

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК**

**Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского**

**VII Молодежная конференция**

**ИОХ РАН**



**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

**ДОКЛАДОВ**

**17 – 18 мая 2017 г.**

**Москва**

УДК 54

ББК 24

Ш52

Труды конференции подготовлены коллективом  
Совета молодых ученых ИОХ РАН в составе:

*Виль В.А., Дорохова В.С., Князевой Е.А.,  
Парахина В.В., Сухорукова А.Ю., Яременко И.А.*

Ш52 **VII Молодежная конференция ИОХ РАН:** 17–18 мая 2017 г.,  
Москва: Сборник тезисов докладов. – М.: МАКС Пресс, 2017. – 176 с.  
ISBN 978-5-317-05552-3

В настоящем сборнике представлены тезисы пленарных, устных и стендовых докладов участников VII Молодежной конференции ИОХ РАН. Тематика работ охватывает актуальные вопросы органического синтеза, изучения механизмов реакций, химии природных соединений, катализа, физико-химических методов анализа и теоретические исследования.

Сборник представляет интерес для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов химических вузов.

Электронная версия сборника тезисов конференции доступна на веб-сайте: <http://zioc.ru/events/conferences/2017/molconf-ioc-2017>

УДК 54

ББК 24

**VII<sup>th</sup> Youth Conference of the Institute of Organic Chemistry (IOC) of the Russian Academy of Sciences:** May 17<sup>th</sup>–18<sup>th</sup> 2017, Moscow: Book of Abstracts. – М.: MAKS press, 2017. – 176 p.

This book contains proceedings of plenary, oral and poster presentations of participants of the VII Youth conference ZIOC RAS. The scope of work covers topical issues of organic synthesis, study of reaction mechanisms, chemistry of natural compounds, catalysis, physical-chemical methods of analysis and theoretical investigations.

The book could be useful for researchers, teachers, postgraduates and students.

Electronic version of the book of conference abstracts is available on the web-site: <http://zioc.ru/events/conferences/2017/molconf-ioc-2017>

ISBN 978-5-317-05552-3

© Авторы докладов, 2017

# VII МОЛОДЕЖНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

## ИОХ РАН

17-18 мая 2017 г. Москва

### Научный комитет

Анаников В.П.	<i>член-корр. РАН</i>
Бубнов Ю.Н.	<i>академик РАН</i>
Дильман А.Д.	<i>д.х.н., профессор РАН</i>
Казанский В.Б.	<i>академик РАН</i>
Лapidус А.Л.	<i>член-корр. РАН</i>
Нефедов О.М.	<i>академик РАН</i>
Никишин Г.И.	<i>член-корр. РАН</i>
Нифантьев Н.Э.	<i>член-корр. РАН</i>
Стахеев А.Ю.	<i>д.х.н., профессор РАН</i>
Тартаковский В.А.	<i>академик РАН</i>
Терентьев А.О.	<i>член-корр. РАН</i>

### Организационный комитет

#### **Председатель:**

Егоров М.П. *академик РАН, директор ИОХ РАН*

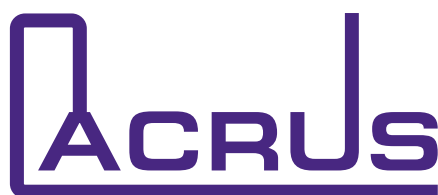
#### **Заместитель председателя:**

Ярёменко И.А. *к.х.н.*

#### **Члены оргкомитета:**

Виль В.А.	<i>асп.</i>	Парахин В.В.	<i>к.х.н.</i>
Дорохов В.С.	<i>к.х.н.</i>	Сухоруков А.Ю.	<i>к.х.н.</i>
Ерохин К.С.	<i>асп.</i>	Ферштат Л.Л.	<i>к.х.н.</i>
Клёнов М.С.	<i>к.х.н.</i>	Фёдоров О.В.	<i>асп.</i>
Князева Е.А.	<i>к.х.н.</i>	Шарипов М.Ю.	<i>асп.</i>
Крылов В.Б.	<i>к.х.н.</i>		

#### **При поддержке:**





## ЕГОРОВ МИХАИЛ ПЕТРОВИЧ

*Академик РАН*

*Председатель Организационного  
комитета*

*Директор Института органической  
химии им. Н.Д. Зелинского РАН*



*Дорогие друзья!*

*Я рад приветствовать Вас – участников Молодежной конференции ИОХ РАН, регулярного научного мероприятия, уже в седьмой раз проводимого в стенах нашего Института.*

*Молодежная конференция ИОХ РАН неизменно вызывает высокий интерес и привлекает большое количество молодых ученых из самых разных научных центров России и стран СНГ, и их число с каждым разом растет. В этом году свои научные достижения представят более чем 150 молодых химиков, что свидетельствует о востребованности и признании авторитета Конференции со стороны молодой научной общественности.*

*По сложившейся традиции программа конференции включает устные и стендовые сообщения молодых ученых, а также несколько пленарных лекций по актуальным направлениям в современной химии. Мне кажется, что личное общение студентов, аспирантов и научных сотрудников, а также широкое научное обсуждение представленных докладов будут способствовать успешной научной деятельности.*

*Желаю участникам конференции продуктивной работы, интересных дискуссий, новых знакомств и открытия новых перспектив для сотрудничества!*



# **VII МОЛОДЕЖНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

## **ИОХ РАН**

**17-18 мая 2017 г.**

**Москва**

### **ОГЛАВЛЕНИЕ**

	Стр.
ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ.....	6
УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ.....	10
ПОСТЕРНЫЕ ДОКЛАДЫ.....	42

