актуальной задачей.

Нами осуществлен синтез кетостабилизированного фосфониевого илида **3**, исходя из продукта конденсации антраниловой кислоты и ангидрида хинолин-2,3-дикарбоновой кислоты **1** путем ацилирования метилентрифенилфосфорана. Как правило, илиды фосфора, полученные путем “переилидирования” из реакционной массы в чистом виде не выделяются, а сразу же вовлекаются в последующие реакции “*in situ*”.



Термолиз илида фосфора **3** в кипящем толуоле в присутствии каталитического количества бензойной кислоты приводит к образованию полициклического продукта **4** с выходом 13%. Однако, использование ионной жидкости - 1-бутил-3-метилимидазолий тетрафторбората ([bmim][BF₄]) повышает выход продукта до 30%.

¹Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ НШ-1725.2008.3 и Программы фундаментальных исследований Президиума РАН №18.

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

Реакции 1-(2-оксоциклоалкил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с N-нуклеофилами и основаниями

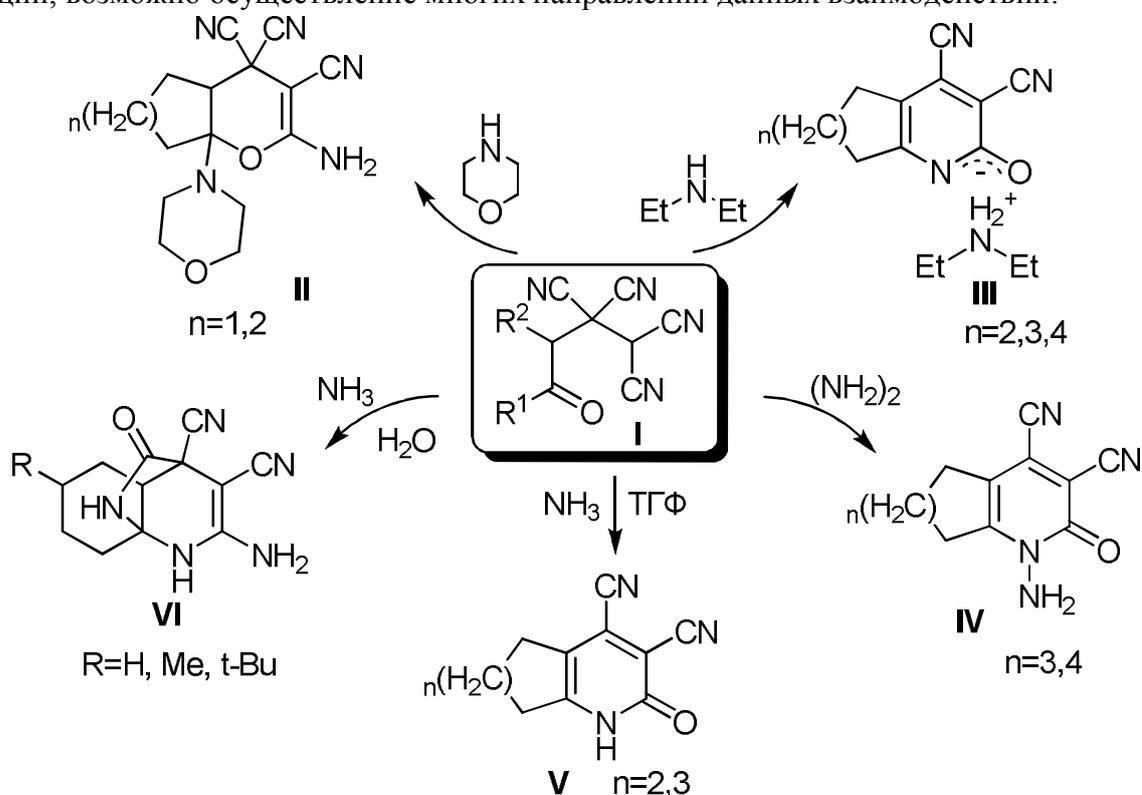
Беликов М.Ю.⁴

Аспирант

Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова,
химико-фармацевтический факультет, Чебоксары, Россия

E-mail: belikovmil@mail.ru

Структурной особенностью 1-(2-оксоциклоалкил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов (продуктов взаимодействия тетрацианоэтилена и циклических кетонов) является то, что в их структуре содержатся несколько конкурирующих реакционных центров, способных взаимодействовать с нуклеофильными реагентами и веществами основной природы. Это карбонильная группа, внутренние и терминальные нитрильные составляющие, СН-кислотный центр. Нами начато систематическое изучение реакций 1-(2-оксоциклоалкил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **I** с азотсодержащими нуклеофилами и основаниями. В зависимости от природы азотистого реагента и от условий проведения реакций, возможно осуществление многих направлений данных взаимодействий:



Нами найдено, что с вторичными аминами возможно образование двух групп продуктов: атака нуклеофильных аминов, таких как морфолин, приводит к замещенным пиранам **II**. При использовании аминов с менее выраженными нуклеофильными свойствами (диэтиламин) осуществляется иное направление взаимодействия, а именно образование соединений ионного строения **III**. Взаимодействие кетонов **I** с гидразином приводит к N-аминозамещенным пиридонам **IV**. Аммиак, растворенный в тетрагидрофуране, дает производные пиридонов **V**. Если же использовать водный раствор аммиака, то взаимодействие проходит с образованием диазбициклов **VI**.

Строение полученных соединений предложено на основании данных ЯМР¹H, ИК-спектроскопии и данных масс-спектрометрического анализа⁵.

⁴ Автор выражает признательность доценту, к.х.н. Ершову О.В. за помощь в подготовке тезисов.

2-Тригалогенметил-3-нитро-2*H*-хромены в реакциях с азолами и 2,3-дигидроизохинолинами⁶

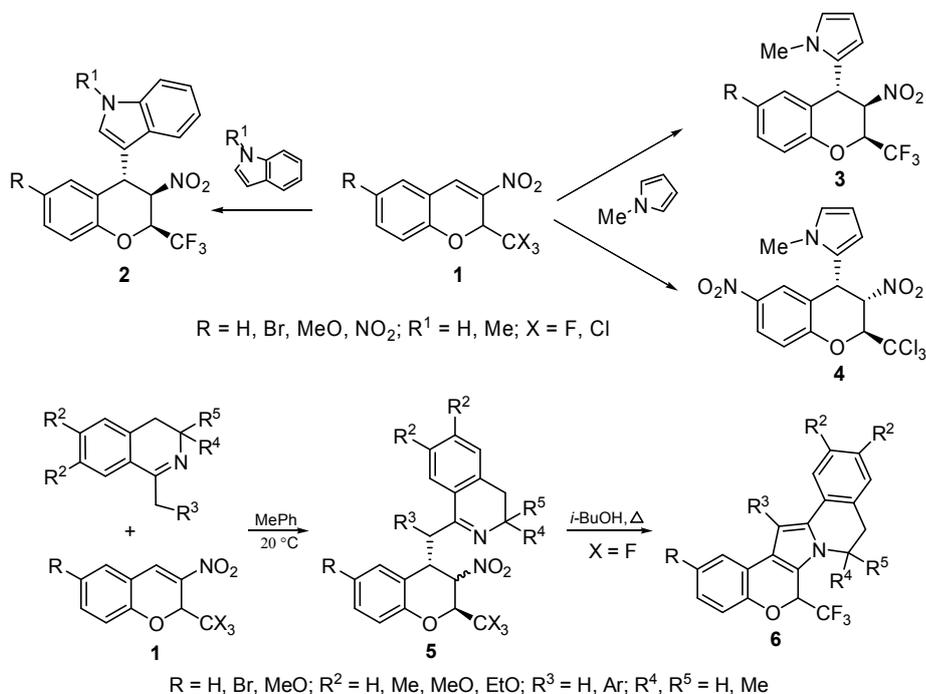
Белова В.А.⁷

Магистр химического факультета

Уральский государственный университет имени А.М. Горького, Екатеринбург, Россия

E-mail: aurum86@yandex.ru

Гетероциклическая система индола, *N*-метилиндола, *N*-метилпиррола и 2,3-дигидроизохинолина встречается во многих биологически активных природных молекулах и важных с медицинской точки зрения синтетических соединениях. Реакциям индолов и пирролов с нитроалкенами уделяется большое внимание. Однако единственным примером подобной реакции в ряду 3-нитро-2*H*-хроменов является взаимодействие 3-нитро-2-(4-хлорфенил)-2*H*-хромена с индолом в растворе диэтилового эфира в присутствии иода, которое протекает по атому С(4) хроменовой системы с невысокой стереоселективностью, давая смесь *цис*-*транс*- и *транс*-*цис*-4-(индол-3-ил)-3-нитро-2-(4-хлорфенил)хроменов в соотношении 3 : 1 соответственно. Сведения о реакциях 3-нитро-2*H*-хроменов с дигидроизохинолинами в литературе отсутствуют. Учитывая важность указанных фрагментов, в настоящей работе исследовано взаимодействие недавно полученных нами 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с азолами и 2,3-дигидроизохинолинами.



Следует отметить, что пентациклическая система **6** является основной структурой недавно обнаруженных ламеллариновых алкалоидов, многие из которых проявили цитотоксическую, иммуномодуляторную и другие виды биологической активности. Наряду с этим ламелларины представляют собой новый ряд серии ингибиторов топоизомеразы, что позволит разработать на их основе методы синтеза лекарств для лечения заболеваний, устойчивых к существующим препаратам.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР и масс-спектров.

⁵ Автор выражает благодарность Центру коллективного пользования Чувашской республики в области нанотехнологий за исследование ИК- и масс-спектров.

⁶ Тезисы докладов основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 06-03-04004-ННИО).

⁷ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Сосновских В. Я. и старшему научному сотруднику, к.х.н. Коротаеву В.Ю. за помощь в подготовке тезисов.

Разработка методов синтеза несимметричных краунсодержащих бисстириловых красителей⁸

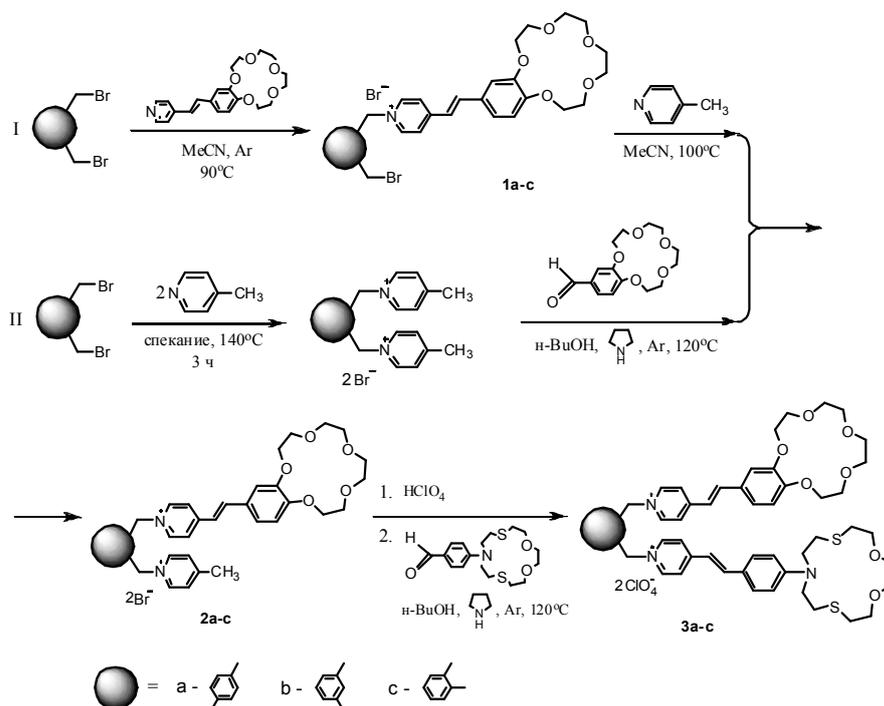
Бердникова Д.В.⁹
студентка

Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева,
Институт материалов современной энергетики и нанотехнологии – ИФХ, Москва, Россия
E-mail: tasirmans@mail.ru

Одной из основных особенностей стириловых и цианиновых красителей является их способность к формированию различных видов агрегатов. Агрегаты красителей представляют собой структурно упорядоченные ансамбли молекул, имеющие не только фундаментальный, но и практический интерес для использования в качестве проводящих материалов, в системах регистрации информации, в качестве элементов электролюминесцентных наноконструкций и нелинейных оптических преобразователей.

Целью работы является разработка методов синтеза новых несимметричных краунсодержащих бисстириловых красителей **3a-c**, имеющих структурные возможности для образования стопочных агрегатов. Введение краун-эфирных фрагментов в состав молекул красителей позволяет управлять процессом агрегации за счет комплексообразования с катионами металлов.

Для получения целевых продуктов разработаны два метода. Метод I показал лучшие результаты для синтеза **3b**, поскольку получение промежуточных соединений *орто*- и *пара*-изомеров **1a** и **1c** сопровождается значительным образованием симметричных биспроизводных. Метод II позволяет получать соединения **3a-3c**, однако в случае **3a** и **3c** выход лучше по сравнению с выходом **3b**.



Структура полученных соединений доказана с помощью ЯМР-спектроскопии, ИЭР-масс-спектрометрии и элементного анализа.

⁸ Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта РФФИ.

⁹ Автор выражает признательность проф., д.х.н. Федоровой О.А. за помощь в проведении исследований.

Региоселективное арилирование нитроазолов различными арилирующими агентами в условиях микроволновой активации с использованием катализаторов на основе меди.

Бугайчук Оксана Владимировна¹⁰

Молодой ученый

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

E-mail: dioxan@yandex.ru

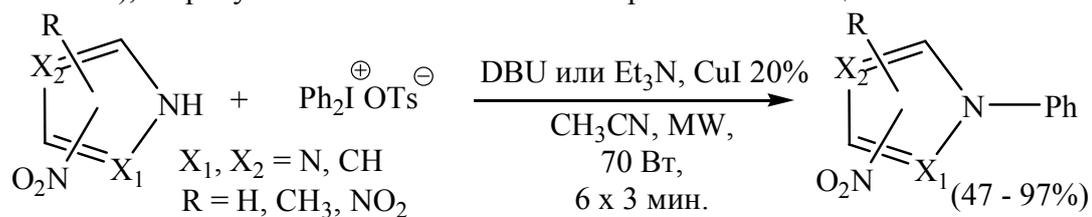
N-замещенные нитроазолы – известный класс биологически активных соединений, проявляющих полезные свойства в достаточно широком диапазоне. На их основе в середине прошлого века были созданы эффективные противомикробные и противопаразитарные препараты [1], разработаны действенные радиопротекторы [2], а также предложены взрывчатые вещества [3].

N-арилзамещенные нитроазолы, содержащие неактивированные арильные фрагменты, являются достаточно новой группой N-замещенных нитроазолов, обладающих высоким лекарственным потенциалом. К сожалению, классические методы их получения далеки от совершенства, так как требуют работы с нестойкими взрывоопасными предшественниками или очень сложными синтонами. Более того, большинство подобных синтезов проводится в агрессивных средах.

С этой целью нами была предпринята попытка разработать метод региоселективного N-арилирования амбидентных нитроазолов под действием арилпроизводных элементов, находящихся в гипервалентном или поликоординационном состоянии. В качестве арилирующих агентов в нашей работе мы использовали иодониевые соли, арилпроизводные Bi (V), а также арилборные кислоты и арилсилоксаны в присутствии фторид-иона.

Мы исследовали влияние различных факторов на выход и строение продуктов N-арилирования, таких как природа растворителя, вид основания, тип медного катализатора, а также способ активации процесса – микроволновое излучение (MW) или термическая активация.

При оптимизации условий выяснилось, что наибольшие выходы могут быть достигнуты при проведении реакции арилирования иодониевыми солями в ацетонитриле, используя в качестве основания DBU (либо Et₃N для азолов обладающих высокой кислотностью), в присутствии 20 мольных % CuI при MW-активации.



Структуры полученных соединений были установлены совокупностью методов ЯМР спектроскопии: ЯМР ¹H высокого разрешения, двумерные эксперименты ЯМР COSY, ¹³C-HSQC, ¹³C-HMBC и измерения факторов NOE.

Литература

1. Boyer J.H. Nitroazoles (1987) «Wiley-VCH».
2. Huilgol N.G., Nair C.K.K., Kagiya V.T. Radiation Sensitizers: A Contemporary Audit (2001) «Narosa».
3. Agrawal J.P., Hodgson R. Organic Chemistry of Explosives (2007) «Wiley».

¹⁰ Автор выражает признательность к.х.н., с.н.с. Давыдову Д.В. за помощь в подготовке тезисов, а также д.х.н., в.н.с. Черткову В.А. за регистрацию и помощь в расшифровке ЯМР спектров.

Синтез изопрена на основе триметилкарбинола и 1,3,5-триоксана

Буркин К.Е.

Аспирант кафедры Технологии синтетического каучука

Казанский Государственный Технологический Университет, Казань, Россия

E-mail: izopren_russkij@mail.ru

Сегодня в РФ изопрен - мономер в основном получают либо дегидрированием изопентана, либо взаимодействием изобутилена и формальдегида, причем формальдегид используют в качестве 37-40%-ного водного раствора ввиду трудности хранения и транспортировки высококонцентрированного формальдегида. Применение водного раствора формальдегида приводит к наличию в системе большого количества воды, которая непосредственно участвует в образовании побочных продуктов или способствует протеканию побочных реакций и к необходимости рекуперировать (концентрировать) разбавленные растворы формальдегида, что также повышает энергоемкость процесса и является причиной образования большого количества сточных вод в данном процессе. Поэтому представляет научный интерес и имеет практическую значимость проблема поиска новых эффективных методов синтеза изопрена, в том числе с использованием безводного формальдегида в качестве исходного реагента.

В проведенной нами научно-исследовательской работе исследована возможность получения изопрена – мономера для производства изопренового каучука в одну технологическую стадию, путем взаимодействия 1,3,5-триоксана (ТО), являющегося источником безводного формальдегида (ФА), и триметилкарбинола (ТМК) в присутствии промышленного кислого катализатора и экстрагента непредельных углеводородов.

В основе проведенного синтеза изопрена лежат следующие реакции:

- разложение ТО до ФА в присутствии кислого катализатора;
- дегидратация ТМК под действием кислого катализатора до изобутилена (ИБ);
- взаимодействие ФА и ИБ с образованием смеси продуктов, среди которых можно выделить изопрен (целевой продукт) и изомерные изоамиленовые спирты, 4,4-диметилдиоксан-1,3, 3-метилбутандиол-1,3 (полупродукты), которые при дегидратации также дают изопрен.

Продукты реакции анализировались методом газо-жидкостной хроматографии на хроматографе “Кристаллюкс-4000М”. Было обнаружено значительное количество изопрена, ИБ, непрореагировавший ТМК, небольшое количество 4,4-диметилдиоксана-1,3 и изомерных изоамиленовых спиртов.

Синтез проводился в металлической ампуле в стационарных условиях и в реакторе с мешалкой. Температура варьировалась от 90 до 130 °С, содержание катализатора – от 5 до 20 % масс., концентрация экстрагента – от 25 до 70 % масс., продолжительность реакции – от 60 до 300 минут.

Были установлены зависимости выхода изопрена на загруженный ТО от температуры проведения эксперимента, количества катализатора, длительности синтеза, концентрации экстрагента, степень конверсии ТО и ФА.

В исследованном интервале варьирования параметров синтеза были подобраны наиболее оптимальные условия, обеспечивающие максимальный выход изопрена, равный. Конверсия ТО и образующегося из него ФА была практически полной.

Литература

1 Огородников С. К. Производство изопрена / С. К. Огородников, Г. С. Идлис. – Л.: Химия, 1973. – 296 с.

Автор выражает признательность профессору, д.т.н. Ахмедьяновой Р.А. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез адамантансодержащих изоцианатов и аминов на их основе

Бурмистров В.В., Першин В.В., Бутов Г.М.

аспирант

Волжский политехнический институт (филиал) Волгоградского государственного
технического университета

E-mail: butov@volpi.ru

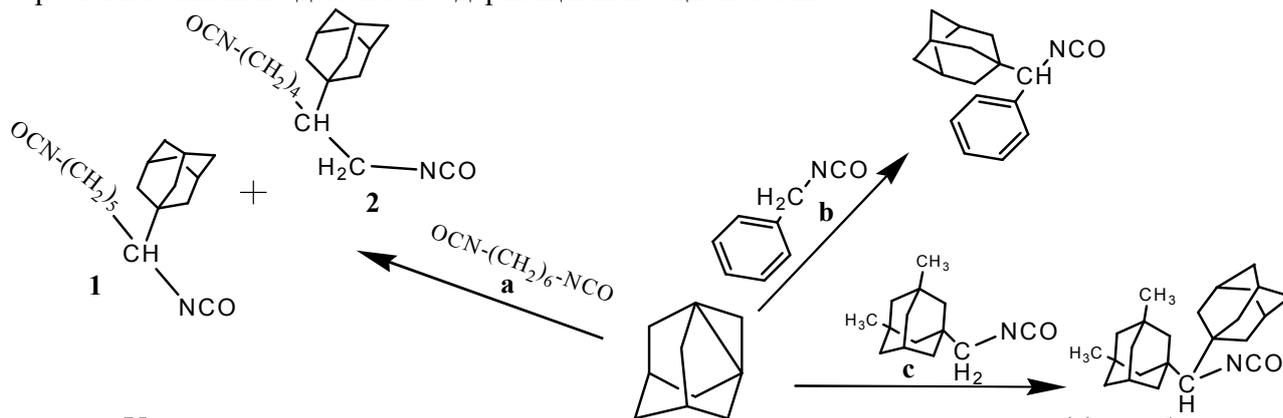
Проблема синтеза новых и поиска рациональных методов получения уже известных адамантансодержащих изоцианатов является актуальной. Одним из путей решения данной проблемы, на наш взгляд, может быть синтез изоцианатов с помощью перегруппировки азидов соответствующих карбоновых кислот по Курциусу.

В качестве исходных соединений использовались адамантанкарбоновая, адамантануксусная, 3,5-диметиладамантилкарбоновая и 3,5-диметиладамантануксусная кислоты. Обработкой хлористым тионилем кислоты превращали в хлорангидриды, которые при взаимодействии с азидом натрия давали соответствующие ацилазиды. Ацилазиды при постепенном нагревании в органическом растворителе перегруппировывались в изоцианаты, которые после упаривания растворителя перегоняли в вакууме.

По приведенной схеме получены 1-изоцианатоадамантан, 1-изоцианато-(3,5-диметил)адамантан, 1-изоцианатометиладамантан и 1-изоцианатометил-(3,5-диметил)адамантан. Строение синтезированных изоцианатов подтверждается данными хромато-масс-спектрометрии и ИК- спектроскопии

Исследована возможность получения аминопроизводных адамантана, используемых в качестве соединений, проявляющих различные виды биологической активности, реакцией гидролиза соответствующих изоцианатов. В качестве исходных соединений использовались адамантансодержащие моно- и диизоцианаты. Осуществлен кислотный гидролиз изоцианатов в среде органического растворителя. Использование растворителя приводит к взаимному растворению изоцианата и воды, выпадению образующихся продуктов реакции (солянокислых солей аминов) в осадок, а также позволяет сократить продолжительность процесса, снизить температуру реакции до комнатной, повысить выход и чистоту конечных продуктов. Найдены условия, позволяющие получать солянокислые соли адамантансодержащих аминов с выходом 95-99%.

Проведены новые реакции 1,3-дегидроадамантана (ДГА) с алифатическими, ароматическими и адамантансодержащими изоцианатами:



Установлено, что в реакции с гексаметилендиизоцианатом (а) наблюдается образования 2-х изомеров (1 и 2), что связано с наличием нескольких реакционных центров; реакция с бензилизоцианатом (b) протекает по метиленовому мостику, обладающему С-Н кислотностью; ввиду высокой стерической затрудненности 1-изоцианатометил-3,5-диметиладамантана (с) требуется применение избытка ДГА.

Строение синтезированных изоцианатов подтверждается данными хромато-масс-спектрологии, а также химическим превращением их в соответствующие этилуретаны.

Получение энантимерно чистых 1,2,3,4- тетрагидропиридино[2,3-*b*]пиразиндионов с хиральным заместителем при атоме азота.

Бухряков Константин Викторович

Аспирант

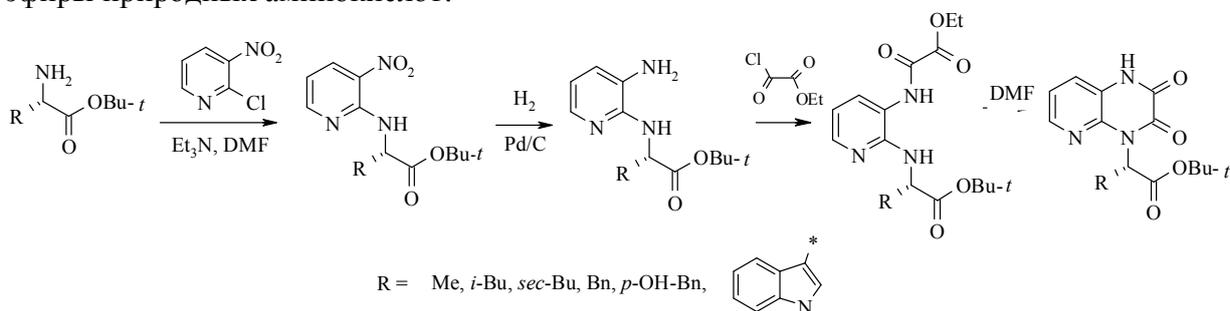
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

химический факультет, Москва, Россия

E-mail: kostya3dx@mail.ru

Производные 1,2,3,4-тетрагидро-2,3-диоксохиноксалинов на основании своего сродства к АМРА-рецепторам используются в качестве лекарственных средств, пригодных для лечения заболеваний, вызываемых гиперактивностью возбуждающих аминокислот, таких как, например, глутаминовая или аспаргиновая. К таким заболеваниям относятся, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, хорея Хантингтона и др. Особое внимание в последнее время уделяют производным 1,4-дигидро- пиридино[2,3-*b*]пиразинов, поскольку замена бензольного фрагмента в молекуле хиноксалина на пиридиновый существенно усиливает биологическое действие таких препаратов за счет высокого сродства также и к бензодиазепиновым рецепторам, поэтому такие соединения можно применять для профилактики постишемической гибели клеток, гибели клеток после травм головного мозга; при инсульте, гипоксии, аноксии и гипогликемии, а также эпилепсии и мышечных спазмах. Кроме того, следует учитывать четко наметившуюся в современной медицинской практике тенденцию использования в качестве лекарственных средств хиральных энантимерно чистых соединений.

В связи с этим целью нашего исследования является разработка методов синтеза производных 1,2,3,4-тетрагидропиридино[2,3-*b*]пиразиндионов с хиральным заместителем при атоме азота. В качестве источника хиральности мы использовали энантимерно чистые эфиры природных аминокислот:



Все стадии предлагаемого синтетического маршрута идут без затрагивания асимметрического центра, что позволило нам получить энантимерно чистые (*ee* 100%) 1,2,3,4-тетрагидропиридино[2,3-*b*]пиразиндионы.

Литература

1. A. Khut, L. Turski, WO9425469, 1994; <http://v3.espacenet.com>
2. H. C. Hansen, F. Watjen, US Pat. 4968682, 1988; <http://v3.espacenet.com>
3. T. W. Greene, P. G. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd Ed.; John Wiley & Sons, New York, 1991.
4. R. Roeske, *J. Org. Chem.*, **28**, 1251 (1963).
5. J. Shishikura, H. Inami, S. Sakamoto, S. Tsukamoto, M. Sasamata, M. Okada, M. Fujii, US Pat. 6096743, 1990; <http://v3.espacenet.com>
6. K. A. Deal, M. J. Welch, *J. Med. Chem.*, **40**, 3986 (1997).

Новые катализаторы гомосочетания арилгалогенидов на основе комплексов никеля с бисиминовым лигандом

Валаева В.Н., Асаченко А.Ф.

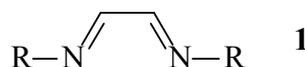
Младший научный сотрудник

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

E-mail: valaeva@gmail.com

Для получения симметричных биариллов обычно используют реакцию гомосочетания арилгалогенидов. Никелевые катализаторы этой реакции наиболее привлекательны благодаря их доступности, простоте в обращении, относительно мягким условиям протекания реакции с их участием, толерантности ко многим функциональным группам. В настоящее время наиболее общим способом гомосочетания арилгалогенидов является метод, впервые предложенный Йода¹ и предполагающий использование $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в присутствии Zn и Et_4NI . Однако этот метод имеет ряд недостатков. Они связаны с необходимостью использования больших количеств катализатора (0,1 экв), лиганда (0,4 экв) и солевой добавки – Et_4NI , хотя во многих случаях выход продукта далек от количественного. Кроме того, PPh_3 , который используется в качестве лиганда при атоме никеля, является довольно дорогим и токсичным, а во многих случаях его достаточно трудно отделить от продукта реакции.

Целью нашей работы был поиск других, более эффективных и дешевых катализаторов. Такими катализаторами оказались комплексы никеля с диазобутадиеновыми лигандами **1**. Эти катализаторы проявляют очень высокую активность, а также обладают рядом других преимуществ. Лиганды типа **1** легкодоступны, нетоксичны, а реакция гомосочетания, как оказалось, протекает количественно в присутствии всего лишь 0,01 экв катализатора. Кроме того, во многих случаях при использовании нового катализатора реакция гомосочетания протекает количественно даже при комнатной температуре, а продукт реакции легко очистить от примесей лиганда.



Выяснилось, что диазобутадиены, содержащие объемистые алкильные заместители при атомах азота, образуют наиболее активные катализаторы гомосочетания арилбромидов. Каталитическая реакция легко протекает с участием субстратов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители в ароматическом кольце. Реакции со стерическими затрудненными субстратами тоже проходят с количественными выходами. С помощью новой каталитической системы можно вводить в реакцию гомосочетания такой важный класс соединений, как галогензамещенные тиофены.

Кроме того, новая каталитическая система позволяет осуществлять реакцию гомосочетания с участием различных соединений, содержащих sp^2 гибридизованные атомы углерода, например, винилгалогенидов.

Таким образом, в ходе проведенных исследований было открыто семейство высокоэффективных, легкодоступных и дешевых каталитических систем на основе комплексов никеля с диазобутадиеновыми лигандами для гомосочетания арилгалогенидов и аналогичных субстратов. Это открывает широкие возможности для применения разработанного катализатора в органическом синтезе.

Литература

1. Iyoda M, Otsuka H, Sato K (1990) Homocoupling of Aryl Halides Using Nickel(II) Complex and Zinc in the Presence of Et_4NI . An Efficient Method for the Synthesis of Biaryls and Bipyridines // Bull. Chem. Soc. Jpn., №63, p80-87.

Пространственно-затрудненный *o*-хинон в синтезе новой гетероциклической системы¹

Василевский Сергей Витальевич²

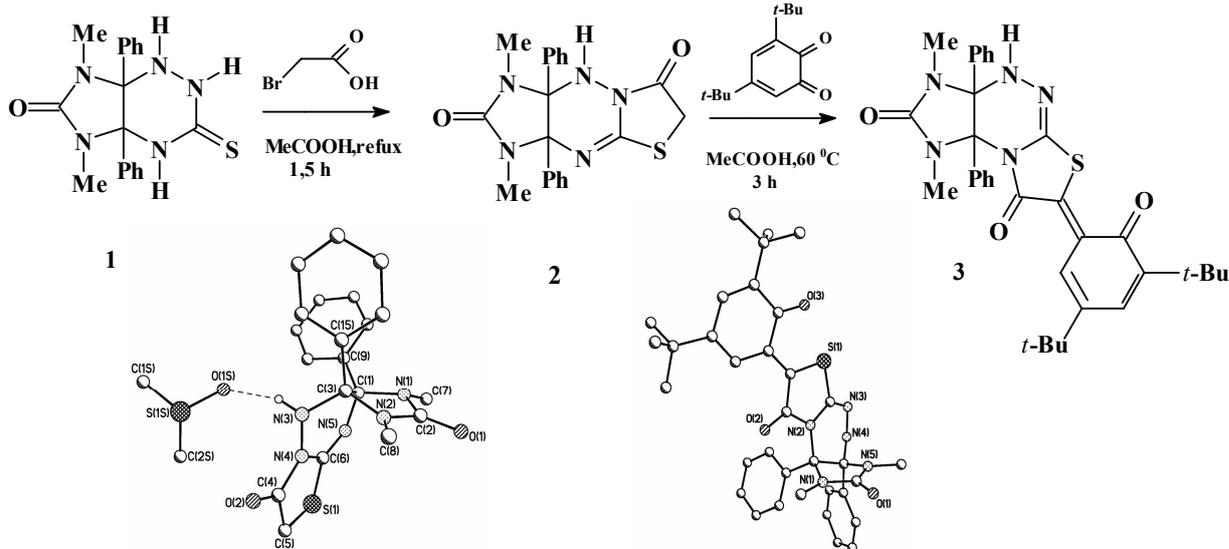
Аспирант

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

E-mail: svasilevsk@mail.ru

Ранее в лаборатории азотсодержащих соединений ИОХ РАН было изучено взаимодействие имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазина (**1**) с BrCH_2COOH и впервые разработана методика одностадийного синтеза 7,9-диметил-6,10-дифенилоктагидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазино[2,3-*b*]-тиазол-3,8-диона (**2**). Строение соединения (**2**) установлено ЯМР-исследованием с использованием двумерных корреляций NOESY, TOCSY, HSQC, HMBC и однозначно подтверждено методом РСА (рис.1). Монокристалл трицикла (**2**) кристаллизовался с одной молекулой ДМСО- d_6 . Пространственная группа симметрии ($P2_1/n$).

Высокая реакционная способность в сочетании с относительной термической стабильностью, характерной для пространственно затрудненных хинонов, делают их особенно привлекательными для получения новых типов соединений. Нами установлено, что реакция конденсации 3,5-ди(*tert*-бутил)-1,2-бензохинона с метиленактивным трициклом (**2**) в ледяной уксусной кислоте протекает с образованием новой гетероциклической системы (**3**).



Подходы к синтезу тетрасахаридных фрагментов фукоиданов, содержащих остатки α -D-глюкуроновой кислоты

Винницкий Дмитрий Зиновьевич

Студент III курса

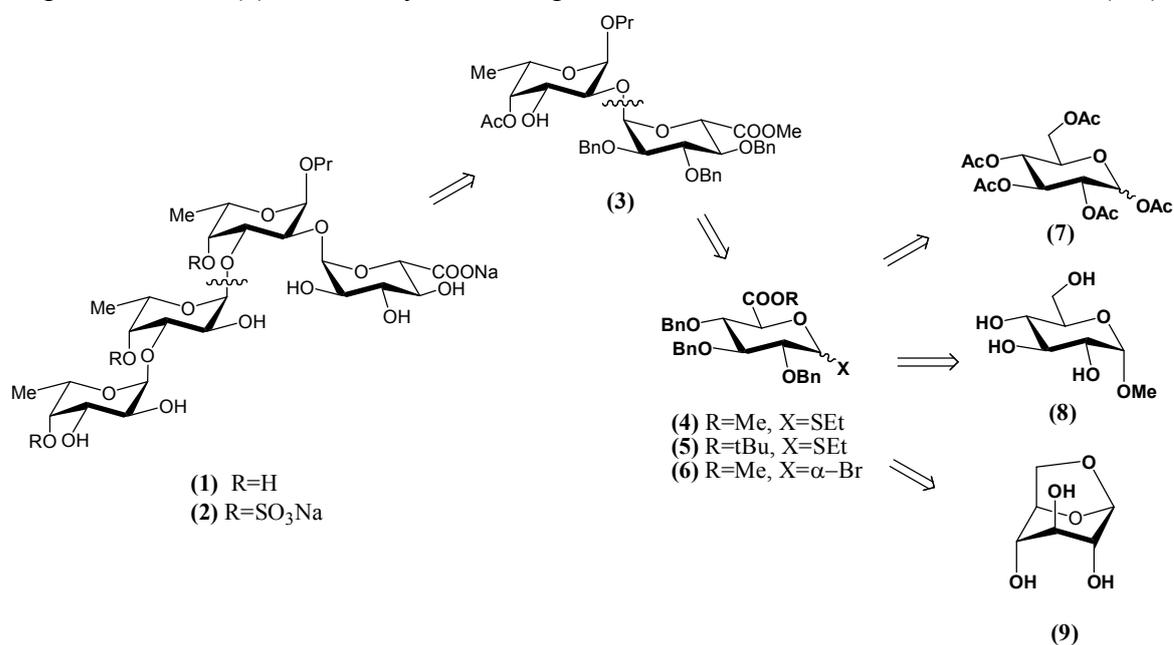
Российский Химико-Технологический Университет им. Д.И. Менделеева,

Высший Химический Колледж РАН, Москва, Россия

E-mail: phalereus@mail.ru

Настоящая работа выполнена в рамках проекта по установлению взаимосвязи структуры и свойств природных полисахаридов фукоиданов, выделенных из бурых водорослей. Интерес к этим биополимерам обусловлен проявляемой ими высокой биологической активностью, такой как противовоспалительная, антикоагулянтная, противоопухолевая, антибактериальная, однако из-за нерегулярности и гетерогенности этих соединений весьма затруднительно установить их детальное строение [1]. Целью настоящей работы является разработка подходов к синтезу тетрасахаридов (1,2), содержащих остатки α -D-глюкуроновой кислоты при O-2 фуко-олигосахаридной цепи. Данный структурный фрагмент был обнаружен в фукоиданах, выделенных из водорослей *Cladosiphon okamuranus* и *Chordaria flagelliformis*.

В ходе синтеза целевых соединений был проведен поиск эффективного способа сборки олигосахаридного скелета, и, в частности, удобного метода построения α -(1 \rightarrow 2)-глюкуронидной связи. Были изучены различные пути синтеза глюкуронил-доноров (4-6) исходя из доступных пентаацетата глюкозы (7), α -D-метил-глюкозида (8) и левоглюкозана (9). Были проведены реакции гликозилирования соединениями (4-6), и в результате было показано, что наиболее эффективным донором является тиогликозид (4). Синтезированный дисахаридный блок (3) является удобным предшественником целевых соединений (1,2).



Литература

1. Berteau, O. and Mulloy, B. (2003) Sulfated fucans, fresh perspectives: structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active toward this class of polysaccharide. *Glycobiology*, **13**, 29R-40R.

Синтез порфиринов как прекурсоров высокоупорядоченных полимерных электролюминесцентных материалов

Виноградова Е.В.

Студент 4 курса ВХК РАН, лаборант-исследователь
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
katenok.v@gmail.com

Синтетические порфирины и их металлокомплексы нашли применение в различных областях науки и техники [1]. Композиты на основе порфиринов применяют для получения красного излучения светоиспускающих диодов. Особый интерес в данном контексте вызывают высокоупорядоченные полимерные ансамбли на основе транс-замещенных порфиринов, присоединенных через диарилацетиленовые, ацетиленовые и полиацетиленовые фрагменты.

Данные ансамбли можно получить реакцией кросс-сочетания по Соногашире. Очевидно существование двух способов разрыва связи с ацетиленовым фрагментом, а, следовательно, соединения могут быть синтезированы с использованием порфиринов как в качестве галогеновой (1), так и в качестве алкиновой (2) компоненты (Схема 1).

В данной работе был осуществлен синтез двух порфиринов – 5,15-дифенил-10,20-дибромпорфирина и 5,15-диэтинилфенилпорфирина. Строение всех полученных соединений было подтверждено рядом физико-химических методов - ЭСП, ^1H ЯМР-спектроскопией, MALDI-TOF масс-спектрометрией.

В дальнейшем планируется получение и изучение свойств высокоупорядоченных полимерных электролюминесцентных материалов, прекурсорами для которых являются синтезированные соединения.

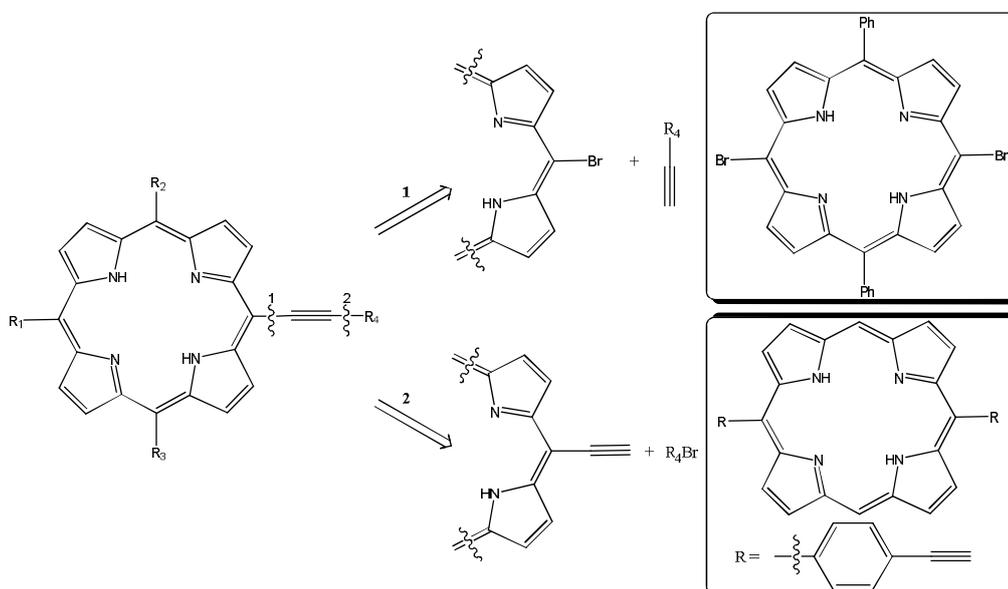


Схема 1. Ретросинтетический анализ ацетиленовых производных порфирина.

Автор выражает благодарность своему научному руководителю, д.х.н. Горбуновой Ю.Г.

[1] The Porphyrin Handbook. (Eds. K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press: San Diego, 2000; Vols. 1-10; 2003, Vols. 11-20.

**Реакция электрофильных олефинов с тетранитрометаном.
Новый метод получения 3-нитроизоксазолов
Волкова Ю.А.**

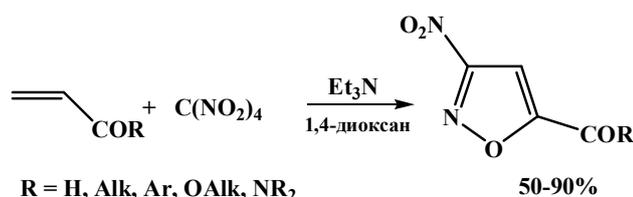
аспирант 2-го г.о.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет,
Российская Федерация, 119899 Москва, Ленинские горы
E-mail: YAVolkova@gmail.com

Ранее на примере винилкетонов нами впервые была показана принципиальная возможность взаимодействия электроноакцепторных алкенов с тетранитрометаном (ТНМ) [1]. Мы нашли, что непредельные кетоны вступают в необычную реакцию с ТНМ в присутствии основания, которая является новым направлением гетероциклизации электроноакцепторных алкенов с образованием 5-ацил-3-нитроизоксазолов в качестве единственных продуктов (Схема 1).

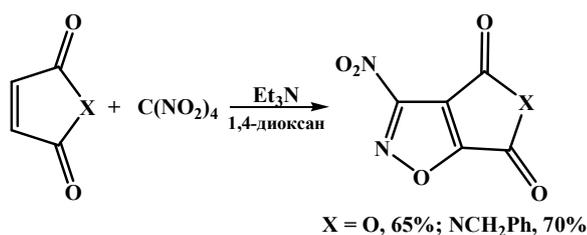
Продолжая изучение реакции гетероциклизации акцепторных алкенов под действием ТНМ, мы обнаружили, что 1,3-непредельные альдегиды, сложные эфиры и амиды также вступают в реакцию гетероциклизации с ТНМ в 1,4-диоксане при 70 °С в присутствии триэтиламина с образованием 3-нитроизоксазолов (Схема 1). Выходы изоксазолов составили 50-90%.

Схема 1



Мы показали, что дикарбонилзамещенные алкены также реагируют с тетранитрометаном с образованием изоксазолов. Так, малеиновый ангидрид при 70 °С и бензилмалеинимид при комнатной температуре в 1,4-диоксане в присутствии триэтиламина вступают в реакцию с тетранитрометаном с образованием соответствующих 4,5-диацил-3-нитроизоксазолов со хорошими выходами (Схема 2).

Схема 2



Таким образом, нам удалось значительно расширить круг субстратов, вступающих в реакцию гетероциклизации под действием тетранитрометана в присутствии основания и разработать простой и эффективный метод синтеза функционализированных 3-нитроизоксазолов. В настоящее время изучение данной реакции продолжается.

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

Литература

1. Волкова Ю.А., Иванова О.А., Будынина Е.М., Аверина Е.Б., Кузнецова Т.С., Зефирова Н.С. *Изв. АН, Сер. Хим.* **2008**, 9, 2000-2001.

Простой путь синтеза производных мелатонина

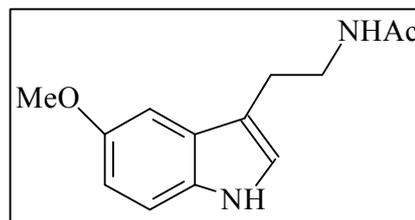
Волкова М.С.

Студентка 5 курса

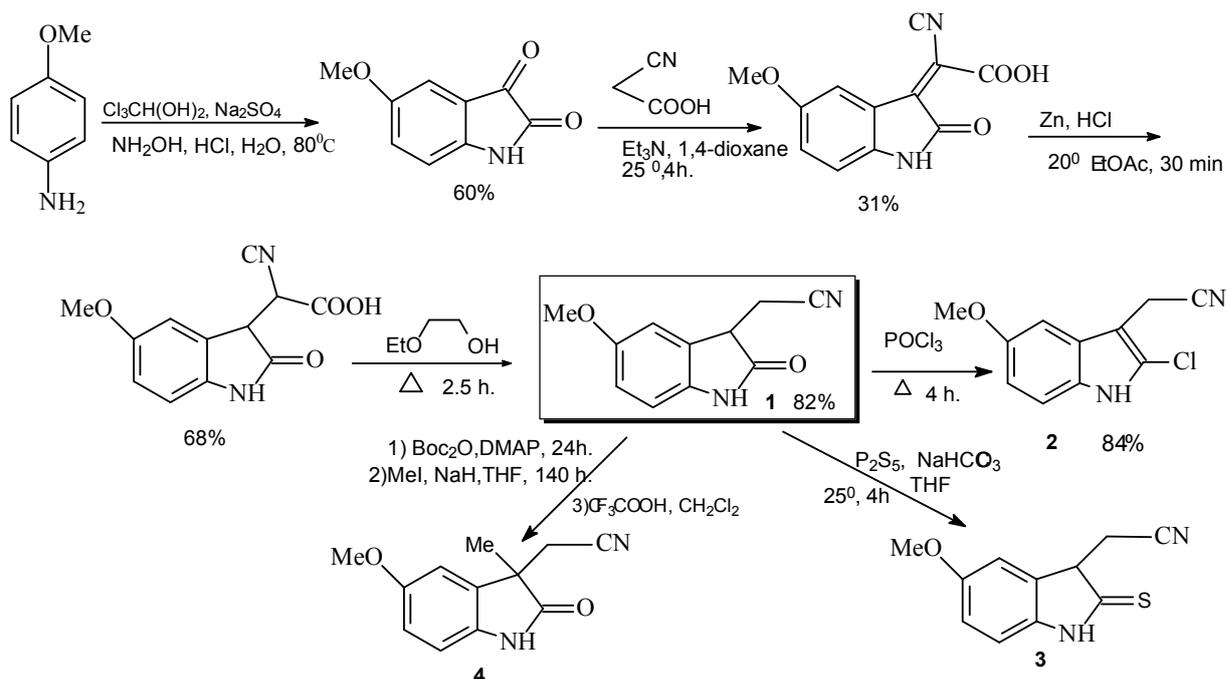
МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

marvolkova@rambler.ru

Мелатонин – эндогенный гормон с широким спектром действия, однако его медицинское применение ограничено во многом из-за его неизбирательного действия по отношению к ряду рецепторов. Поэтому важен поиск аналогов мелатонина, которые, сохраняя полезные фармакологические свойства, были бы лишены недостатков. Недавно было показано, что некоторые производные мелатонина, модифицированные по 2-му положению, обладают более высокой селективностью по отношению к М2-подтипу мелатониновых рецепторов. Поскольку модификация положения 2 в самом мелатонине затруднена, нужные заместители обычно стараются вводить на стадии сборки индольного ядра, однако не во всех случаях это бывает возможно. Кроме того, в литературе описано положительное изменение активности при введении алкильных заместителей в 3-е положение молекулы. Для синтеза аналогов мелатонина, содержащих заместители во втором и третьем положениях, нами была предложена и впервые опробована следующая схема:



этих



Нами было также показано, что из соединений (1- 4) путем несложных модификаций могут быть получены различные производные мелатонина – потенциальные агонисты мелатониновых рецепторов.

Литература

1. Sizan O.E., Volkova M.S., Lozinskaya N.A., Proskurnina M.V., Zefirov N.S. //International conference on Organic Chemistry, Turkey, Erzurum, 2007, PP-98, p.154.

2. Lozinskaya N.A., Sizan O.E., Volkova M.S., Proskurnina M.V., Zefirov N.S.// XXth International Symposium on Medicinal Chemistry 31.08-4.09, Vienna, Austria, p. 297, Simple approach to synthesis of 2-substituted melatonin analogs.

Разработка новых модифицирующих реагентов для масс-спектрометрического *de novo* секвенирования биоактивных пептидов в сложных природных смесях

Воронцов Е.А., Горшков В.А.

Студент, аспирант

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

E-mail: pyridinenoxide@mail.ru

Кожные железы амфибий выделяют большое количество биологически активных веществ, которые контролируют функции кожи, а также способствуют защите этих животных от различных паразитов и хищников. Часть этих соединений является пептидами, проявляющими антимикробную, фунгицидную и противоопухолевую, а также нейроактивную. Изучение этих пептидов представляет большой интерес как для физиологии амфибий, так и для фармакологии.

Необходимым шагом при исследовании новых природных пептидов является установление их первичной структуры — так называемое *de novo* секвенирование. Масс-спектрометрические методы секвенирования пептидов являются более чувствительными и экспрессными по сравнению с традиционно используемой деградацией пептидов по Эдману, однако и они не лишены недостатков. Один из них связан с присутствием в структуре пептида внутримолекулярных дисульфидных циклов, образованных взаимодействием двух SH-групп боковых цепей цистеина. В этом случае фрагментация связей внутри цикла отсутствует, а значит, структура пептида не может быть определена полностью. Подобные циклы, в частности, распространены в пептидах из кожных секретов лягушек рода *Rana*. Для надежного установления последовательности внутри циклов применяют химическую модификацию тиольных групп с разрушением S-S-связей.

Целью данной работы был поиск наиболее эффективных способов модификации тиольных групп и изучения влияния природы модифицирующих реагентов на масс-спектрометрическую фрагментацию пептидов. Модификация включала в себя восстановление дисульфидных связей дитиотреитолом с последующим алкилированием свободных тиольных групп. Были синтезированы 12 новых алкилирующих соединений, являющихся производными иодоацетамида и N-фенилмалеимида. Исследовано их взаимодействие с пептидами кожного секрета лягушек рода *Rana*. Изучена фрагментация модифицированных пептидов при двух способах ионизации образцов: при электрораспылении с активацией распада столкновениями (ДАС) и захватом электрона (ДЭЗ), а также с помощью матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ). Проведена оценка влияния избытка модифицирующего реагента в реакционной смеси на интенсивность фрагментации пептидов в спектрах МАЛДИ.

Показано, что электроноакцепторные заместители в структуре производных йодоацетамида и N-фенилмалеимида приводят к неполному протеканию реакции алкилирования тиольных групп, а полученные производные пептидов фрагментируют слабо. Напротив, реагенты с электронодонорными заместителями обладают высокой модифицирующей способностью. Фрагментация их производных при ДАС сравнима или выше по интенсивности и количеству информативных ионов, чем для продуктов модификации пептидов традиционными йодоацетамидом или N-фенилмалеимидом. В спектре ДЭЗ этих пептидов наблюдалось значительное усиление фрагментации по сравнению традиционными алкилирующими реагентами. Это значительно повышает достоверность определения последовательности аминокислотных остатков в пептиде. Кроме того, обнаружено, что присутствие избытка отдельных реагентов в реакционных смесях увеличивает выход сигналов фрагментных ионов в спектрах МАЛДИ/ВП-ВП, что позволяет избежать стадии очистки образцов.

Реакция комплексообразования 5'-(4-нитрофенилдиазенил)-бензо-1-аза-4-окса-бицикло-[3.3.0]-октан-8-онов с ацетатом меди (II)

Гринёв В.С.¹¹

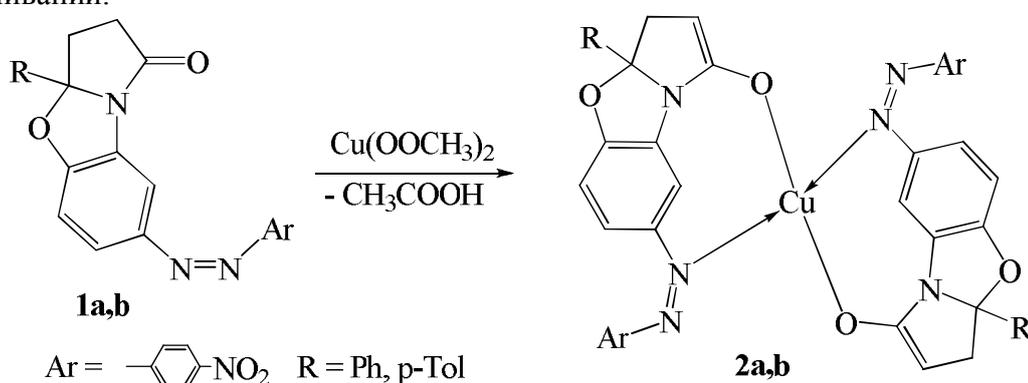
Аспирант

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

E-mail: grinev@ibppm.sgu.ru

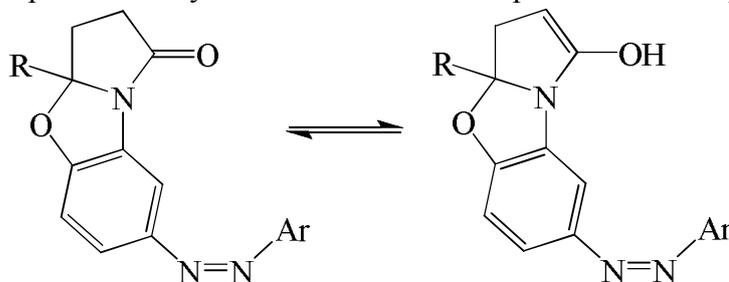
Комплексы азосоединений с ионами тяжёлых металлов известны достаточно давно. Ранее было известно, например, что некоторые азокрасители способны образовывать комплексы с металлами. В настоящее время наиболее изучаемыми реакциями азосоединений с ионами тяжёлых металлов являются реакции комплексообразования арилазоимидазолов, арилазопиридинов, а также некоторых других азосоединений [1,2].

Нами были проведены синтезы комплексов азосоединений 5'-(4-нитрофенилдиазенил)-бензо-(2,3-*b*)-5-R-1-аза-4-окса-бицикло-[3.3.0]-октан-8-онов **1a,b** с ацетатом меди (II). Реакция проводилась в среде этанола или ацетонитрила при нагревании и постоянном перемешивании.



В результате реакции выделены соединения **2a,b** с выходами до 75%.

Показано, что соединения **1a,b** первоначально подвергаются енолизации с последующим хелатированием с участием енольных гидроксидов и азогрупп.



В ИК-спектрах соединений **2a,b** отмечено отсутствие полос поглощения C=O групп, отмечены интенсивные полосы поглощения азогрупп при 1340–1345 см⁻¹.

Литература

1. Rauth G.K., Sinha C. (2002) Catecholato complexes of palladium(II)-naphthylazoimidazoles: synthesis, spectral characterization, electrochemistry and solvatochromic studies // *Transition Metal Chemistry*, №27, p. 756–762.
2. Das D., Nayak M.K., Sinha C. (1997) Chemistry of azoimidazoles. Synthesis, spectral characterization and redox studies of N(1)-benzyl-2-(aryloazo)imidazolepalladium(II)chloride // *Transition Met. Chem.*, №22, p. 172–175.

¹¹ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Егоровой А.Ю. за помощь в подготовке тезисов.

Нуклеофильное трифторметилирование енаминов и β -аминоакрилатов в кислых условиях¹

Гриценко Р.Т.²

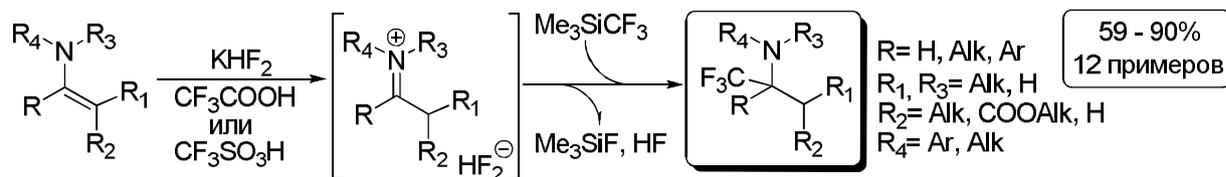
Студент

Высший Химический Колледж Российской Академии Наук при Российском Химико-Технологическом Университете им. Д.И. Менделеева

E-mail: 7myst@mail.ru

Амины, содержащие перфторированный заместитель при α -углеродном атоме, в настоящее время привлекают к себе внимание медицинской химии и фармакологии как важный класс биологически активных соединений [1]. Большинство методов синтеза таких соединений базируются на нуклеофильном трифторметилировании C=N-двойной связи реагентом Руперта-Пракаша (Me_3SiCF_3) в присутствии оснований Льюиса [2 - 4]. Исследования нашей лаборатории касались разработке методов введения CF_3 -группы к иминиевым катионам. В частности был разработан метод трифторметилирования иминов под действием Me_3SiCF_3 и HF, генерируемой *in situ* из KHF_2 и сильной кислоты.

В данной работе аналогичный подход был использован на примере иминиевых катионов, получаемых протонированием енаминов и β -аминоакрилатов. Для протонирования активных енаминов используется CF_3COOH , а в случае β -аминоакрилатов ($\text{R}_2 = \text{COOAlk}$) для достижения высоких выходов следует использовать более сильную $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.



Предложенный метод позволяет получать разнообразные α - CF_3 -амины из доступных субстратов, используя в качестве источника перфторированной группы коммерчески доступный Me_3SiCF_3 . Эффективность метода показана на широком круге субстратов.

Строение продуктов доказаны методами NMR-спектроскопии (^1H , ^{13}C , ^{19}F , в отдельных случаях результатами двумерных экспериментов) и данными элементного анализа.

Литература

1. Sani, M.; Volonterio, A.; Zanda, M. *ChemMedChem* **2007**, 2, 1693-1700.
2. Prakash, G. K. S.; Mandal, M. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 112, 123
3. Dilman, A. D.; Arkhipov, D. E.; Levin, V. V.; Belyakov, P. A.; Korlyukov, A. A.; Struchkova, M. I.; Tartakovsky, V. A. *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 8604
4. Levin, V. V.; Dilman, A. D.; Belyakov, P. A.; Struchkova, M. I.; Tartakovsky, V. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5226

Необычное поведение четвертичных солей бензазолов в диметилсульфоксиде

Губанова П.А.¹²

Аспирант

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), факультет тонкого органического и микробиологического синтеза, Санкт-Петербург, Россия, E-mail: polina-g-2007@yandex.ru

Исследуя четвертичные соли бензазолов, мы обнаружили, что при записи спектров ЯМР ¹H растворов в ДМСО-D₆ кондиционных образцов 3-метил-1,3-бензотиазол-3-ий-2-сульфоната (1а), 3-метил-2-(метилтио)-1,3-бензотиазол-3-ий йодида или метилсульфата (1б, 1в) и 2,3-диметил-1,3-бензоксазол-3-ий йодида (1г) получаются спектральные картины, соответствующие суперпозиции спектров двух соединений – самой четвертичной соли и еще какого-то «постороннего» соединения. В спектрах ЯМР соединений (1а) и (1г) в дейтерированном ацетонитриле дополнительные сигналы, соответствующие «постороннему» соединению, отсутствуют, и спектральная картина полностью соответствует структуре исследуемой соли.

Специально поставленные опыты по препаративному гидролизу соединений (1а) и (1г) позволили установить, что в случае сульфоната (1а) дополнительный набор сигналов принадлежит 3-метил-1,3-бензотиазол-2(3H)-ону (2), в который под действием остаточной воды, содержащейся в ДМСО-D₆, превращается сульфонат (1а) в ходе записи спектра, а в случае 2,3-диметил-1,3-бензоксазол-3-ий йодида (1г) дополнительные сигналы появляются в результате нуклеофильного раскрытия остаточной водой оксазольного кольца этого соединения с образованием «раскрытого» продукта – N-(2-гидроксифенил)-N-метилацетамида (3а). Аналогично, в случае 3-метил-2-(метилтио)-1,3-бензотиазол-3-ий йодида или метилсульфата (1б, 1в) дополнительный набор сигналов принадлежит S-метилметил(2-меркаптофенил)карбамотиоату (3б) – продукту гидролитического раскрытия тиазольного кольца под действием содержащейся в ДМСО-D₆ остаточной влаги. Действительно, при нагревании соединения (1б) в товарном диметилсульфоксиде образуется только «раскрытый» продукт (3б), хотя препаративный гидролиз этого соединения дает 3-метил-1,3-бензотиазол-2(3H)-он (2), как и препаративный гидролиз сульфоната (1а).

По-видимому, преобладающее направление стабилизации тетраэдрического интермедиата – отрыв уходящего аниона или разрыв азольного цикла с образованием «раскрытого» соединения – зависит как от природы реакционной среды (диметилсульфоксид или вода), так и от природы уходящей группы.

Записать спектры ЯМР ¹H соединений (1б) и (1в) в дейтерированном ацетонитриле не удастся, поскольку они в нем практически не растворимы. Качественные спектры этих соединений, т. е. без набора сигналов продукта разложения (3б), можно получить в ДМСО-D₆ при соблюдении следующих условий: брать малую навеску вещества (ввиду его малой растворимости в ДМСО-D₆); записывать спектр сразу же после кратковременного встряхивания ампулы с навеской вещества и растворителем при комнатной температуре, причем если полного растворения вещества не происходит – не дожидаясь полного растворения; ни в коем случае не нагревать ампулу с навеской вещества и растворителем с целью растворить вещество.

Таким образом, изученные четвертичные соли бензазолов являются лабильными соединениями, чувствительными к остаточной воде в ДМСО-D₆, что необходимо учитывать при оценке их квалификации методом спектроскопии ЯМР. При записи спектров без необходимых мер предосторожности в них детектируются «посторонние» сигналы, обусловленные трансформацией этих солей под действием остаточной воды, содержащейся в растворителе.

¹² Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Рамшу С.М. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез изоиндоло[2,1-b]изохинолин-5,7-диона из фталимида

Гумеров А.М.¹, Сахаутдинов И.М.²

студент; научный сотрудник, к.х.н.

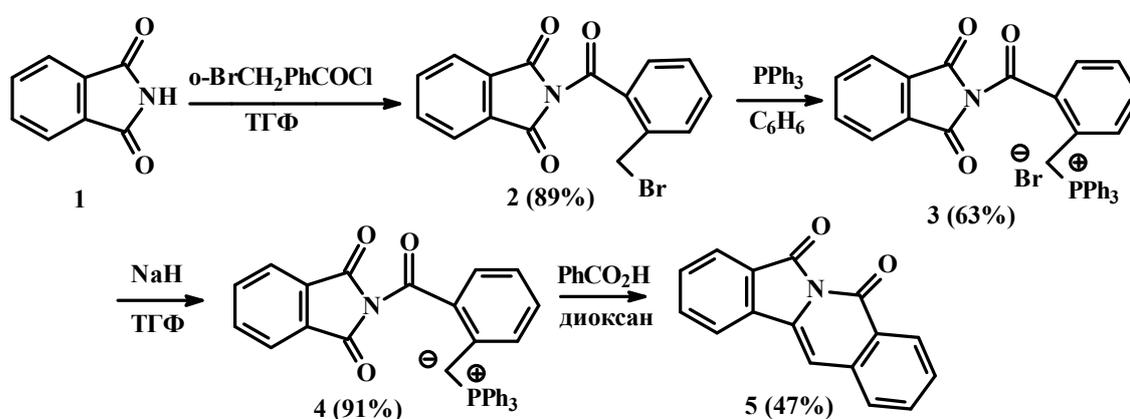
¹Башкирский государственный университет, химический факультет, Уфа, Россия

²Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: ioh039@mail.ru

Известно, что фосфониевые илиды находят широкое применение в органическом синтезе. Stereo- и региоселективность реакций, протекающих с участием фосфониевых илидов, позволяет использовать их в синтезе природных соединений, уникальных по своему строению.

Продолжая исследования внутримолекулярной циклизации^{1,2}, мы провели синтез продукта изоиндолоизохинолиновой структуры на основе илида фосфора, полученного из фталимида и *o*-бромметилбензойной кислоты. При ацилировании фталимида **1** хлорангидридом *o*-бромметилбензойной кислоты получили бензилбромид **2** с выходом 89%.



Взаимодействие бензилбромид **2** с PPh₃ в среде сухого бензола дает фосфониевую соль **3** с выходом 63%. Депротонирование полученной соли гидридом натрия в среде сухого тетрагидрофурана приводит к илиду фосфора **4** с выходом 91%. Нагревание илида фосфора **4** в кипящем диоксане в присутствии каталитического количества бензойной кислоты приводит к образованию тетрациклического продукта **5** с выходом 47%.

Литература

1. Галин Ф.З., Сахаутдинов И.М., Халиков И.Г., Лакеев С.Н., Майданова И.О., Фатыхов А.А. Синтез кетостабилизированных илидов серы и фосфора из N,N-пиромеллит-ди-β-фенил-β-аланина и исследование их внутримолекулярной циклизации // Изв. АН, Сер. хим, №12, 2007. С. 2394-2397.

2. И.М. Сахаутдинов, И.Г. Халиков, Ф.З. Галин, В.А. Егоров, С.Н. Лакеев, И.О. Майданова. Сравнительное исследование внутримолекулярной циклизации фталимидсодержащих γ-илидов серы и фосфора // Башкирский химический журнал, Т.14, №1, 2007., С. 96-99.

¹Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ НШ-1725.2008.3 и Программы фундаментальных исследований Президиума РАН №18.

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

Монотерпены с противогрибковой активностью на основе (+)-3-карена

Дорофеева Л.Ю., Вакуленко И.А., Бодров А.В, Стрельник И.Д.

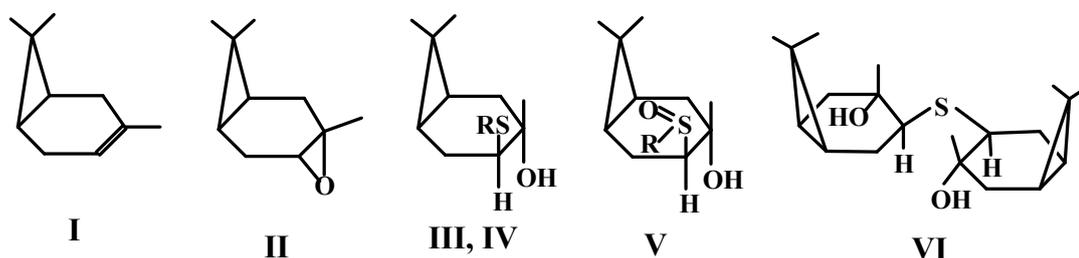
аспирант

Казанский государственный медицинский университет,
кафедра общей и органической химии, Казань, Россия

E-mail: dorof_larisa@mail.ru

Ранее нами были проведены исследования противогрибковой активности ряда моно- и бициклических монотерпенов (вербенолов, α -терпинеола, карвона и карвеола), а также их серосодержащих производных в отношении широкого спектра плесневых и дрожжеподобных грибов [1]. В продолжение исследований, нам представлялось интересным изучить противогрибковую активность соединений каранового ряда.

(+)-3-Карен **I**, α -окись 3-карена **II** и серосодержащие производные каранового ряда **III-VI** были использованы нами для изучения противогрибковой активности в отношении мицелиальных и дрожжеподобных грибов.



R = CH₃ (III), CH₂CH=CH₂ (IV, V)

Тиотерпеноиды (**III-V**) синтезированы реакциями α -окиси 3-карена с солями изотиурония в присутствии этилата натрия [2]. Сульфоксид **IV** получен окислением сульфида **IV** перекисью водорода в ледяной уксусной кислоте. Строение выделенных колоночной хроматографией целевых продуктов установлено с использованием спектральных данных.

Из всех протестированных соединений наилучший противогрибковый эффект проявил 3-карен **I**. В настоящее время отсутствуют точные данные о механизме противогрибкового действия терпенов, имеется лишь ряд гипотез, в которых действие терпеновых молекул на структуру клеточных мембран объясняется с биофизической точки зрения.

Нами было сделано предположение, что введение в карановую структуру фармакофорных групп -S-allyl и -SO-allyl может способствовать повышению противогрибковой активности соединения. Однако сравнение противогрибковой активности соединений **IV** и **V** с противогрибковой активностью исходной окиси **II** свидетельствует о значительном снижении противогрибкового эффекта. Также было протестировано соединение **VI**, которое не проявило выраженного противогрибкового эффекта.

Введение фрагмента S-CH₃ в молекулу окиси 3-карена привело к повышению противогрибковой активности терпенсульфида в отношении всех видов исследуемых грибов, в особенности против грибов рода *Candida albicans*, *Aspergillus niger* и *Epidermophyton floccosum*.

Литература

1. E.V. Sirazieva, V.A. Startseva, L.E. Nikitina et al. (2006) // Tes. Doc. Int. Conf. "Organic chemistry since Butlerov and Beilstein until present", St. Petersburg, p. 447.
2. Н.П. Артемова, Г.Ш. Бикбулатова, В.В. Племенков и др. (1990) // *ЖОХ*, **60**(10), сс. 2374-2381.

Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 04-04-97511).

Синтез некоторых производных 2-этоксикарбонил-3-(п-нитрофенил)-5-ацетилиндола *Дорошенко Т.В., Нариманидзе Н.О., Чикваидзе И.Ш., Самсония Ш.А.*

Магистрант

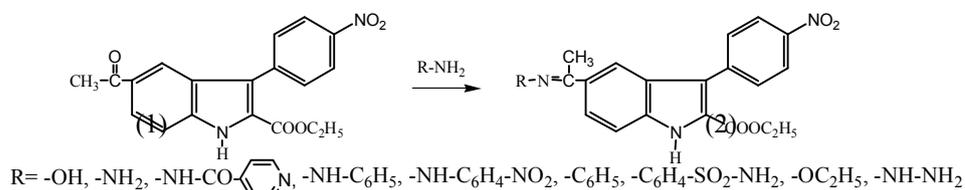
Тбилисский государственный университет имени Ив. Джавахишвили, факультет точных и естественных наук, Тбилиси, Грузия

E-mail: tamara.doroshenko@gmail.com

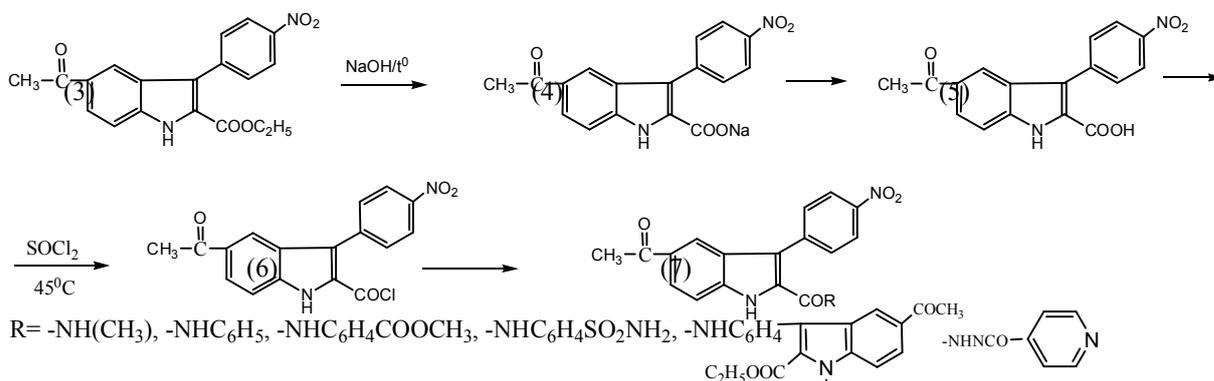
Цель работы - синтез потенциально биологически активных производных индола. Для этой цели был использован нами ранее полученный [1] 2-этоксикарбонил-3-(п-нитрофенил)-5-ацетилиндол (1); высокий выход последнего и существования трех реакционных центров дает возможность для дальнейшего преобразования полученного вещества.

Изучены химические свойства 2-этоксикарбонил-3-(п-нитрофенил)-5-ацетилиндола на примере превращений 5-ацетилиндольной и 2-этоксикарбонильной групп: а) взаимодействием с некоторыми аминами и гидразинами получены соответствующие азометины и гидразоны; б) щелочным гидролизом сложноэфирной группы с последующим взаимодействием с тионилхлоридом получается соответствующий хлорангидрид (6), на основе которого синтезированы соответствующие алкил- и ариламида и изоникотиноилгидразид.

а)



б)



Состав и строение полученных соединений установлены элементным анализом, ИК-, УФ-, Масс- и ЯМР спектрами.

Данный проект осуществлен при финансовой поддержке национального научного фонда Грузии (Грант № GNSF/STO7/4-181). Любая мысль, изложенная в данной публикации принадлежит авторам. Выражаем благодарность службе академического обмена гурмании (DAAD) за поддержку сотрудничества и программы обмена между Тбилисским государственным университетом им. Ив. Джавахишвили и университетом Заарланда (Германия).

Литература

1. Нариманидзе Н.О., Чикваидзе И.Ш., Самсония Ш.А., Суворов Н.Н.//ХГС. -1993. -№ 9 - с. 1194-1199

Реакция Манниха в ряду циклических S,N-бинуклеофилов: путь к новым конденсированным и мостиковым азинам

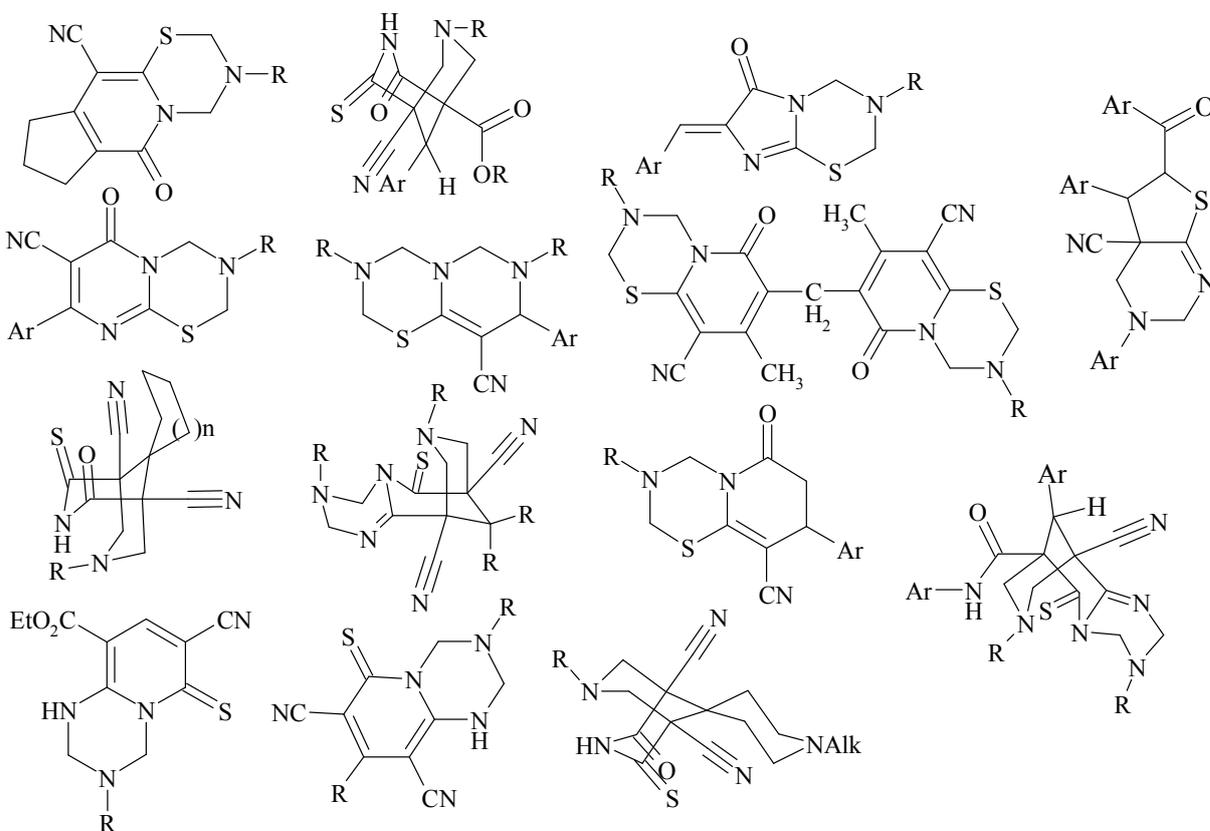
Доценко В.В.

кандидат химических наук

Лаборатория «ХимЭкс», Восточноукраинский национальный университет им. В. Даля,
Луганск

e-mail: Victor_Dotsenko@bigmir.net

Аминометилирование нуклеофильных субстратов под действием аминов и HCHO (реакция Манниха) является одним из наиболее удобных методов образования C–X связи и занимает весомое место в арсенале химика. В связи с нашим интересом к химии S,N-содержащих гетероциклов, мы изучили поведение в условиях реакции Манниха ряда S,N-бинуклеофилов. Изучение строения продуктов позволило выявить общие закономерности аминометилирования тиолактамов и родственных соединений: 1) В общем случае продуктами аминометилирования циклических S,N-бинуклеофильных субстратов являются производные 1,3,5-тиадиазина; 2) Наличие в структуре молекулы азина C(2)NH₂-группы существенно предопределяет ход реакции – в этом случае предпочтительным является замыкание пергидро-1,3,5-триазинового цикла; 3) В случае производных 2-тиоксопиридин-3,5-дикарбоновых кислот, предпочтительным является C(3),C(5)-диаминометилирование, приводящее к образованию биспидиновых (3,7-диазабицикло[3.3.1]нонановых) структур. При наличии в положении 6 аминогруппы формирование биспидинового бицикла сопровождается параллельным N(1),C(6)NH₂-процессом и в итоге приводит к производным новой гетероциклической системы, тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридец-2-енам (Схема 1).



О механизме конденсации орто-литомированного S(-)-N,N-диметил-1-фенилэтиламина с эфирами перфторкарбоновых кислот

Доценко И.А.

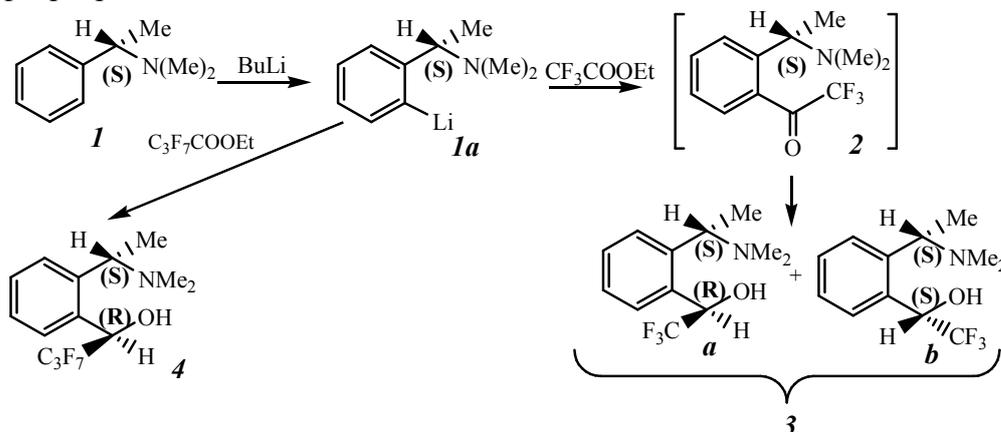
Студент

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

E-mail: irina5083@mail.ru

В последние годы резко возрос интерес к фторорганическим соединениям благодаря их аномальным физическим свойствам и высокой биологической активности. Оптически активные фторсодержащие спирты и кетоны являются важнейшими «building blocks» в органическом синтезе.

Предложен метод синтеза хиральных фторсодержащих спиртов и кетонов на основе конденсации орто-литомированного S(-)-N,N-диметил-1-фенилэтиламина (**1a**) с эфирами перфторкарбоновых кислот



В результате реакции соединения **1a** с этиловыми эфирами перфторкарбоновых кислот образуется не кетон **2**, а соответствующие вторичные спирты **3**, **4**. Изученную реакцию можно рассматривать как пример «домино-реакции», в которой кетон **2**, образующийся на первой стадии, или его полуаминаль, восстанавливаются при участии алкоголят-аниона, поставляющего гидрид-ион (реакционные комплексы **5** и **6**).



При использовании эфира, не содержащего гидрид-ион (CF_3COOPh), выделен только кетон **2**.

Второй продукт реакции, образующийся при окислении RO^- , – альдегид (бензальдегид) – был обнаружен в конденсации **1a** с $\text{CF}_3\text{COOCH}_2\text{Ph}$.

Стереоселективность реакций определена методом ПМР-спектроскопии: de 50% для **3** и 100% для **4**. (R)-Конфигурация образовавшегося карбинольного центра в соединении **4** и мажорном диастереомере **3a** установлена по данным РСА.

Мы предполагаем, что наиболее вероятным является механизм восстановления полуаминяля (комплекс **6**), поскольку: 1) образование полуаминяля происходит стереоселективно (для CF_3) и стереоспецифично (для C_3F_7); 2) в реакции *meta*- и *para*-литомированных N,N-диметил-1-фенилэтиламина с CF_3COOEt спирты не образуются.

Получение адипиновой кислоты из капролактамсодержащих продуктов¹³

Дружинина Ю.А.