ПЛЕНАРНЫЕ  
ДОКЛАДЫ

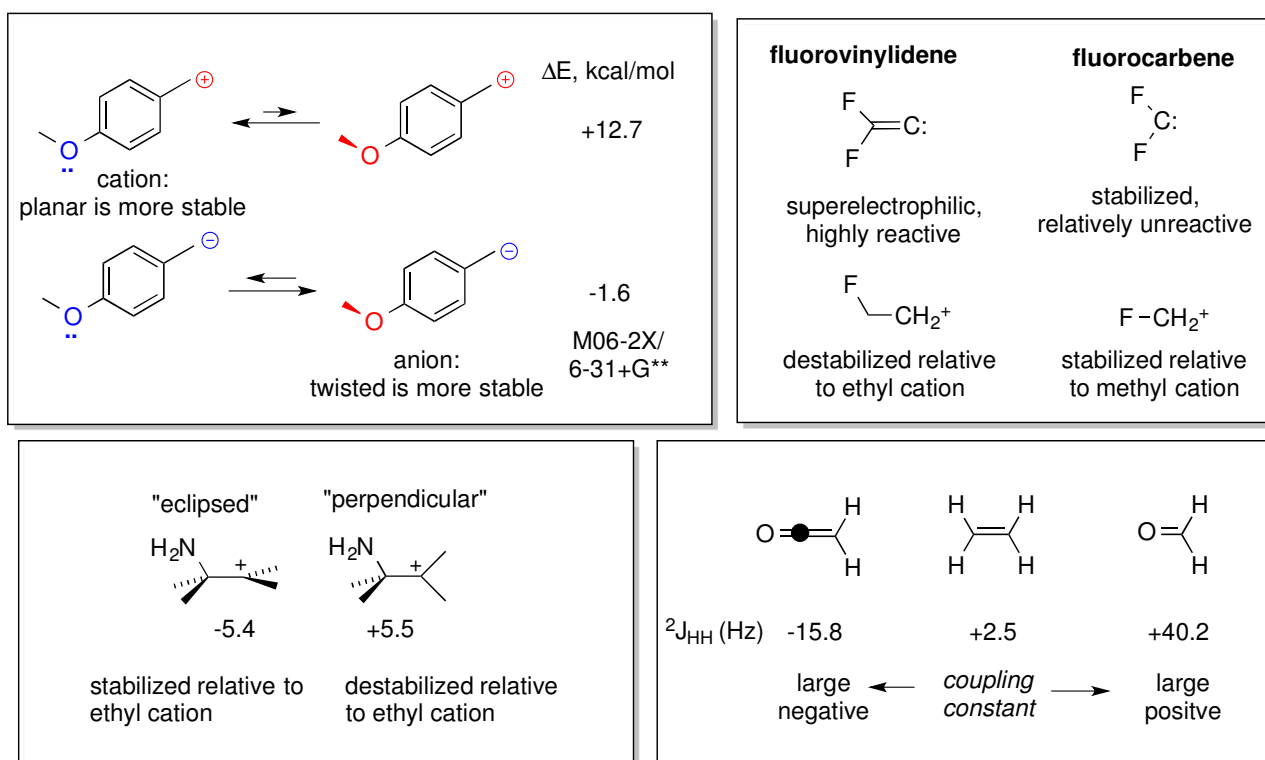
## СТЕРЕОЭЛЕКТРОННЫЕ ХАМЕЛЕОНЫ

С. З. Вацадзе

Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

119991 Москва, Ленинские горы, МГУ, 1-3. E-mail: szv@org.chem.msu.ru

В определенных условиях одни и те же функциональные группы химических соединений могут проявлять свойства как доноров, так и акцепторов электронной плотности. В нашей статье [1] вводится концепция *стереоэлектронных хамелеонов* — функциональных групп, чья донорная или акцепторная способности могут меняться в зависимости от ряда внутри- и межмолекулярных факторов.



Полученные результаты могут оказать большое влияние на преподавание органической химии и понимание структуры и реакционной способности органических, неорганических и элементоорганических соединений. Введенная концепция уже используется в лекциях по органической химии для аспирантов химического факультета МГУ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (грант № 16-13-00114).

## Список литературы:

1. Vatsadze, S. Z.; Loginova, Y. D.; dos Passos Gomes, G.; Alabugin I. V. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23(14), 3225. DOI: 10.1002/chem201603491.

## СОВРЕМЕННЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ – ВЫЗОВ УЧЕНЫМ РОССИИ

С. В. Попков

*ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

*125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д.20, к.2. E-mail: popkovsv@rctu.ru*

Несмотря на то, что Россия по земельным ресурсам находится в пятерке лидирующих стран, сельское хозяйство нашей страны характеризуется в 2-3 раза более низкой продуктивностью выращивания основных культур по сравнению со средним мировым уровнем. Реализация концепции «Фитосанитарного оздоровления агроэкосистем» невозможна без формирования экологически приемлемого ассортимента средств защиты растений (СЗР), с доминирующей ролью химических СЗР. Важными элементами современной агробиотехнологии являются гербициды, инсектоакарициды, фунгициды, регуляторы роста растений. Применение ХСЗР позволяет, как снизить потери урожая, вызванные засорением полей сорняками, ущербом от вредителей, поражением растений фитопатогенными грибами, так и уменьшить вред здоровью человека за счет заражения продукции микотоксинами [1]. Разработка новых ХСЗР несмотря на широкий ассортимент препаратов необходима, потому, что со временем, применяемые препараты становятся малоэффективными, ввиду возникновения к ним резистентности у патогенных организмов.

Преобладающую часть современного рынка СЗР в России занимают препараты ввозимые из-за рубежа или получаемые в России на основе импортированных действующих веществ (ДВ). Поэтому особо важным является создание инновационных ХСЗР, импортозамещение ДВ, создание технологий их производства для обеспечения продовольственной безопасности России.

В Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (Указ Президента РФ от 01.12.2016 № 642) из поставленных 18 приоритетных задач 3 невозможно решить без применения СЗР. Смогут ли ответить химики-синтетики в кооперации с биологами на этот вызов - покажут ближайшие годы.

В докладе будут освещены следующие вопросы:

Современный рынок СЗР в мире и России, особенности развития, тенденции. Поиск и разработка новых ХСЗР, методология, примеры последних успешных прорывов на рынке пестицидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-29-05828 офи\_м.

### **Список литературы:**

1. Modern Crop Protection Compounds/ Ed. W. Krämer, U. Schirmer Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Vol. 1, 2, 3. 2013.



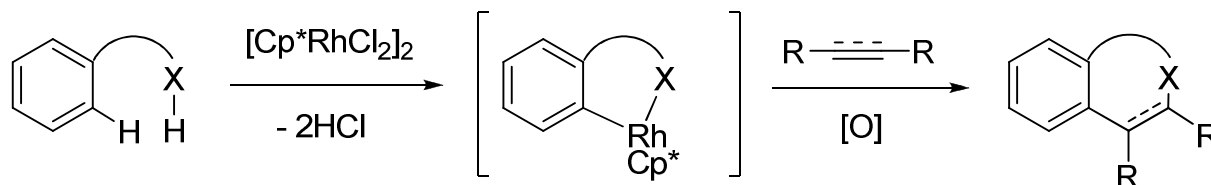
## Каталитическая СН-активация ароматических соединений под действием циклопентадиенильных комплексов родия