аспирант

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

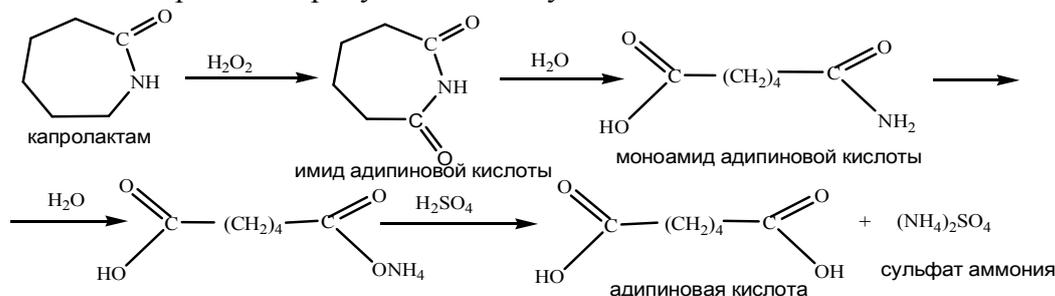
E-mail: kinterm@samgtu.ru

Адипиновая кислота (АК) – технически востребованный дорогостоящий продукт органического синтеза, широко используемый в производстве полиамида и пластификаторов для ПВХ композиций.

Основным методом получения АК является прямое окисление углеводов, чаще всего циклогексана или смеси циклогексанол/циклогексанон воздухом в присутствии катализаторов и без них. Указанные способы имеют недостатки, связанные с низкой селективностью процесса (не более 50-60 %), сложностью выделения и очистки товарной адипиновой кислоты от примесей. Промышленного производства адипиновой кислоты в России нет.

Мы предлагаем получать адипиновую кислоту из капролактамсодержащих продуктов, которые образуются на разных стадиях производства капролактама из циклогексана и не находят квалифицированного использования.

Цель настоящей работы - исследование реакции синтеза адипиновой кислоты из капролактамсодержащих продуктов по следующей схеме:



Окисление проводили в термостатированном реакторе при температурах 98-100°C, смешивая кубовый продукт, содержащий 95-98% капролактама, и 30%-ную перекись водорода; реакцию осуществляли в избытке окислителя. По окончании процесса в реакционную смесь добавляли эквивалентное капролактаму количество концентрированной серной кислоты и проводили гидролиз. Выпавшие кристаллы адипиновой кислоты отфильтровывали, промывали ледяной дистиллированной водой, сушили до постоянной массы при температуре 85-90°C.

Расход капролактама анализировали хроматографически. Анализ проб проводили на приборе «Кристалл – 2000 М» с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке с фазой OV – 101, газ-носитель - гелий. Количество адипиновой кислоты и концентрацию перекиси водорода в реакционной массе определяли титриметрическим методом.

Проведенные эксперименты показали, что при конверсии капролактама 94-96% выход адипиновой кислоты от теории составляет 70-85%; температура плавления полученной адипиновой кислоты – 152-153°C (согласно ГОСТ 10558-80 $t_{пл} \geq 151^\circ\text{C}$).

Литература

1. Дружинина Ю.А., Глазко И.Л., Леванова С.В. (2008) Повышение качества товарного капролактама: проблемы и способы решения // Тезисы XII Международной конференции «Наукоемкие химические технологии-2008».

¹³ Работа выполнена при поддержке гранта областного конкурса «Молодой ученый» 2008 г., регистрационный номер 65 Е 2.3 А.

2. Патент 2296743 С2 РФ. 2007.

Разработка методов синтеза новых планарных биядерных фталоцианинов, обладающих расширенной системой π -электронного сопряжения¹⁴

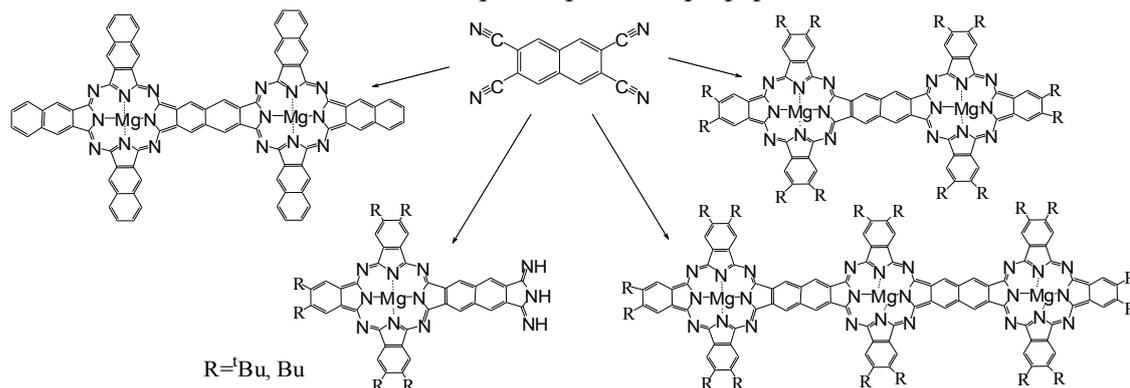
Дубинина Т.В.

Студентка химического факультета

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

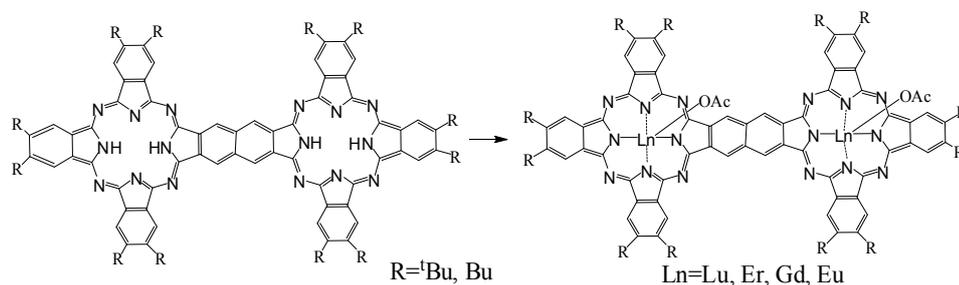
E-mail: dubinina.t.vid@gmail.com

Биядерные фталоцианины планарного строения относятся к одним из наиболее важных фталоцианиновых производных. Целью нашей работы является синтез и исследование строения и свойств новых планарных биядерных фталоцианинов, обладающих расширенной системой π -электронного сопряжения как за счет объединения общим нафталиновым мостиком, так и за счет расширения периферийной системы.



В качестве исходного соединения для сборки нафталинового мостика был выбран 2,3,6,7-тетрацианофталин. Данное соединение было синтезировано исходя из 6,7-дибром-2,3-дицианофталина цианированием по реакции Розенмунда-ван-Брауна с выходом 70%, что в два раза превышает литературные данные. На его основе были получены планарные замещенные биядерные фталоцианины магния. Наряду с целевыми соединениями выделены и охарактеризованы: триядерный фталоцианин и несимметричнозамещенный фталоцианин магния, что открывает возможность получения новых несимметричных биядерных фталоцианинов. При этом в ЭСП триядерного комплекса наблюдалось bathochromное смещение Q-полосы вплоть до 876 нм в ближнюю ИК область.

При обработке серной кислотой биядерных магниевых комплексов получены свободные фталоцианиновые лиганды с количественным выходом, на основе которых синтезирован ряд фталоцианиновых комплексов РЗЭ.



Полученные соединения охарактеризованы данными элементного анализа, ИК, ЯМР, ЭСП и масс-спектрометрии.

Благодаря впервые обнаруженному нами интенсивному поглощению в ближней ИК-области, полученные комплексы могут быть использованными в качестве ИК-светофильтров.

¹⁴ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта РФФИ № 08-03-00753.

Синтез производных дитиенопиррола

Емельянов Н.А.

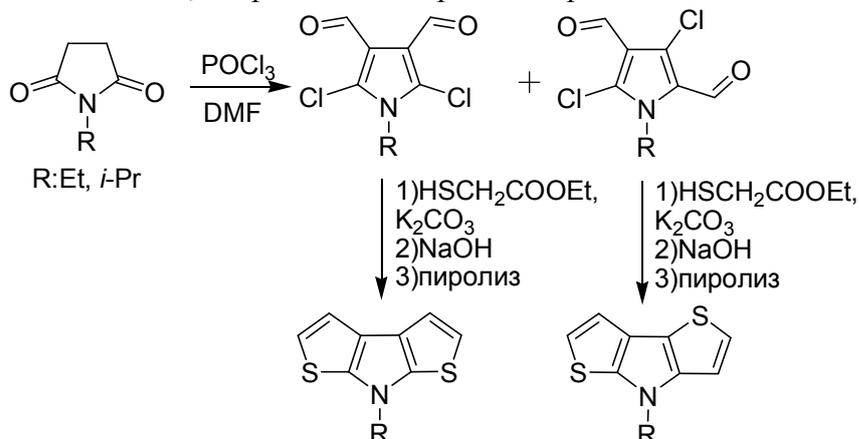
Студент

МГУ им. М.В.Ломоносова, Химический факультет

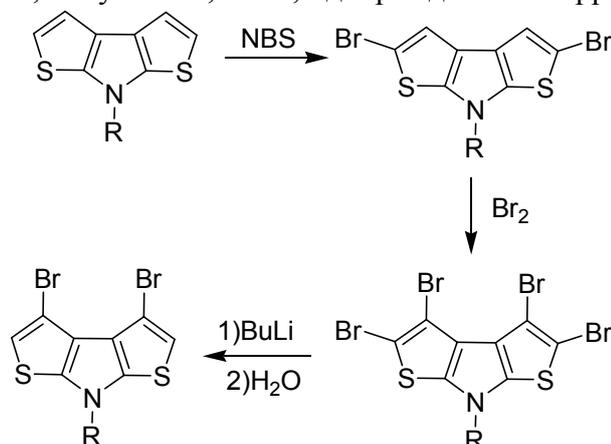
E-mail: chemmsu@rambler.ru

В настоящее время большое внимание уделяется синтезу органических сопряженных полимеров на основе конденсированных систем. Одним из перспективных строительных блоков для синтеза подобных материалов являются производные дитиенопиррола, поскольку в них возможна модификация как атома азота, так и введение заместителей в тиофеновый цикл.

Установлено, что при формилировании N-замещенного сукцинимиды наряду с предполагаемым пирролом образуется его изомер. Используя эти продукты в качестве исходных соединений, были получены изомерные дитиенопирролы путем последовательной циклизации, гидролиза и декарбоксилирования.



Осуществлен синтез бромпроизводных дитиено[2,3-*b*;3',2'-*d*]пирролов по представленной ниже схеме, получены 2,5- и 3,4-дибромдитиенопирролы.



Нами была разработана методика получения дитиено[2,3-*b*;3',2'-*d*]пирролов и дитиено[2,3-*b*;2',3'-*d*]пирролов, позволяющая получать целевые продукты из доступных соединений с хорошими выходами.

Ионные жидкости с парамагнитными свойствами как среды для левитации

Журавлев О.Е.,¹ Гречишкин Р.М.,² Ворончихина Л.И.³

¹Аспирант химического факультета

²Доцент физического факультета

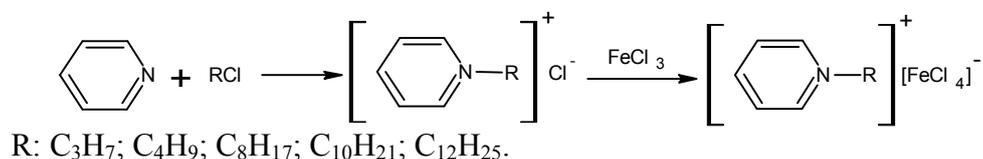
³Профессор химического факультета

Тверской государственный университет, Тверь, Россия

E-mail: pifchem@mail.ru

Ионные жидкости широко применяются как термически устойчивые растворители, экстрагенты и со-растворители. Недавно японские ученые сообщили о новых свойствах ионных жидкостей, полученных ими на основе 1-бутил-3-метилимидазолий хлорида и хлорида железа (III) [1]. В результате измерений авторы работы [1] получили аномально высокую магнитную восприимчивости полученных солей к постоянному магниту, таким образом, имея сходство с классическими магнитными жидкостями.

Нами были синтезированы четвертичные соли пиридиния различающиеся длиной радикалов, и на их основе получены парамагнитные ионные жидкости по схеме:



Полученные жидкости являются гидрофильными, и растворяются в полярных растворителях (вода, спирт, ацетон) и не смешиваются с не полярными (бензол, гексан). Полученные жидкости были охарактеризованы по данным спектроскопии в видимой области (максимумы при 534, 619 и 688 нм), что доказывает наличие [FeCl₄]⁻ - иона, данными ИК-спектроскопии, а так же элементарным анализом. Значения магнитной восприимчивости солей близки к магнитной восприимчивости растворов FeCl₃ (~480·10⁻⁹ м³ kg⁻¹). Отклик на магнит качественно был такой же, как и в работе [1], однако такая магнитная восприимчивость на несколько порядков меньше, чем у классических магнитных жидкостей, и качественно зафиксировать ее можно в присутствии дополнительной не полярной жидкости (верхней фазы). Возникающий эффект при действии магнитного поля на такую систему зависит от плотности, вязкости и поверхностного натяжения жидкостей.

Синтезированные парамагнитные ионные жидкости были использованы в качестве буферных сред для левитации диамагнитных макрообъектов (рис, чечевица, пластинки кремния и меди) и микрообъектов (сферические частицы меди, диаметром 5-10 мкм).

Литература

1. S. Hayashi and H. Hamaguchi, Chem. Letters 33 1590 (2004).

Хиральные комплексы как основа для оптических сенсоров.¹⁵

Журкин Ф.Е.

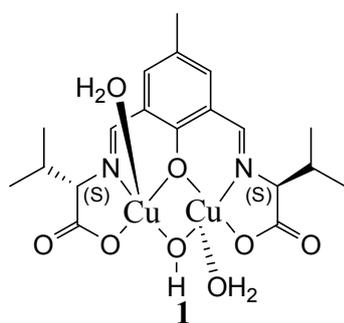
Студент

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

E-mail: f.zhurkin@gmail.ru

Молекулярное распознавание и селективное связывание играют основную роль в процессах самосборки и образования ассоциатов в биологических системах. Мы предположили, что комплексы металлов с оптически активными азометинами должны обладать способностью селективно связывать энантиомеры аминокислот. Для проведения подробного исследования механизма распознавания аминокислот на биядерных металлоцентрах нами был синтезирован электронейтральный биядерный комплекс меди с оптически активным азометиновым лигандом на основе L-валина **1**. Полученный комплекс был использован для исследования распознавания энантиомеров аминокислот.

Методами УФ-спектрофотометрии, циркулярного дихроизма и квантовохимического моделирования мы изучили взаимодействие индивидуальных энантиомеров валина, тирозина и фенилаланина с оптически активным биядерным медным комплексом **1**.



Было найдено, что все изученные аминокислоты связываются комплексом **1** стереоселективно. По спектральным данным были определены константы связывания для указанных выше аминокислот.

На основании полученных данных был предложен механизм связывания аминокислот комплексом **1**. Строение модельных соединений было изучено методом функционала плотности с использованием программ Priroda и GAMESS.

В результате был предложен механизм возникновения стереоселективности по отношению к аминокислотам, позволяющий предложить новое направление в создании энантиоселективных оптических сенсоров.

¹⁵ Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант №08-03-90025-Бел_a).

Озонолиз метиловых эфиров дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот

Зими́на М.Ю.¹, Третьякова Е.В.²

магистрант, научный сотрудник, к.х.н.

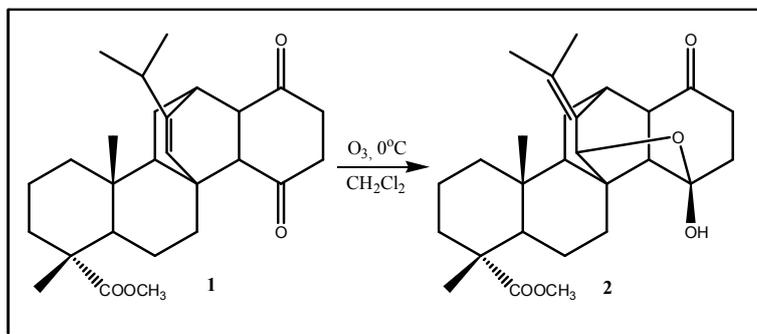
¹Башкирский государственный университет,
химико-технологический факультет, Уфа, Россия

²Институт органической химии Уфимского научного центра
Российской академии наук, Уфа, Россия

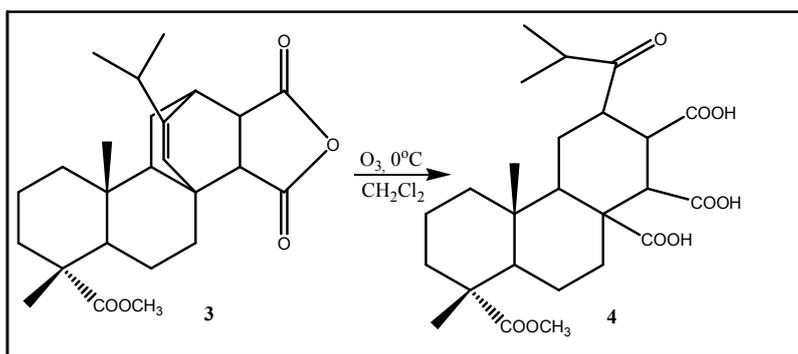
E-mail: tretyakova@anrb.ru

Окислительные превращения природных соединений являются одним из основных способов, позволяющий легко вводить в молекулу кислородсодержащие функциональные группы с различной реакционной способностью. Однако, двойная мостиковая связь С13-С14 кольца С большинства диеновых аддуктов левопимаровой кислоты оказывается не способной к действию обычных окислительных агентов.

В данной работе продемонстрирована возможность вовлечения двойной связи С13-С14 дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот в реакцию с озоном. Озонолиз метилового эфира дигидрохинопимаровой кислоты **1** при 0°C в хлористом метиле без восстановления перекисных соединений приводил к образованию соединения **2** с выходом 60% после очистки колоночной хроматографией.



Реакция метилового эфира малеопимаровой кислоты **3** с избытком озона при комнатной температуре приводила к расщеплению двойной С13-С14 связи с образованием кетокислоты **4** с количественным выходом.



Авторы выражают признательность доценту, д.х.н. Казаковой О.Б., профессору, д.х.н. Куковинец О.С. за помощь при выполнении работы.

Новый подход к синтезу замещенных 1,3-трополона на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона¹

Зыонг Нгуа Банг²

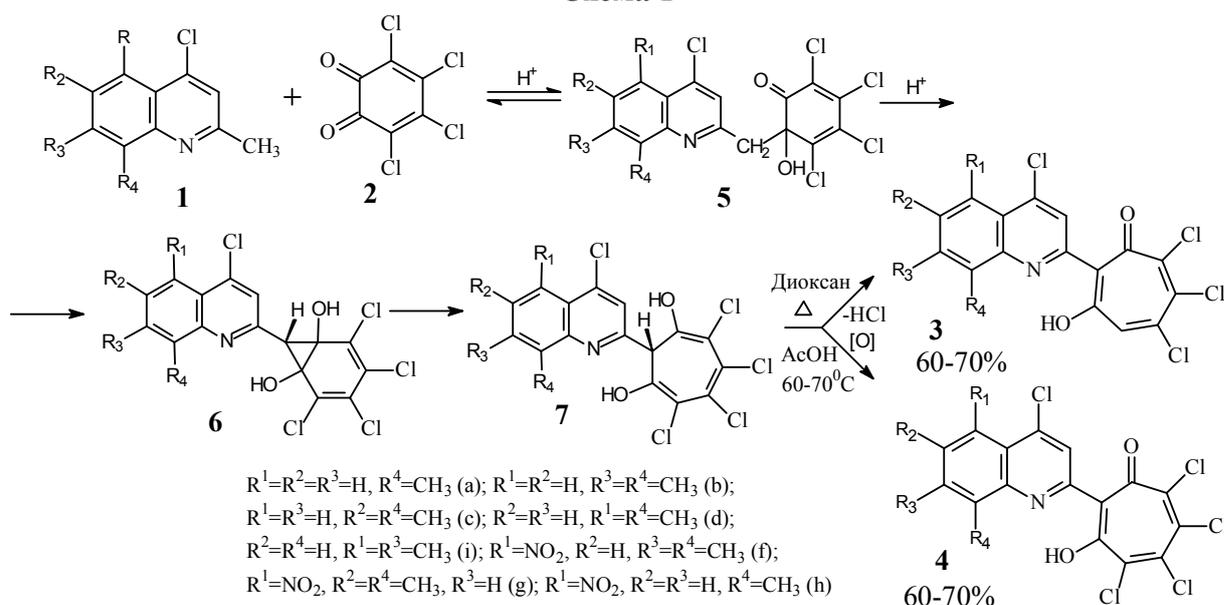
Аспирант

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного
Федерального Университета, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: boom@ipoc.rsu.ru

При изучение кислотно-катализуемой реакции 1,2-бензохинонов с замещенными хинальдина мы нашли, что в зависимости от условий взаимодействия замещенных 2-метилхинолина **1** с 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохиноном **2** образуются β -трополоны **3** (метод А) и **4** (метод Б) (схема 1).

Схема 1



На начальной стадии альдольная конденсация 2-метилхинолинов **1** с 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохиноном **2** ведет к образованию промежуточных аддуктов – производных 6-(хинолин-2-илметил)-6-гидрокси-2,4-циклогексадиен-1-онов **5**. Интермедиаты **5** претерпевают циклизацию с образованием производных норкарadiens **6**, которые перегруппировываются в дигидротрополоны **7**. Дальнейшее формирование трополоновой системы по методу А сопровождается дегидрохлорированием с образованием 2-(хинолин-2-ил)-5,6,7-трихлоро-1,3-трополонов **3**. При проведении реакции по методу Б необходимо использовать двукратный избыток хинона **2**. Окисление дигидротрополонов **7** избытком хинона **1** ведет к образованию 2-(хинолин-2-ил)-4,5,6,7-тетрахлоро-1,3-трополонов **4** как конечных продуктов.

Строение соединений **3** и **4** подтверждено при помощи методов ЯМР ¹H, ИК-спектроскопии и масс-спектроскопии. Молекулярные структуры соединений **3g** и **4f** установлены методом рентгеноструктурного анализа.³

¹Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных при финансовой поддержке программы №18 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.

**Синтез некоторых новых арилгидразонов индольного ряда и
3-арил-4-оксо-3H,5H-пиридазино[4,5-b]индолов на их основе
Калатоцишвили А. З., Чикваидзе И. Ш., Самсония Ш. А.**

Аспирант

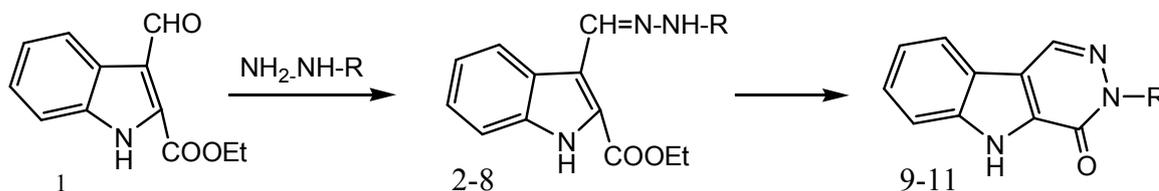
Тбилисский государственный университет имени Ив. Джавахишвили,
Факультет точных и естественных наук, Тбилиси, Грузия

E-mail: kako_kala@yahoo.com

Гетероциклическая система пиридазиноиндола – азааналога β-карболина, кольцо которого составляет основу множества веществ с высокой физиологической активностью [1], давно привлекает внимание исследователей.

Синтезу и изучению производных изомерных пиридазиноиндолов посвящено множество сообщений. Многие из этих веществ проявляя высокую активность [2-4]. Однако, в литературе не встречаются 3-арилпроизводные с функциональными группами в арильном фрагменте.

Целью настоящей работы является синтез новых производных 3-арил-4-оксо-пиридазино[4,5-b]индолов, содержащих представленные на схеме заместители, наличие которых открывает широкие возможности для целенаправленного синтеза соединений, перспективных в качестве действующих ингредиентов новых лекарственных препаратов.



R = p-C₆H₄CH₃, o-C₆H₄NO₂, m-C₆H₄NO₂, p-C₆H₄Cl, p-C₆H₄Br, p-C₆H₄-C₆H₅, O-C₆H₄-C₆H₅

3-Формил-2-этоксикарбонилиндол (1) легко конденсируется с арилгидразинами. Выходы 84% и выше. Замыкание пиридазинового кольца осуществлено кипячением арилгидразонов в ледяной уксусной кислоте[5].

Структура полученных соединений подтверждена спектральными методами.

Литература

1. Общая органическая химия, под ред. Р. Бартона и У. Оллиса. (1985) М.: Химия, т.8.
2. Velezheva V.C., Brennan P.J., Marshakov V.Yu. and ets., (2004) Novel Pyridazino [4,3-b]-indoles with Dual Inhibitory Activity against *Mykobacterium tuberculosis* and Monoamine Oxidase // J. Med. Chem., v.47, N 13, p. 3455-3461.
3. Ferzaz B., Braukt E., Bourkiaud G. and ets. (2002) (7-Chloro-N,N,5-trimethyl-4-oxo-3-phenyl-3,5-dihydro-4H-pyridazino[4,5-b]indole-1-acetamide), a Peripheral Benzodiazepine Receptor Ligand, Promotes Neuronal Survival and repair // J. Pharmacology and Experimental Therapeutics, v.301, N 3, p.1067-1078.
4. Campagna f., Palluoto F., Mascia M.P. (2003) Synthesis and biological evaluation of pyridazino[4,3-b]indoles and indeno[1,2-c]pyridazines as new ligands central and peripheral benzodiazepine receptors // Farmaco, v.58, p.129-140.
5. Gogritchiani E.O., Katsadze E.A., Samsoniya Sh.A. (2003) // Georg. Engineer. News, №3, p.133-136.

Сtereo- и региоселективный синтез сульфатированных фрагментов фукоиданов, содержащих 2,3-разветвление в углеводной цепи

Каськова Зинаида Михайловна¹⁶

Студент

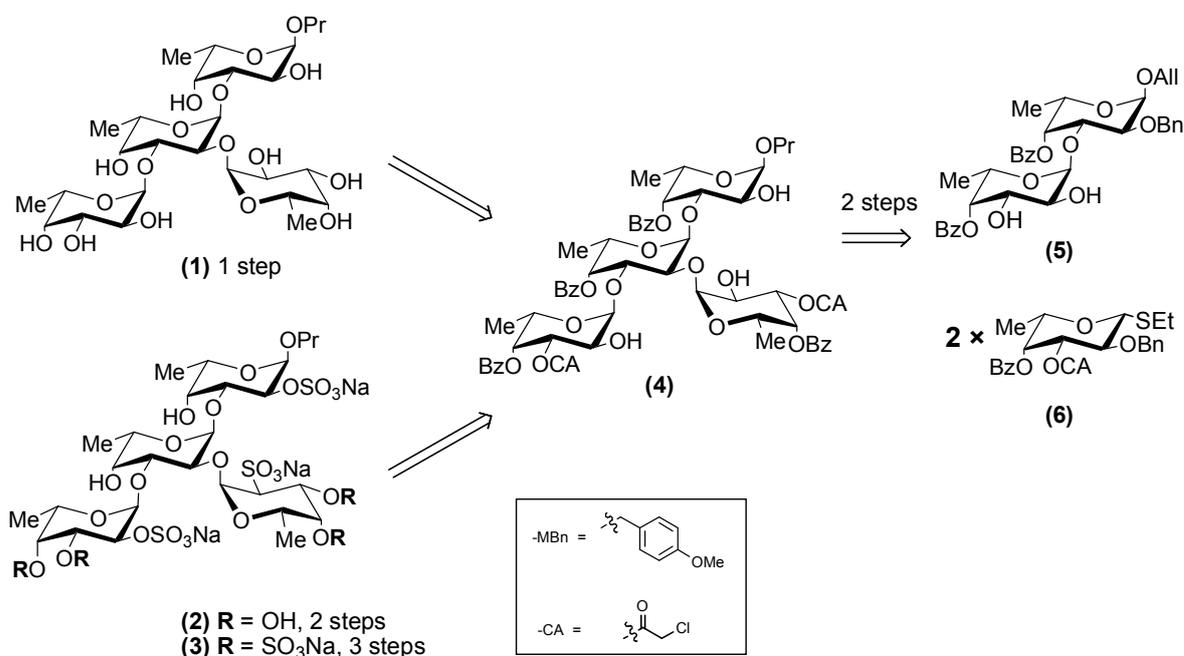
Российский Химико-Технологический Университет им. Д.И. Менделеева,
Высший Химический Колледж РАН, Москва, Россия

E-mail: zkaskova@yandex.ru

Настоящая работа посвящена синтезу 2,3-разветвленных тетрасахаридов (1-3), отвечающих важному структурному мотиву природных сульфатированных полисахаридов фукоиданов, обладающих широким спектром биологической активности.

Сборка целевой углеводной последовательности осуществлялась сочетанием дисахаридного акцептора (5) с двумя эквивалентами моносахаридного донора (6), что приводило к образованию новых α -(1 \rightarrow 2)- и α -(1 \rightarrow 3)-гликозидных связей.

Оптимизированные в ходе работы методы избирательного удаления защитных групп в предшественнике (4) позволили получить олигосахариды (1-3) с различной степенью сульфатирования.



Полученные соединения охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии (¹H- и ¹³C-ЯМР, COSY, HSQC), масс-спектрометрии и элементного анализа. Образцы направлены на биологические исследования антикоагулянтной и противовоспалительной активности.

¹⁶ Автор выражает благодарность Крылов В.Б., аспиранту ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН за помощь в подготовке работы и тезисов.

Синтез новых азотсодержащих лигандов - низкомолекулярных аналогов гемоцианина и наночастиц золота на их основе

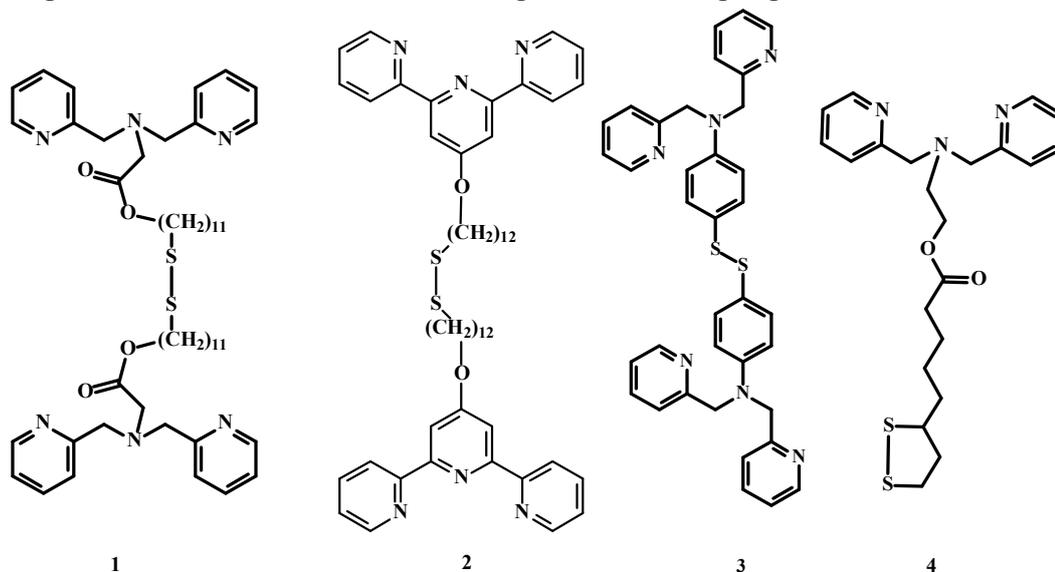
Кашаев А.С., Ромашкина Р.Б.

студент, аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Россия, Москва
kashaeff@mail.ru

Моделирование действия природных процессов, является одной из важнейших задач в современной бионеорганической химии. Среди металлоферментов большое значение имеют медьсодержащие ферменты, например гемоцианин. Его низкомолекулярные аналоги интересны с точки зрения их дальнейшего использования в качестве катализаторов реакций окисления. Перспективным является иммобилизация таких катализаторов на поверхности различных носителей, например, наночастиц металлов. Это позволяет создавать на их основе системы, обладающие достоинствами как гомогенного, так и гетерогенного катализа.

В настоящее время актуальной задачей является синтез наночастиц золота, модифицированных серосодержащими органическими лигандами, содержащими дополнительные донорные группировки, способные взаимодействовать с ионами переходных металлов. В рамках данной работы нами была получена серия ранее не описанных органических лигандов на основе производных терпиридина и дипиколиламина.



Все полученные соединения были охарактеризованы методами ^1H , ^{13}C и ИК-спектроскопии и данными элементного анализа.

Синтезированные лиганды были использованы для получения модифицированных наночастиц золота, которые были охарактеризованы методом просвечивающей электронной микроскопии и электронной спектроскопии в УФ и видимой области. Адсорбция органических лигандов на поверхности наночастиц золота была также подтверждена методами ЯМР и ИК спектроскопии. Кроме того, для изучения природы адсорбционных центров наночастиц золота был проведен квантово-химический расчет методом DFT PBE структуры комплексов RS-Au_n .

Полученные наночастицы золота были исследованы в реакциях комплексообразования с ионами переходных металлов.

СИНТЕЗ 3-(4-ПИПЕРИДИЛ)ИЗОХИНОЛИН-1-ОНА И 7-(4-ПИПЕРИДИЛ)-[1,6]-НАФТИРИДИН-5-ОНА

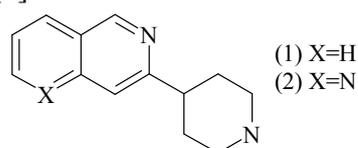
Ковальский Д.А.

сотрудник

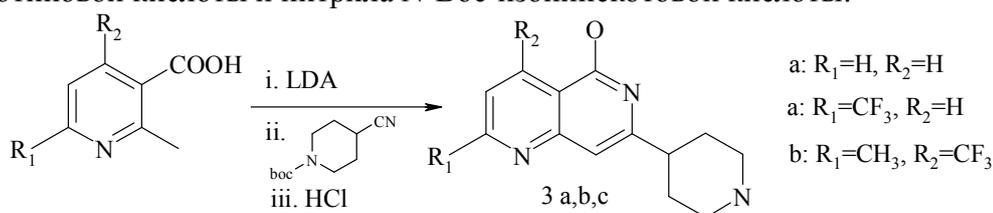
ASINEX Ltd, Москва, Российская Федерация

Dkovalskiy@asinex.com

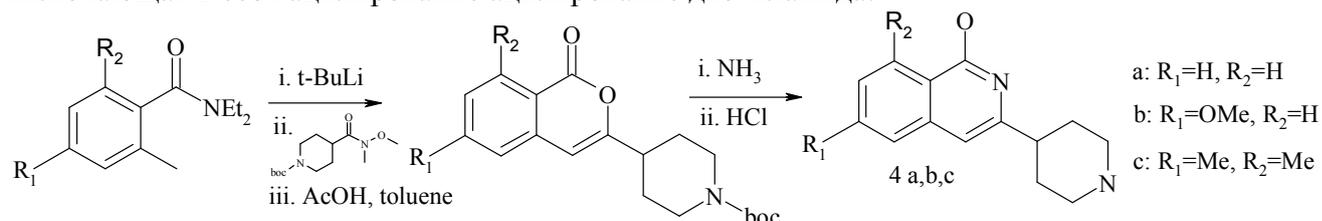
Ранее нами были синтезированы 3-(4-пиперидил)изохинолин (1) с различными заместителями в ароматическом фрагменте и 7-(4-пиперидил)-[1,6]-нафтиридин (2) путем ацилирования метильной группы соответствующего альдимида амидом Вайнреба на основе N-Вос-изонипекотовой кислоты [1]:



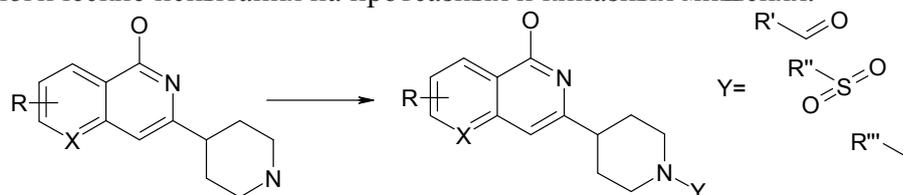
В настоящей работе представлены результаты работы по введению OH-группы в положение 5 структур (1) и (2). Гидрокси-группа и ее производные (например, OTf), как известно, могут служить предшественниками при введении O-, N- и C-нуклеофилов. Нами были получены 7-(4-пиперидил)-[1,6]-нафтиридин-5-он (3a,b,c) взаимодействием дианиона 2-метилникотиновой кислоты и нитрила N-Вос-изонипекотовой кислоты:



Нами показано, что из *o*-толуиловой кислоты в данных условиях получить 3-(4-пиперидил)изохинолин-1-он невозможно. Поэтому была реализована другая схема, включающая в себя ацилирование ацилирование диэтиламида:



На основе полученных аминов (3) и (4) были синтезированы различные производные, в том числе амиды, третичные амины и сульфамиды. Полученные соединения прошли биологические испытания на протеазных и киназных мишенях:



Синтез новых мультиионных рецепторов на основе 2,9-диметилфенантролина¹⁷

Колосова О. Ю.²

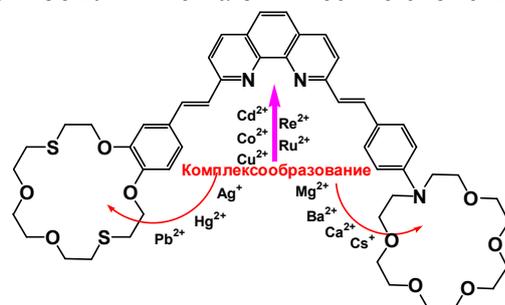
аспирант

Российский Химико-Технологический Университет им. Д. И. Менделеева, факультет
технологии органических веществ и химико-фармацевтических средств, Москва, Россия

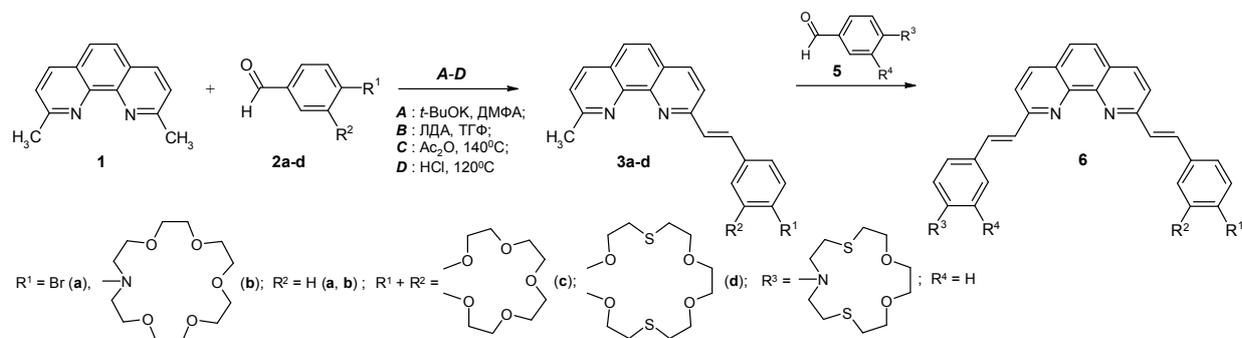
E-mail: olga-kolosova@mail.ru

Поиск новых селективных сенсорных молекул на катионы металлов является актуальной задачей. Оптические сенсоры находят применение в мониторинге загрязнения окружающей среды, в биохимических и промышленных анализах.

Цель данной работы состояла в разработке метода синтеза бисстирилового производного фенантролина, содержащего в своем составе два различных по строению и составу гетероатомов краун-эфирных фрагмента. Молекула данного соединения содержит три места для связывания различных катионов, при этом поскольку хромофорная и ионофорная части молекулы сопряжены друг с другом, присутствие катионов металлов должно оказывать существенное влияние на оптические свойства лиганда.



Конденсацией 2,9-диметилфенантролина (**1**) с производными бензальдегида **2a-d** получены неизвестные ранее моностирилфенантролины **3a-d**. Разработано четыре подхода к проведению данной конденсации. Изучено влияние условий проведения реакции на выход целевых моностирилзамещенных продуктов **3** и на направление реакции конденсации.



Дальнейшим взаимодействием полученных моностирилфенантролинов **3a-d** с формальными производными **5** получены целевые несимметричные краунсодержащие бисстириловые производные фенантролина **6**. Синтезированные соединения охарактеризованы методами ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и данными элементного анализа.

¹⁷ Тезисы доклада основаны на результатах, полученных в рамках Программы фундаментальных исследований Президиума РАН и проекта РФФИ.

² Автор благодарит за помощь в проведении работы и осмыслении результатов сотрудников ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН к.х.н. Гулакову Е.Н. и д.х.н. Федорову О.А.

Шести- и семичленные N-гетероциклические карбены и их комплексы с переходными металлами.

Колычев Е.Л.

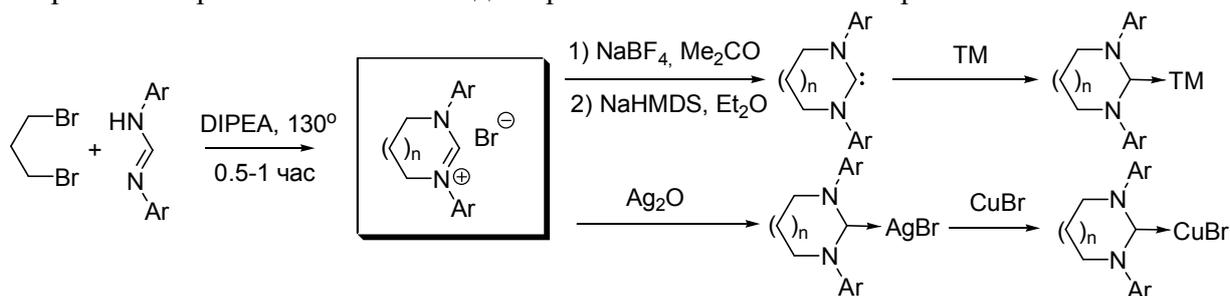
Аспирант 1-го года обучения

Институт Нефтехимического Синтеза им. А.В. Топчиева,

Лаборатория №22, Москва, Россия

E-mail: prikolich@gmail.com

Химия N-гетероциклических карбенов - актуальная и быстро развивающаяся область металлорганической химии. Высокая донорная способность карбенов, а так же высокая энергия связи металл-лиганд, обеспечивающая устойчивость комплексов на воздухе и в присутствии влаги, наряду с синтетической доступностью и простотой модификации открывает широкие возможности для применения комплексов карбенов в катализе.



Разработан новый эффективный метод синтеза циклических амидиниевых солей, содержащих пяти-, шести- и семичленные циклические фрагменты. Исходя из полученных солей с высокими выходами (>70%) синтезированы комплексы серебра (I). Показана возможность переноса карбенов с атома серебра на медь (I).

Депротонированием амидиниевых солей получены и выделены шести- и семичленные N-гетероциклические карбены. Взаимодействием свободных карбенов с солями переходных металлов получены комплексы золота (I), меди (II), родия (I), кобальта (II), палладия (II).

Комплексы меди (I) являются активными катализаторами реакций сочетания органических азидов с алкинами и поликонденсации изоцианатов с полиолами.

Литература

1. S.P. Nolan, editor. 2006. N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis. Wiley-VCH, Weinheim.
2. F. Glorius, editor. 2007. N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.

Замещение нафталина в катионном комплексе $[\text{CpRu}(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_8)]^+$

А.И. Коновалов^{1,2}, Э.Э. Карслян², Д.С. Перекалин², А.Р. Кудинов²

Студент

¹Высший Химический Колледж Российской Академии Наук, Москва, Россия

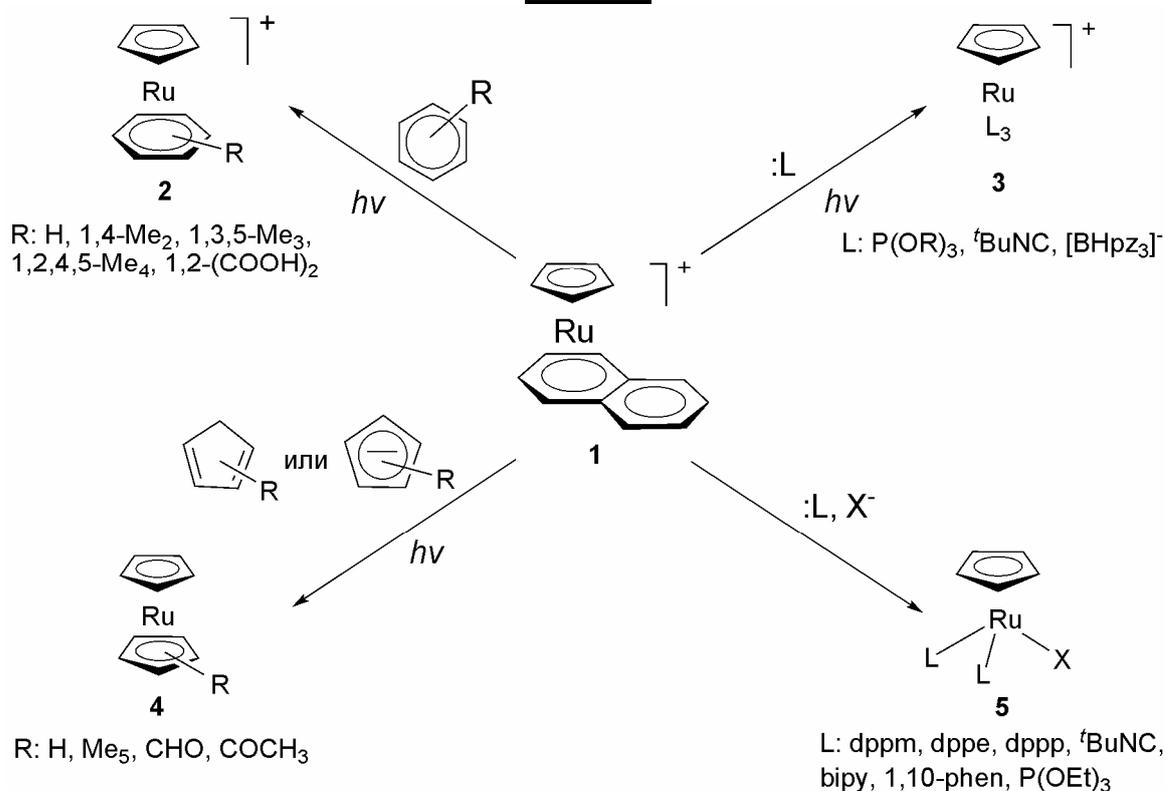
²Институт Элементоорганических Соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

E-mail: anarhimik@rambler.ru

Комплексы рутения с циклопентадиенильным лигандом широко используются в органической химии, катализе и биологических исследованиях. Однако применение таких комплексов существенно ограничено отсутствием простых методов их синтеза. В данной работе мы сообщаем о новом, общем методе получения комплексов рутения с циклопентадиенильным лигандом, основанном на реакции замещения нафталина в катионном комплексе $[\text{CpRu}(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_8)]^+$ ¹⁸.

Мы обнаружили, что комплекс **1** способен обменивать нафталин на различные арены и 2-электронные σ -лиганды в условиях облучения видимым светом с образованием ареновых (**2**) и полусэндвичевых (**3**) комплексов с высокими выходами (Схема 1):

Схема 1:



Также оказалось, что комплекс **1** реагирует с различными циклопентадиенами и циклопентадиенильными анионами в условиях облучения видимым светом с образованием соответствующих рутеноценов (**4**). Данный подход может быть использован для синтеза несимметричных рутеноценов, недоступных другими методами.

Показано, что реакция комплекса **1** с галогенид-анионами приводит к образованию нерастворимых полимерных соединений $[\text{CpRuX}]_n$. При проведении данной реакции в присутствии σ -лигандов были синтезированы нейтральные полусэндвичевые комплексы со связью Ru-X (**5**, X = Cl, Br, I).

¹⁸ Э.Э. Карслян, А.И. Коновалов, Д.С. Перекалин, П. В. Петровский, А. Р. Кудинов, *Изв. АН, Сер. Хим.* **2008**, 1997–1998.

Моделирование межмолекулярных взаимодействий
в димерах п-н-бутилоксибензилиден-п'-толуидина²⁰

Корягина Е.Е.,²¹

Студент

Ивановский государственный университет,
биолого-химический факультет, Иваново, Россия

E-mail: tgvolkova@yandex.ru

Особое место среди веществ, способных к проявлению разнообразных межмолекулярных взаимодействий занимают анизотропно-молекулярные системы, в том числе нематические жидкие кристаллы (НЖК) [1]. Для них характерна специфическая локализация подобных взаимодействий [2]. Целью данной работы является моделирование межмолекулярных взаимодействий в НЖК.

Нами рассчитана энергия взаимодействия димеров п-н-бутилоксибензилиден-п'-толуидина, расположенных друг относительно друга в различных конфигурациях, моделирующих взаимодействие молекул, находящихся в разных слоях (стэкинг St) и в одном слое (плоскостная Pl и терминальная T) ЖК. Определение энергии межмолекулярного взаимодействия и равновесных геометрических конфигураций димеров проведено методом RHF/3-21G, величина энергии уточнена единичным расчетом в базисе 6-31G.

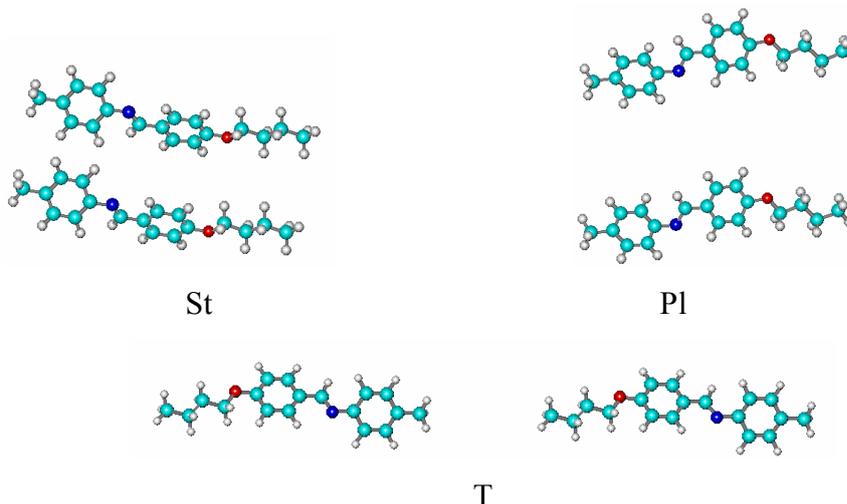


Рис. Стэкинг (St), плоскостная (Pl) и терминальная (T) конфигурации, моделирующие взаимодействие молекул БОБТ.

Определена вероятность образования наиболее энергетически выгодной конфигурации (St, Pl и T), в каждой из которых возможно поступательное движение одной молекулы относительно другой, находящейся в фиксированном положении. Полученные результаты учтены при построении моделей для компьютерного моделирования мезогенных молекул в конденсированных фазах.

1. Каплан И.Г., Родимова О.Б. (1978) Межмолекулярные взаимодействия//Усп. физ.наук. Т.126.№3.С. 403-449.

2.Дурга Прасад Оджда (2005) Структурирование N-(4-н-бутилоксибензилиден)-4'-н-этиланилина при температуре нематического изотропного перехода: компьютерный анализ// Ж. физ. хим.Т.79.№5.С.160-164.

²⁰ Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных в рамках Программы «Развитие научного потенциала высшей школы», проект РНП.2.2.1.1.2820.

²¹ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Клюеву М.В. и доценту, к.х.н. Волковой Т.Г. за помощь в подготовке тезисов.

Синтез и исследование новых полиядерных гетероароматических экстрагентов редкоземельных элементов и актининов

Костин А.А.¹, Герасимчук В.В.¹, Елисеев И.И.²

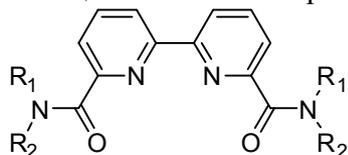
¹Дипломник, Студент

МГУ им. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

²Младший научный сотрудник

ФГУП «НПО «Радиовый институт им. В.Г.Хлопина»», С-Петербург, Россия

Производные ароматических π -донорных азотистых гетероциклов находятся в фокусе исследований в различных областях современной химии, медицины и материаловедения благодаря своей способности связывать и прочно удерживать ионы металлов, в том числе и редкоземельных элементов. Для изучения распознавания и комплексообразования РЗЭ с полиядерными гетероароматическими лигандами нами был синтезирован ряд амидов полициклических гетероароматических дикислот бипиридила (I) и фенантролина (II).



(I)

- a) $R_1=R_2=n\text{-Bu}$
- b) $R_1=R_2=n\text{-Oct}$
- c) $R_1=\text{Et}$, $R_2=\text{Ph}$



(II)

- a) $R = \text{O-n-Pentyl}$
- b) $R = \text{Ph}$

По данным рентгеноструктурного анализа соединения **Ic** обнаружено, что в кристалле молекулы претерпевают значительное упорядочение за счет стекинг-взаимодействия. Сканирование поверхности потенциальной энергии с использованием метода DFT показало, что рассчитанные барьеры внутримолекулярного вращения вокруг CO–N связи амидной группы хорошо согласуются с данными, экспериментально измеренными в растворе с помощью метода ДЯМР.

Было изучено комплексообразование полученных лигандов с РЗЭ и синтезированы комплексы с нитратами лантана, европия и тербия. Полученные соединения были охарактеризованы данными ЯМР и масс-спектрологии. Строение комплексов было предложено на основании квантовомеханических расчетов методом DFT (PBE, Tz).

Для комплексов **I** с нитратом лантана с различным соотношением металл – лиганд (1:1, 1:2 и 1:3) методом ДЯМР была определена энергия активации конформационного вращения вокруг CO – N связи в амидной группировке. Характер зависимости энергии активации от соотношения металл – лиганд с выраженным минимумом для комплекса состава 1:1 позволил сделать вывод о том, что с ростом лигандного числа снижается степень участия атомов кислорода карбоксильных групп в координации с ионом металла.

Экстракционные свойства амидов **I** были исследованы на примере пары америций – европий в растворах азотной кислоты. Полученные данные свидетельствуют о том, что амиды 2,2'-бипиридил-6,6'-дикарбоновой кислоты являются эффективными и селективными экстрагентами для РЗЭ и актинидов.

Кроме того, комплексы амидов 2,2'-бипиридил-6,6'-дикарбоновой кислоты с европием и тербием обнаруживают весьма интересные фотофизические свойства.

Таким образом, получена серия новых полиядерных гетероароматических лигандов и их комплексов, представляющих интерес как потенциальные селективные экстрагенты, сорбенты, а также новые люминесцентные материалы.

Новые азотсодержащие реагенты в превращениях перекисных продуктов озонлиза олефинов

Легостаева Юлия Викторовна

научный сотрудник

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: insect@anrb.ru

Озонолиз является удобным методом функционализации олефинов, при этом превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов можно разделить на два типа: протекающие с сохранением достигнутой степени окисления, промежуточной между карбонильным соединением и карбоновой кислотой («реакции расщепления») и с ее изменением (реакции восстановления и окисления). Следует отметить, все эти варианты превращений перекисных продуктов озонлиза активно исследовались с использованием самых разнообразных реагентов, термического и фотохимического разложения. Однако, по литературным данным, применение азотсодержащих органических соединений для этих целей ограничено и представлено в реакциях «озонлиза-восстановления» тиомочевинной, тетрацианэтиленом, пиридином, третичными аминами и аминоксидами, в «реакциях озонлиза-расщепления» описано применение триэтиламина в комбинации с водой или укусным ангидридом.

Целью работы являлось исследование закономерностей восстановления перекисных продуктов озонлиза циклических и ациклических олефинов различной степени замещенности органическими азотсодержащими соединениями различной природы (производными гидросиламина и гидразина, семикарбазидом и тиосемикарбазидом), выделение и идентификация продуктов восстановления и последующих трансформаций до азот- и карбоксил- содержащих соединений – перспективных для направленного органического синтеза α,ω -бифункциональных блок-синтонов и веществ с потенциальной фармакологической и биологической активностью.

Основные выводы по результатам проведенного исследования:

- показано, что 2,4-динитрофенилгидразин, а также солянокислые гидросиламин, фенилгидразин, семикарбазид и тиосемикарбазид являются эффективными восстановителями перекисных продуктов озонлиза в метаноле до карбонильных соединений и их производных;
- установлено, что среди изученных азотсодержащих реагентов наиболее хемоселективными являются гидрохлорид семикарбазид и солянокислый гидросиламин;
- впервые при обработке перекисных продуктов озонлиза солянокислым гидросиламином зафиксировано образование нитрильных производных, предложен вероятный механизм превращения пероксидов под действием данного реагента;
- предложен новый метод прямого превращения 1-метилциклоалкенов в кетоэфиры обработкой перекисных продуктов озонлиза солянокислым семикарбазидом;
- обнаружено необычное превращение перекисных продуктов озонлиза олефинов под действием солянокислого семикарбазид до сложных эфиров. Высказано предположение, что в качестве окислителей промежуточных альдегидов и полуацеталей выступают продукты окисления – разложения самого реагента;
- предложена эффективная двухстадийная схема синтеза микрокомпонента плазмы крови человека [3(R)-гидроксинонановой кислоты], базирующаяся на обработке перекисных продуктов озонлиза касторового масла солянокислым семикарбазидом.

Синтез и фотохимические свойства стирилхинолинов

Ли В.М., Поташова Н.И.

Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка

E-mail: leevit@icp.ac.ru

В последнее время активно исследуются принципы создания разнообразных молекулярных фотопереклюателей и логических устройств, в том числе и на основе реакции фотоизомеризации диарилэтиленов (ДАЭ). Наличие в молекуле ДАЭ дополнительных функциональных групп позволяет, путем воздействия на эти группы, контролировать фотохимические свойства ДАЭ. В стирилхинолинах (СХ) роль такой функциональной группы выполняет эндоциклический атом азота, при протонировании которого меняется квантовый выход реакции *транс-цис*-фотоизомеризации. Целью данной работы является синтез и изучение фотоизомеризации производных 2-СХ и 4-СХ в качестве перспективных соединений для создания на их основе молекулярных переключателей и логических устройств.

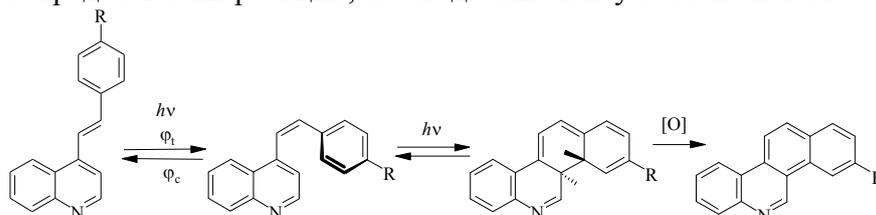
Производные 2-СХ (**1-5**) и 4-СХ (**7-11**) были синтезированы по реакции конденсации соответствующих метилхинолинов с различными ароматическими альдегидами, аминопроизводные (**6** и **12**) были получены восстановлением соответствующих нитропроизводных.



Соединение	R	Соединение	R
1	H	7	H
2	F	8	F
3	Cl	9	Cl
4	OC ₂ H ₅	10	OC ₂ H ₅
5	NO ₂	11	NO ₂
6	NH ₂	12	NH ₂

Были проведен фотолиз синтезированных соединений, при этом наблюдалось протекание реакции *транс-цис*-фотоизомеризации. В протонированной форме все соединения (за исключением монопротонированных форм аминопроизводных **6** и **12**) также вступали в обратимую реакцию *транс-цис*-фотоизомеризации. Для производных 2-СХ было обнаружено что при переходе от нейтральной к протонированной форме наблюдается увеличение квантовых выходов до значений $\phi_{tc} > 0.5$. В случае производных 4-СХ протонирование незначительно влияло на квантовый выход реакции фотоизомеризации.

Для соединений **7-9** и **11** в нейтральной форме при длительном облучении была зафиксирована реакция фотоциклизации, продуктами которой оказались производные бензо[*i*]фенантридина, что было подтверждено данными ЯМР ¹H и масс-спектрометрии. На схеме представлены реакции, наблюдаемые в изучаемой системе.



Влияние строения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов на ход взаимодействия с галогеноводородными кислотами²²

Липин К.В., Максимова В.Н.

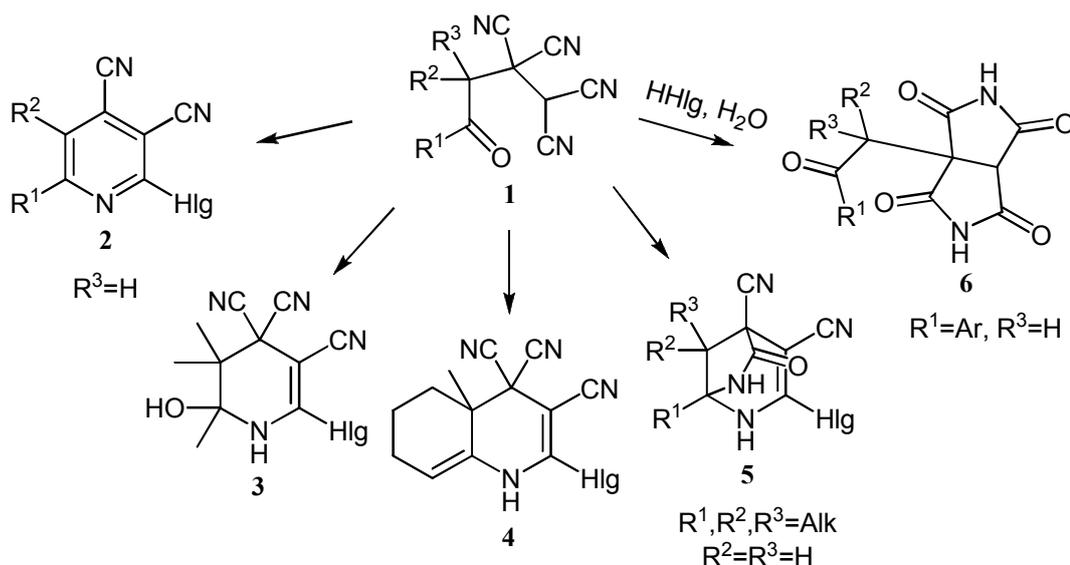
Аспирант

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

E-mail: lipinkost@rambler.ru

4-Оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы, или тетрацианоалканоны, образующиеся при реакции тетрацианоэтилена и кетонов и имеющие в своей структуре множество реакционных центров, давно зарекомендовали себя как перспективные синтоны для синтеза карбо- и гетероциклов. Ранее было обнаружено, что взаимодействие α -неразветвленных тетрацианоалканонов с соляной и бромистоводородной кислотами приводит к 2-галогенпиридин-3,4-дикарбонитрилам [1]. Мы решили более подробно изучить особенности данной реакции, расширив ряд кетонов – алифатические α -разветвленные и α -неразветвленные, ароматические кетоны, а также меняя условия реакции.

В случае использования для синтеза исходных тетрацианоалканонов **1** неразветвленных кетонов, взаимодействие с галогеноводородными кислотами приводит к алкилзамещенным 2-галогенпиридин-3,4-дикарбонитрилам **2**, в случае использования α -разветвленных – к алкилзамещенным 3-галоген-6-оксо-2,7-дизабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилам **5**. Для ароматических тетрацианоалканонов одним из направлений является образование пирроло[3,4-*c*]пиррол-1,3,4,6(2*H*,3*aH*,5*H*,6*aH*)-тетраонов **6**.



Стоит отметить, что при проведении реакции с метилизопропилкетонным аддуктом в мягких условиях удалось выделить 2-галоген-6-гидрокси-5,5,6-триметил-5,6-дигидропиридин-3,4,4(1*H*)-трикарбонитрилы **3**, а в случае 2-метилциклогексанового – 2-галоген-4*a*-метил-4*a*,5,6,7-тетрагидрохинолин-3,4,4(1*H*)-трикарбонитрилы **4**.

Строение соединений **1-6** установлено физико-химическими методами, такими как ИК-, масс-, ¹H ЯМР-спектроскопия, а также рентгеноструктурным анализом.²³

Литература

1. Насакин О.Е., Николаев Е.Г., Терентьев П.Б., Булай А.Х., Лаврентьева И.В. ХГС. **1987**, 8, 653.

²² Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №08-03-97015 р-Поволжье-а)

²³ Автор выражает благодарность Центру коллективного пользования Чувашской республики в области нанотехнологий за исследование ИК и масс-спектров

Синтез *N*-[2-(диметиламино)этил]гликольурилов – потенциальных биологически активных веществ²⁴

Ложкин П.В.²⁵

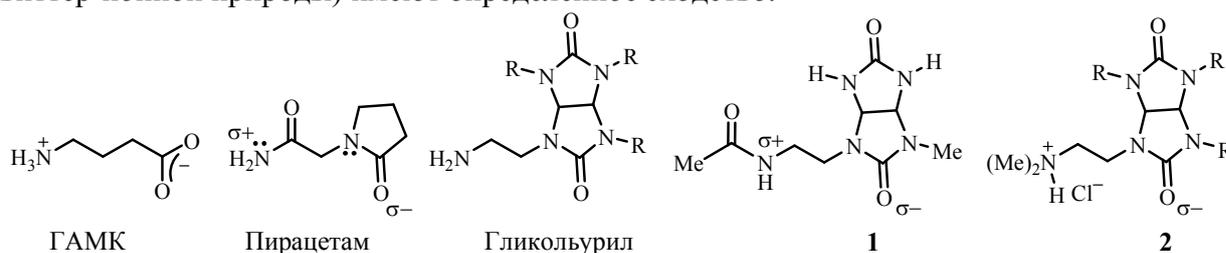
Студент

Высший Химический Колледж РАН, Москва, Россия

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

E-mail: fenix8706@mail.ru

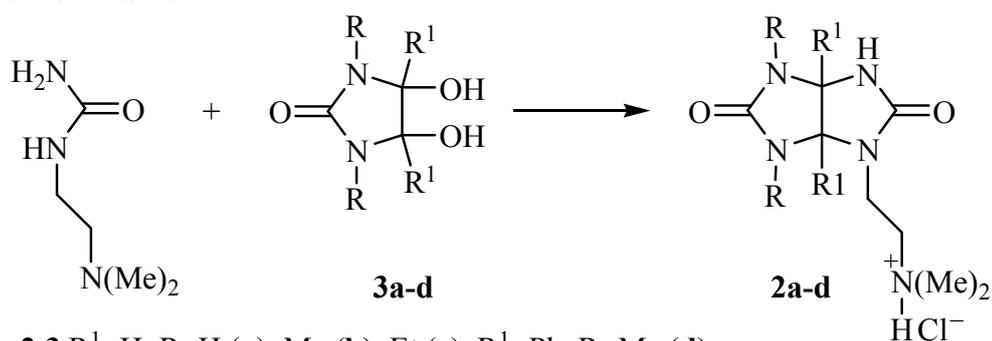
Гликольурилы (1,3,4,6-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5-дионы) являются новым классом нейротропных соединений. В России внедрён в медицинскую практику дневной транквилизатор мебикар (2,4,6,8-тетраметилгликольурил). Механизм действия мебикара неизвестен, но высказываются предположения о его действии на ГАМК-ергическую систему подобно пирацетаму. Электронные особенности пирацетама и ГАМК (с учетом ее цвиттер-ионной природы) имеют определенное сходство.



Аналогичным образом можно построить и молекулу гликольурила, создав на аминогруппе заместителя частичный или целочисленный положительный заряд.

Полученный нами 2-ацетиламино-4-метилгликольурил **1** проявил в испытаниях на мышах ноотропную активность более высокую, чем пирацетам. Анализ структуры известных лекарственных препаратов, содержащих диалкиламиноалкильный фрагмент, связанный с гетероциклическим атомом азота (аминазин, пропазин, динезин и др.), позволяет рассчитывать на появление среди гликольурилов **2** соединений с новыми типами нейротропной активности.

К настоящему времени разработан метод синтеза *N*-[2-(диметиламино)этил]гликольурилов **2a-d** α -уреидоалкилированием *N*-[2-(диметиламино)этил]мочевины 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами **3a-d** в воде или водном метаноле в зависимости от растворимости реагентов при pH 1 и температуре 60-80°C в течение 1-1.5 ч.



2,3 R¹=H, R=H (**a**), Me (**b**), Et (**c**), R¹=Ph, R=Me (**d**)

Строение соединений **2a-d** доказывали методами ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и РСА.

²⁴ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 08-03-01070a).

²⁵ Автор выражает признательность доценту, д.х.н. Кравченко А. Н., старшему научному сотруднику, к.х.н. Газиевой Г.А. за помощь в подготовке тезисов.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с пиразолами

Лысых Б.А.¹, Паршин Г.Ю.¹, Бутов Г.М.¹, Конюшкин Л.Д.², Фирганд С.И.²

Аспирант

¹Волжский политехнический институт (филиал) ВолгГТУ, г. Волжский Волг. обл., Россия

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

e-mail: butov@volpi.ru

Введение адамантильного радикала модифицирует биологическую активность органических соединений, изменяя и часто усиливая её. Гидрофобность и липофильность адамантилсодержащих соединений, создают благоприятные условия для транспорта органической молекулы через биологические мембраны.

Среди производных адамантана важное место занимают адамантилсодержащие гетероциклические соединения, являющиеся ценными биологически-активными веществами и потенциальными лекарственными препаратами.

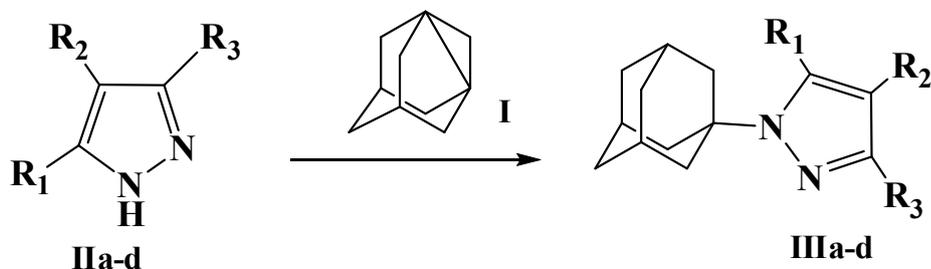
Однако существующие способы получения адамантилсодержащих пиразолов имеют ряд недостатков: многостадийность, не универсальность в синтезе, невысокие выходы целевых продуктов, наличие катализатора, необходимость применения сильно кислых сред [1].

Удобным путем синтеза N-адамантилзамещенных азолов является использование в качестве адамантилирующего реагента напряженного [3.3.1] пропеллана, например 1,3-дегидроадамантана (I), т. к. азолы проявляют свойства слабых кислот.

Ранее нами разработан метод синтеза N-адамант-1-илсодержащих азолов в одну стадию, основанный на прямом адамантировании 1,3-дегидроадамантаном гетероциклов [2].

В продолжение исследований реакции азолов с 1,3-дегидроадамантаном (I) нами осуществлено взаимодействие с рядом пиразолов.

Нами впервые осуществлено адамантирование пиразолов (IIa-d) в отсутствие катализаторов, при температуре 55-65 °С в среде инертного растворителя, при эквимольных соотношениях реагентов и продолжительности реакции 1,5-2,5 часа. Реакция идёт по протоноподвижной NH-связи и приводит к N-адамантилсодержащим пиразолам с хорошим выходом:



$R_1=R_2=R_3=H$ (a), $R_1=R_3=H$, $R_2=Br$ (b), $R_1=CH_3$, $R_2=H$, $R_3=CF_3$ (c), $R_1=R_2=R_3=CH_3$ (d)

При адамантировании азола (IIc) образуются две пары изомерных соединений, что связано с изомерией положения NH-группы в исходном пиразоле.

Структура продуктов подтверждена методом масс-спектрометрии, а состав – хромато-масс-спектрометрией.

Разработанный способ позволяет получать N-адамантилсодержащие пиразолы с высокой селективностью, в одну стадию, с хорошим выходом.

1. М. –Г.А. Швехгеймер, В.П. Литвинов. Химия гетериладамантанов. Ч.2. Пятичленные гетериладамантаны. / ЖОрХ.- 1999.- т. 35.- № 2.- С. 183-220
2. Бутов Г.М., Паршин Г.Ю., Панюшкина О.А., Мохов В.М. Новые методы синтеза (адамант-1-ил) азолов // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений «Азотсодержащие гетероциклы». Т. 2 / Под. ред. В.Г. Карцева - М.: МБФНП (ICSPF), 2006. – С. 60.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ НЕСИММЕТРИЧНЫХ 3,5-ЗАМЕЩЕННЫХ N-N-ПИРАЗОЛОВ ИМИНО-ГИДРАЗИДНОГО ТИПА

Малинкин С.А.¹, Пенкова Л.В.¹, Фрицкий И.О.¹ и Хаукка М.²

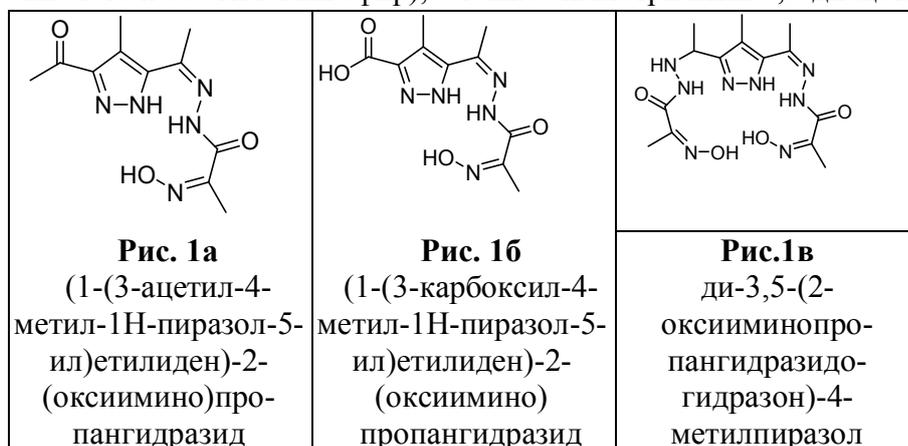
Аспирант

¹ *Химический факультет, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина*

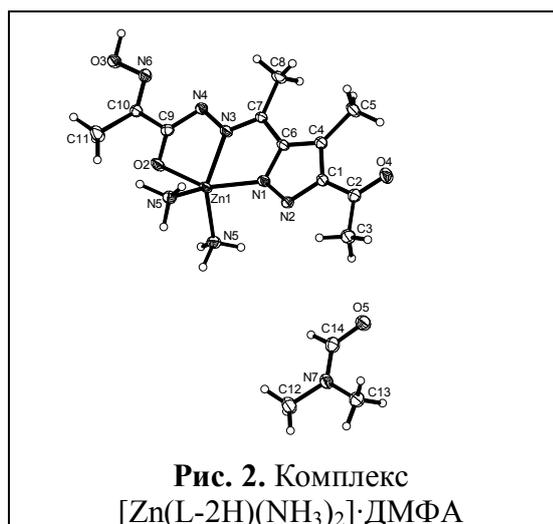
² *Химический факультет, университет Йюэнсуу, Йюэнсуу, Финляндия
e-mail: malinachem@mail.ru*

Производные пиразола находят широко используются в производстве лекарственных препаратов, в качестве лигандов для синтеза моделей активных центров металлоферментов, а также гетероядерных комплексов.

Целью нашей работы была разработка метода синтеза несимметричных пиразолов имино-гидразидного типа (рис.1а-1в) и изучение их свойств методом ЭУ масс-спектрометрии, ПМР и ИК-спектроскопии. Как исходные вещества для синтеза использовались несимметричные пиразолы (3-ацетил-4-метил-пиразол-5-карбоновая кислота и ее этиловый эфир), а также симметричный 3,5-диацетил пиразол.



В последнем случае было замечено, что при конденсации ацетильной группы пиразола с 2-(оксиимино)пропангидразидом в водном растворе образуется моноконденсированный пиразол **L** (рис.1а). Для этой реакции необходимыми условиями являются температурный режим



10-20 °С, а также наличие незначительного количества уксусной кислоты как катализатора. А при нагревании метанольного раствора исходных веществ очень быстро начинает образовываться осадок гидразона, в котором обе ацетильные группы сконденсированы с гидразидом.

Монокристалл моноконденсированного продукта получен не был в связи с существованием соединения в нескольких изомерных формах, которые можно зафиксировать методом ЯМР. Однако, при взаимодействии в растворе ДМФА с перхлоратом цинка был получен в кристаллическом виде комплекс состава $[Zn(L-2H)(NH_3)_2] \cdot DMF$ (рис.2), что служит доказательством существования данной формы пиразольного соединения.

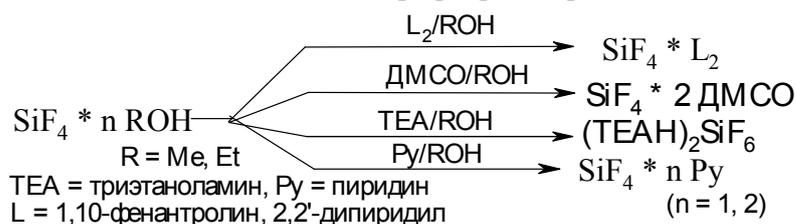
Новый способ получения 1-фторсилатрана из комплексов SiF₄ и его свойства

Малкова А.Н.²⁶

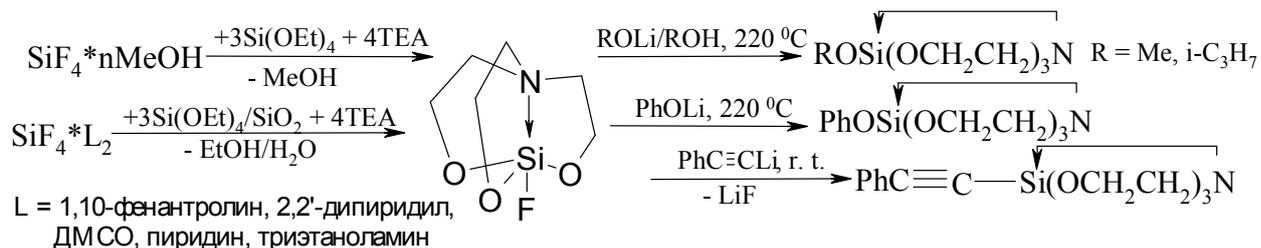
Младший научный сотрудник, кандидат химических наук
Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Россия
E-mail: malkova@ipac.ac.ru

Применение тетрафторида кремния в органическом синтезе практически не изучено. Известно, что SiF₄ медленно реагирует со спиртами в присутствии оснований с образованием кремниевых эфиров и с реактивом Гриньяра с образованием, в основном, триорганофторсиланов. Кроме того, SiF₄ используется как катализатор в химии углеводов, как реагент для мягкого раскрытия эпоксидного кольца и для получения алкилфторидов из ортоформатов.

Мы показали, что спиртовые комплексы SiF₄*nROH способны к обмену лигандов и образованию координационных комплексов тетрафторида кремния:



Мы нашли, что полученные нами комплексы тетрафторида кремния реагируют с триэтанолламином с образованием труднодоступного 1-фторсилатрана. Реакция протекает при 160-170 °С в присутствии SiO₂ или при кипячении в присутствии Si(OEt)₄ как акцептора избыточного фторида:



До настоящего времени 1-фторсилатран оставался практически не изученным соединением. Мы показали, что он обладает достаточно высокой реакционной способностью. Так, 1-фторсилатран вступает в реакцию с алкоholesями лития с образованием соответствующих алкоксисилатранов. Кроме того, 1-фторсилатран взаимодействует также и с C-нуклеофилами с образованием связи Si-C.

Поскольку комплексы тетрафторида кремния легко могут быть получены из двуокиси кремния при комнатной температуре, то предлагаемая последовательность реакций представляет собой схему синтеза разнообразных кремнийорганических соединений на основе SiO₂: SiO₂ → SiF₄*L₂ → RSi(OCH₂CH₂)₃N.

Литература

1. Патент RU № 2319665, 26.05.2006.
2. Лермонтов С. А., Малкова А. Н. Удобный способ растворения силикагеля в системе фторангидрид пентафторпропионовой кислоты – третичный амин // Изв. РАН, сер.хим., 2007, № 3, с. 421-423.

²⁶ Автор выражает признательность д.х.н. Лермонтову С.А. за помощь в подготовке тезисов.

N-Вос-замещенные гидразоны в реакции гидрофосфорилирования.

Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Каратеев Г.Г., Зефилов Н.С.

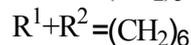
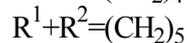
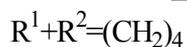
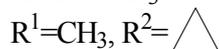
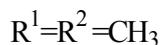
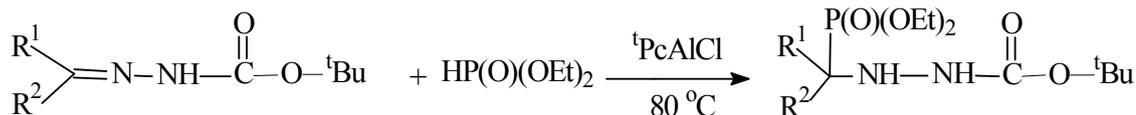
Студент 5 курса

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

matveeva@org.chem.msu

Разработка методов синтеза α -гидразинофосфонатов до настоящего времени представляет собой актуальную задачу. Соединения этого класса представляют интерес с точки зрения использования их в качестве инсектицидов, фунгицидов, гербицидов. Фосфонатная группировка является еще и биоизостерной группой для модификации потенциальных физиологически активных соединений и лекарственных препаратов. Известные к настоящему времени методы синтеза α -гидразинофосфонатов имеют существенные ограничения в использовании как карбонильной компоненты, так и гидразинов.

В настоящей работе проведено систематическое изучение реакции гидрофосфорилирования N-вос-замещенных гидразинов кетонов алифатического, жирноароматического, алициклического и гетероциклического рядов как в условиях катализа тетра-*трет*-бутилфталоцианином алюминий хлоридом, так и в отсутствие катализаторов. Показано преимущество каталитического варианта реакции, позволяющего получать этот класс соединений с достаточно высокими выходами (до 90%). В результате разработанного каталитического процесса были получены неописанные ранее и недоступные другими способами N-вос-замещенные α -гидразинофосфонаты.



52-90%

Структуры всех полученных соединений подтверждены данными элементного анализа и спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P .

Литература.

1. Rachon J., Wasielewski C. // *Rocz. Chem.* 1976, **50**, 477.
2. Ряписова Л. В., Кашеварова Л. Б., Фридланд С. В., Шайхiev И. Г. // *Журн. общ. химии*, 2000, **70**, 1631.
3. Yuan C., Li C. // *Synthesis* 1996, 507.
4. Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Присяжной М.В., Русецкая И.Н., Зефилов Н.С. // *Изв. РАН, Сер. Хим.*, 2007, №4, с. 768-774.

Каталитическое гидрофосфорилирование бензоилзамещенных гидразонов.