Е. А. Трифонова, Н. М. Анкудинов, Д. С. Перекалин

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

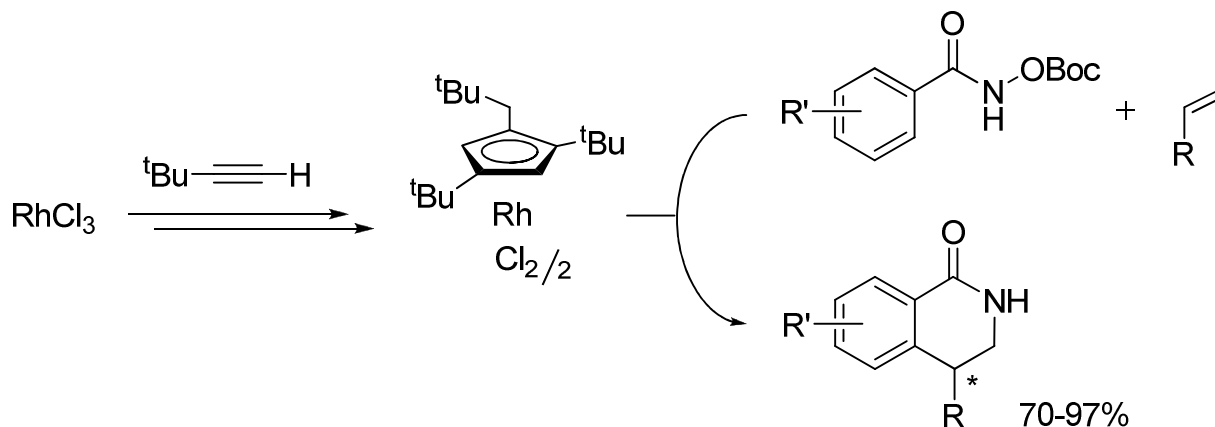
119991 Москва, ул. Вавилова 28. E-mail: dsp@ineos.ac.ru

Катализируемая комплексами родия СН-активация ароматических соединений является удобным общим методом для введения разнообразных заместителей в орто-положение к направляющей функциональной группе X (X. Li et al., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651). В первой части доклада будет дан критическим обзор этой области и приведены примеры использования такой СН-активации для получения различных классов соединений, преимущественно - гетеросусликов.



X = COOH, CONH<sub>2</sub>, NHAc и др.

Вторая часть доклада будет посвящена исследованиям нашей группы в этой области. Мы разработали метод синтеза комплексов родия с необычным циклопентадиенильным лигандом, построенным из трех молекул трет-бутилацетилена. Полученные комплексы катализируют превращение производных ароматических гидроксамовых кислот в дигидроизохинолиноны в мягких условиях и с высокой региоселективностью, которую обеспечивают объемные заместители в циклопентадиенильном лиганде.



Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума РАН I.8П.

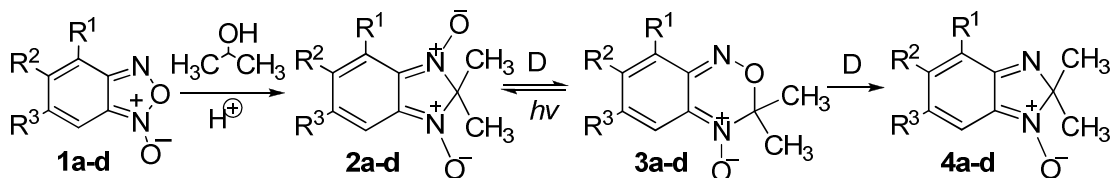
УСТНЫЕ  
ДОКЛАДЫ

## СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ

2*H*-БЕНЗИМИДАЗОЛ 1,3-ДИОКСИДОВН.И. Акылбеков<sup>1</sup>, Е.А. Чугунова<sup>2</sup>, В.А. Самсонов<sup>3</sup>, М.Р. Газиев<sup>1</sup>, А.Д. Волошина<sup>2</sup>,В.В. Зобов<sup>2</sup>, А.Р. Бурилов<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «КНИТУ». E-mail: [nurgali\\_089@mail.ru](mailto:nurgali_089@mail.ru)<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН<sup>3</sup> Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

В результате нашей работы мы осуществили синтез новых 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксидов (**2a-d**), которые согласно литературным данным проявляют высокую биологическую активность против паразитов *Trypanosoma cruzi* и *Leishmania spp.* в результате взаимодействия производных бензо[1,2-*c*][1,2,5]оксадиазол *N*-оксидов (**1a-d**) с изопропанолом в серной кислоте.

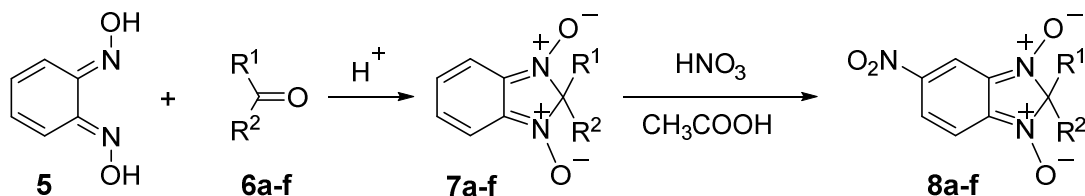
Интересным свойством 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксидов (**2a-d**) является способность при нагревании изомеризоваться в бензоксадиазин-*N*-оксиды (**3a-d**), а при продолжительном нагревании один атом кислорода отщепляется, давая моно-*N*-оксид 2*H*-бензимидазола (**4a-d**). На свету полученные бензоксадиазины очень неустойчивы и легко изомеризуются в исходные 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксиды (**2a-d**).



a)  $R^1 = R^3 = \text{Cl}$ ;  $R^2 = \text{H}$ ; b)  $R^1 = \text{OCH}_3$ ;  $R^2 = \text{H}$ ;  $R^3 = \text{Cl}$ ; c)  $R^1 = \text{NO}_2$ ;  $R^2 = R^3 = \text{H}$ ; d)  $R^1 = R^3 = \text{Cl}$ ;  $R^2 = \text{NO}_2$ ;

Также нами предложен новый метод получения 2*H*-бензимидазол-1,3-диоксидов (**7a-f**)

взаимодействием *o*-бензохинондиоксимов (**5**) с кетонами (**6a-f**). Дальнейшее нитрование полученных соединений позволяет получить широкий круг аналогов Сепин-1 с различными заместителями в положении 2 (**8a-f**).



a)  $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ ; b)  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{CH}_2\text{Cl}$ ; c)  $R^1 + R^2 = -(\text{CH}_2)_4-$ ;

d)  $R^1 + R^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ ; e)  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ; f)  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$

Полученные соединения (**2a-d**, **3a-d**, **4a-d**) были изучены на антимикробную и гемолитическую активности *in vitro*.

Работа выполнена при финансовой поддержке президента РФ, грант МК-4838.2016.3.

# РЕАКЦИЯ 1-СУЛЬФОНИЛ-2-НАФТИЛПИРРОЛИДИНОВ С ФЕНОЛАМИ. СИНТЕЗ ДИБЕНЗОКСАНТЕНОВ, ДИАРИЛБУТАНОВ И КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ

Е.А. Аникина<sup>1</sup>, А.В. Смолочкин<sup>2</sup>, А.С. Газизов<sup>2</sup>,

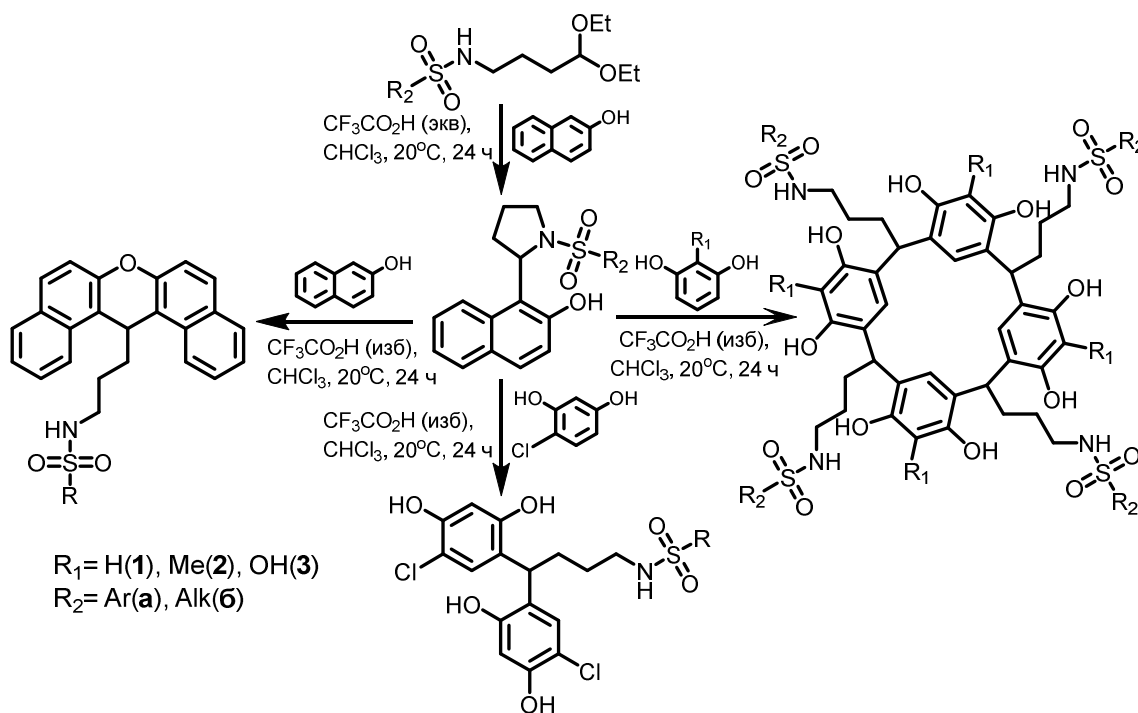
А.Р. Бурилов<sup>2</sup>, М.А. Пудовик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ),  
420015, г.Казань, К. Маркса, 68

<sup>2</sup>Учреждение Российской академии наук Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, дом 8

E-mail: EA-Anikina@mail.ru

Ксантены и особенно производные бензоксантенов представляют немалый интерес для химиков-синтетиков из-за их антибактериальной, противовирусной и противораковой активности. Тем не менее, несмотря на интенсивные исследования в этой области, лишь небольшое число публикаций посвящены синтезу функциональнозамещенных бензоксантенов. Мы обнаружили новую реакцию 1-сульфонил-2-нафтилпирролидинов с фенолами, приводящую к образованию производных дибензоксантена, диарилбутана и каликс[4]резорцинов в результате кислотно-катализируемого раскрытия пирролидинового цикла в присутствии избытка трифторуксусной кислоты.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 16-13-10023).

## ДВЕ СХЕМЫ СИНТЕЗА ОЛИГОСАХАРИДОВ, РОДСТВЕННЫХ ГАЛАКТОМАННАНУ ИЗ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

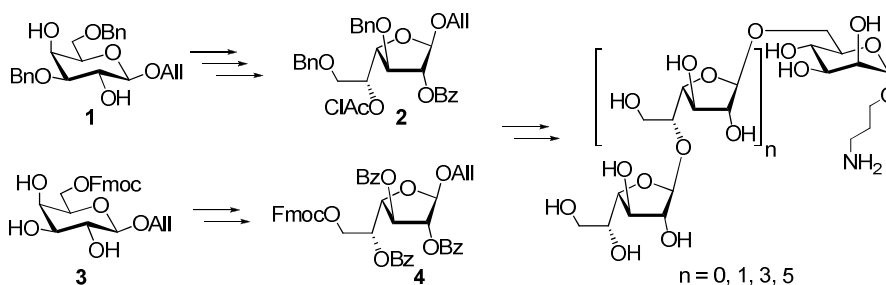
Д.А. Аргунов, В.Б. Крылов, Н.Э. Нифантьев

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: dm.argunov@gmail.com

Плесневый гриб *Aspergillus fumigatus* способен вызывать тяжёлые инвазивные микозы. Специфичным антигеном для данного патогена является галактоманнан, построенный из коротких  $\beta(1\rightarrow5)$ -связанных галактофуранозидных олигомеров присоединённых к поли-D-маннозной цепи. В данном сообщении рассмотрен синтез серии олигосахаридов, родственных данному полисахариду, с использованием пиранозид-фуранозидной перегруппировки, открытой в нашей лаборатории.

Синтез ключевых ортогонально-защищённых фуранозидов **2** и **4** осуществлялся путём изомеризации пиранозидов **1** и **3** в соответствующие фуранозиды под действием  $\text{Ru}\cdot\text{SO}_3$  и  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  с последующим десульфатированием и защитой оставшихся гидроксильных групп.



В то время как из соединения **2** может быть получен только 5-ОН гликозилакцептор, в случае соединения **4** удаление Fmoc-защиты в зависимости от условий может приводить как к образованию 6-ОН акцептора, так и к миграции бензоата, приводящей к 5-ОН продукту.

Неогликоконъюгаты на основе синтезированных олигосахаридов были использованы для генерации высокоаффинных моноклональных антител со строго определенной эпитопной специфичностью, что открывает новые возможности для создания диагностикумов и терапевтических антител против аспергиллёза.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №14-23-00199.

### Список литературы:

1. D. A. Argunov, V. B. Krylov, N. E. Nifantiev. *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 3255–3267.
2. D. A. Argunov, V. B. Krylov, N. E. Nifantiev. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 5504–5507.