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

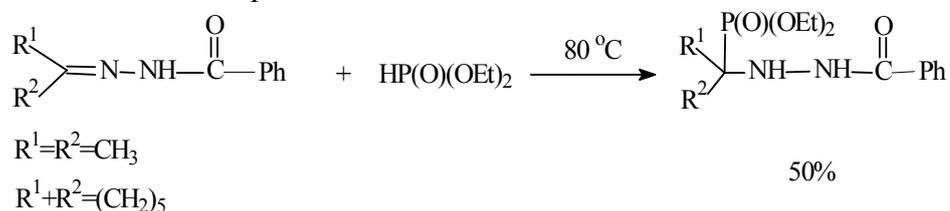
Аспирант 3 г.о.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

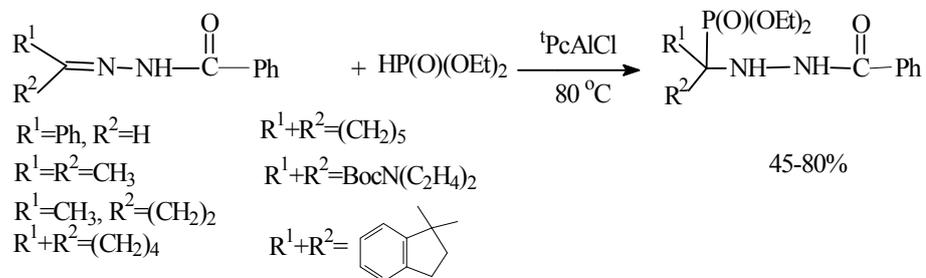
matveeva@org.chem.msu

Настоящее исследование посвящено разработке препаративного метода синтеза одного из важных классов биологически активных соединений (инсектицидов, фунгицидов, гербицидов) – α -гидразинофосфонатов. Синтез этого класса соединений может быть основан на классической реакции Пудовика. Однако, если гидрофосфорилирование иминов изучено достаточно широко, то гидразоны в этой реакции изучены крайне фрагментарно [1-3], так, описано получение α -гидразинофосфонатов гидрофосфорилированием бензоилгидразонов ацетона и циклогексанона с выходами - от 13 до 44% в присутствии $\text{VF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в качестве катализатора [3].

Мы нашли, что бензоилзамещенные гидразоны ацетона и циклогексанона взаимодействуют с диэтилфосфитом без катализатора в отсутствии растворителя при 80°C , образуя соответствующие α -гидразинофосфонаты с выходом 50%. Однако эта реакция требует длительного нагревания.



Развивая разрабатываемый нами каталитический метод синтеза α -аминопроизводных фосфоновых кислот с использованием металлических комплексов фталоцианинов [4], нам удалось распространить использование катализа тетра-*трет*-бутилфталоцианином алюминий хлоридом (${}^t\text{PcAlCl}$) и на реакцию гидрофосфорилирования гидразонов. Так, мы показали, что бензоилзамещенные гидразоны как альдегидов, так и различных кетонов образуют с выходами 45-80% α -гидразинофосфонаты, не описанные ранее и недоступные другими методами.



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

Литература.

1. Rachon J., Wasielewski C. // *Rocz. Chem.* 1976, **50**, 477.
2. Ряписова Л. В., Кашеварова Л. Б., Фридланд С. В., Шайхiev И. Г. // *Журн. общ. химии*, 2000, **70**, 1631.
3. Chia-Ling Lien, Chi-Tung Hsu. // *International Journal of Applied Science and Engineering*, 2008, **6**, 11-17.
4. Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Присяжной М.В., Русецкая И.Н., Зефиоров Н.С. // *Изв. РАН, Сер. Хим.*, 2007, №4, с. 768-774.

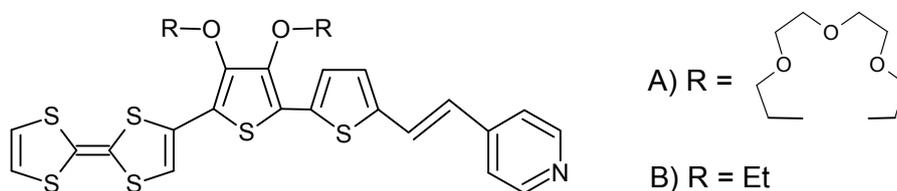
**Разработка метода синтеза новых политиофеновых производных
донорно-акцепторного типа**

*Мизерев А.А., Луковская Е.В., Бобылева А.А., Федорова О.А.
студент 5 курса*

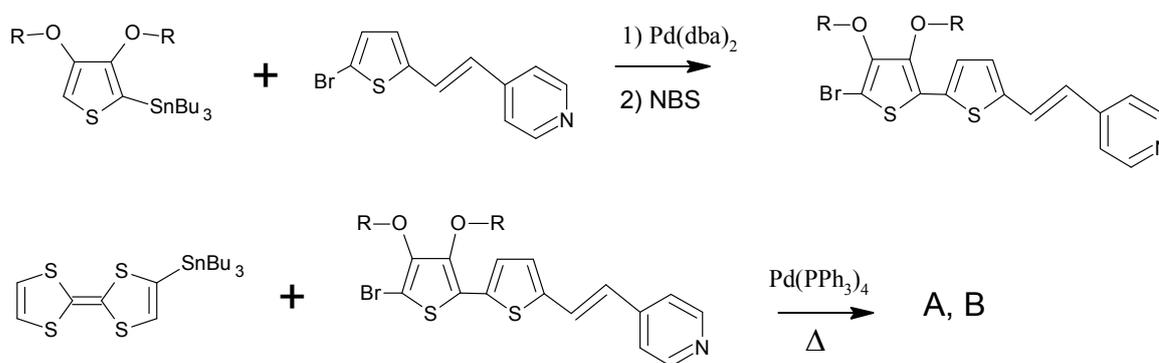
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: mart-06@mail.ru

Известно, что политиофеновые производные являются перспективными элементами в создании проводящих материалов. Если на концах политиофеновой цепочки расположить подходящие для процессов переноса электрона группы, то возможно реализовать систему с долгоживущим разделением заряда. В данной работе был осуществлен синтез соединений А и В, содержащих аннелированный 15-краун-5-эфиром тиофен (А), диэтокситиофен (В), пиридил как акцептор электронной плотности и тетратиафульвален (ТТФ) как донор электронной плотности. Предполагается, что процесс комплексообразования с катионами металлов по краун-эфиру будет оказывать существенное влияние на перенос электрона в системе А. Фотооблучение А и В будет приводить к эффективному переносу электрона с ТТФ на пиридин.



Соединения А и В были получены в результате многостадийного синтеза, с использованием реакции кросс-сочетания по методу Стилле.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 07-03-00724.

Фосфорзамещенные производные природных порфиринов и их биологическая активность

Минаева Л.И., Виллемсон Е.В.,

Кабачник М.М.

аспирант

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

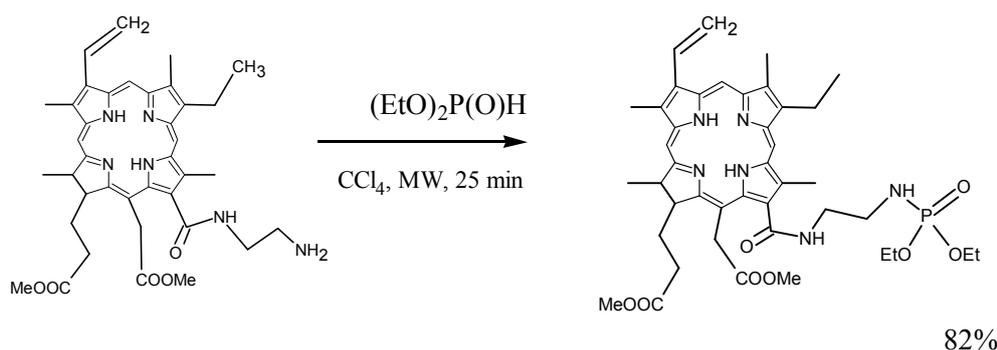
E-mail: Lidusik7@yandex.ru

В последние годы производные природных порфиринов вызывают большой интерес в качестве исходных соединений для создания новых лечебных препаратов. Подобные препараты давно и успешно используются в офтальмологии и фотодинамической терапии рака в качестве фотосенсибилизаторов. В тоже время, такие фосфорорганические соединения как α -амино-, α -гидроксифосфонаты, а также амидофосфаты давно привлекают внимание синтетиков благодаря широкому спектру проявляемой ими биологической активности.

С целью соединения в одной молекуле фототерапевтического потенциала порфиринов и биологической активности функционально замещенных фосфорорганических соединений, нами впервые были введены вышеперечисленные фосфорсодержащие заместители в молекулы производных природных порфиринов и проведены исследования по использованию некоторых из них в качестве фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии рака.

Синтез α -аминофосфонатов проводился с использованием карбонильных производных хлорофилла *a* и протопорфирина в трехкомпонентной системе (карбонильное соединение-амин-диэтилфосфит) при микроволновом облучении, так как нагревание или продолжительное выдерживание при комнатной температуре приводит к разложению исходного порфирина. α -Гидроксифосфонаты были получены прямым взаимодействием карбонильных производных природных порфиринов с диэтилфосфитом в присутствии сильного основания при микроволновом облучении.

Амидофосфат на основе 6-N-(2-аминоэтил)-амид-7, γ -диметилового эфира хлорина e_6 был получен по реакции Готда-Атертона взаимодействием аминопроизводного природного порфирина с диэтилфосфитом в четыреххлористом углероде в присутствии триэтиламина при микроволновом облучении с высоким выходом.



Все полученные соединения охарактеризованы данными ЯМР 1H , ^{13}C , ^{31}P и масс-спектрометрии. Некоторые из синтезированных соединений исследована в качестве фотосенсибилизаторов фотодинамической терапии рака методом гемолиза эритроцитов крови человека.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-03-00178) и Фонда Президента Российской Федерации (программа поддержки ведущих научных школ, грант НШ-6059.2006.03)

Эффективный синтез макрогетероциклов, содержащих карбоксильный и азотсодержащие (азинный или гидразидный) фрагменты

Мингалева Галина Рамилевна

аспирант

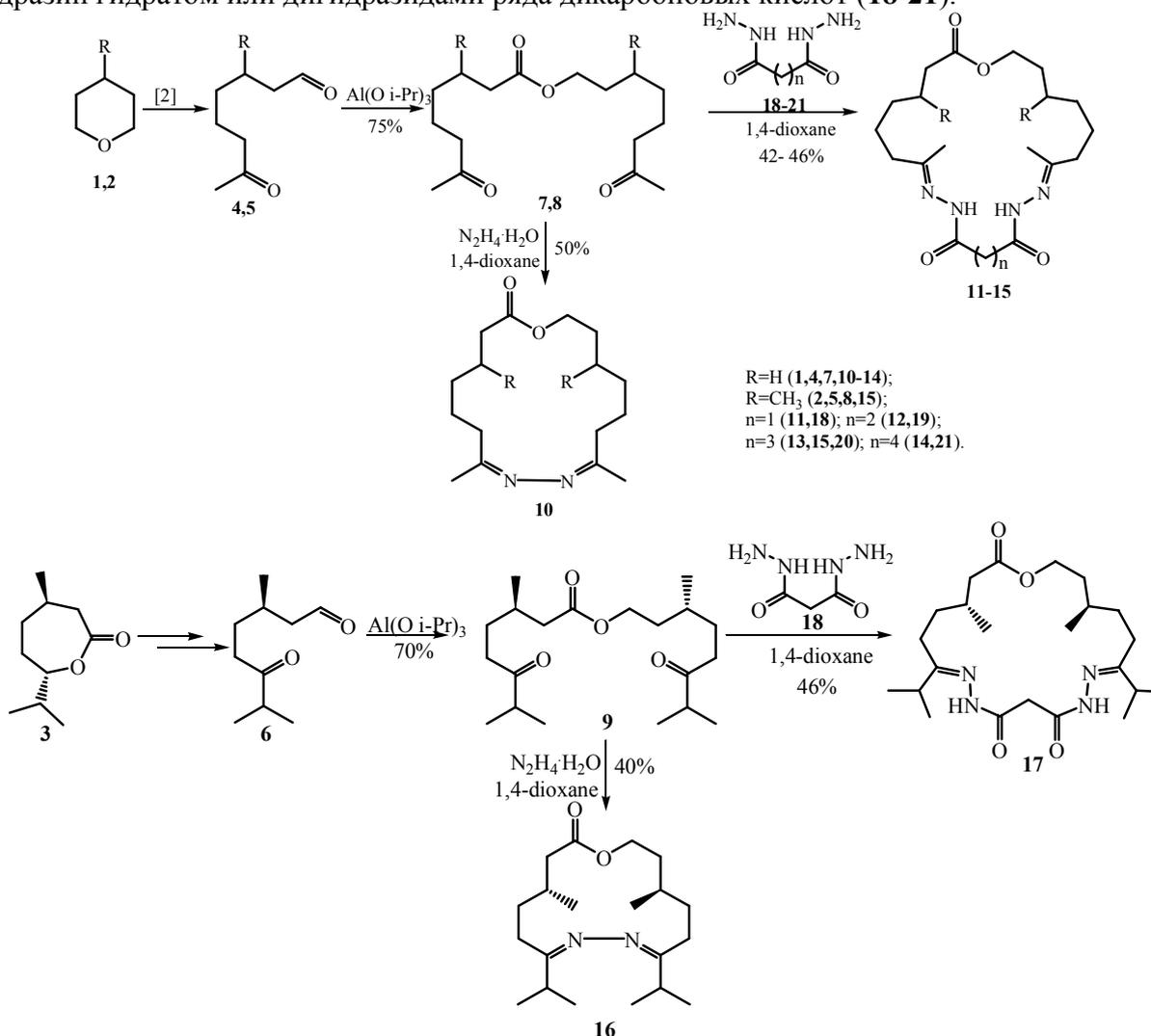
Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: insect@anrb.ru

Известно, что функционализированные макроциклы находят широкое применение в органическом и нефтехимическом синтезе, различных отраслях промышленности, выявлении и разделении металлов экстракцией, сорбционных и хроматографических методах анализа, ионометрии, изучении механизмов действия и создании кардио- и психотропных средств, при разработке антимикробных, противопаразитарных, противоопухолевых препаратов и т.д.

Нами исходя из доступных тетрагидропирана (**1**), метилтетрагидропирана (**2**) и (-)-ментолактона (**3**) (de ~ 100%) разработаны синтезы потенциально полезных макролидов, в том числе оптически активных, содержащих азинный либо гидразидный фрагменты.

Ключевыми стадиями данных синтезов являются превращение промежуточных кетоальдегидов (**4-6**) в условиях реакции Тищенко в дикетоэфиры (**7-9**) и их [1+1]-конденсация в диоксане в условиях высокого разбавления при комнатной температуре с гидразин гидратом или дигидрамидами ряда дикарбоновых кислот (**18-21**).



Строение полученных макролидов (**10-17**) подтверждено методами спектроскопии ИК, ЯМР ¹H и ¹³C и хроматомасс-спектрометрии.

Синтез и свойства 2-Н пириндинов и пиридо-2-Н пириндинов

Морозов О.С., Гормай П.В., Бабаев Е.В.

Дипломник

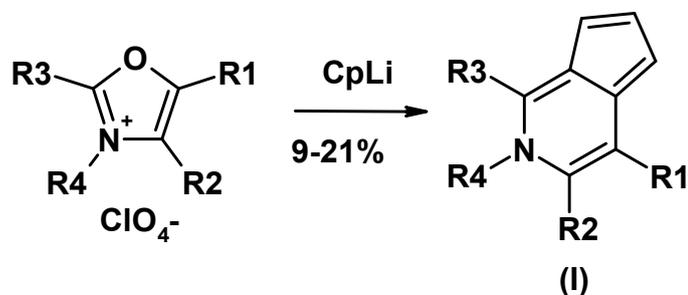
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

Химический факультет, Москва, Россия

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

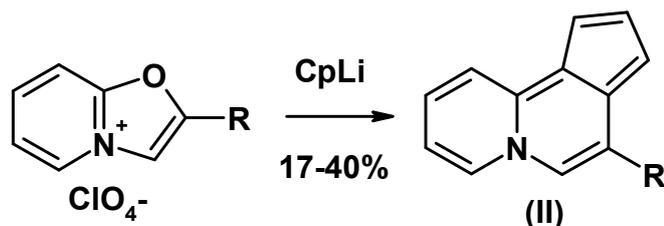
Псевдоазуленами называют небензоидные ароматические соединения изоэлектронные азулену, в которых одна из двойных связей последнего заменена гетероатомом. Электронное строение псевдоазуленов обуславливает их необычные физические свойства, такие, как, например, сильная флуоресценция. Однако достаточно общих подходов к синтезу псевдоазуленов не существует, а немногие имеющиеся методы отличаются, как правило, крайне низкими выходами. Этим обуславливается отсутствие сколько-нибудь обширных сведений об их химических свойствах.

Нами был разработан подход к синтезу двух подклассов псевдоазуленов – 2Н-пириндинов (I) и пиридо-2Н-пириндинов (II), базирующийся на реакции циклопентадиениллития с оксазолиевыми и оксазоло-пиридиниевыми солями и изучены их свойства в реакциях с электрофилами.



R1=R2=Ph, R3=Me, R4=ⁿBu

R1=4-BrPh, Ph, R2=R3=H, R4=Me



R = 4-ClPh, 4-MePh, Ph, Me

Литература

1. Поршнева Ю.Н., Чуркина А.В., Черкашин М.И. (1987) Псевдоазулены как π-электронные аналоги азулена // Успехи Химии, 56(3), стр. 95-127

Синтез метилового эфира 5-ацетилфуран-2-карбоновой кислоты²⁷

Мукминов Р.Р., Байгузина А.Р.

Аспирант, кандидат химических наук

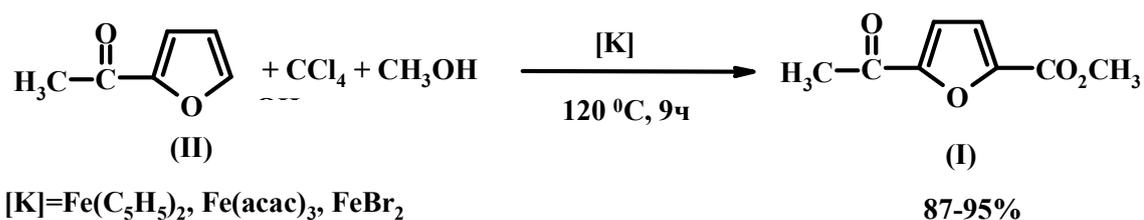
Учреждение Российской академии наук Институт нефтехимии и катализа РАН
450075, Уфа, проспект Октября, 141, E-mail: ink@anrb.ru

Метилловый эфир 5-ацетил-2-фуранкарбоновой кислоты (**I**) используется в качестве исходного соединения при синтезе фармацевтических препаратов, эффективных для лечения раковых заболеваний [1].

В лабораторной практике (**I**) получают каталитическим ацилированием эфиров 2-фуранкарбоновой кислоты уксусным ангидридом [2], либо окислением 5-ацетилфурфуrolа с помощью реактива Джонса и последующей этерификацией 5-ацетил-2-фуранкарбоновой кислоты диазометаном [3].

Нами осуществлен синтез (**I**) на основе реакции 2-ацетилфурана (**II**) с четыреххлористым углеродом и метанолом в присутствии железосодержащих катализаторов – ферроцена ($\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$), трис(2,4-пентанодионато)железа ($\text{Fe}(\text{acac})_3$), бромида железа (FeBr_2) при температуре 120 °С в течение 6-9 ч при мольном соотношении [катализатор] : [2-ацетилфуран] : CCl_4 : [метанол] = 1 : 100 : 100 ÷ 200 : 200 ÷ 2000.

При оптимальных условиях: 120 °С, 9ч и предпочтительных соотношениях реагентов: ([катализатор] : [2-ацетилфуран] : CCl_4 : [метанол] = 1 : 100 : 200 : 800) выход метилового эфира 5-ацетил-2-фуранкарбоновой кислоты (**I**) составляет 87-95% в зависимости от природы используемого катализатора. В отсутствие CCl_4 или метанола реакция не идет.



Литература

1. Зиганшина Э.Х., Казанцева В.М., Писарева В.С., Коршунов С.П. (1988) Синтез и биологическая активность α , β -непредельных кетонов ряда 2-карбоксифурана // Изв. высш. учебн. завед., Хим. хим. технол. Т. 31, №11, С. 40-42.
2. Лоля Д.О., Вентер К.К., Гиллер С.А. (1976) Нитрование производных фурана. III. Взаимодействие метилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты со смесью азотной кислоты и уксусного ангидрида // Изв. АН Латвийской ССР, серия хим. №4. С. 431-435.
3. Беленький Л.И., Громова Г.П., Гольдфраб Я.Л. (1972) Реакции ароматических и гетероароматических соединений, несущих электроноакцепторные заместители. X. Алкилирование и ацилирование фурфуrolа // Химия гетероциклических соединений. №5, С. 591-596.

²⁷ Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки РФ (ИШ 2349.2008.3.)

О возможности электросинтеза аминотильных производных флавоноидов

Надилов Р.К.

Старший преподаватель химического факультета
Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
rash76@rambler.ru

Основания Манниха ввиду широкого спектра биологической активности по праву находятся под пристальным вниманием химиков-синтетиков. С другой стороны, перспективными синтонами для получения на их основе новых физиологически активных веществ могут служить растительные флавоноиды. Известны способы аминотильрования флавоноидов по Манниху с формальдегидом и первичными аминами; показано, что в дигидрокверцетине аминотильная группа замещает водород при атомах С-6 и С-8 [1].

В настоящей работе предложен способ селективного аминотильрования флавоноидов. В качестве исходного флавоноида взят практически доступный 5,7,4' - тригидрокси – 3' - метоксифлавонон, или хризозеин (1), содержащийся в растениях рода *Artemisia*.

Ниже приведены результаты квантово-химических расчетов величин заряда на незамещенных атомах углерода в (1) полуэмпирическим методом AM1 (MOPAC 6.0):

C-3	C-5	C-6	C-7	C-8	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'
-0,301	0,226	-0,237	0,171	-0,296	-0,140	0,052	0,085	-0,190	-0,081

Можно видеть, что наиболее предпочтительными местами для электрофильного замещения являются атомы углерода С-8, С-6 и С-3. Аминотильрование (1) по методике, приведенной в [1], подтвердило это предположение; соотношение изомеров составило 65:20:15 (Me₂NH – группа в положениях, соответственно, С-8, С-3 и С6). Проведение синтеза по этой же методике, но в двухкамерной диафрагменной ячейке с электродами из Рb (анод) и Ni (катод) позволило замещать Me₂NH – группой водород при атомах углерода 3, 2' 5', 6'. Во всех случаях получены монозамещенные производные, ди- и тризамещенных производных выделено не было.

Компоненты реакции помещались в катодную камеру, в анодную камеру заливался лишь растворитель. Поляризация Ni – электрода производилась таким образом, чтобы на нем отсутствовали фарадеевские процессы (значение потенциала поляризации определялось предварительными вольтамперными измерениями в соответствующей системе).

Найдено влияние природы растворителя (CF₃COOH, CH₃CN, CH₃OH) и потенциала катода на тип и выход образовавшихся изомеров аминотильных производных (1).

Предполагается, что сольватированные молекулы флавоноида путем конвекции доставляются к отрицательно заряженному катоду, где попадают в сферу действия электрического поля в приэлектродном слое. Под влиянием этого поля происходит перераспределение электронной плотности в молекуле, что приводит к изменению мест электрофильного замещения. Вклад в это перераспределение вносят также молекулы растворителя.

Строение продуктов доказано ЯМР ¹H – спектроскопией и элементным анализом.

Литература

1. Кухарева Т.С., Краснова В.А., Коротеев М.П., Казиев Г.З., Кулешова Л.Н., Корлюков А.А., Антипин М.Ю., Нифантьев Э.Е. Электрофильное замещение в системе дигидрокверцетина. Аминотильрование // ЖОрХ. 2004. Т.40, вып. 8. С. 1237-1240.

Радикальное халькогенирование 3-алкенилпиразолов

Нгуен Тхи Ха,¹ Ха Куок Хань,¹ Нгуен Тхюу Ван,¹ Рудякова Е.В.²
Савосик В.А.,² Леванова Е.П.²

¹Студенты 5 курса, ²научные сотрудники, к.х.н.

¹Иркутский государственный технический университет, химико-металлургический факультет

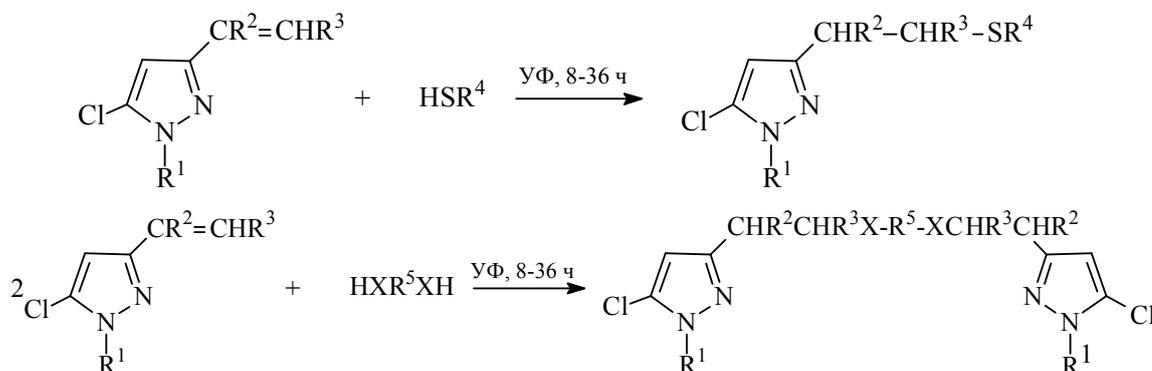
²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН
E-mail: haquockhanh@mail.ru

Производные азотсодержащих гетероциклов, имеющие в своем составе атомы серы или селена обладают биологической активностью и используются как лекарственные средства, поэтому продукты взаимодействия халькогенидов с азотсодержащими непредельными гетероциклическими соединениями представляют не только теоретический интерес, но и имеют большое практическое значение.

Из всех химических превращений наиболее экологически привлекательными являются реакции присоединения, называемые также «атом-экономными» или «зеленой химией», поскольку при этом не образуются отходы. Нами исследованы реакции такого типа – радикальное халькогенирование 3-алкенилпиразолов.

Установлено, что 3-винил-5-хлорпиразолы легко реагируют с тиолами, дитиолами и диселенидами под действием УФ-облучения (8 ч) с хемоселективным образованием β-аддуктов с выходом более 90%. Получение побочных, в том числе олигомерных, продуктов в процессе не наблюдается.

Радикальное присоединение тиолов к 3-изо-пропенил и 3-пропенилпиразолам при УФ облучении также протекает хемоселективно против правила Марковникова. Но присоединение осуществляется за более длительное время (36 ч) и с меньшим выходом (до 80%) целевых продуктов. Судя по конверсии исходного пиразола и времени процесса, реакционная способность падает в ряду: винилпиразол > изо-пропенилпиразол > пропенилпиразол по мере увеличения стерического влияния.



R¹=CH₃, C₂H₅, C₃H₇, CH₂C₆H₅; R²=H, CH₃; R³=H, CH₃; R⁴=CH₂C₆H₅, CH₂COOCH(CH₃)₂; R⁵=CH₂CH(OH)CH₂, (CH₂)₃; X=S, Se

Таким образом, в результате проведенных исследований с высоким препаративным выходом синтезировано новое семейство пиразолов, сочетающих в своей структуре хиральный центр и 2 биогенных фрагмента – пиразольное кольцо и органилхалькогенную группу, перспективных биологически активных веществ и полупродуктов для их получения.

Квантово-химическое моделирование механизма аренсульфонилирования глицина бензолсульфонилхлоридом в присутствии 1-2 молекул воды

Носова С.В.

Студентка

Ивановский государственный университет, биолого-химический факультет, Иваново, Россия

E-mail: kochetova_lb@mail.ru

Широкое применение продуктов аренсульфонилирования аминов хлорангидридами ароматических сульфоновых кислот в производстве красителей, полимеров с ценными свойствами и лекарств хорошо известно. Для оптимизации условий синтеза этих веществ, безусловно важным является установление механизмов процессов.

Нами проведено квантово-химическое моделирование механизма взаимодействия простейшего представителя класса α -аминокислот – глицина – с бензолсульфонилхлоридом с учетом влияния 1–2 молекул модельного растворителя – воды. Расчеты проводились с использованием пакета HyperChem 7.52[®]. Методом PM3 рассчитаны потенциальные кривые для трех возможных направлений атаки молекулы глицина (нуклеофила) на сульфонилхлоридную группу (фронтального, аксиального и тылового). Была установлена невозможность атаки в тыловом и аксиальном направлениях. Поэтому последующий расчет фрагментов трехмерных потенциальных поверхностей реакции проводился для фронтально-аксиального направления атаки. В качестве координат реакции были выбраны расстояние между атомами серы сульфонилхлорида и азота глицина и угол $\angle C_{Ar}SN$, который изменяли от 90° , что соответствовало фронтальной атаке, до 180° , что соответствовало аксиальной атаке.

Расчет фрагментов поверхностей потенциальной энергии реакции показал, что исследуемая реакция теоретически может идти по двум маршрутам. Наиболее выгодным с энергетической точки зрения является «сложный» маршрут. Атака нуклеофила начинается в направлении близком к аксиальному (угол атаки составляет 160°). Затем, при сближении реагирующих молекул, угол атаки несколько уменьшается и в момент образования переходного состояния составляет 140° . Образование продуктов при $r(N-S)=1.8$ Å сопровождается резким уменьшением указанного угла до 100° . Конфигурация переходного состояния реакции средняя между тетрагональной пирамидой и тригональной бипирамидой.

Второй возможный маршрут реакции характеризуется несколько большим энергетическим барьером и вследствие этого рассматривается нами как менее вероятный. Он реализуется при фронтальной атаке нуклеофила (под углом 100°). Здесь также образуется единственное переходное состояние в форме тетрагональной пирамиды.

В случае реализации любого из маршрутов реакция протекает экзотермически, без образования интермедиатов. Одновременное образование связи N-S и разрыв связи S-Cl в переходном состоянии в том и другом случаях указывают на протекание изучаемой реакции по классическому S_N2 механизму.

Произведена оценка энергии активации изученной реакции. Она близка к таковой, найденной ранее для газофазной реакции.

Работа выполнена в рамках проекта РНП.2.2.1.1.7181 Министерства образования и науки РФ.

Исследования проведены под руководством к.х.н., доц. Кочетовой Л. Б.

Исследование взаимодействия манзамина А с киназой гликогенсинтазы 3 методом молекулярной динамики

Осолодкин Дмитрий Иванович

Аспирант

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

e-mail: dmitry_o@qsar.chem.msu.ru

Манзамин А — природное соединение, обладающее широким спектром биологической активности. Оно проявляет антибактериальную, противовирусную, противогрибковую, антималярийную и другие виды активности (Kaku, 2008). Показано, что это соединение ингибирует киназу гликогенсинтазы 3 (GSK-3) человека (Rao, 2006), поэтому большой интерес представляет поиск предполагаемого места связывания манзамина А на поверхности киназы. Ингибиторы GSK-3 могут быть использованы для лечения диабета II типа, болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных расстройств, расстройств настроения (биполярные расстройства и униполярная депрессия), различных заболеваний почек, воспалительных процессов, рака простаты, недифференцированного лейкоза, расстройств сна и суточных ритмов, малярии, трипаносомиаза и т. д.

Во время исследования была использована кристаллическая структура киназы GSK-3 в активированной форме (код доступа в базе PDB 1GNG) и кристаллическая структура манзамина А. Поиск предполагаемого места связывания осуществлялся методом докинга с помощью программы AutoDock 4.01. Изучение динамического поведения предполагаемых комплексов проводилось с помощью программного комплекса AMBER 10; молекулярная динамика комплексов моделировалась с учётом явно заданных молекул растворителя; на основе полученных траекторий методом ММ-PBSA была оценена свободная энергия связывания комплексов.

На поверхности киназы гликогенсинтазы 3 идентифицированы две предполагаемых области связывания неконкурентного ингибитора манзамина А: (I) рядом с сайтом связывания фосфорильной группы субстрата; (II) в одном из участков сайта связывания ингибиторных белков. Также было исследовано альтернативное место связывания, предложенное Ибрахимом с соавторами (Ibrahim, 2008). На основе анализа траекторий молекулярной динамики оценены энергии связывания лиганда в различных областях и ориентациях и отобраны структуры рецептора, наиболее подходящие для поиска новых неконкурентных ингибиторов методом виртуального скрининга.

Литература

2. Kaku, S., Chaki, S., Muramatsu, M. (2008) GSK-3 Inhibitors: Recent Developments and Therapeutic Potential // *Current Signal Transduction Therapy*, №3, pp. 195-205
3. Rao, K.V., Donia, M.S., Peng, J., Garcia-Palomero, E., Alonso, D., Martinez, A., Medina, M., Franzblau, S.G., Tekwani, B.L., Khan, S.I., Wahyuono, S., Willett, K.L., Hamann, M.T. (2006) Manzamine B and E and Ircinal A Related Alkaloids from an Indonesian *Acanthostrongylophora* Sponge and Their Activity against Infectious, Tropical Parasitic, and Alzheimer's Diseases // *Journal of Natural Products*, №69(7), pp. 1034-1040.
4. Ibrahim, M.A., Shilabin, A.G., Prasanna, S., Jacob, M., Khan, S.I., Doerksen, R.J., Hamann, M.T. (2008) 2-N-Methyl modifications and SAR studies of manzamine A // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, №16, pp. 6702-6706.

Разработка синтеза азакраун-содержащих соединений различного строения²⁹

Ощепков М.С.³⁰

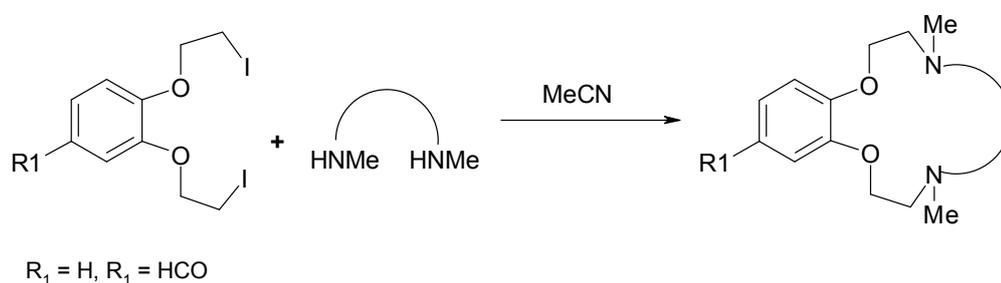
студент

Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева,
Факультет органических веществ и химико-фармацевтических средств – ТОХФ, Москва,
Россия

E-mail: maxim.os@mail.ru

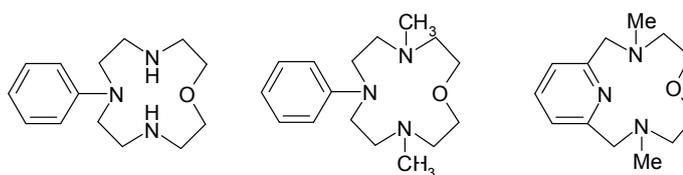
Азакраун-эфирные соединения являются важными комплексонами для различного типа катионов металлов. Разработка новых методов синтеза подобных соединений в мягких условиях позволяет значительно расширить возможности получения широкого круга замещенных азакраун-соединений и введение их в состав функциональных систем.

В работе исследовали конденсацию линейных соединений, содержащих две (2-иодэтокси) группы, с диаминами или азакраун-эфирами при комнатной температуре. Было проведено изучение влияния условий протекания реакции, а также предложен механизм реакции образования производных диазакраун-соединений.



Для исследования реакции конденсации синтезы проводились в присутствии или отсутствии карбоната щелочного металла в условиях высокого разбавления или концентрированных растворах реагентов. Во всех случаях проведения конденсации наблюдались сравнимо высокие выходы продуктов реакций, которые не зависят от условий проведения реакции.

Данным методом из соединений, содержащих терминальные тозилльные группы были синтезированы следующие диазакраун эфиры:



Следует отметить, что реакция конденсации с получением различных типов диазакраун-эфиров отличается хорошими выходами, легкостью выделения и высокой чистотой целевых продуктов.

Структура полученных соединений доказана с помощью ЯМР-спектроскопии и ИЭР-масс-спектрометрии и элементного анализа.

²⁹ Тезисы доклады основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта РФФИ.

³⁰ Автор выражает признательность проф., д.х.н. Федоровой О.А. за помощь в проведении исследований.

Дикарбогидразид бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индола в качестве лиганда в комплексных соединениях

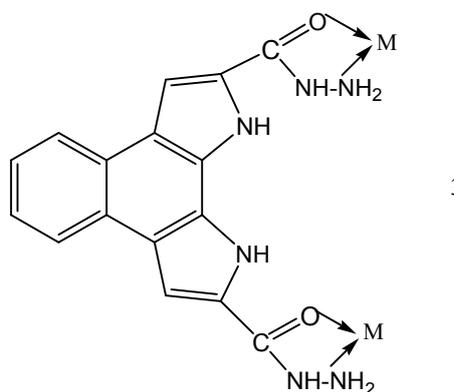
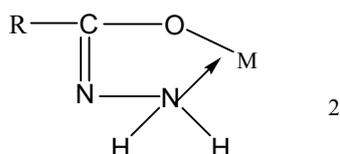
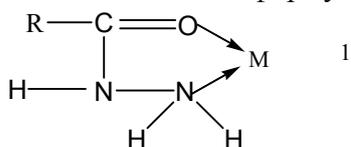
Паниулая Г.З., Джалагония Н.Т., Бичия Н.С., Николеишвили Н.Н., Трапаидзе М.В., Самсония Ш.А.

Студент бакалавриата

Тбилисский государственный университет имени И. Джавахишвили Факультет точных и естественных наук, Тбилиси, Грузия

E-mail: marinatrapaidze@yahoo.com

Известно, что гидразиды ароматического и гетероциклического ряда образуют комплексные соединения при взаимодействии с солями переходных металлов [1]. Установлено, что в зависимости от условий проведения реакции комплексобразования, в частности от рН среды и от природы органического радикала, гидразиды могут входить во внутреннюю сферу комплексов в двух таутомерных формах, образуя различные металлоциклы общей формулы 1 и 2:



Целью настоящей работы является получить комплексные соединения на основе синтезированного нами ранее 2,9-ди(карбогидразид)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индола [2]. Из-за нерастворимости дигидразида в воде и этаноле, синтез комплекса с хлоридом кобальта проводили в диметилформамиде и диметилсульфоксиде при разных значениях рН. Осадки комплексов выпадали после кристаллизации в течение недели в вакуум-эксикаторе над CaCl_2 в виде порошков разного цвета в зависимости от рН среды.

После анализа ИК спектров показано, что спектры полученных комплексов резко отличаются от спектра исходного дигидразида. По смещению частот колебаний полос поглощения NH_2 и CO групп, вероятно образуется комплекс типа 1 со структурой 3.

Литература

1. Цинцадзе М.Г.(2008) Координационные соединения металлов с азот- и кислородсодержащими лигандами – производными алифатического, ароматического и гетероциклического ряда. Тбилиси. НАН Грузии.
2. Самсония Ш.А., Трапаидзе М.В., Купрашвили Н.А., Самсония Н.Ш., Суворов Н.Н. (1994). Бисиндолы.34. Синтез и превращения дигидразида в ряду бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индола и индоло[4,5-*e*]индола. ХГС, № 8, с.1048-1051.

Краунсодержащие производные 1,8-нафталимида в качестве оптических сенсоров на катионы металлов

Панченко Павел Александрович³¹

Аспирант

Учреждение Российской академии наук Институт элементоорганических соединений им.

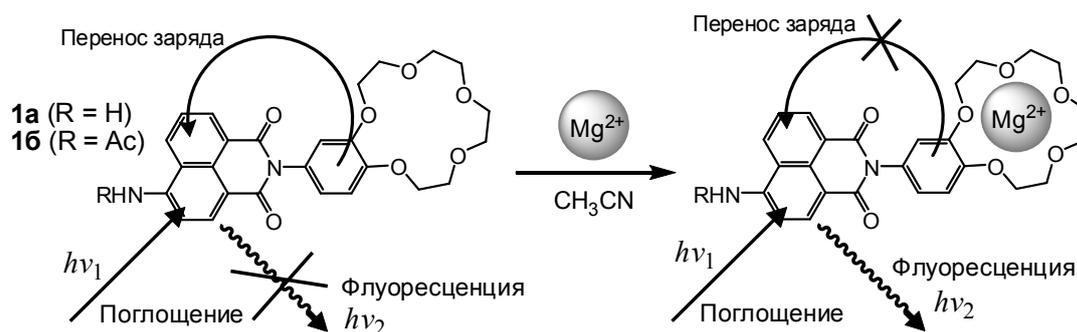
А. Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

E-mail: kolba1985@mail.ru

Одной из актуальных задач химического анализа является детектирование катионов металлов в объектах окружающей среды и биологических системах. В последние годы для этой цели широко стали применяться различные молекулярные устройства, способные при связывании с ионом изменять свои оптические характеристики. Такие устройства носят название оптических сенсоров. Ввиду того, что флуоресцентная спектроскопия является весьма чувствительным и удобным методом, оптические сенсоры, в которых в качестве аналитического сигнала используется цвет или интенсивность флуоресценции, представляют особый интерес.

Среди большого числа органических люминофоров производные 1,8-нафталимида довольно часто выступают в роли сигнальных элементов флуоресцентных сенсорных устройств. Эти соединения интенсивно флуоресцируют в видимой области спектра, обладают высокой термо- и светостойкостью. В то же время в ряду данного класса люминофоров существуют широкие возможности управления фотофизическими свойствами посредством введения в молекулу заместителей, способных участвовать в процессах переноса электрона или энергии.