## ПРЯМЫЕ АТОМ-ЭКОНОМНЫЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АМИНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

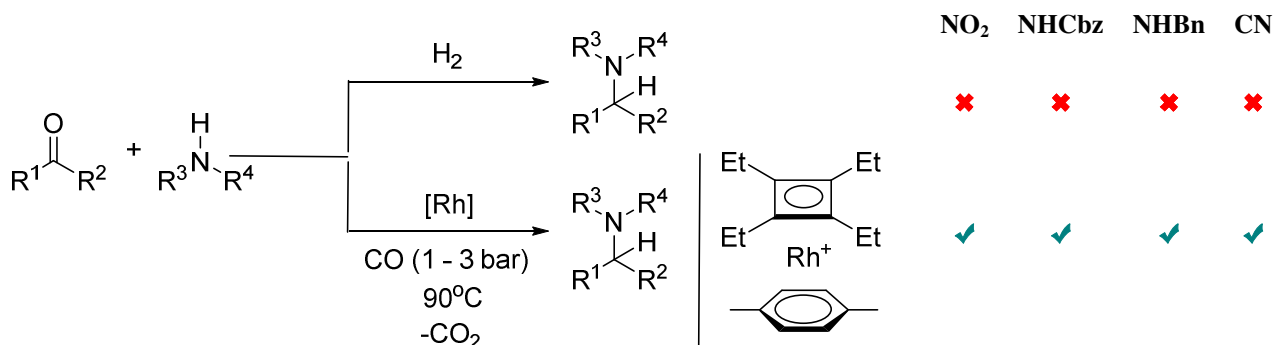
О. И. Афанасьев, А. А. Цыганков, Д. С. Перекалин, Н. В. Швыдкий, Д. А. Чусов

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

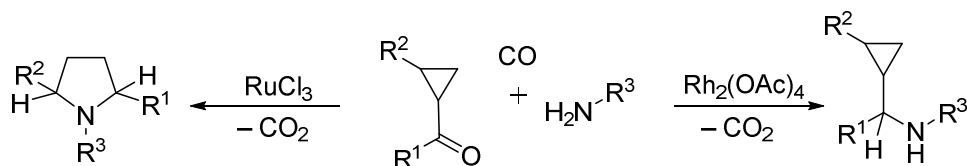
E-mail: o.i.afanasyev@gmail.com

Восстановительное аминирование – это широко используемый метод синтеза аминов. В качестве восстановителя в этой реакции часто используют водород или различные гидриды.

В данной работе мы показали, что в роли восстановителя может выступать монооксид углерода. Реакция катализируется циклобутадиеновыми комплексами родия. При этом достигается высокая селективность восстановительного аминирования в отсутствие внешнего источника водорода. Условия данной реакции совместимы с большим количеством функциональных групп, затрагиваемых стандартными восстановителями. Работа является первым систематическим исследованием циклобутадиеновых комплексов в катализе [1].



Изучая реакцию восстановительного аминирования  $\alpha$ -карбонилциклопропанов мы обнаружили, что в зависимости от выбора катализатора, реакция может привести либо к стандартному продукту восстановительного аминирования, либо к образованию пирролидина через раскрытие циклопропанового кольца. Мы успешно разработали две ортогональные методики синтеза пирролидинов и циклопропиламинов [2].



### Список литературы:

1. Afanasyev, O.I.; Tsygankov, A.A.; Usanov, D.L.; Perekalin, D.S.; Shvydkiy, N.V.; Maleev, V. I.; Kudinov, A.R.; Chusov, D. *ACS Catal.*, **2016**, 6, 2043.
2. Afanasyev, O.I.; Tsygankov, A.A.; Usanov, D.L.; Chusov, D. *Org. Lett.*, **2016**, 18, 5968.

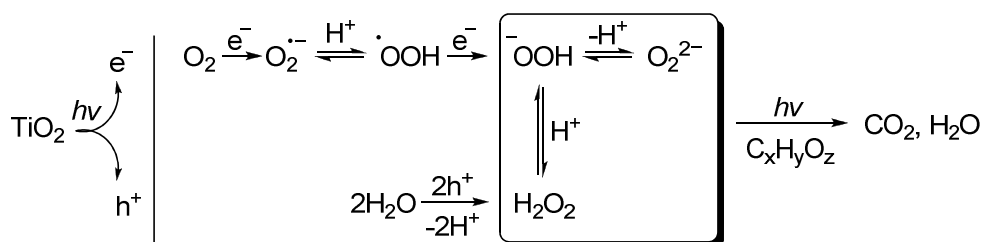
## ОБРАЗОВАНИЕ И РОЛЬ ПЕРОКСИДНЫХ ЧАСТИЦ В ФОТОКАТАЛИЗЕ НА ДИОКСИДЕ ТИТАНА

Д. В. Барсуков, А. В. Сапрыкин, Г. М. Жидомиров, И. Р. Субботина.

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: barsden@ioc.ac.ru*

Вопросы образования активных окислительных частиц и причин длительной (до 10-100 с) активности фотокатализаторов после прекращения облучения остаются полем жарких дискуссий несмотря на интенсивное изучение явления гетерогенного фотокатализа в последние десятилетия [1]. В ходе изучения неожиданного эффекта – ускорения фотоокисления СО на  $\text{TiO}_2$  адсорбированной водой при субмонослойном покрытии нами было выдвинуто предположение о ключевой роли пероксидных частиц, образующихся преимущественно при фотовосстановлении кислорода в этом процессе, хотя экспериментально эти частицы тогда не были обнаружены [2]. Использование оригинальной методики регистрации ИК-спектров на просвет позволило нам исследовать область вблизи края собственного поглощения  $\text{TiO}_2$  ( $800\text{-}900\text{ см}^{-1}$ ) и получить экспериментальное подтверждение образования пероксидных частиц на поверхности диоксида титана (см. схему) в ходе его облучения на воздухе.



Кроме того, было показано, что данные частицы могут участвовать в окислении органических соединений, являющихся вредными загрязнителями воздуха, что проявляется в падении интенсивности ИК-полос пероксидных частиц. Вероятные структуры пероксидных частиц установлены квантово-химическим моделированием на небольших олигоядерных структурах в кластерном приближении. Рассчитанные колебательные частоты таких структур отличаются от экспериментальных незначительно ( $10\text{-}30\text{ см}^{-1}$ ).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-03-00956 а.

### Список литературы:

1. Schneider J., Matsuoka M., Takeuchi M., et al. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9919.
2. Barsukov D.V., Pershin A.N., Subbotina I.R. *J. Photochem. Photobiol. A.* **2016**, *324*, 175.

## 5-АРИЛАМИНО-ЗАМЕЩЕННЫЕ 4-(5-НИТРОФУРАН-2-ИЛ)ПИРИМИДИНЫ: СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

Баскакова С.А.<sup>(1)</sup>, Вербицкий Е.В.<sup>(1,2)</sup>, Русинов Г.Л.<sup>(1,2)</sup>, Евстигнеева Н.П.<sup>(3)</sup>,  
Герасимова Н.А.<sup>(3)</sup>, Зильберберг Н.В.<sup>(3)</sup>, Кунгуров Н.В.<sup>(3)</sup>, Чупахин О.Н.<sup>(1,2)</sup>, Чарушин В.Н.<sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup>Институт органического синтеза УрО РАН,

620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22. E-mail: baskakova.s.a@gmail.com

<sup>(2)</sup>Уральский федеральный университет

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19. E-mail: verbitsky@ios.uran.ru

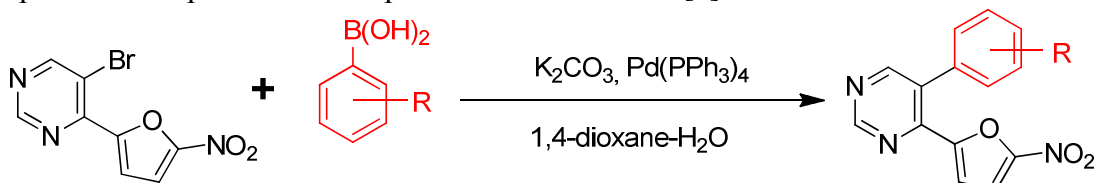
<sup>(3)</sup>Уральский научно-исследовательский институт

дерматовенерологии и иммунопатологии

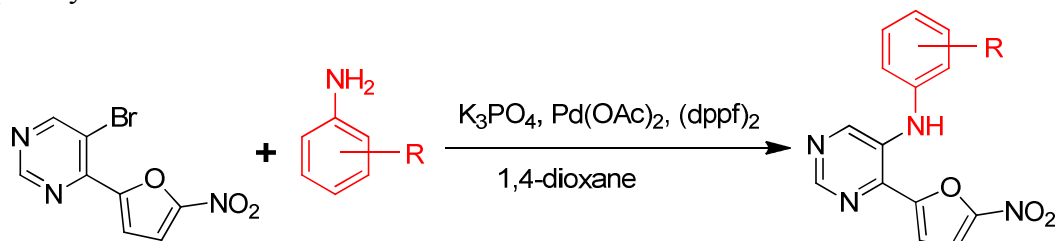
620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8. E-mail: evstegneeva-np@yandex.ru

В литературе описан большой ряд антибактериальных лекарственных препаратов на основе производных нитрофурана [1].

Недавно нами было показано, что 5-(фторарил)-4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидины обладают широким спектром антибактериальной активности [2].



Целью данной работы был поиск оптимальных условий синтеза 5-ариламино-замещенных 4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидинов с использованием кросс-сочетания по Бухвальду-Хартвигу.



Для полученных пиримидинов была исследована антибактериальная активность *in vitro* в отношении эталонных штаммов международных коллекций: облигатных патогенов, грамотрицательных диплококков *Neisseria gonorrhoeae* NCTC 8375, NCTC 12700, а также к чувствительному и резистентному к азитромицину гонококкам; условно-патогенных клинически значимых микроорганизмов: грамотрицательных палочек (энтеробактерий) *Escherichia coli* ATCC 8739, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Citrobacter braakii* ATCC 101/57, *Shigella flexneri* 1a8516, *Proteus vulgaris* 222, *Serratia marcescens* ATCC 13880; неферментирующих грамотрицательных палочек: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; грамположительных кокков *Streptococcus piogenes* ATCC 19615, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923/NCTC 12981 и *Staphylococcus aureus* MRSA ATCC/NCTC12493.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 15-13-00077).

### Список литературы:

- Vass, M.; Hruska, K.; Franek, M. *Veterinarni Medicina* **2008**, 53, 469.
- Verbitskiy, E.V.; Baskakova, S.A.; Gerasimova, N.A.; Evstigneeva, N.P.; Zil'berberg, N.V.; Kungurov, N.V.; Kravchenko, M.A.; Skornyakov, S.N.; Pervova, M.G.; Rusinov, G.L.; Chupakhin, O.N.; Charushin, V.N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *in press*.



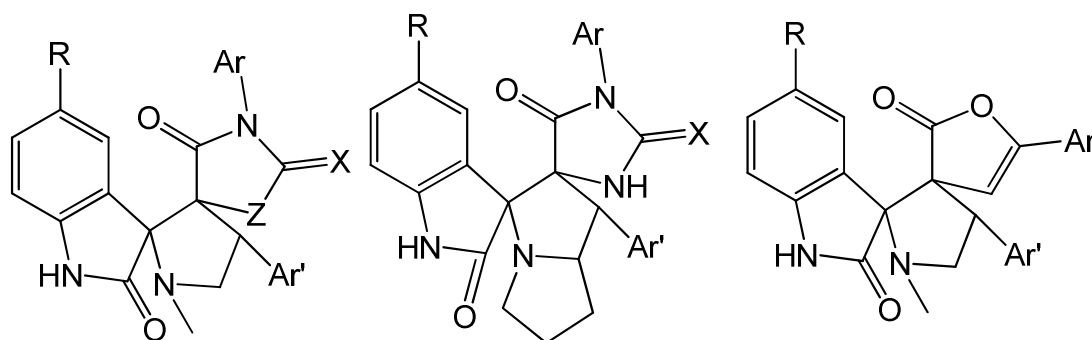
## НОВЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ РЯДА ДИСПИРОИНДОЛИНОНОВ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ФРАГМЕНТОВ

Белоглазкина А.А., Барашкин А.А., Котовский Г.А., Кунин М.А., Карпов Н.А,  
Мефедова С.Р., Кукушкин М.Е., Белоглазкина Е.К., Скворцов Д.А., Воробьева Н.А.,  
Мажуга А.Г., Зык Н.В.

*МГУ, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы. 1/3, Россия,  
e-mail: anastas-beloglaz@mail.ru*

Соединения-ингибиторы MDM2, содержащие в своей структуре спироиндолиноновое ядро – это относительно новый класс биологически-активных веществ, для которого было доказано, что соединения с данным функциональным ядром способны эффективно блокировать взаимодействие белков P53 и MDM2 [1]. В данной работе разработаны синтетические подходы к получению спироиндолинонов на основе имидазолонов и оксазолонов, исходя из коммерчески доступных реагентов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения [2].