Схема 1



В настоящей работе предложен синтез и изучены сенсорные свойства производных 4-амино- и 4-ацетиламино-1,8-нафталимида **1a,б**, содержащих краун-эфирный фрагмент в составе *N*-арильного заместителя. Комплексообразование соединений **1a,б** с катионами металла сопровождалось разгоранием флуоресценции, обусловленным подавлением процесса переноса заряда между бензокраун-эфирным остатком и нафталиimidным хромофором (схема 1). Селективность комплексообразования определялась составом гетероатомов краун-эфирного фрагмента.

Показано, что введение флуороинофора в состав полимерной матрицы позволяет получать полимерные сенсорные материалы. Продемонстрировано, что наноразмерные кристаллические полупроводниковые частицы SnO_2 могут быть также модифицированы флуоресцентными комплексами на основе нафталимида. Разработка наноструктурированных органометаллических сенсоров является перспективным направлением исследований, поскольку позволяет за счет кооперативного эффекта агрегированного комплекса на поверхности оксида металла многократно увеличить его связывающую способность и усилить оптический эффект.

³¹ Автор выражает признательность профессору Федоровой О. А. и снс Федорову Ю. В. за помощь в проведении исследований

Реакция Тодда-Атертона в синтезе неизвестных ранее амидофосфатов

Патрикеева Л.С., Кабачник М.М.

студент

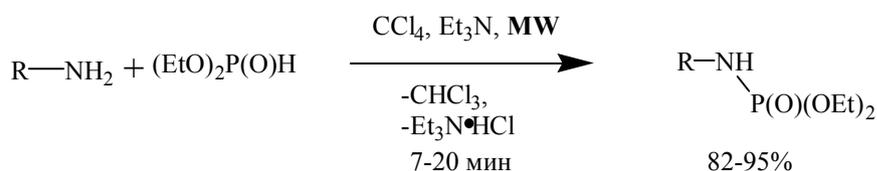
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: ludmila-patrikeeva@yandex.ru

Реакция Тодда-Атертона, представляющая собой взаимодействие амина или спирта с диалкилфосфитом в четыреххлористом углероде в присутствии основания, является наиболее простым и удобным методом создания Р-N и Р-O связи. Эта реакция широко используется для получения фосфатов и амидофосфатов в химии как фосфорорганических, так и природных соединений.

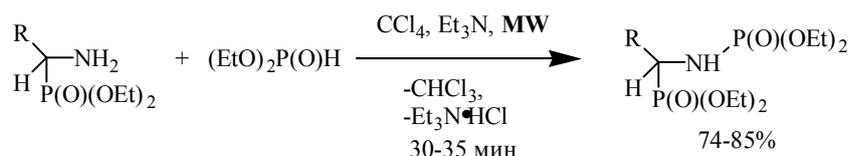
Цель данной работы заключалась в создании метода синтеза неизвестных ранее амидофосфатов на основе адамантилсодержащих аминов и α -аминофосфонатов с открытой аминогруппой. Интерес к функционально замещенным амидофосфатам обусловлен их высокой биологической активностью и широкой областью применения в химии, биохимии и медицине.

Первая часть данной работы была посвящена синтезу адамантилсодержащих амидофосфатов. Найдено, что использование микроволнового облучения в реакции Тодда-Атертона для адамантилсодержащих аминов значительно уменьшает время проведения реакции и позволяет получать соответствующие амидофосфаты с высокими выходами.



R=AdCH₂; R=AdCH(Et); R=AdCH(Ph); R=Ad(CH₂CH₂)₂; R=AdOCH₂CH₂; R=AdCH₂CH(CH₃).

Во второй части работы исследовано взаимодействие α -аминофосфонатов с открытой аминогруппой с диэтилфосфитом в четыреххлористом углероде в присутствии триэтиламина при микроволновом облучении. Для этого первоначально получен ряд α -аминофосфонатов со свободной аминогруппой, которые далее были введены в реакцию Тодда-Атертона.



R=Et, *i*-Pr, Ph, *m*-NO₂-Ph, *n*-Cl-Ph, *n*-OMe-Ph, *n*-NMe₂-Ph, 2-Fur, 2-Pyr .

Все полученные соединения охарактеризованы данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P и элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-03-00178) и Фонда Президента Российской Федерации (программа поддержки ведущих научных школ, грант НШ-6059.2006.03)

Синтез потенциальных физиологически активных веществ на основе эфиров фосфорной кислоты с каркасными спиртами

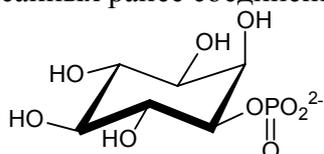
Рагузин И.С.

Студент 5 курса³²

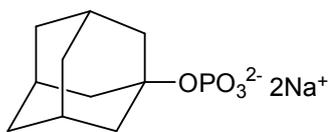
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

E-mail: ivanraguzin@gmail.com

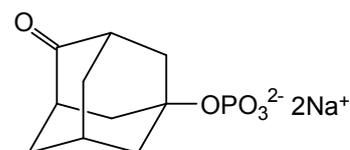
Ингибиторы фермента инозитмонофосфатазы (катализирующего реакцию гидролиза мио-инозитмонофосфата) являются потенциальными терапевтическими средствами для лечения маниакально-депрессивных психозов. В последнее время на кафедре органической химии химического факультета МГУ изучается возможность использования в качестве ингибиторов инозитмонофосфатазы эфиров фосфорной кислоты с замещенными и незамещенными каркасными спиртами. Целью данного этапа работы был синтез не описанных ранее соединений **1** и **2**.



Мио-инозитмонофосфат

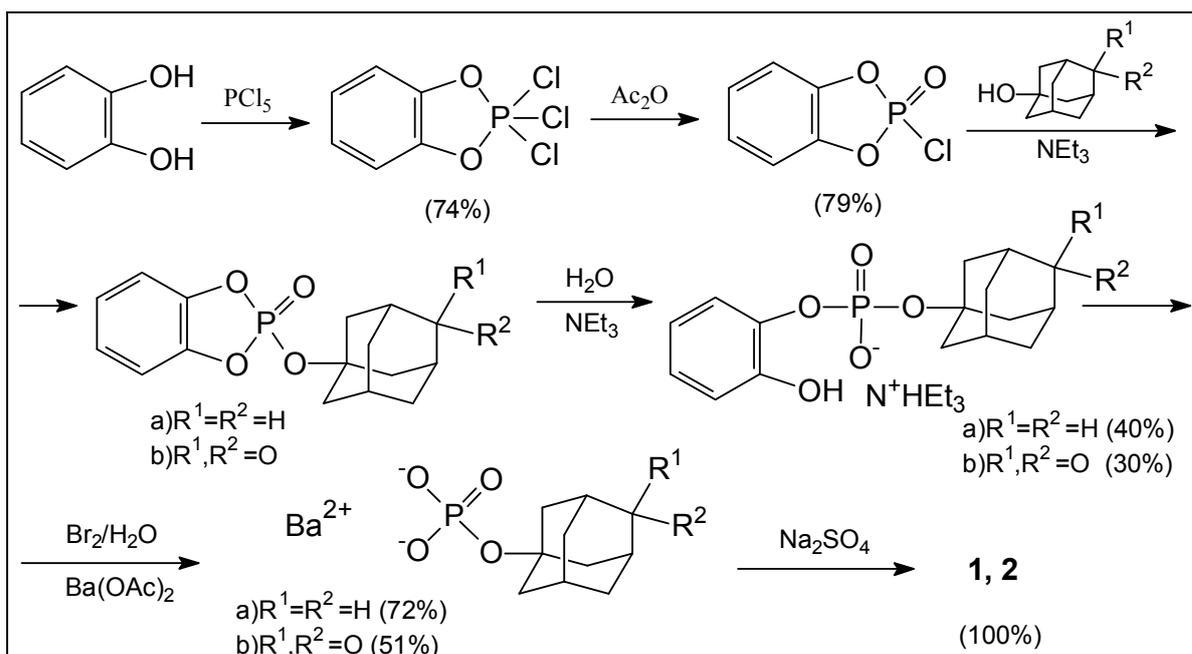


1



2

Нами реализованы две шестистадийные схемы получения структур **1** и **2** с использованием *o*-фениленфосфохлоридата [1] в качестве фосфатирующего агента:



Отсутствие иона бария в синтезированных натриевых солях (**1** и **2**) доказано с помощью метода атомно-эмиссионной спектроскопии. Суммарный выход (по шести стадиям) составил 16% и 10% для соединений **1** и **2** соответственно. В целом, в работе синтезировано и полностью охарактеризовано шесть новых соединений, а для двух описанных ранее структур впервые получены спектральные данные. Соединения **1** и **2** предполагается испытать на ингибирующую активность по отношению к инозитмонофосфатазе.

1. Н. Böhringer, Н. Vogt. *Arch. Pharm.* 1977. **310**. Р. 894.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и ОХНМ РАН.

³² Руководители работы – к.х.н., науч. сотр. Е.В. Нуриева; к.х.н., доцент О.Н. Зефирова.

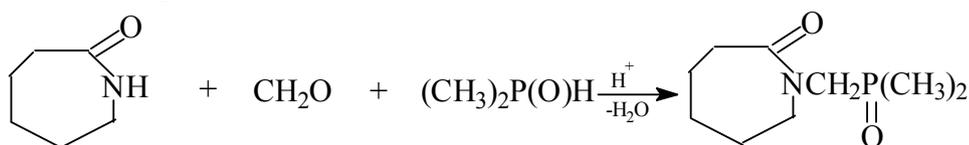
Синтез и свойства N-(диметоксифосфометил)азепана

Рахимов А.И., Тупикин Е.В., Рахимова Н.А., Дао Вьет Ван

Профессор, старший преподаватель, доктор химических наук, студент
Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Россия,

E-mail: organic@vstu.ru

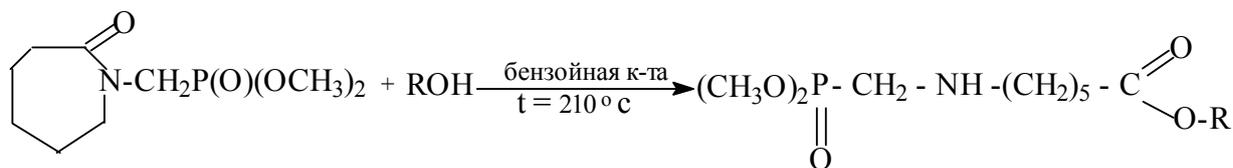
Реакция Кабачника-Филдса широко используется в фосфорорганическом синтезе [1]. Нами эта реакция применялась для синтеза N-диметоксифосфометил-ε-капролактама. Особенностью проводимой реакции является использование в качестве катализатора концентрированной серной кислоты:



Выход продукта реакции составляет 75-80% от теории. Реакция протекает в водной среде при эквимольном соотношении реагентов. Идентификацию проводили, используя ИК-, ПМР- спектроскопию. Состав синтезированных веществ по содержанию азота и фосфора соответствует эмпирической формуле.

Реакция раскрытия цикла N-(O,O-диметоксифосфо)метил-2-оксазепана, катализируемая бензойной кислотой, проводилась с n-бутиловым и с n-гексильным спиртами.

Установлено, что реакция раскрытия цикла идет при температуре 210 °С в присутствии бензойной кислоты и приводит к получению эфиров N-(диметокси)фосфометил-ε-аминокапроновой кислоты:



где R = n-C₄H₉, n-C₆H₁₃.

Выход сложных эфиров составляет 48-50%. Структура полученных эфиров доказана ИК, ПМР- спектральным анализом.

Полученные соединения могут использоваться для синтеза комплексов с диацетатом меди, которые являются эффективными катализаторами раскрытия лактамного цикла [2].

Литература

1. Черкасов Р.А., Галкин В.И. Реакция Кабачника-Филдса: синтетический потенциал и проблема механизма.// Успехи химии. – 1998. – т.67., №10, - с. 940 - 964.
2. Рахимов А.И., Косенкова С.А., Пугачева Е.А., Сторожакова Н.А. Реакция ε-капролактама с 1,1,3 – тригидроперфторпропанолом катализируемая медными комплексами амидов фосфористой кислоты.// ЖОХ. 2007. Т.77. Вып.6. С.1052.

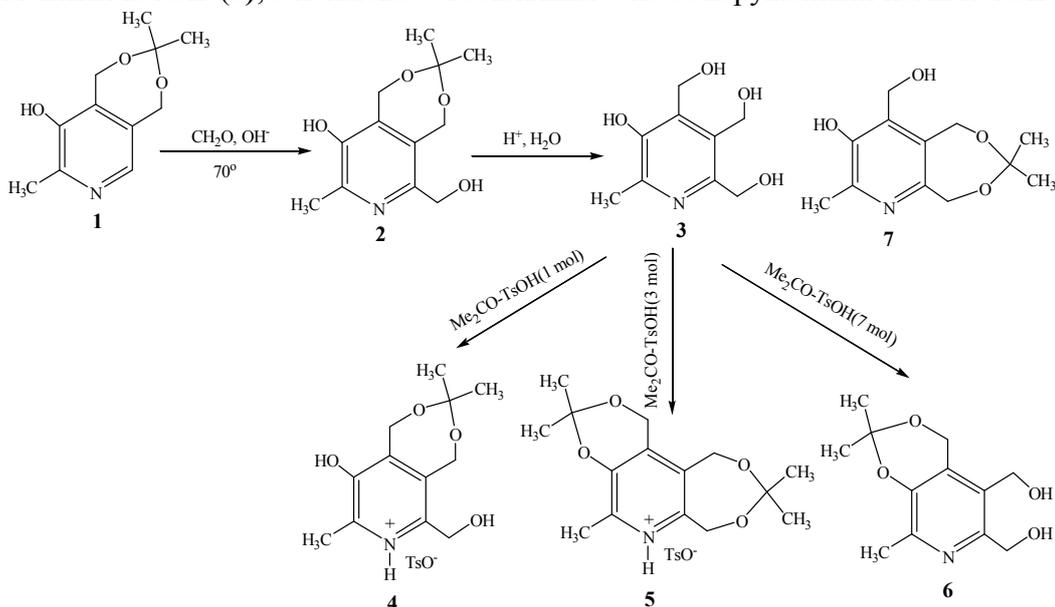
Теоретическое и экспериментальное исследование циклических ацетонидов на основе
6-метил-2,3,4-тригидроксиметилпиридин-5-ола
Рахимова З.М., Пугачев М.В., Штырлин Н.В.

студент

Казанский государственный университет им. В.И. Ульянова-Ленина, Казань, Россия
e-mail: zlatynka@gmail.com

Витамин В₆ (в виде пиридоксина, пиридоксала и пиридоксамина) и его производные входят в состав более полусотни ферментов. В литературе имеется большое количество публикаций, посвященных модификации витамина В₆ по различным положениям пиридинового кольца, однако его 6-замещенные производные изучены мало.

Циклические ацетониды пиридоксина представляют значительный теоретический и практический интерес для его дальнейшей селективной модификации. Для 6-метил-2,3,4-тригидроксиметилпиридин-5-ола (**3**), который был получен гидроксиметилированием соединения (**1**) в щелочных условиях с последующим снятием кетальной защиты в кислой среде, число возможных циклических ацетонидов равно четырем (**4-7**). Путем варьирования концентрации кислотного катализатора в реакции ацетонирования были получены три из них (**4**, **5** и **6**). Квантовохимические расчеты относительной устойчивости изомерных моноацетонидов по методу AM1 показали, что наиболее стабильным является шестичленный кеталь (**6**), а наименее стабильным – не обнаруженный нами кеталь (**7**).



Строение всех полученных ацетонидов подтверждено данными ПМР спектроскопии, элементного анализа и РСА, причем соединение (**4**) кристаллизуется в двух полиморфных модификациях (рис. 1 и 2).

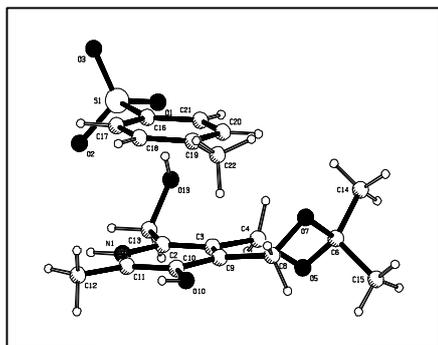


Рис. 1

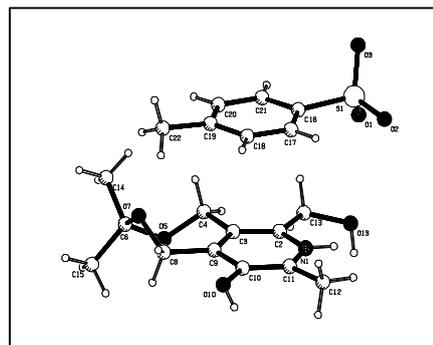


Рис. 2

Синтез и реакционная способность нитрозамещенных циклопропанов

Ревунов Евгений Вадимович

Студент 5 курса

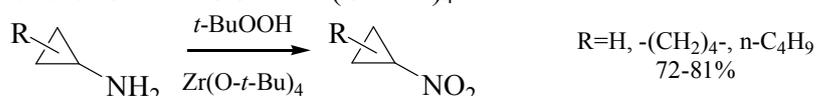
Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,

Химический факультет, Москва, Россия

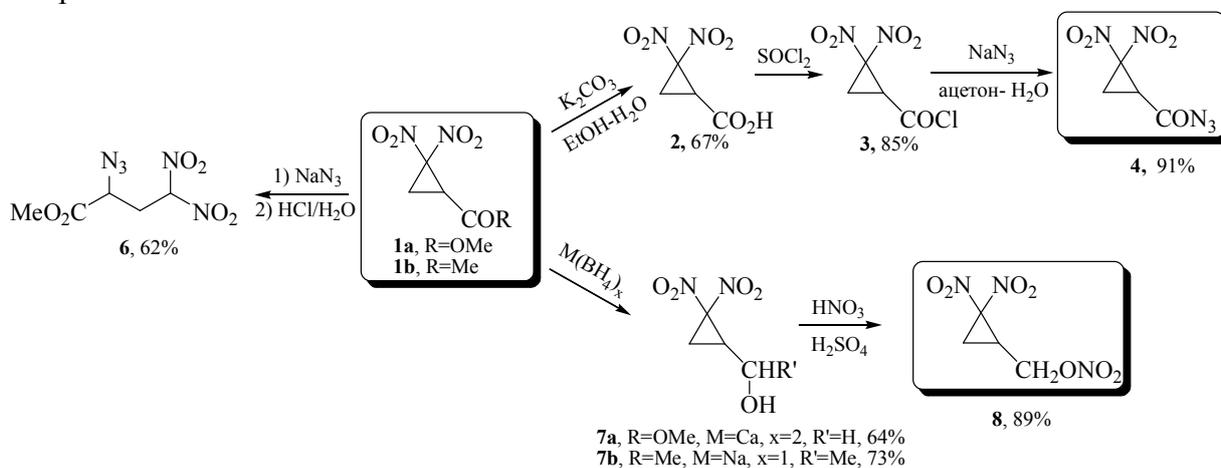
E-mail: e.revunoff@gmail.com

Нитроциклопропаны и нитротриангуланы представляют интерес как высокоэнергетические соединения. Новыми подходами к синтезу нитропроизводных циклопропанов и триангуланов являются: 1) хемоселективное окисление соответствующих аминозамещенных, протекающее с сохранением циклической системы и 2) функциональные превращения нитро- и динитроциклопропанов, приводящие к новым производным, содержащим эксплозофорные группы.

В настоящем исследовании нами разработан новый эффективный метод синтеза нитроциклопропанов и триангуланов с помощью реакции окисления соответствующих аминопроизводных системой *t*-BuOOH / Zr(O-*t*-Bu)₄.



Карбонильные производные 1,1-динитроциклопропанов являются уникальными электрофильными циклопропанами, реакционная способность которых до сих пор не была исследована. Мы изучили такие циклопропаны в реакциях с различными нуклеофильными и восстановительными реагентами. Мы показали, что реакции с нуклеофилами могут протекать как с сохранением, так и с раскрытием трехчленного кольца. Взаимодействие **1a** с таким сильным нуклеофилом, как NaN₃, в жестких условиях приводит к продукту раскрытия **6** с выходом 62%. В тоже время нам удалось в мягких условиях осуществить ряд реакций с участием нуклеофилов, затрагивающих лишь электрофильный центр в боковой цепи циклопропанов, и получить новые производные динитроциклопропанов – ацилазид **4** и нитрат **8**.



Работа выполнена при поддержке проектами 07-03-00685-а, 09-03-00244-а РФФИ.

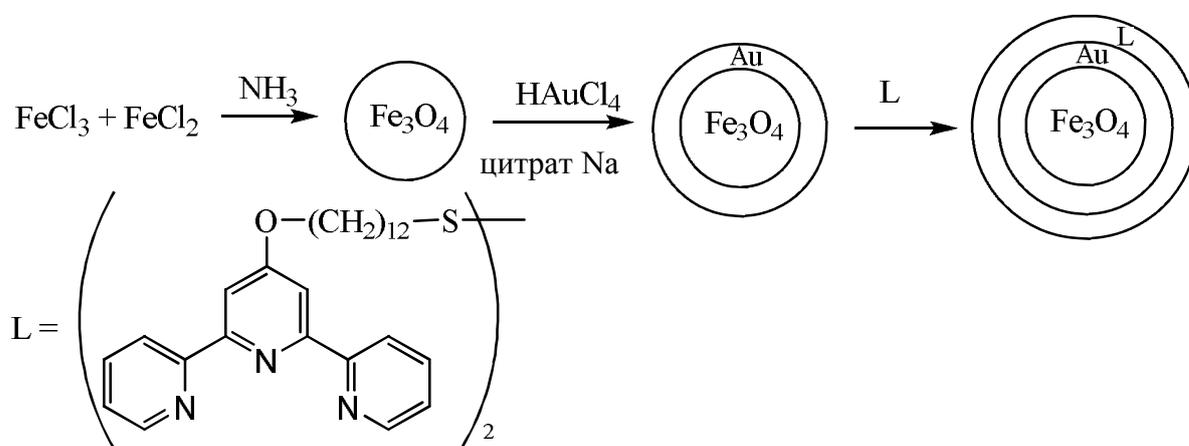
Модификация поверхности магнитных наночастиц Fe₃O₄@Au органическими лигандами и исследование их свойств

Рудаковская П.Г.¹, Белоглазкина Е.К.², Мажуга А.Г.³, Зык Н.В.⁴
¹Студент; ²доцент, д.х.н.; ³доцент, к.х.н.; ⁴профессор, д.х.н.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия
E-mail: majouga@org.chem.msu.ru

В настоящее время наночастицы привлекают все больший интерес исследователей, т.к. наноразмер частиц позволяет принципиально изменять их химические, электронные, оптические, сенсорные, каталитические и биологические свойства. Важной областью является получение наночастиц типа «ядро@оболочка». Привлекательным материалом для «ядра» являются магнитные наночастицы на основе смешанного оксида железа Fe₃O₄. Они отличаются сильными магнитными свойствами, их широко используют в медицине, фармацевтике и биохимии, химическом катализе, при разделении и очистке веществ, в микро/нанoeлектронике. Однако без «оболочки» наночастицы Fe₃O₄ имеют ряд недостатков: легкое окисление кислородом воздуха и быстрая агрегация с образованием кластеров. Для того, чтобы предотвратить возможные недостатки, необходимо модифицировать поверхность магнитных наночастиц.

В данной работе поверхность частиц Fe₃O₄ модифицируют наночастицами золота, с последующей стабилизацией органическим лигандом. Бифункциональные магнитные наночастицы Fe₃O₄·Au·L получают в три последовательные стадии. Сначала синтезируют магнитное ядро, исходя из солей железа(II, III), затем, восстанавливая золото на поверхности магнитных наночастиц, получают наночастицы состава Fe₃O₄·Au·L, где лиганд (L) – цитрат, являющийся как восстановителем, так и стабилизирующим агентом. Последняя стадия – функционализация поверхности золота серосодержащим лигандом на основе терпиридина. Были получены наночастицы средним размером 30нм, что было доказано при помощи просвечивающей электронной микроскопии.



В работе так же представлены данные о взаимодействии полученных наночастиц с солями переходных металлов.

Литература

1. Wang L., Park H-Y., Lim S., Schadt M.J., Mott D., Luo J., Wang X., Zhong C-J., (2008) Core@shell nanomaterials: gold-coated magnetic oxide nanoparticles // J. Mater. Chem., №18, p. 2629-2635.
2. Lo C.K., Xiao D., Choi M.F., (2007) Homocysteine-protected gold-coated magnetic nanoparticles: synthesis and characterization // J. Mater. Chem., №17, p. 2418-2427.

Блок-синтез тетрасахаридов групп крови А (тип 1 и 2) и В (тип 1 и 2)

Рыжов И.М., Корчагина Е.Ю., Попова И.С., Бовин Н.В.

Аспирант

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН,

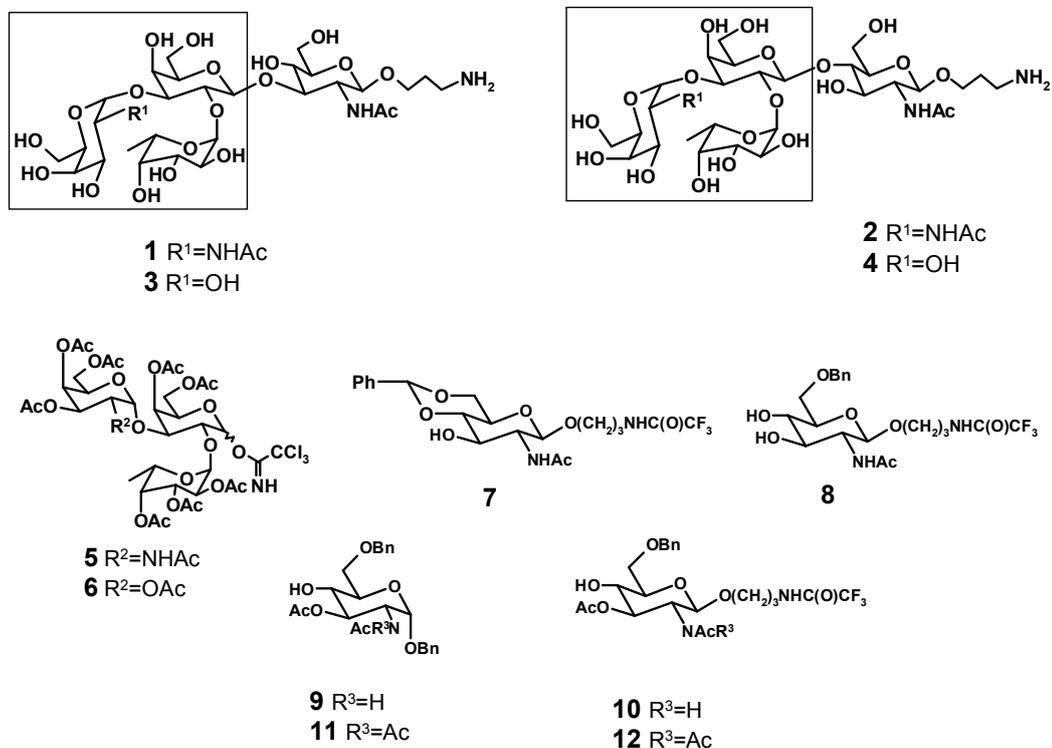
Москва, Российская Федерация

korchagina@carb.ibch.ru

Антигены групп крови АВН ответственны за гемолитические реакции при переливании крови и острое отторжение при трансплантации органов и костного мозга; изменение экспрессии этих антигенов сопровождается процессы роста, развития и дифференцировки клеток, а также трансформацию клеток при различных видах рака и кардио-васкулярных заболеваниях. Антигенная специфичность групп крови определяется олигосахаридами. Выделение таких олигосахаридов из природных источников трудоемко, а их количество недостаточно как для проведения фундаментальных исследований, так и для решения задач практической гематологии и трансплантологии. Поэтому актуальной является задача разработки химических путей синтеза олигосахаридов групп крови.

Группоспецифические тетрасахариды А (1 и 2) и В (3 и 4) содержат общий структурный фрагмент – трисахарид А (В), что позволяет использовать в их синтезе блок-схему «3+1», где «3» - гликозилдонор, в частности, ацетилированный трихлорацетимидат трисахарида 5 (6), а «1» - соответствующий глюкозаминный (7-12) гликозилакцептор.

Для синтеза тетрасахаридов первого типа (1 и 3) были использованы гликозилакцепторы 7 и 8. Реакции проводились в CH_3CN в присутствии TMSOTf в качестве катализатора. Выходы целевых тетрасахаридов составили 50 – 60%, α -изомеры выделены не были. Использование гликозилакцепторов 9 и 10 в синтезе тетрасахаридов второго типа (2 и 4) не привело к целевым соединениям. Значительно лучшие результаты были достигнуты гликозилацией N,N -диацетильных производных глюкозамина 11 и 12 – была получена смесь аномерных гликозидов с выходом 70-80% и соотношением аномеров α/β 1:1. Целевые тетрасахариды были выделены колоночной хроматографией на силикагеле.



Синтез трициклических конденсированных производных имидазола с узловым атомом азота

Рызванович Г.А., Станкевич Е.В.

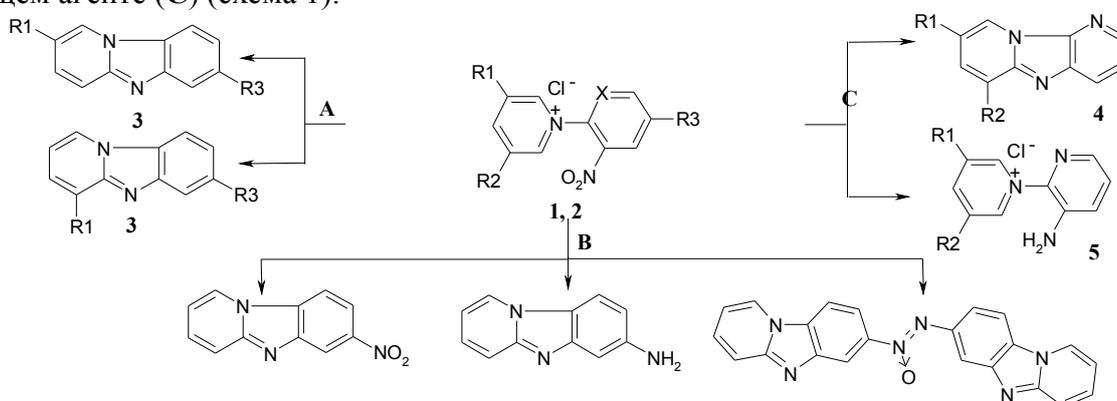
Аспирант

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, факультет биологии и экологии, Ярославль, Россия

E-mail: galia712@yandex.ru

В настоящее время перед медицинской химией стоит задача открытия новых, представляющих фармакологическую ценность, биоактивных соединений. К таковым можно отнести трициклические конденсированные производные имидазола с мостиковым атомом азота (бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины, пиридо[3',2':4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины). Данные соединения обладают широким спектром биологической активности и являются биоизостерными аналогами азотистых оснований нуклеиновых кислот. Соединения встречаются в природе, но в медицинских целях их получают синтетически. В литературе представлено множество путей синтеза данных соединений, но каждый не лишен недостатков, главные из которых структурная предопределенность и жесткие условия процесса, снижающие разнообразие и выход получаемых продуктов. В виду этого разработка универсальной методологии синтеза трициклических конденсированных имидазольных производных, с мостиковым атомом азота, актуальна и сегодня. Создание методологии возможно при детальном изучении основополагающего процесса.

Предлагаемый метод основан на внутримолекулярном восстановительной циклизации солей пиридина, получаемых конденсацией *орто*-нитрогалогенаренов (гетаренов) с пиридином. При исследовании данного процесса было установлено влияние таких факторов как структура восстанавливаемого субстрата (**A**), соотношение субстрат : восстанавливающий агент (**B**), условия процесса – содержание соляной кислоты в циклизирующем агенте (**C**) (схема 1).



1 X=CH₂, R₁=R₂=H, R₃=NO₂; R₁=CH₃, R₂=H, R₃=CN; R₁=Cl, R₂=H, R₃=CN; **2** X=N, R₁=R₂=H; R₁=R₂=CH₃; R₁=H, R₂=CH₃; **3** R₁=CH₃, R₃=CN; R₁=Cl, R₃=CN; **4, 5** R₁=R₂=H; R₁=R₂=CH₃; R₁=H, R₂=CH₃

Схема 1

На основе полученных данных было сделано заключение о механизме процесса восстановительной циклизации N-(2,4-динитроарил)пиридиния (схема 2).

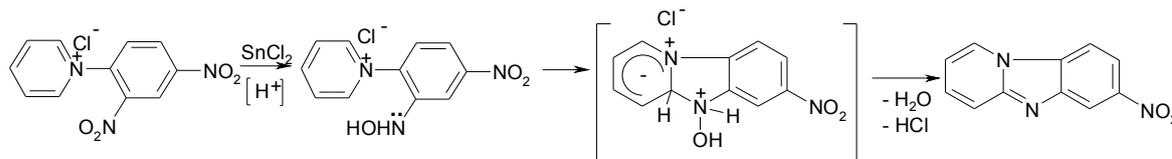


Схема 2

Кватернизация трифенилфосфина непредельными моно- и дикарбоновыми кислотами в уксуснокислой среде: кинетика и механизм взаимодействия

Салин А.В.

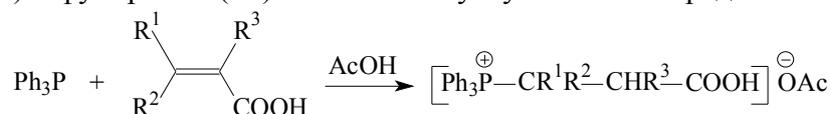
Аспирант Химического института имени А.М.Бутлерова

Казанский государственный университет имени В.И.Ульянова-Ленина, Казань, Россия

E-mail: salin555@mail.ru

Реакции третичных фосфинов с непредельными электрофильными реагентами широко используются в современном органическом синтезе для получения веществ с практически полезными свойствами. Существенный вклад в развитие химии данных процессов вносит изучение их механизмов.

Ранее нами было установлено, что уксусная кислота является удобным растворителем для кинетического изучения реакций третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами. Спектрофотометрическим методом была изучена кинетика реакций трифенилфосфина с акриловой (I), метакриловой (II), итаконовой (III), кротоновой (IV), малеиновой (V) и фумаровой (VI) кислотами в уксуснокислой среде:



I: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; II: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_3$; III: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOH}$;

IV: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; V: $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{COOH}$; VI: $\text{R}^1 = \text{COOH}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют, что процесс кватернизации описывается кинетическим уравнением третьей степени, а перенос протона происходит от растворителя:

$$W = k_{II} C_{\phi} C_{\kappa} = k_{III} C_p C_{\phi} C_{\kappa},$$

где C_{κ} - концентрация непредельной карбоновой кислоты, C_{ϕ} - концентрация фосфина, C_p - концентрация растворителя (уксусной кислоты), k_{II} и k_{III} - константы скорости второго и третьего порядков соответственно.

Участие растворителя в качестве реагента в реакции подтверждено в ходе дополнительных исследований. Так, установлена единая изокинетическая зависимость для указанных реакций, а также модельных реакций трифенилфосфина с акриловыми эфирами – метилакрилатом и метилметакрилатом – в уксуснокислой среде. Показано, что введение уксусной кислоты в реакционную смесь акриловой кислоты с Ph_3P в апротонном растворителе (ацетонитриле) приводит к снижению порядка реакции по непредельной кислоте с двух до единицы, свидетельствуя об изменении способа передачи протона.

На основании проведенного исследования предложен ступенчатый механизм взаимодействия, включающий образование предреакционного комплекса между фосфином и связью $\text{C}=\text{C}$ непредельного субстрата, в котором завязывание полноценной ковалентной связи $\text{P}-\text{C}$ с увеличением фосфониевого характера P -атома и карбанионного характера C -атома происходит симбатно с переносом протона на зарождающийся карбанионный центр. Перенос протона происходит из среды при участии протонодонорного растворителя и является лимитирующей стадией всего процесса.

Литература

1. Lu, X., Du, Y., Lu, C. (2005) Synthetic methodology using tertiary phosphines as nucleophilic catalysts // Pure Appl. Chem., № 77, p. 1985-1990.
2. Methot, J.L., Roush, W.R. (2004) Nucleophilic phosphine organocatalysis // Adv. Synth. Catal., № 34, p. 1035-1050.
3. Галкин В.И., Салин А.В., Бахтиярова Ю.В. (2008) Кинетика и механизм присоединения трифенилфосфина к итаконовой кислоте в различных растворителях // Ученые записки Казанского университета. Естественные науки, № 150(3), с. 54-64.

Модификация CF₂-производных фуллерена[60] с помощью реакции Бингеля

Самойлова Наталья Александровна

Студентка 2-ого курса

Московский Университет имени М.В. Ломоносова,

Факультет Наук о Материалах, Москва, Россия.

natalivrn@gmail.com

После открытия фуллеренов предложено много способов их практического использования при этом наибольший интерес вызывает возможность применения фуллеренов и их производных в создании устройств хранения и преобразования энергии. Обладая высоким сродством к электрону, фуллерены и их производные способны образовывать комплексы с переносом заряда, выступая в роли акцептора электрона. Уникальные свойства фуллереновых диад и триад делают их перспективными материалами для использования в молекулярной электронике Соответственно, перспективной задачей является изучение производных фуллеренов с повышенными акцепторными свойствами.

CF₂-производные фуллерена C₆₀ были получены сравнительно недавно по реакции [2+1] циклоприсоединения дифторкарбена к фуллереновой сфере и сочетают в себе относительную стабильность, высокие электроакцепторные свойства и уникальную, по сравнению с другими CNa₂-производными фуллерена, структуру.

Было установлено, что C₆₀CF₂ вступает во многие реакции присоединения к фуллереновой сфере, что делает возможной его дальнейшую функционализацию. При этом наблюдается более сложный изомерный состав смеси, по сравнению с присоединением к фуллерену, что вызвано более низкой симметрией (C_s) диформетиленфуллерена.

В рамках настоящей работы была проведена функционализация CF₂-фуллерена с помощью присоединения трехчленного карбоциклического фрагмента по реакции Бингеля.

Реакция Бингеля представляет собой [2+1] циклоприсоединение 2-бромэдитилмалоната к фуллереновой сфере в присутствии основания и проводилась нами по следующей схеме:



Как известно из литературных данных, присоединение α-галогенкарбанионных групп к фуллерену идет исключительно по [6,6] связи, таким образом, учитывая симметрию исходного продукта C₆₀CF₂, можно ожидать для продуктов моно-присоединения диэтилмалонатного фрагмента образования 9 различных изомеров, причем в двух из них атомы фтора эквивалентны, и в ¹⁹F ЯМР спектре ожидается один синглетный сигнал.

Выделение индивидуальных продуктов реакции было проведено методом ВЭЖХ, в две стадии. В качестве элюента использовался сначала толуол, а затем смесь толуол-гексан в соотношении 3:2. Молекулярный состав был установлен методом МАЛДИ масс-спектрометрии и показал, что все три фракции отвечают брутто-формуле C₆₀CF₂C(CO₂Et)₂. ¹⁹F ЯМР анализ показал, что из трех выделенных фракций только последняя содержит единственный структурный изомер с двумя неэквивалентными атомами фтора, а в двух других случаях изомерный состав более сложен. Следует отметить, что первая из трех фракций содержит более 50 % симметричного циклоаддукта и примесь несимметричного, а во второй фракции содержится как минимум три различных несимметричных изомера.

**Получение пиридо[3,2-*b*][1,4]бензоксазепин-10(11*H*)-онов,
связанных с оксадиазольным фрагментом³³
Сапегин Александр Владимирович³⁴**

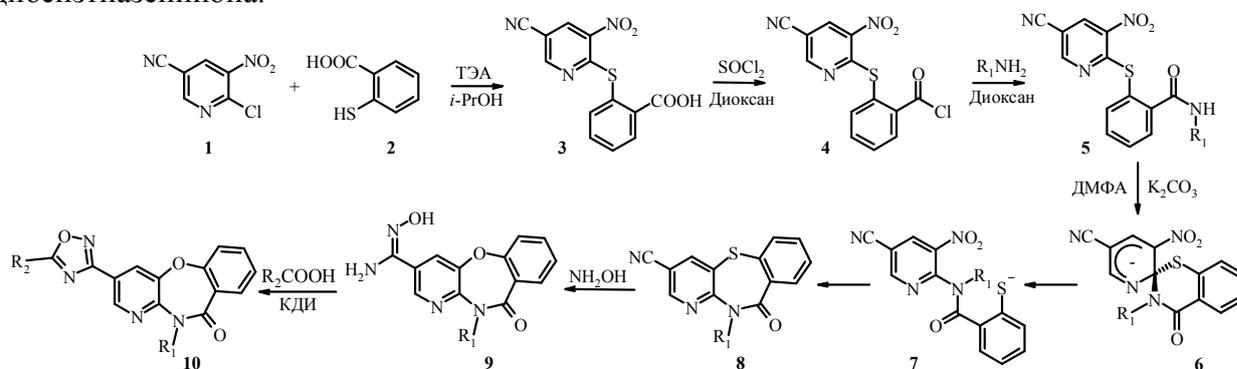
аспирант

*НОЦ “Инновационные исследования” Ярославского государственного педагогического
университета им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия*

E-mail: Sapegin_yar@mail.ru

В последнее время в научной литературе встречается все больше сообщений о получении, фармакологических свойствах и применении в лечебной практике производных бензотиазепинона. В наших предыдущих работах показано, что реакция денитроциклизации является перспективным подходом к получению гетероциклической системы дибензтиазепинона [1,2].

Данный подход был применён нами для получения соединений класса пиридобензотиазепинона **8-10**, являющихся изостерными аналогами системы дибензтиазепинона.



R₁, R₂ - алифатические и ароматические фрагменты.

В качестве исходного субстрата нами был использован нитрил 5-нитро-6-хлорникотиновой кислоты **1**, а в качестве реагента – тиосалициловая кислота **2**. Полученная на их основе кислота **3** давала хлорангидрид **4** при обработке эквивалентным количеством хлористого тионила в сухом диоксане. Далее хлорангидрид **4**, не выделяя из раствора диоксана, использовались для получения соответствующих амидов **5** при взаимодействии с первичными аминами в присутствии триэтиламина. Последующая реакция денитроциклизации проводилась в среде ДМФА при 25 °С в присутствии основания – карбоната калия. С использованием ¹H-¹H NOESY-спектроскопии нами установлено, что превращение амидов **5** в гетероциклические продукты (пиридобензотиазепиноны **9**) идёт с перегруппировкой Смайлса, протекающей через стадии образования интермедиатов **6** и **7**.

Нитрилы **8** были переведены в соответствующие амидоксимы **9** на основе которых был получен ряд новых полигетероциклических соединений **10**, в которых пиридобензотиазепиноновая система связана углерод-углеродной связью с оксадиазольным циклом.

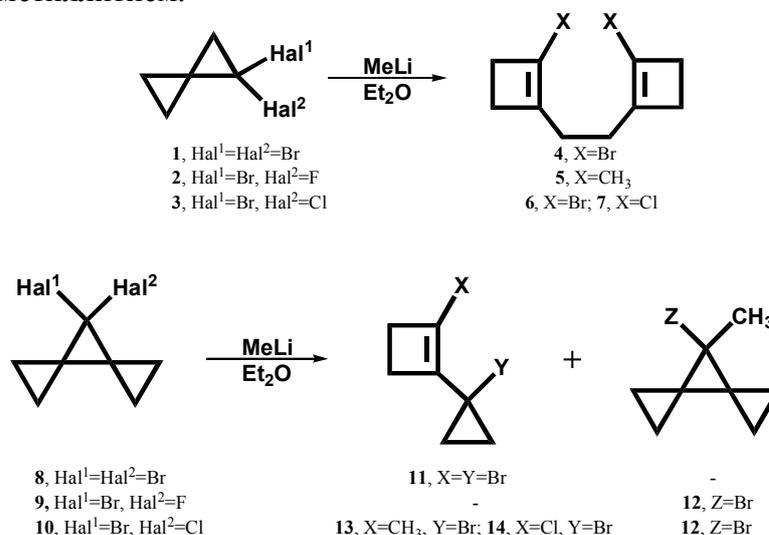
- Smirnov, A.V. Denitrocyclisation in the synthesis of dibenzothiazepinones / A.V. Smirnov, L.S. Kalandadze, V.N. Sakharov, *et al.* // *Mendeleev Commun.* – 2006. – 13. – P. 262-264.
- Каландадзе, Л.С. Синтез дибензтиазепинов, содержащих оксадиазольный фрагмент / Л.С. Каландадзе, А.В. Смирнов, М.В. Дорогов. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* – 2007. – 50, № 1. – С. 78-82.

³³ Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 02.527.11.9002 на выполнение опытно-конструкторских. (Заказчик – Федеральное агентство по науке и инновациям).

³⁴ Автор выражает признательность Директору Института проблем хемогеномики к.х.н. А.В. Смирнову за помощь в подготовке материала

Ранее мы показали, что при взаимодействии алкиллитиевых реагентов с гем-дибромспиропентанами образуются продукты необычной карбеноидной перегруппировки – мономерные или димерные бромциклобутены, а также продукты внедрения карбеноидов по С-Н связи растворителя [1]. Целью настоящей работы явилось сравнение реакционной способности дигалогенспиропентанов, содержащих атомы галогенов различной природы, по отношению к метиллитию. Был синтезирован ряд модельных дигалогенидов, содержащих терминальный (1-3) или интернальный (8-10) дигалогенциклопропановый фрагмент, и изучено их взаимодействие с метиллитием.

Оказалось, что в отличие от дибромспиропентана **1** для фторбромзамещенного аналога **2** основным направлением реакции с метиллитием является замещение атома фтора на метильную группу, сопровождаемое также скелетной перегруппировкой (**5**). В случае хлорбромспиропентана **3**, содержащего более близкие по свойствам атомы галогенов, основным направлением реакции является образование галогенциклобутенов (**6** и **7**). В реакции с метиллитием интернальных дибромидов **8** и бромхлордиспирогептана **10** образуются соответствующие галогенциклобутены **11-14**, однако соединение **10** наряду с продуктами перегруппировки также дает продукт замещения атома хлора на метильную группу **12**. Это же соединение образуется в качестве единственного продукта реакции бромфторида **9** с метиллитием.



Влияние атомов галогенов в дигалогенспиропентанах на соотношение продуктов реакции с алкиллитиевыми реагентами в настоящее время изучается.

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

³⁵Работа выполнена при поддержке РАН (программа №1, отделение химии и наук о материалах) и гранта президента РФ НШ 5538.2008.3.

Синтез 1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она и его производных

Силантьева Е.А., Сенан И.М.

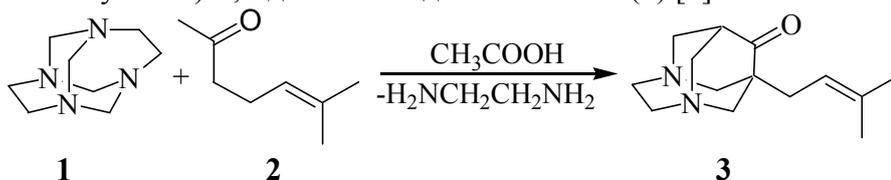
Студентка и аспирант кафедры органической химии

Московская государственная академия тонкой химической технологии имени М.В.

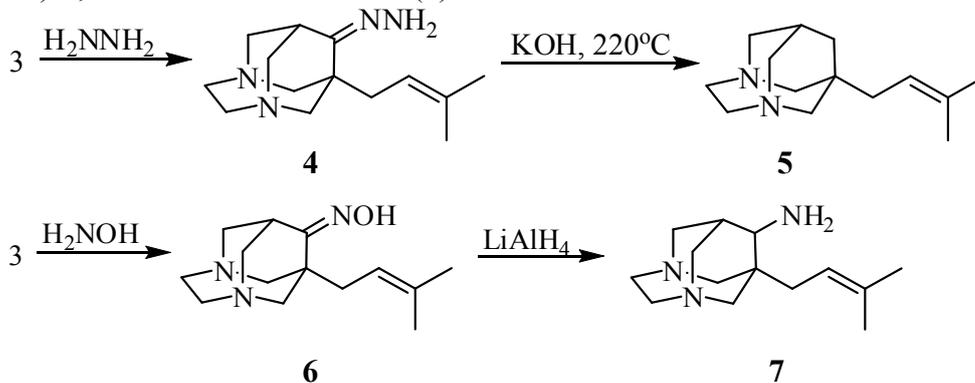
Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: tetraza@mail.ru

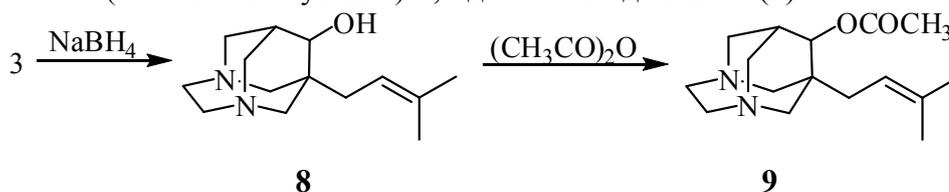
Перспективными соединениями с точки зрения разработки инновационных лекарственных средств являются производные 3,6-диазагомоадамантана, получаемые конденсацией тетраметилэтилендиэтилентетрамина (**1**) с кетонами [1,2]. Используя в качестве исходного кетона 6-метил-5-гептен-2-он (**2**), этим методом мы синтезировали 1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан-9-он (**3**) [3].



Из соединения (**3**) через гидразон (**4**) впервые получили по Кижнеру-Вольфу 1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан (**5**), а через оксим (**6**) - 6-амино-1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан (**7**).



Восстановлением кетона (**3**) натрийборгидридом получили 1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан-9-ол (**8**), который далее ацилировали уксусным ангидридом в 9-ацетилокси-1-(3'-метил-2'-бутенил)-3,6-диазагомоадамантан (**9**).



В продолжение этой работы реакциями полученных соединений по двойной связи заместителя мы синтезируем соответствующие производные с функциональными группами в узловом положении. Строение соединений (**4-9**) подтверждено данными ИК- и ¹H-ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

Литература

1. Кузнецов А.И. (2007) Азаадамантаны. Панорама современной химии России. Успехи химии адамантана. М.: Химия.
2. Кузнецов А.И., Шуккур А.Х., Серова Т.М.(2008) Синтез 1,8-нонаметилен-3,6-диазагомоадамантан-9-она // ЖорХ, т. 44, №5, с. 771.
3. Кузнецов А.И., Владимирова И.А., Басаргин Е.Б. и др. (1990) Гетероадамантаны и их производные. II. Синтез 3,6-диазагомоадамантан-9-она и его производных с заместителями в узловых положениях // ХГС, № 5, с.675-680.

**Самоорганизующиеся ансамбли
на основе производных дигидрохинопимаровой кислоты
Смирнова И.Е., Третьякова Е.В.¹**

*младший научный сотрудник; научный сотрудник, к.х.н.
Институт органической химии Уфимского научного центра
Российской академии наук, Уфа, Россия
E-mail: tretyakova@anrb.ru*

Интерес к синтезу макроциклических производных получивший мощное развитие в последнее десятилетие, обусловлен их способностью селективно связывать в свою полость различные ионы¹. Актуальность этого направления супрамолекулярной химии основана на возможности получения катализаторов, переносчиков матриц для разделения энантиомеров, а так же моделей биологических процессов, так как подобные системы в природе участвуют в самосборке молекул нуклеиновых кислот, матричном синтезе белков, в определении пространственной структуры ферментов и рецепторов².

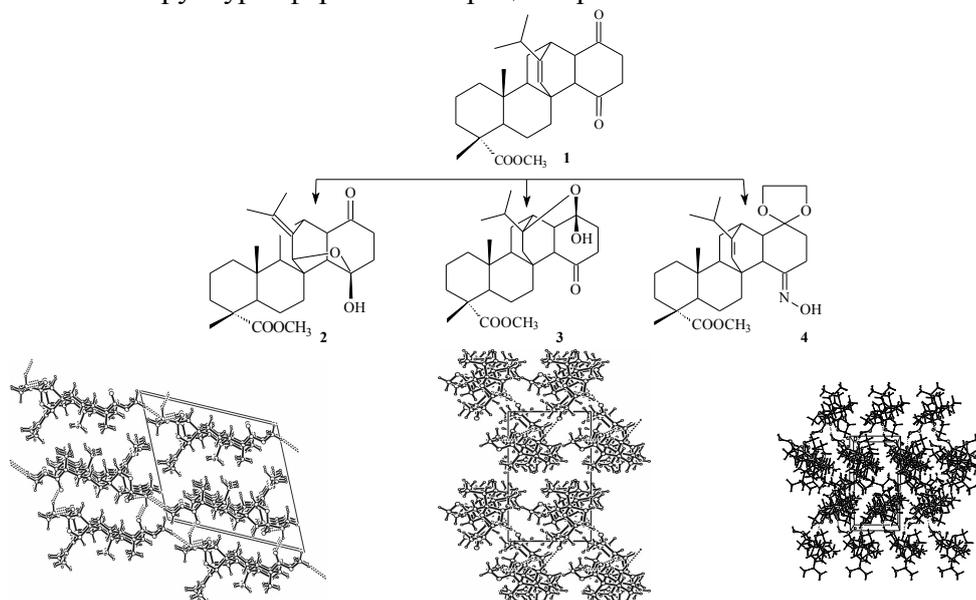


Рис. 1. Упаковка молекул в кристаллах соединений 2-4.

На основе метилового эфира дигидрохинопимаровой кислоты **1** нами осуществлен синтез соединений **2-4** и установлена их самоорганизующаяся структура в кристаллах (рис. 1.). Супрамолекулярная структура в кристаллах соединений **2-4** определяется водородными связями O–H...O и C–H...O (для **2, 3**) и N–O–H...O=C (для **4**) типов. В кристалле соединения **2** классическая водородная связь приводит к образованию H-связанных цепочек молекул, а их совокупное влияние - к формированию 2D- супрамолекулярной структуры. Аналогично ведёт себя в кристалле соединение **3**, водородные связи между парой независимых молекул образуют цепочки молекул, связанных по типу «голова к хвосту», а две другие межмолекулярные водородные связи возникают между H-цепочками, что приводит к формированию бесконечных бислоев H-связанных молекул. Молекулы оксима **4** образуют centrosymmetric H-димеры, упаковка которых в кристалле осуществляется за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Литература

1. Virtanen E., Kolehmainen E. // Eur. J. Org. Chem., 2004. P. 3385.
2. Корочкина Г. // Дис. ... канд. хим. наук. Казань., 2003.

¹ Авторы выражают признательность научному руководителю доц., д.х.н. Казаковой О.Б. за помощь при выполнении работы.

Синтез и исследование хиральных азидоизонитрилов

Соколова Н.В.

Студент

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

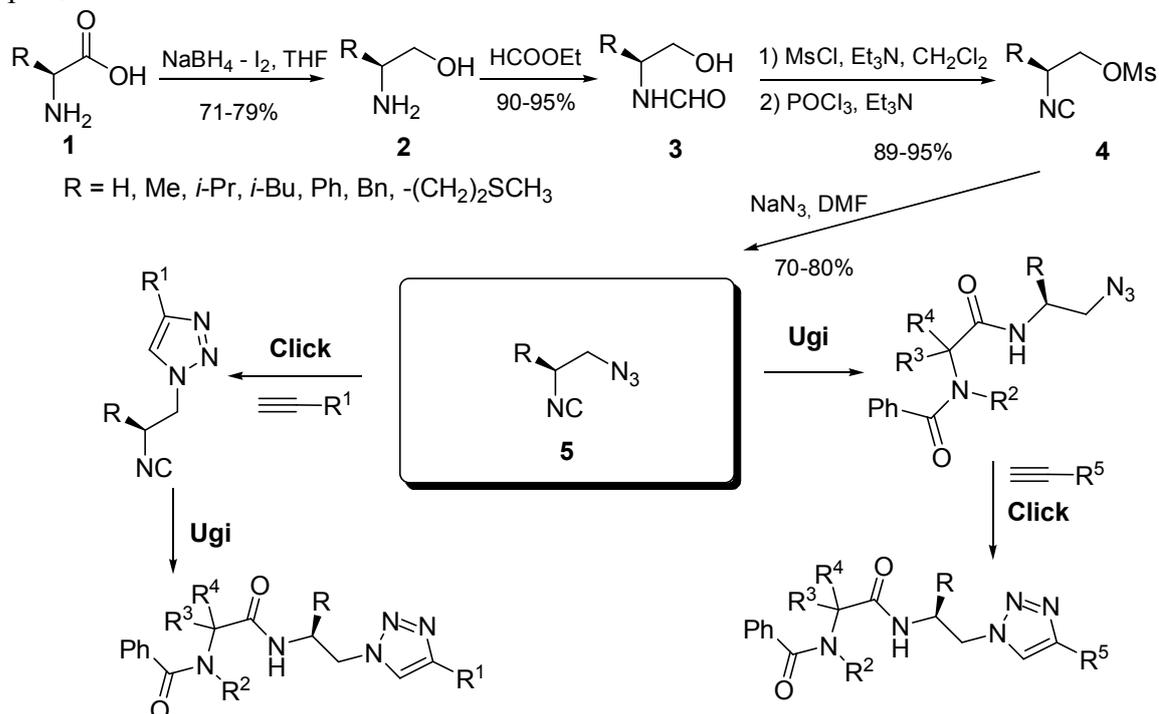
химический факультет, Москва, Россия

E-mail: nadya-20072007@yandex.ru

Реакция Уги и «click реакции» азидов с ацетиленами являются одним из самых плодотворных подходов к получению структурно разнообразных молекул. Совмещение двух реакционных групп (изонитрильной и азидной) в одной молекуле может привести к получению с высокими выходами высокофункциональных гетероциклических молекул из достаточно доступных исходных соединений.

Мы предложили эффективный четырехстадийный метод синтеза хиральных азидосодержащих изонитрилов из природных аминокислот. Последовательное восстановление, формилирование аминокислот **1**, приводит к 2-(N-формил)этанолам **3** с высокими выходами. Ключевая стадия синтеза – превращение формамидов **3** в изонитрилы **4** проводилась в одном реакционном сосуде последовательным прибавлением метансульфохлорида и POCl₃. Разработанная нами методика позволяет получать изонитрилы **4**, содержащие хорошую уходящую группу с высокими выходами. Дальнейшее нуклеофильное замещение с участием азидата натрия позволило нам впервые синтезировать соединения **5**, содержащие одновременно азидную и изонитрильную группы.

Наличие в молекуле **5** одновременно изонитрильной и азидной групп делает эти соединения привлекательными для использования в реакции Уги и Cu⁺-катализируемой реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с ацетиленами, а также в тандемных превращениях Уги-click и click-Уги.



Синтез новых потенциальных рецепторов на основе порфиринов и дипиррометанов

Соколова К.В., Чумаков Д.Э.

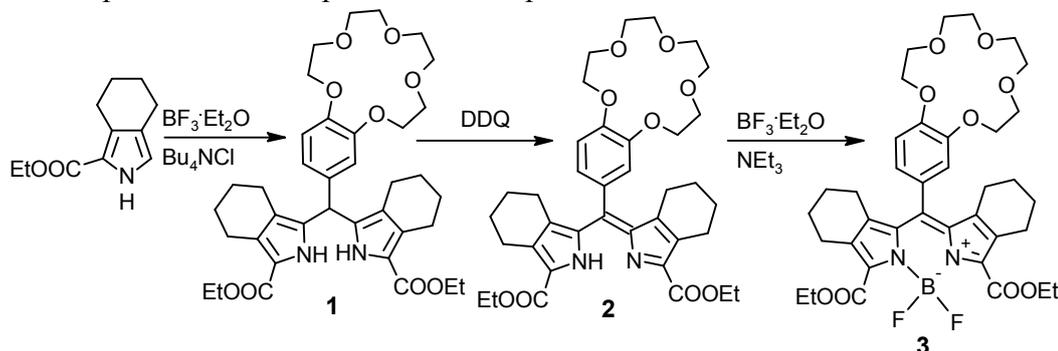
Студент, м.н.с., к.х.н.

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

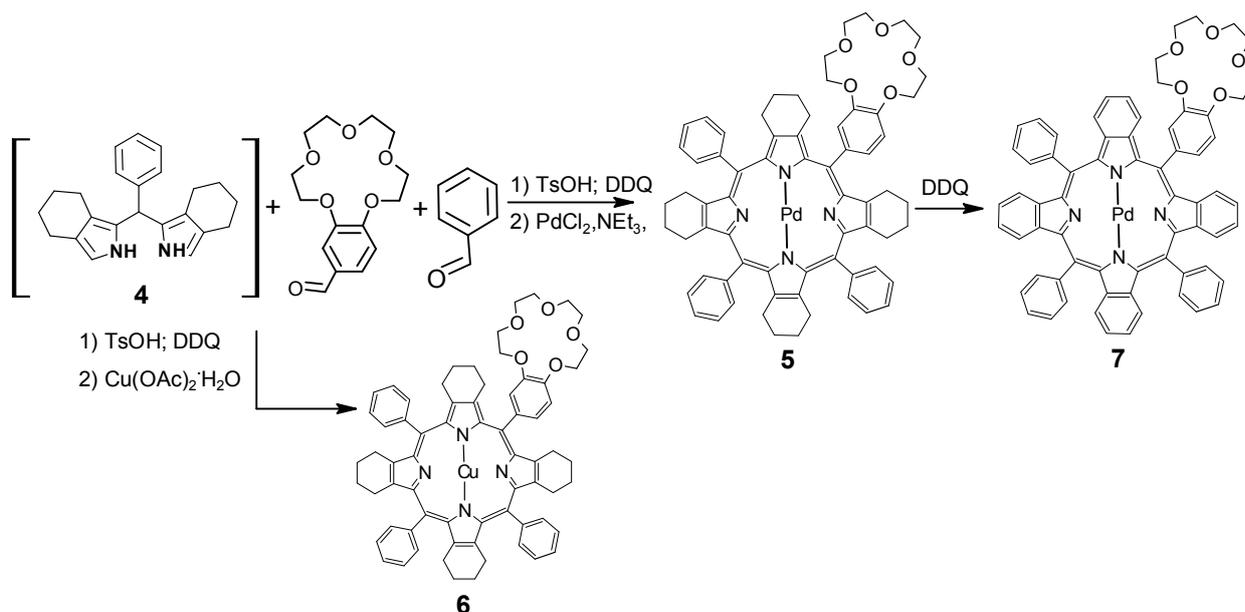
E-mail: ksyusha.sokolova@gmail.com

Системы на основе порфиринов и дипиррометанов, содержащие фрагменты краун-эфиров, представляют интерес как ионные и молекулярные сенсоры, модели для изучения явлений переноса заряда и энергии, а также как модельные соединения процессов фотосинтеза.

Нами впервые были синтезированы и охарактеризованы краун-дипиррометан **1**, дипиррометен **2** и его комплекс с BF_3 **3**. Соединения типа **3** являются перспективными флюороинофорами благодаря их уникальным оптическим и фотофизическим свойствам, меняющимся при комплексообразовании с определенными ионами.



Порфирины, модифицированные краун-эфирными фрагментами, интересны с точки зрения создания высокоупорядоченных супрамолекулярных систем при взаимодействии с катионами щелочных и щелочно-земельных металлов. В результате тщательного подбора условий нами был разработан подход к получению тетрациклогексанопорфиринов **5**, **6**, содержащих один бензокраун-эфирный фрагмент в мезо-положении, исходя из дипиррометана **4**, а также получен моно-мезобензокраун-замещенный тетрабензопорфиринат **7**.



Изучены фотохимические свойства полученных соединений.

Стереохимия конденсации литиированного 1-фенилэтанола с карбонильными соединениями

Соколовская Е.Ю.³⁶

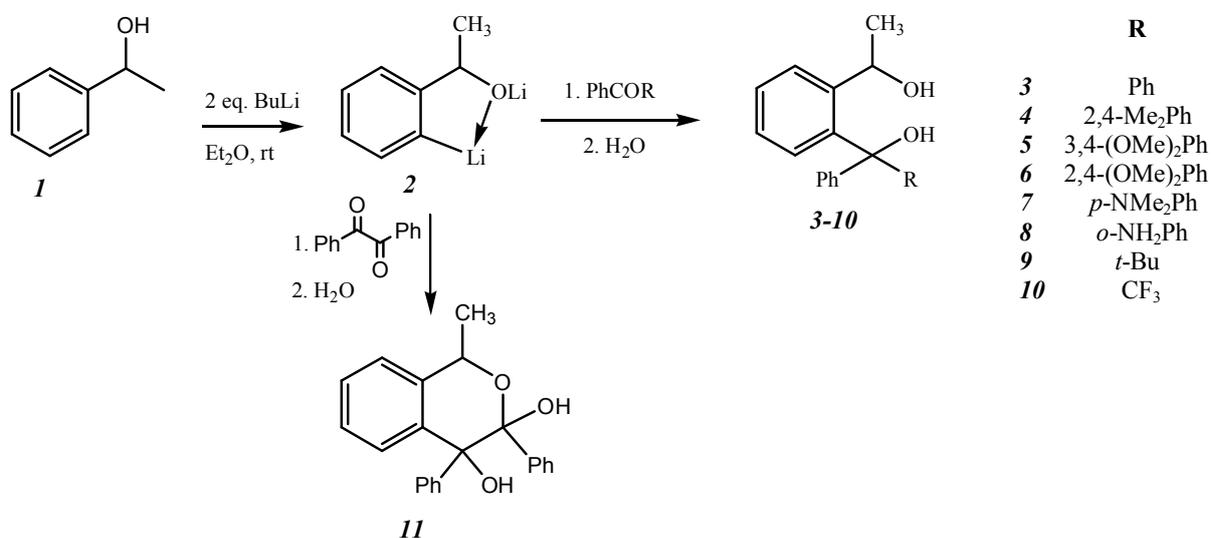
Аспирант

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

E-mail: e_sokolovskaya@mail.ru

Синтез хиральных бифункциональных соединений является одной из наиболее актуальных проблем современной органической химии, что связано с их практической ценностью как катализаторов асимметрических синтезов, а также как компонентов современных высокоэффективных медицинских препаратов.

Нами предложен способ синтеза новых хиральных 1,4-диолов **3-10** на основе 1-фенилэтанола через стадию *орто*-литиирования и последующую конденсацию с карбонильными соединениями.



Строение диолов **3**, **9** и **10** доказано РСА.

Реакция протекает нестереоселективно для диолов **4-8**. Конденсация с *трет*-бутилфенилкетонem приводит к смеси диастереомеров **9** в соотношении 3:1, конденсация с трифторметилфенилкетонem протекает диастереоспецифично (диол **10**).

Интересный результат был получен в случае конденсации с бензилом. Реакция протекает стереоспецифично с образованием соединения с двумя новыми хиральными центрами (**11**), конфигурация которых установлена методом РСА.

Рассмотрение возможного строения реакционных комплексов позволило предположить конфигурацию вновь образовавшегося хирального центра в предпочтительных диастереомерах диолов **9** и **10**. Данные РСА для **9**, **10** подтвердили предложенные конфигурации.

Данные РСА показали, что диолы **3**, **9** образуют димеры за счет межмолекулярных водородных связей, причем в случае **9** в димеры объединяются молекулы одинаковой хиральности. В случае диола **10** происходит образование циклических гексамеров.

³⁶ Автор выражает признательность доценту, к.х.н. Демьянович В.М. и старшему преподавателю, к.х.н. Шишкиной И.Н. за помощь в работе.

Выделение и химическое превращение природного лигнана из семян льна масличного

Стасевич О.В.¹, Михаленок С.Г.²

¹Аспирант, ²старший преподаватель кафедры органической химии, к.х.н.
Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
E-mail: ostas83@mail.ru

Лигнаны – природные фенольные соединения, обладающие биологической активностью. Эти вещества содержатся в некоторых органах различных растений. Семена льна масличного являются наиболее богатым источником лигнанов. Основным компонентом льняного семени, относящимся к этому классу соединений, является секоизоларицирезинола диглюкозид (СДГ) или (+)-[2*R*,2'*R*]-бис[(4-гидрокси-3-метоксифенил)-метил]-1,4-бутандиил-бис(β-глюкопиранозид). Уникальная биологическая активность данного соединения обуславливает актуальность его выделения в чистом виде. Полученные субстанции могут являться основой для создания лекарственных препаратов и применяться для получения структурных производных лигнанов.

Целью исследования является выделение СДГ из семян льна масличного и превращение его в агликон (секоизоларицирезинол) с последующей трансформацией в диацетильное производное по фенольным гидроксилам.

Выделение СДГ осуществлялось путем получения лигнансодержащего экстракта из семян льна масличного и его последовательного разделения с помощью хроматографии. Выделение экстракта осуществлялось по разработанному нами способу, который включал последовательные стадии обезжиривания измельченного льняного семени, гидролиз с последующей нейтрализацией и концентрированием полученного экстракта. Процесс экстракции проводили совместно с процессом щелочного гидролиза водно-этанольной смесью при воздействии микроволнового излучения. Это дало возможность значительно сократить время получения исходного экстракта и увеличить его выход до 23,2 % при содержании СДГ 61,2 мг/г в расчете на сухой экстракт. При этом применялись экологически безопасные растворители.

При очистке лигнансодержащего экстракта использовался ионообменный сорбент Diaion HP-20. Элюирование СДГ проводили водно-этанольными растворами. Окончательную очистку СДГ-обогащенной фракции осуществляли на обращенно-фазном силикагеле С₁₈, что также позволило осуществить разделение при помощи водного этанола в качестве подвижной фазы. Окончательная очистка на обращенно-фазном силикагеле позволила получить СДГ с чистотой 95%.

Синтез агликона осуществляли путем кислотного гидролиза диглюкозида секоизоларицирезинола в присутствии 1 М соляной кислоты в течение 3 ч при 100°C.

Диацетильное производное секоизоларицирезинола получали реакцией с ацетилхлоридом в течение 12 ч при комнатной температуре.

Чистоту и индивидуальность полученных соединений контролировали с помощью методов тонкослойной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Структуры полученных веществ были подтверждены на основании данных ИК-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Литература

1. Prasad, K. (1997) Hydroxyl Radical-scavenging Property of Secoisolariciresinol Diglucoside (SDG) Isolated from Flaxseed // Molecular and Cellular Biochemistry, №168, p. 117–123.

Синтез и строение полизамещенных тетрагидроиндазолов

Субботин В.Е., Щенетова А.Ю., Сорокин В.В.

аспирант студент д.х.н.

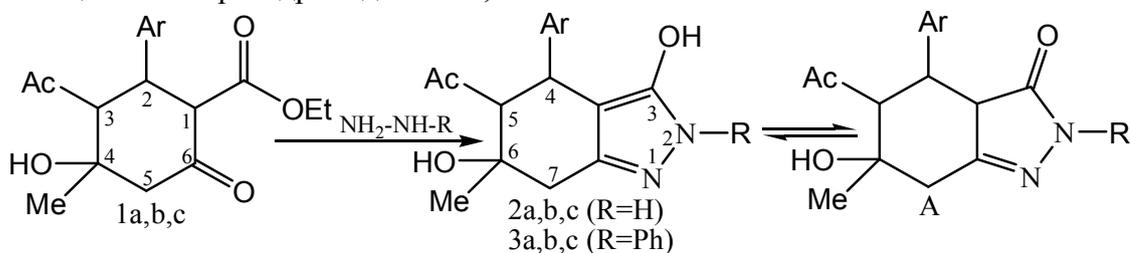
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
410012 г. Саратов, Астраханская 83

E-mail: Ubique@rambler.ru

К настоящему времени функционально замещенные циклогексаны - алкил-4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-Ar-циклогексан-1,3-карбоксилаты и 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-Ar-циклогексаноны с одинаковыми заместителями (Ac или COOR) и их реакции достаточно хорошо изучены. Соединения, имеющие карбонилсодержащие заместители различного типа, представлены в литературе в единичных публикациях, в которых описан только их синтез.

Ранее нами были получены новые представители ряда этил-3-ацетил-4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-Ar-циклогексанкарбоксилатов и изучены их реакции с гидросиламином, при этом были получены соответствующие оксимы [1].

В настоящей работе представлены данные по взаимодействию карбоксилатов 1 с гидразинами (гидразингидрат, фенилгидразин), при этом синтезированы ранее неизвестные полизамещенные тетрагидроиндазолы 2, 3.



Ar=Ph(a), C₆H₄-3NO₂(b), C₆H₄-4OMe(c)

Реакции осуществляли при кипячении реагентов в растворе этилового спирта при соотношении субстрат : реагент = 1 : 1,5; при этом имела место гетероциклизация с участием 1,3-диоксофрагмента субстрата с образованием 3,6-дигидрокси-6-метил-4-Ar-5-ацетил-4,5,6,7-тетрагидро-2R-индазолов (2, 3) с выходами 72-82% (для NH-систем) и 32-44% (для NPh-систем). Следует отметить, что выходы NPh-тетрагидроиндазолов 3 были ниже из-за меньшей нуклеофильности реагента.

В ИК-спектрах соединений 2, 3 присутствуют интенсивные полосы валентных колебаний гидроксильной группы алицикла (3513-3530 см⁻¹) и енольного гидроксила (3460-3480 см⁻¹), карбонильной группы ацетильного заместителя (1684-1699 см⁻¹), связей N=C (1350-1361 см⁻¹), N-H (3240-3249 см⁻¹).

В спектрах ЯМР ¹H имеются сигналы протонов енольной (5,20 м.д. 1H, c), спиртовой (1,7 м.д. 1H, c) гидроксильных групп, протонов H⁵ (4,1 м.д. 1H, d), H⁴ (3,9 м.д. 1H, d), H⁷ (1,5 м.д. 2H, c), ацетильной группы (2,2 м.д. 3H, c), метильной группы (0,9 м.д. 3H, c).

Полученные результаты свидетельствуют о существовании соединений 2, 3 в енольной форме и исключают возможную альтернативную таутомерную форму А.

Таким образом, использование в реакциях с гидразинами циклогексанолонов с различными карбонилсодержащими группами позволяет получить тетрагидроиндазолы с иным набором заместителей, в отличие от аналогичных реакций родственно построенных систем с одинаковыми заместителями, что может оказать существенное влияние на их биологическую активность.

Литература

1. Субботин В.Е., Сорокин В.В., Кривенько А.П. Синтез и строение ацетилзамещенных циклогексанонкарбоксилатов // Сборник научных трудов «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов», Саратов: изд-во «Научная книга» 2008, С 272-274.

Новые оптически активные геликсовые полимеры³⁷

Сулейменов Е.М.³⁸

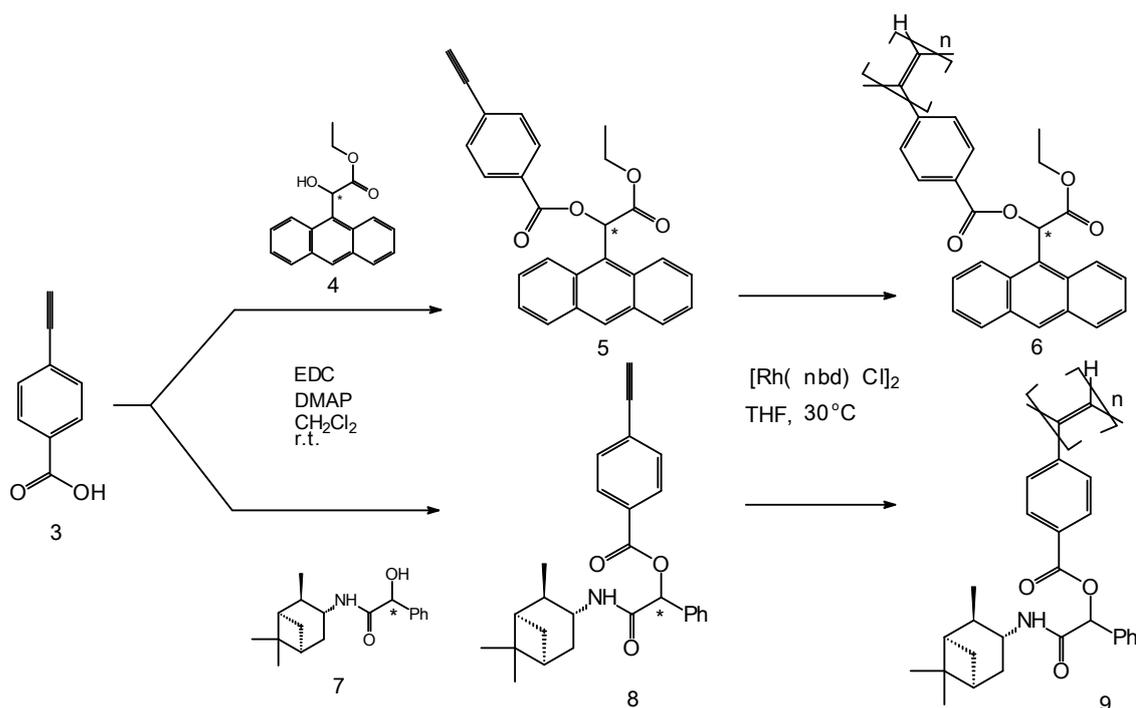
³: Студент PhD естественно-технического факультета, к.х.н.

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

E-mail: syerlan75@yandex.ru

Оптически активные геликсовые полимеры (ОАГП) представляют практический интерес в качестве материалов с заданными свойствами (Yashima, 2004).

Реакцией этерификации 4-этинилбензойной кислоты **3** (Yashima, 1997) с хиральными 9-антранил-(2-гидроксиацетокси)-этилатом **4** (Ferreiro, 2000) и N-борнил- α -гидрокси- α -фенилацетамидом **7** (Sandá, 2001) и с дальнейшей полимеризацией по методике (Yashima, 2004) с количественными выходами получены новые ОАГП **6** и **9** R и S конфигураций каждый. Полимер **6** - в виде вязкой бесцветной массы, и **9** - в виде пленки оранжевого цвета.



Идентификация полученных соединений проводили с использованием ^1H и ^{13}C ЯМР-УФ-, ИК-, масс-спектров; свойства полученных мономеров **5** и **8** и полимеров **6** и **9** - с помощью оптического вращения, а спиральность – кругового дихроизма.

1. Ferreiro M.J., Latypov S.K., Quinoa E., Riguera R. (2000) Assignment of the Absolute Configuration of r-Chiral Carboxylic Acids by ^1H NMR Spectroscopy // J. Org. Chem., N65, p.2658-2666.
2. Sandá S.P. (2001) Determinacion structural mediante RMN: asignacion de la configuración absoluta de aminas y estructura de peptidos y lipodepsipeptidos. Santiago de Compostela, May 2001, 280-281.
3. Yashima E., Maeda K., Nishimura T. (2004) Detection and Amplification of Chirality by Helical Polymers // Chem. Eur. J. N10, p. 42-51.
4. Yashima E., Matsushima T., Okamoto Y. (1997) Chirality Assignment of Amines and Amino Alcohols Based on Circular Dichroism Induced by Helix Formation of a Stereoregular Poly((4-carboxyphenyl)acetylene) through Acid-Base Complexation // J. Am. Chem. Soc., N119, p. 6345-6359.

³⁷ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта правительства Республики Казахстан

³⁸ Автор выражает признательность доктору, профессору Риккардо Ригуэра Вега за любезное приглашение в университет Сантьяго де Компостела (Испания), где выполнена данная работа

**Новый «Зеленый» метод проведения реакции Биджинелли в условиях
микроволнового облучения**
Сулейменова А.А.¹, Хрусталёв Д.П.¹, Фазылов С.Д.¹, Газалиев А.М.²,
Аяббергенов К.А.³

Аспирант

¹ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК», г. Караганда,

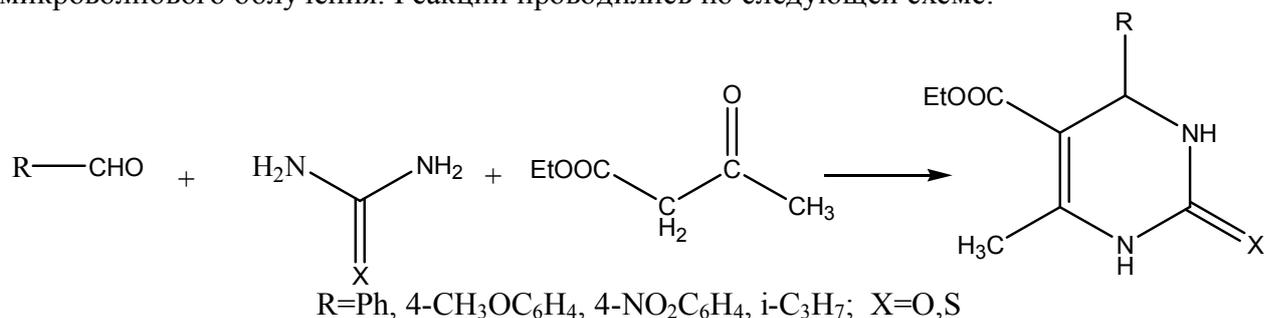
²Карагандинский Государственный Политехнический Университет

³Карагандинский Государственный Университет им. Е.А. Букетова

E-mail: khrustalev@bk.ru

Близость пространственного строения 3,4-дигидропиримидинов (-тионов) с известными, широко используемыми в медицинской практике блокаторами кальциевых каналов послужила причиной их активного исследования. Помимо ожидаемой гипертензивной активности, они проявили также противораковую и противовирусную активность [1]. Одним из факторов, сдерживающих изучение описанного класса соединений являются недостатки классических методов синтеза требующих либо длительного нагревания (4-12 ч), либо применения дорогостоящих катализаторов например, солей редкоземельных металлов [2].

Нами были разработаны несколько методов синтеза 3,4-дигидропиримидинов(-тионов) трехкомпонентным взаимодействием мочевины (тиомочевины), этилового эфира ацетоуксусной кислоты и ароматических и алифатических альдегидов в условиях микроволнового облучения. Реакции проводились по следующей схеме:



Синтез проводился в различных условиях с варьированием мощности и времени облучения, а также в среде различных растворителей (этиловый спирт, ДМФА, изопропиловый спирт). Установлено, что благодаря применению микроволнового облучения время реакции удалось сократить с 6 часов до 3-10 минут при мощности облучения 150 Вт. Также была проведена серия экспериментов без растворителя. Установлено, что в отсутствие растворителя реакция завершается за 90-120 секунд. В результате с выходами 35-75% были получены продукты строение которых было подтверждено данными ИК- и ЯМР-¹H спектроскопии.

Варьирование условий синтеза показало, что наилучшие результаты достигаются при проведении данной реакции на подложке из силикагеля, активированного серной кислотой. В этом случае, время реакции удается сократить с 4-12 часов, как это рекомендовано для синтеза в условиях конвекционного нагрева, до 30 секунд.