Полученные соединения были протестированы на биологическую активность на клеточных линиях PC3, LNCap, НСТ p53<sup>(+,+)</sup> и НСТ p53<sup>(-, -)</sup> и показана их цитотоксичность в микромолярных концентрациях.



X=O,S,S(Me) ; Z= NH,S; R=H, Br, Cl

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-33-60166.

### Список литературы :

- [1] Ding K., Lu Y., Nikolovska-Coleska Z., Wang G., Oiu S., Shangary S., Gao W., Oin D., Stuckey J., Krajewski K., Roller P. P., Wang S., *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 3432.
- [2] Ivanenkov Y., Vasilevski S., Beloglazkina E., Kukushkin M., Machulkin A., Veselov M., Chufarova N., Vanzcool A., Zyk N., Skvortsov D., Khutornenko A., Rusanov A., Tonevitsky A., Dontsova O., Majouga A., *Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, 2, 404.

## Катализируемое силикагелем, окислительное С-О сочетание

### $\beta$ -дикарбонильных соединений с диацилпероксидами

О. В. Битюков, М. В. Михайлова, В. А. Виль, А. О. Терентьев

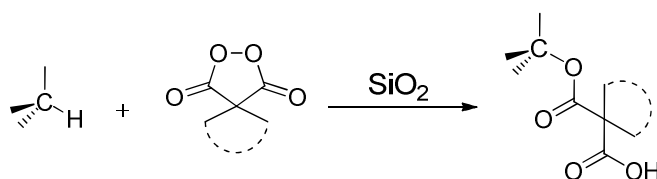
*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,*

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: bit-oleg@yandex.ru*

В настоящее время С-Н функционализация является перспективным и динамично развивающимся направлением химии и уже зарекомендовала себя как надежный инструмент органического синтеза, позволяя в минимальное количество стадий с высокой атомной эффективностью получать целевые структуры исходя из доступного сырья. За время развития этого направления было разработано несколько подходов, которые позволяли осуществлять желаемые процессы: активация С-Н связей металлами переменной валентности; введение дополнительных функциональных групп и окислительное кросс-сочетание.

Окислительное кросс-сочетание имеет ряд преимуществ по сравнению с другим подходами, прежде всего, является высоко атом - эффективным, поскольку не требует предварительной функционализации субстратов с помощью уходящих групп (-Hal, -OTf, -BR<sub>2</sub>, -SnR<sub>3</sub>, -SiR<sub>3</sub>, -ZnHal, -MgHal и др.). Наиболее полно изучено окислительное С-С сочетание, среди других распространенных типов сочетания: С-Н, С-Р и С-О, окислительное С-О сочетание является наименее изученным и наиболее трудноосуществимым, поскольку зачастую не удается предотвратить побочное окисление реакционноспособных продуктов.

Разработан удобный метод создания С-О связи с использованием одновременно в качестве реагента и окислителя диацилпероксида. Обнаружено, что традиционно инертный диоксид кремния может служить катализатором окислительного С-О сочетания С-Н субстратов с диацилпероксидами.



Широта областей применения, высокая стабильность, низкая токсичность и невысокая стоимость делают силикагель перспективной основой для разработки гетерогенных каталитических систем, отвечающих современным требованиям зеленой химии.

Представленное исследование охватывает три направления органической химии: новые процессы окислительного сочетания с использованием пероксидов, селективная функционализация дикарбонильных соединений и гетерогенный катализ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-29-10678).

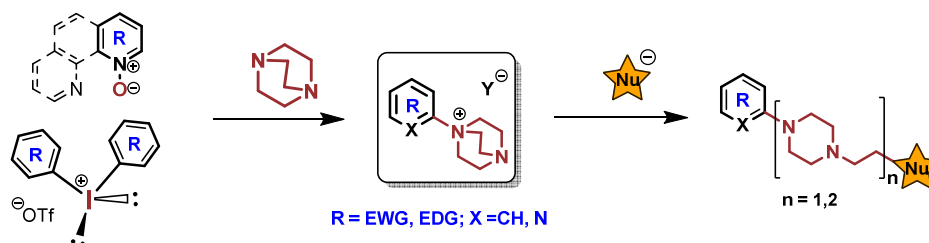
**Четвертичные *N*-арильные соли диаза[2.2.2]бициклооктана:****Получение и реакции с нуклеофильными реагентами**

Дмитрий Бугаенко, Марина Юровская, Александр Карчава

Химический факультет, Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,  
Москва 119992, Россия

bugad357@yandex.ru, karchava@org.chem.msu.ru

Четвертичные *N*-арильные соли диаза[2.2.2]бициклооктана (DABCO), в отличие от их *N*-алкильных аналогов, практически не изученный класс соединений. Связано это прежде всего с тем, что к настоящему времени методов синтеза таких соединений не известно. Предыдущие попытки арилирования DABCO в условиях ароматического нуклеофильного замещения не привели к желаемому результату, вместо ожидаемых четвертичных *N*-арильных солей были получены продукты их дальнейшего превращения. Однако, в нескольких реакциях *N*-арилированные соли DABCO, по-видимому, образуются в качестве интермедиатов. Кроме того, такие соли могли бы представлять собой ценные субстраты для синтеза разнообразных производных *N*-арил-1,4-дизамещенных пиперазинов, соединений, широко распространенных среди используемых лекарственных препаратов, экспериментальных биологически активных соединений и других соединений с полезными свойствами.



Мы впервые предложили общий подход к синтезу четвертичных *N*-арильных солей диаза[2.2.2]бициклооктана основанный на реакции DABCO с диарилиодониевыми солями. Для получения *N*-(2-пиридил)-DABCO солей мы использовали реакции DABCO с активированными *N*-оксидами пиридинов. Реакции *N*-арильных солей DABCO с различными нуклеофилами мы использовали для нового эффективного синтетического подхода к 1,4-дизамещенным пиперазинам.