Таким образом, применение микроволнового облучения позволило значительно сократить время реакции, отказаться от использования растворителя, что соответствует концепции «Зеленая химия».

Литература

1. Kappe C.O. (2000) Recent Advances in the Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis. New Tricks from an Old Dog // Acc. Chem. Res., №33, p. 879-888.
2. McLean N. J., Tye H., Whittaker M. (2004) Microwave assisted Patai boronic-Mannich reactions // Tetrahedron Lett., №45, p. 993-995.

Взаимодействие азометинов с 3-арилметилден-3Н-пиррол(фуран)-2-онами

Транковский А.Б., Баландина Т.А., Камнева И.Е.

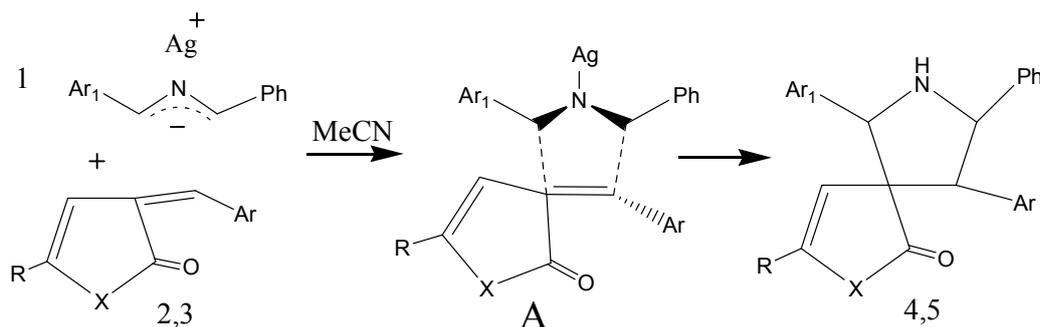
аспирант

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

Email: trankovsky@rambler.ru

Азометины с α -алкильными заместителями содержащие по крайней мере один свободный α -водородный атом, проявляют особую реакционную способность по отношению к металлорганическим реагентам, вследствие возможности отрыва этого α -водородного атома и образования азааллильного иона.

В качестве 1,3-диполя нами выбран N-бензилиденбензиламин, активированный действием системы AcOAg/Et₃N/MeCN.



1 a Ar₁ = Ph; b Ar₁ = 2-OHC₆H₄

2 X=O a R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-ClC₆H₄; b R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-OHC₆H₄; c R=Ph; Ar= 4-MeOC₆H₄
d R=CH₃; Ar= 2-Py;

3 X=NH a R=C₆H₄CH₃; Ar=2-ClC₆H₄; b R=C₆H₄CH₃; Ar=2-OHC₆H₄; c R=Ph; Ar=2-ClC₆H₄

4 X=O a R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-ClC₆H₄; Ar₁=Ph; b R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-OHC₆H₄; Ar₁=Ph
c R=Ph; Ar= 4-MeOC₆H₄; Ar₁=Ph; d R=CH₃; Ar= 2-Py; Ar₁=Ph

5 X=NH a R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-ClC₆H₄; Ar₁=2-OHC₆H₄;

b R=C₆H₄CH₃; Ar= 2-OHC₆H₄; Ar₁=2-OHC₆H₄; c R=Ph; Ar= 2-ClC₆H₄; Ar₁=2-OHC₆H₄

Взаимодействие между 3-арилметилден-3Н-пиррол-2-оном и N-бензилиденбензиламином проводилось при эквимольном соотношении реагентов в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 2-3 дней. В качестве катализатора использовался ацетат серебра и триэтиламин, что позволило выделить продукты, которые по данным элементного анализа, ИК и ЯМР¹H спектроскопии были охарактеризованы как замещенные спиропирролидины(4,5).

В случае использования 2[(бензилиденамино)метил]-фенол выделены соединения 2а-с в виде смеси региоизомеров.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что взаимодействие 3-арилметилден-3Н-пиррол-2-он и N-бензилиденбензиламин протекает как селективное цис-присоединение, идущее по одностадийному синхронному механизму через промежуточный эндокомплекс А, с образованием спиропирролидина.

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

Синтез и оценка свойств смешанных сульфидов, как имитаторов иприта

Третьяков С.В., Целиков Е.М.

адъюнкт, курсант

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты

им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко

E-mail: dr_m_sw@mail.ru

В настоящее время в качестве имитатора иприта в войсках РХБ защиты используется 0,5% раствор бутилмеркаптана или этилмеркаптана в керосине, однако данные растворы не пригодны для использования в учебном процессе. Основная причина состоит в различии химических свойств. Кроме того, меркаптаны обладают отвратительным запахом и даже в малых концентрациях создают дискомфорт при работе.

Предложенное в качестве имитатора иприта вещество должно относиться к классу сульфидов, иметь в своей структуре 2-хлорэтильный радикал и не являться токсичным. Одним из путей снижения токсичности, при сохранении основных химических свойств является введение ароматического радикала - фенила или бензила.

Нами было установлено, что веществом, наиболее полно отвечающим предъявляемым требованиям к имитатору, является 2-хлорэтилбензилсульфид.

Из литературных источников [1,2] известно, что синтез смешанных сульфидов проводится взаимодействием алкил- или арилгалогенидов с меркаптанами. Однако все предложенные методики отличаются трудоемкостью, сложностью аппаратного оформления, длительностью проведения и низкими выходами.

Для синтеза 2-хлорэтилбензилсульфида была разработана методика с участием катализаторов межфазного переноса [3].

Реакция проводилась следующим образом: в плоскодонной колбе, снабженной обратным холодильником и магнитной мешалкой, готовили раствор гидроксида натрия в воде из расчета 4:6 по массе соответственно. Затем, после понижения температуры раствора до температуры окружающей среды, вносили раствор бензилмеркаптана и 1,2-дихлорэтана в мольном соотношении 1:20 в объеме бензола равном объему водной фазы. После этого, при интенсивном перемешивании в получившуюся двухфазную систему вносили раствор трибутилбензиламмоний хлорида в воде с концентрацией 1 г/мл. По прошествии 30 минут органический слой отделяли, избыток растворителя отгоняли. Выход целевого продукта составлял до 80%.

Структура и чистота полученного соединения подтверждены методом хромато-масс-спектрометрического анализа.

Для доказательства пригодности 2-хлорэтилбензилсульфида, как вещества-имитатора иприта, были проведены токсикологические и физико-химические исследования, качественный анализ согласно действующему руководству [4] по систематическому анализу отравляющих веществ. В результате проведенных исследований установлено, что 2-хлорэтил-бензилсульфид не обладая высокой токсичностью ($LD_{50} > 100$ мг/кг) достаточно близок по физико-химическим свойствам к иприту и дает положительный индикационный эффект при проведении качественных реакций.

Литература

1. Вейганд К., Хильгетаг Г. Методы эксперимента в органической химии // М.: Химия.- 1968.- с. 550.
2. Бартон Д., Оллис У.Д. Общая органическая химия, т. 5 // М.: Химия.- 1983.- с. 225.
3. Яновская Л.А., Юфит С.С. Органический синтез в двухфазных системах // М.: Химия.- 1982.- с. 77.
4. Руководство по работе в автомобильной радиометрической и химической лаборатории АЛ-4М // М.: Военное издательство.- 1988.- с. 10.

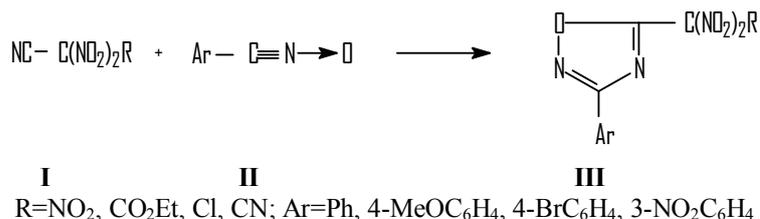
3-Арил-5-динитрометил-1,2,4-оксадиазолы. Синтез и химические превращения¹

Тыркова Е.А.

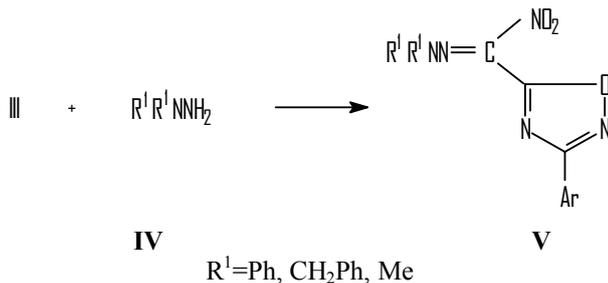
Студентка третьего курса химического факультета
Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

E-mail: tyrkov@rambler.ru

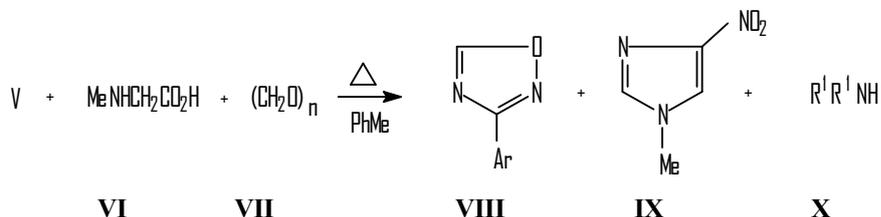
Химия 5-динитрометил-1,2,4-оксадиазолов (**III**), получаемых реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения замещенных динитроацетонитрилов (**I**) к N-окисям нитрилов (**II**), исследована недостаточно. Уникальность этих соединений связана с наличием в молекуле нескольких реакционных центров, что позволяет вовлекать их в превращения, приводящие к широкому ассортименту полифункциональных продуктов алифатического и гетероциклического рядов.



5-Динитрометильные производные 1,2,4-оксадиазола, обладая электрофильными свойствами, являются удобными объектами для изучения реакций с нуклеофильными реагентами, в частности, с 1,1-дифенил-, 1,1-дибензил-, 1,1-диметилпроизводными гидразина (**IV**). Установлено, что эти взаимодействия завершаются образованием ранее неизвестных гидразонов нитро 1,2,4-оксадиазол-5-ил карбальдегидов (**V**).



Гидразоны (**V**), имея активированный C=N фрагмент, представляют интерес в качестве синтонов для получения на их основе гетероциклических соединений, например, по реакции трехкомпонентной гетероциклизации соединений (**V**) с N-метилглицином (**VI**) и параформом (**VII**). Нами обнаружено, что эти взаимодействия завершаются получением 3-арил-1,2,4-оксадиазолов (**VIII**), имидазола (**IX**) и иминов (**X**).



Структура полученных соединений установлена методами ИК, ЯМР¹H, электронной спектроскопией. В докладе обсуждаются возможные механизмы реакций. Установлено, что гидразоны (**V**) являются ингибиторами кислотной коррозии².

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке программы «УМНИК» (грант №8464/6)

² Алыков Н.М., Тырков А.Г., Пичугина Е.А., Тыркова Е.А. Ингибиторы кислотной коррозии. Приоритетная заявка № 2007138838 от 18.10.2007 г.

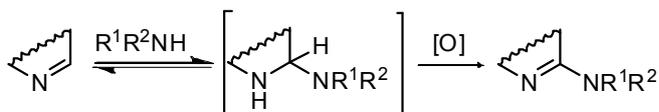
Окислительное алкиламинирование и ариламинирование как метод прямой функционализации нитроаренов

Тягливая И.Н.³⁹

Аспирант кафедры органической химии
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия
E-mail: innatyaglivaya@yandex.ru

Значимость алкиламинопроизводных аренов и гетаренов общеизвестна. Классическая стратегия синтеза этих соединений основана на нуклеофильном *ipso*-замещении в активированных электроноакцепторными заместителями ароматических субстратах. Более общий подход - катализируемое комплексами палладия сочетание арилгалогенидов (или трифлатов) с аминами по Бухвальду-Хартвигу. В случае таких π -дефицитных субстратов, как азины и нитроарены, хорошей альтернативой этим методам может быть окислительное

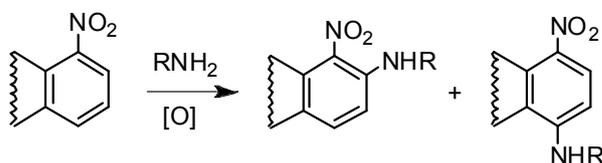
Схема 1



алкиламинирование (схема 1). Данная методология эффективна, не требует предварительного введения в ароматический субстрат хорошей уходящей группы и свободна от использования дорогостоящих катализаторов и лигандов. Однако примеры ее использования ограничены преимущественно гетероциклическими соединениями.

Проведенное нами исследование показало применимость реакции окислительного алкиламинирования для функционализации π -дефицитной карбоароматики. Моно- и динитропроизводные бензола и нафталина взаимодействуют с первичными алкиламинами в присутствии окислителя (KMnO_4 , AgMnO_4 , $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$), образуя с хорошим выходом соответствующие алкиламинопроизводные (схема 2). Среди полученных соединений – ранее неизвестные *N*-алкил-1,5-динитронафталин-2-амины, *N*-алкил-1,8-динитронафталин-2-амины и *N,N'*-диалкил-1,5-динитронафталин-2,6-диамины.

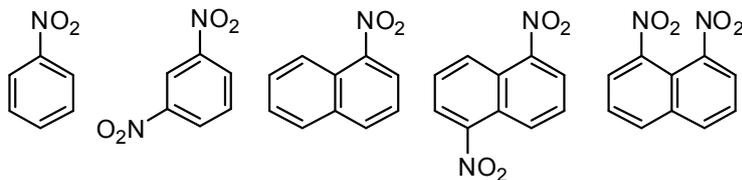
Схема 2



[O] = KMnO_4 , $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$, AgMnO_4

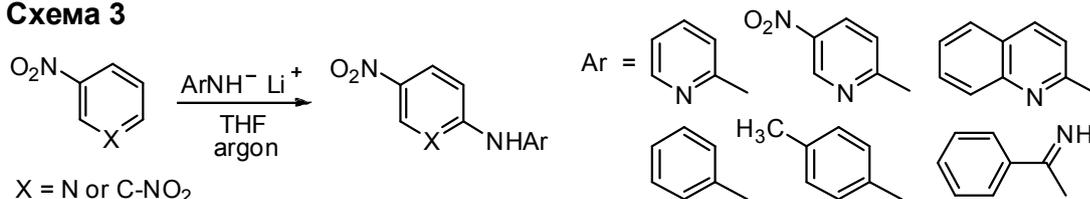
R = Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu, *t*-Bu, *cyclo*- C_6H_{11} , CH_2Ph , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$

Субстраты



3-нитропиридина и 1,3-динитробензола действием ариламинов лития в анаэробных условиях, в результате чего были получены 2-ариламино-5-нитропиридины и *N*-арил-2,4-

Схема 3



X = N or C- NO_2

динитроанилины (схема 3).

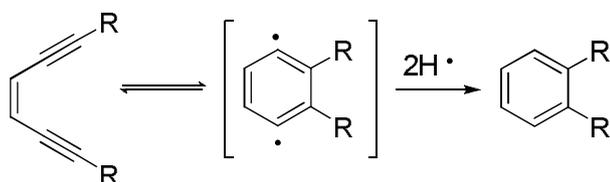
³⁹ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Гулевской А.В. за помощь в подготовке тезисов.

Новая тандемная циклизация 2,3-диалкинилпиразинов в [1,2,3]триазоло[1',5';1,2]пиридо[3,4-*b*]пиразины под действием азидата натрия
Тягливый А.С.⁴⁰

*Студент кафедры органической химии
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия
E-mail: tysanya@gmail.com*

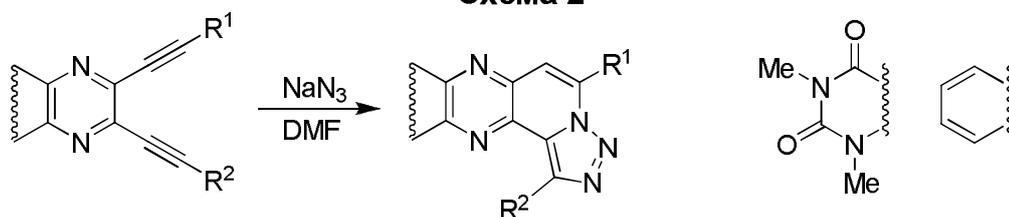
орто-Диалкинилпроизводные аренов и гетаренов вызывают всевозрастающий интерес исследователей, вызванный созданием на их основе всевозможных супрамолекулярных структур и, в особенности, синтетических аналогов ендиновых антибиотиков. В основе высокой биологической активности последних лежит циклизация Бергмана - термическое или фотохимическое замыкание *цис*-3-гексен-1,5-диенов в 1,4-арины, которые в присутствии подходящих доноров атомов водорода или других свободных радикалов превращаются в соответствующие арены (схема 1). На биологическом уровне роль донора атомов водорода выполняет молекула бактериальной (вирусной) ДНК, что приводит к ее разрушению. Недавно высказана гипотеза, что в отдельных случаях циклизации бергмановского типа в живой клетке могут протекать и под действием нуклеофилов. В связи с этим использование анионных частиц в качестве инициаторов циклизации становится весьма актуальным.

Схема 1



Мы нашли, что *орто*-диалкинилпроизводные конденсированных пиразинов под действием анионных нуклеофильных реагентов способны претерпевать циклизации иного типа. Так, 6,7-диалкинил-1,3-диметилптеридин-2,4(1*H*,3*H*)-дионы и 2,3-диалкинилхиноксалины взаимодействуют с азидом натрия в диметилформамиде с образованием 9,11-диметил[1,2,3]триазоло[1',5';1,2]пиридо[4,3-*g*]птердин-8,10(9*H*,11*H*)-дионов и [1,2,3]триазоло[1',5';1,2]пиридо[3,4-*b*]хиноксалинов (схема 2). Механизм новой тандемной циклизации включает 1,3-дипольное циклоприсоединение азид-иона к одной из C≡C связей и последующую внутримолекулярную нуклеофильную атаку промежуточного N-аниона 1,2,3-триазола по другой C≡C связи. Структура полученных соединений подтверждена данными рентгеноструктурного анализа.

Схема 2



Обсуждены факторы, способствующие протеканию обнаруженной гетероциклизации.

⁴⁰ Автор выражает признательность профессору, д.х.н. Гулевской А.В. за помощь в подготовке тезисов.

Реакции Манниха производных урацила с аминокислотами

Фаттахов А.Х.¹, Гимадиева А.Р.², Мустафин А.Г.³

Аспирант¹, снс², внс³

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: al_fatt@mail.ru

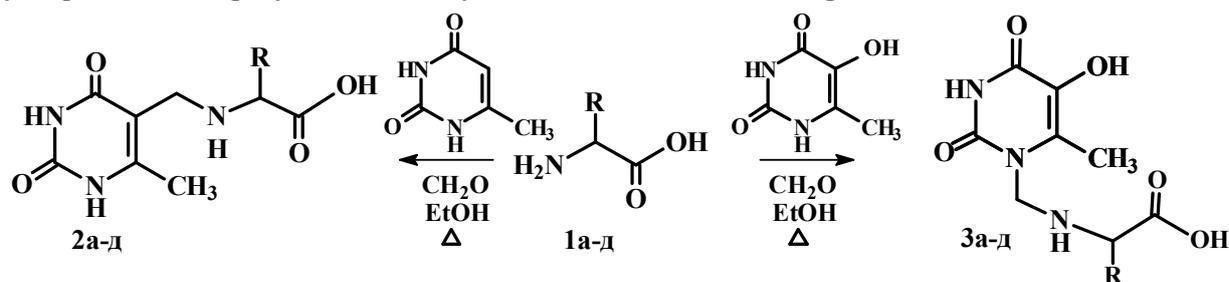
В процессе жизнедеятельности важнейшая роль принадлежит обмену белков и нуклеиновых кислот, поэтому весьма актуальной является задача создания препаратов, которые могли бы активно вмешиваться в эти типы обмена.

Примерами таких препаратов могут служить пиримидил-N-1- α -аминокислоты, которые могут быть использованы для получения пептидных аналогов нуклеиновых кислот, в которых пентозофосфатный остов полинуклеотидной цепи заменен полипептидной цепью. Нами осуществлена попытка введения аминокислотного остатка с использованием реакции Манниха.

Аминометилирование 6-метилурацила и 5-гидрокси-6-метилурацила с формальдегидом и α -аминокислотами **1а-д**, взятыми в эквивалентных количествах, проводили в среде этанола при температуре кипения реакционной смеси.

Известно, что направление реакции Манниха зависит от присутствия заместителя в положении С-5 молекулы урацила.

Так, незамещенный 6-метилурацил гладко вступает в реакцию Манниха по атому углерода С-5, образуя соответствующие аминометильные производные **2а-д**.



R = H (а), CH_3 (б), CH_2COOH (в), $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (г), $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ (д)

Блокирование нуклеофильного центра при атоме углерода С-5 кардинально меняет направление реакции Манниха в сторону атомов азота и, при аминометилировании 5-гидрокси-6-метилурацила, получены N-1 основания Манниха **3а-д**.

Структура полученных соединений доказана ИК-, УФ- и ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопией.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 08-03-99011).

Синтез изоникотиновой кислоты в условиях микроволнового облучения

Хамзина Г.Т., Хрусталев Д.П., Фазылов С.Д., Аяпбергенев К.А.

Аспирант

ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК», Караганда, Казахстан

E-mail: khrustalev@mail.kz

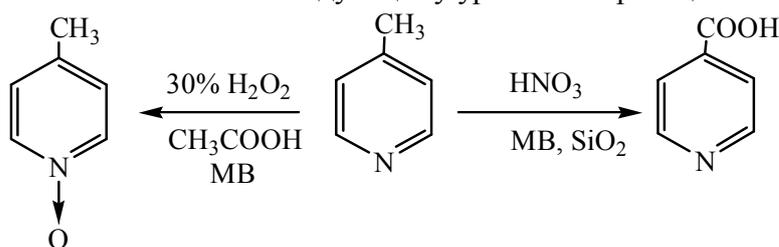
Современные тенденции развития органической химии заключаются в подборе экологически дружелюбных, экономически рентабельных методов, соответствующих концепции «Зеленая химия» [1]. Одним из инструментов данной концепции является микроволновая активация в органическом синтезе.

Изоникотиновая кислота (ИНК) - промежуточный продукт в синтезе ряда противотуберкулезных препаратов группы гидразида изоникотиновой кислоты.

Классический метод получения ИНК заключается в двухстадийном процессе: 1) окислительным аммонолизом 4-метилпиридина получают нитрил ИНК; 2) гидролизом нитрила ИНК получают ИНК. Недостатками данного метода является высокая энергоемкость, длительность процесса, необходимость применения оксидов тяжелых металлов в качестве окислителя, высокая температура 340-380⁰С, высокая стоимость и сложность аппаратного оформления процесса. Анализ литературных данных показал, что синтез ИНК в условиях микроволнового облучения ранее не проводился. Следовательно, огромный интерес представляла разработка нового экологически чистого метода получения ИНК в условиях МВ-облучения.

В первую очередь, в качестве экологически чистого окислителя нами был применен раствор перекиси водорода различной концентрации. Установлено, что при проведении реакции окисления 4-метилпиридина 30% перекисью водорода в среде уксусной кислоты в условиях МВ-облучения продуктом окисления является N-окись 4-метилпиридина [2]. По данному методу также были получены N-окиси пиридина, никотиновой и изоникотиновой кислот, а также амида никотиновой кислоты, представляющие ценные синтоны тонкого органического синтеза. В связи с этим, в качестве окислителя необходимо использовать более сильный окислитель – азотную кислоту.

Реакцию получения ИНК проводили в микроволновой установке при регулируемой мощности (от 70 до 750 Вт) и времени на подложке силикагеля. Силикагель применяется для предотвращения выкипания реакционной массы. Общая методика синтеза ИНК заключается в микроволновой активации смеси 4-метилпиридина и разбавленной азотной кислотой на подложке силикагеля по следующему уравнению реакции:



Установлено, что данным методом удастся синтезировать ИНК с выходом 30% в течение 15-20 минут при мощности излучения 70Вт. Преимуществами метода получения ИНК в условиях МВ-облучения являются: высокая скорость процесса; значительное уменьшение реакционного времени; низкая энергоемкость; простота технологического аппаратного оформления.

Литература

1. Andraos J. (2005) Unification of Reaction Metrics for Green Chemistry: Applications to Reaction Analysis // Org. Process Res. Dev., №9, p.149-163.
2. Хрусталёв Д.П., Хамзина Г.Т., Фазылов С.Д., Мулдахметов З.М. (2008) Микроволновая активация в синтезе N-окисей азотсодержащих гетероциклов пиридинового ряда // ЖОХ, Т.78, В.8, p.1342-1343.

Изучение поведения алюмината карвоментолактола в условиях реакции Виттига

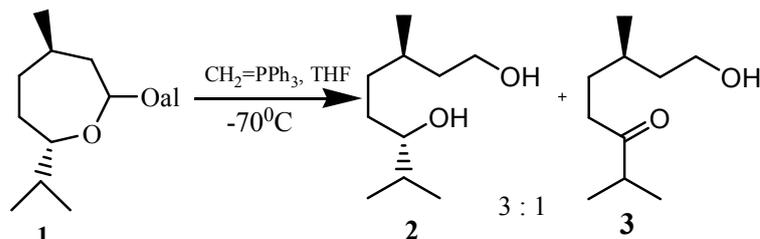
Хасанова Эльза Финатовна

аспирант

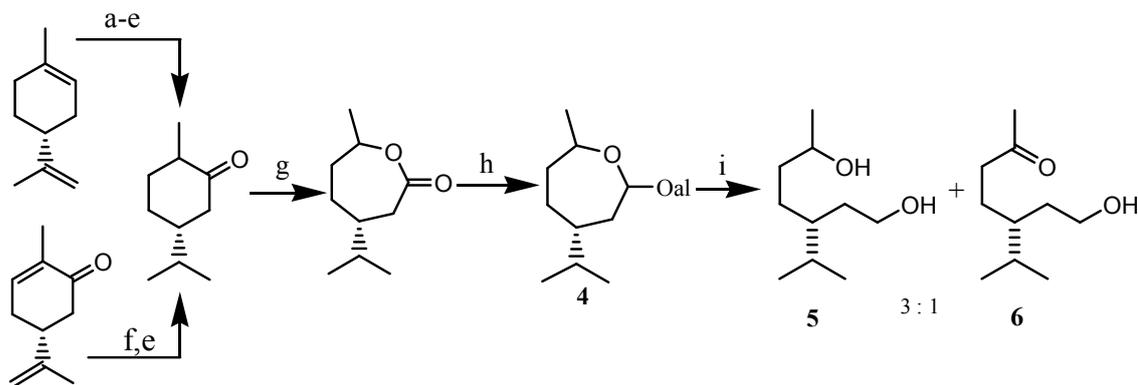
Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: insect@anrb.ru

Известно [1], что $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$ является эффективным олефинирующим агентом карбонильных соединений, в том числе и лактолов. Кроме того, ранее нами показано [2], что его взаимодействие с алюминатом ментолактола (**1**) сопровождается образованием смеси (3:1) диола (**2**) и гидроксикетона (**3**) – продуктов восстановления и изомеризации ментолактола соответственно.



Нами обнаружено, что реакция $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$ с изомерным алкоголяту (**1**) алюминатом карвоментолактола (**4**) протекает аналогичным образом: образуется смесь (3:1) диола (**5**) и гидроксикетона (**6**). Это является еще одним примером, в котором $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$ выступает в качестве восстанавливающего, а не олефинирующего реагента. Изомерные гидроксикетоны (**3**) и (**6**) образуются в присутствии алюминиевых алкоголятов по механизму Мейервейна-Пондорфа-Верлея, что доказано на примере ментолактола [2].



a. $\text{NaBH}_4 / \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$; b. $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{NaOH}$; c. TsCl / Py ; d. LiAlH_4 ; e. PCC; f. $\text{H}_2 / \text{Ni-Re}$; g. RCO_3H ; h. 1 eq. BuLiAlH ; i. $\text{CH}_2=\text{PPh}_3, \text{THF} / -70^\circ\text{C}$;

Литература

- Hobbs P.D. and Magnus P.D. (1974) Synthesis of optically active grandisol // J. Chem. Soc. Chem. Commun. p. 856-857.
- Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., Выдрин В.А., Муслухов Р.Р., Толстикова Г.А. (2007) Необычное поведение метилидентрифенилфосфорана в реакциях с ментолактолом и его алюминатом // Бутлеровские сообщения, т. 12, № 6, с. 31-33.

Необычные продукты в реакциях донорно-акцепторных циклопропанов с ненасыщенными соединениями в присутствии кислот Льюиса

Чагаровский Алексей Олегович

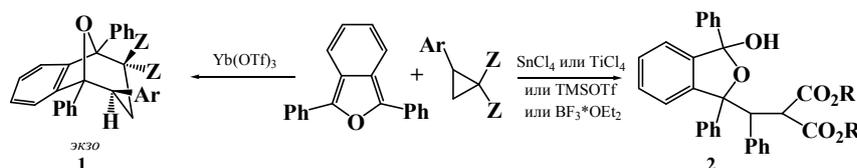
аспирант

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

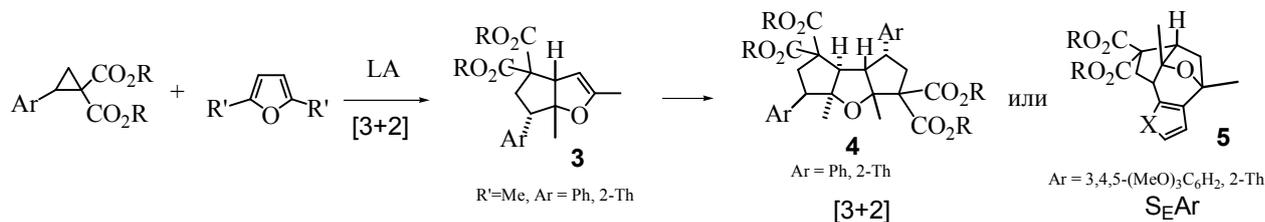
E-mail: alex.chagarovskiy@gmail.com

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) обладают амбифильными свойствами и способны вступать во взаимодействие с нуклеофилами и электрофилами, а также в реакции циклоприсоединения. Так, ранее в нашей лаборатории впервые было показано, что в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ ДАЦ реагирует с 1,3-дифенилизобензофураном, образуя аддукты [4+3]-циклоприсоединения **1**.

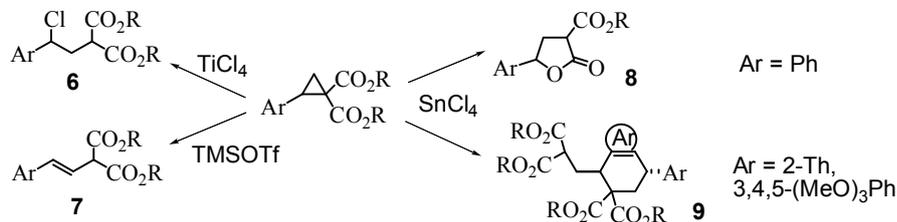
Мы нашли, что выбор катализатора оказывает существенное влияние на направление этой реакции: при использовании сильных кислот Льюиса (TiCl_4 , SnCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, TMSOTf) образуются стабильные циклические полуацетали **2**.



Мы изучили взаимодействие ДАЦ с 2,5-диалкилфуранами и нашли, что оно приводит к продуктам [3+2] присоединения **3** и **4**, однако направление реакции зависит от нуклеофильности ароматического заместителя. В реакции 2,5-диметилфурана с 2-тиенил- и 3,4,5-триметоксифенилзамещенными циклопропанами при катализе SnCl_4 образуется поликонденсированное тетрациклическое соединение типа **5**.



В присутствии TiCl_4 ДАЦ не реагирует с 2-ацетилфураном, но подвергается раскрытию цикла с образованием хлорида **6**. Тот же продукт образуется во всех случаях, когда TiCl_4 не способен активировать реакцию ДАЦ с выбранным субстратом. Если в качестве катализатора в подобных случаях используется Me_3SiOTf , ДАЦ изомеризуется в алкен **7**. Наконец, в случае SnCl_4 образуется либо лактон **8**, либо (в случае высоконуклеофильных ароматических заместителей) димер **9**.



Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 09-03-00244-a).

Диэтилнитродиазометилфосфонат: получение и изучение его реакционной способности по отношению к олефинам⁴¹

Чемагин А.В., Яшин Н.В.

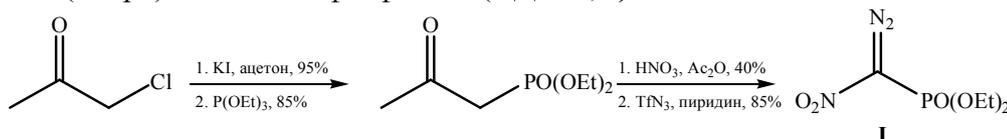
аспирант к.х.н., н.с.

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,
Химический факультет, 119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

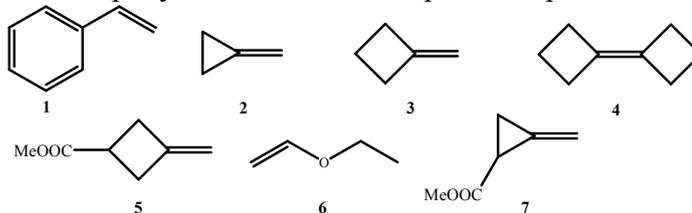
E-mail: chemagin@gmail.com

Продолжением наших исследований в области синтеза полиспироциклических аминокислот и их биоизостерных аналогов является изучение методов синтеза их производных, содержащих фосфонатный заместитель.

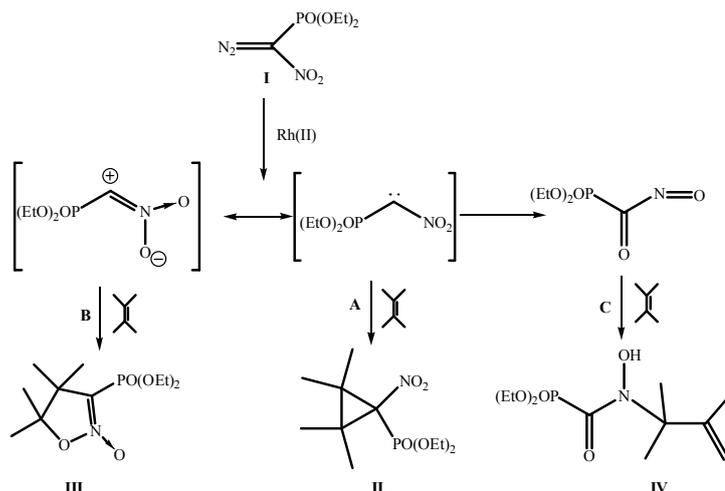
Для этих целей нами был разработан и осуществлен синтез нового диазосоединения — диэтил(нитро)дiazометилфосфоната (НДМФ, **I**).



Нами была изучена реакционная способность диазосоединения **I** по отношению к различным олефинам **1-7** в присутствии катализатора — тетраацетата диродия.



Было установлено, что в зависимости от строения исходного алкена в реакциях с НДМФ реализуется три направления взаимодействия: [2+1]-циклоприсоединение НДМФ к олефинам с образованием 1-нитроциклопропанфосфонатов **II** (путь А) является основным направлением взаимодействия диазофосфоната с большинством изученных непредельных соединений (**1-3, 5, 7**). Помимо этого, НДМФ присоединяется к олефинам как 1,3-диполь, давая N-оксиды изоксазолинов типа **III** (путь В), или перегруппировывается в нитрозокетон, который реагирует с алкеном, образуя производные гидроксамовой кислоты **IV** (путь С).



Продолжением этих исследований является изучение подходов к полициклическим аминокислотам циклопропанового ряда.

⁴¹ Работа выполнена при финансовой поддержке РАН (программа «Биомолекулярная и медицинская химия»).

Кукурбит[7]урил: молекулярный контейнер моно- и бисстириловых красителей⁴²

Черникова Е.Ю.⁴³

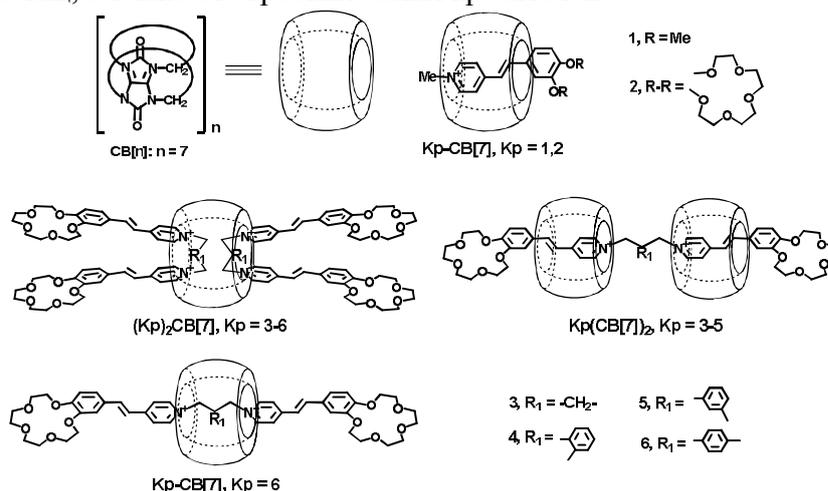
аспирант

Учреждение Российской академии наук Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

E-mail: catchern@mai.ru

Одним из перспективных строительных блоков для создания разнообразных супрамолекулярных ансамблей являются молекулы кукурбитурила. Обладая довольно большой внутримолекулярной полостью, кукурбитурил позволяет включать подходящие по размеру органические молекулы, образуя комплексы по принципу «гость-хозяин». При этом порталы кукурбитурила имеют некоторый отрицательный заряд и способны образовывать ассоциаты с положительно заряженными частицами или катионами металлов. Таким образом, супрамолекулярные комплексы формируются за счет нековалентных (водородных, ион-дипольных) взаимодействий «гостя» с гидрофобной полостью «хозяина».

Целью данной работы является изучение процесса комплексообразования кукурбит[7]урила (CB[7]) с краун-содержащими стириловыми и бисстириловыми красителями (Кр) **1-6** в водном растворе. Взаимодействие моностириловых красителей **1** и **2** приводит к образованию инклюзивных комплексов состава 1:1. В случае бисстириловых красителей **3-6** состав и структура образующихся комплексов сильно зависит от соотношения реагирующих частиц, а также от строения самих красителей.



Структура полученных молекулярных ансамблей установлена с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, ЭИР-масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Методом спектрофотометрического титрования определен состав супрамолекулярных комплексов. Рассчитаны константы устойчивости комплексов и квантовые выходы флуоресценции. Проведенное исследование показало, что обратимость включения молекул красителей в полость макроцикла можно достичь за счет конкурентного комплексообразования кукурбит[7]урила с катионами металлов.

Литература

1. Ko Y.H., Kim E., Hwang I., Kim K. (2007) Supramolecular assemblies built with host-stabilized charge-transfer interactions // Chem. Commun., p. 1305-1315.

⁴² Тезисы доклады основаны на результатах, полученных в рамках программы фундаментальных исследований президиума РАН.

⁴³ Автор выражает признательность проф., д.х.н. Федоровой О.А. и к.х.н., с.н.с. Федорову Ю.В. за помощь в подготовке тезисов.

Олигомеризация изобутилена на твердых суперкислотных катализаторах

Юркова Л.Л., С.А., Лермонтов А.С.¹

Лаборатории Органического синтеза

Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка

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

yurkova@ipac.ac.ru, lermon@ipac.ac.ru

Олигомеризация газообразных олефинов - процесс, широко использующийся в промышленности для получения промежуточных продуктов синтеза поверхностно-активных веществ, смазок и полимеров [1]. Изооктан является одним из наиболее важных и экологически безопасных компонентов современных бензинов. В данной работе рассматривается олигомеризация изобутилена на новых суперкислотных системах - сульфатированном оксиде олова и сульфате никеля, нанесенном на SnO₂ с целью разработки нового способа синтеза изооктана - высокооктанового компонента топлива.

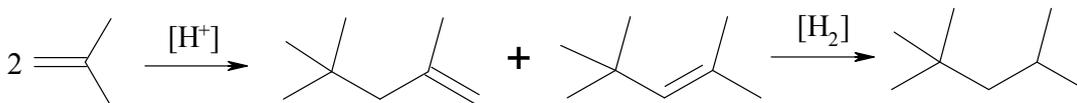


Таблица 1. Конверсия изобутилена на H₂SO₄/SnO₂ и 5% NiSO₄/SnO₂

№ опыта	Катализатор	Температура реакции, °C	Выход, %		
			C ₈	C ₁₂	C ₁₆
1	5% NiSO ₄ /SnO ₂	18	7	87	6
2	H ₂ SO ₄ /SnO ₂	18	2	68	30
3	H ₂ SO ₄ /SnO ₂	120	48	48	4
4	5% NiSO ₄ /SnO ₂	150	54	44	2
5	H ₂ SO ₄ /SnO ₂	150	54	43	3
6	H ₂ SO ₄ /SnO ₂ per.	150	53	45	2
7	H ₂ SO ₄ /SnO ₂	180	73	27	0

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что состав продуктов конверсии зависит от температуры, ее повышение с 18 до 180 °C резко повышает выход изооктанов, а также уменьшает количество тримеров C₁₂ и тетрамеров C₁₆, что, по-видимому, связано с уменьшением времени контакта продуктов димеризации с поверхностью катализатора. Сравнение результатов опытов 4 и 5 позволяет делать вывод о том, что присутствие иона Ni²⁺ не оказывает влияния на состав продуктов олигомеризации.