[1]. Bugaenko D. I., Yurovskaya M. A., Karchava A. V. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 2136–2149.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ*

## СИНТЕЗ НОВЫХ АЗАСТЕРОИДОВ И ОЦЕНКА ИХ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Ю. А. Волкова,<sup>1</sup> И. В. Рассохина,<sup>1</sup> С. А. Горбатов,<sup>1</sup> А. С. Козлов,<sup>1</sup> М. К. Колоколова,<sup>1</sup>  
А. М. Щербаков,<sup>2</sup> И. В. Заварзин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

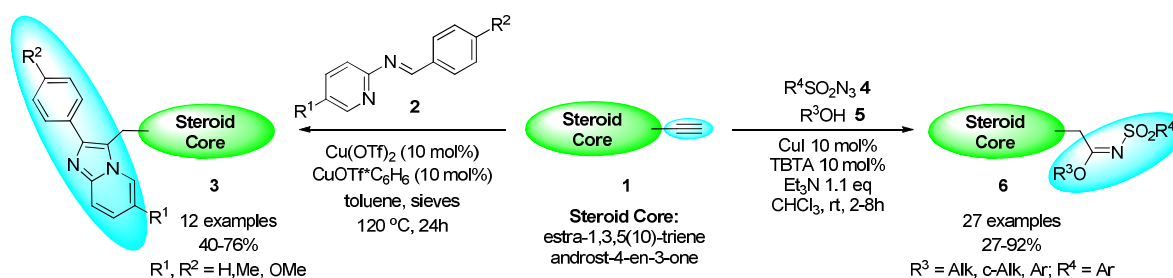
119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: yavolkova@gmail.com

<sup>2</sup>Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН

115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Гормонально-зависимые формы рака, а именно рак груди и предстательной железы, являются одними из наиболее часто диагностируемых в мире. Основные направления в их лечении связаны с максимальным снижением концентрации эндогенного полового гормона. С этой точки зрения, значительным потенциалом обладают аза-производные тестостерона и эстрона, способные ингибировать процессы стероидогенеза и обеспечивать андрогенную/эстрогенную блокаду.

В настоящей работе реализован подход к синтезу ранее неизвестных имидазо[1,2-а]пиридиновых и N-сульфонилимидатных производных стероидов основанный на медь-катализируемых трансформациях 17 $\alpha$ -этинилстероидов **1**. Гетероциклизацией с основаниями Шиффа **2** была получена серия производных стероидов **3** ряда андростана и эстрона, содержащих в 17-м положении имидазо[1,2-а]пиридиновый фрагмент.[1] По реакции медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения этинилстероидов **1** с сульфонилзидами **4** в присутствии спиртов **5** была получена серия N-сульфонилимидатов **6**.



Оценка антипролиферативной активности полученных соединений по отношению к клеткам линий MCF-7, SKBR3, HBL-100, MDA-MB453 (рак груди) и LNCaP-LN3, PC3 (рак простаты) показала, что соединения лидеры в обеих сериях обладают высокой цитотоксичностью по отношению к клеткам линии MCF-7 рака молочной железы ( $IC_{50} \leq 10$  мкМ). Дополнительно продемонстрирована их модулирующая активность в отношении ER $\alpha$ .

### Список литературы:

[1] (a) Rassokhina, I. V. et al. *Steroids* **2016**, 29. (b) Rassokhina, I.V. et al. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 11212.

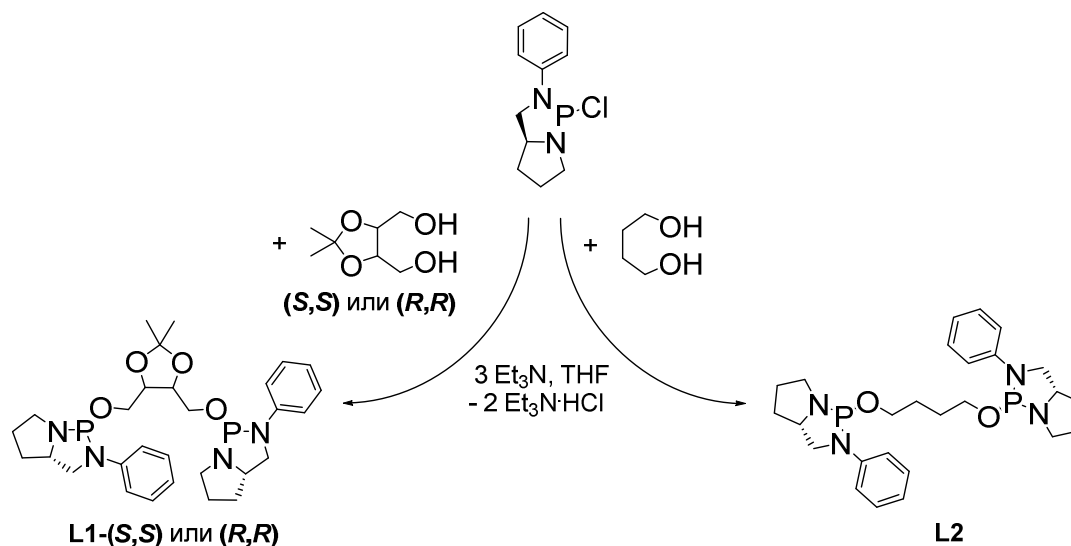
***P\*,P\**-бидентатные диамидофосфиты на основе 1,4-диолов в  
Pd-катализируемых асимметрических реакциях.**

Гаврилов В.К.

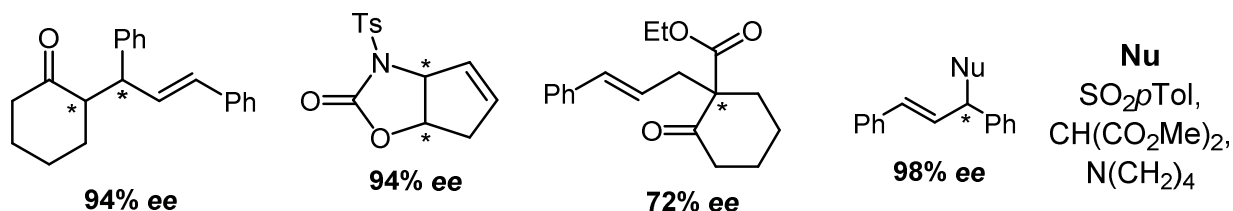
Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина

39000 Рязань, ул. Свободы 46. E-mail: samirayb@yandex.ru

Прямым стереоспецифическим фосфорилированием соответствующих 1,4-диолов синтезированы *P\*,P\**-бидентатные диамидофосфиты **L1-L2**, располагающие асимметрическими донорными атомами фосфора в составе 1,3,2-диазафосфолидиновых циклов. Полученные лиганды охарактеризованы с использованием методов ЯМР  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, масс-спектрометрии, поляриметрии и рентгеновской дифракции.



Новые диамидофосфиты успешно использованы в качестве асимметрических индукторов в Pd-катализируемых реакциях (предкатализаторы –  $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ ,  $\text{Pd}(\text{Cod})\text{Cl}_2$ ).



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-00396-а.

**Список литературы:**

1. Gavrilov, K. N.; Zheglov, S. V.; Gavrilov, V. K.; Maksimova, M. G.; Tafeenko, V. A.; Chernyshev, V. V.; Mikhel I. S. *Tetrahedron* **2017**, 73, 461.

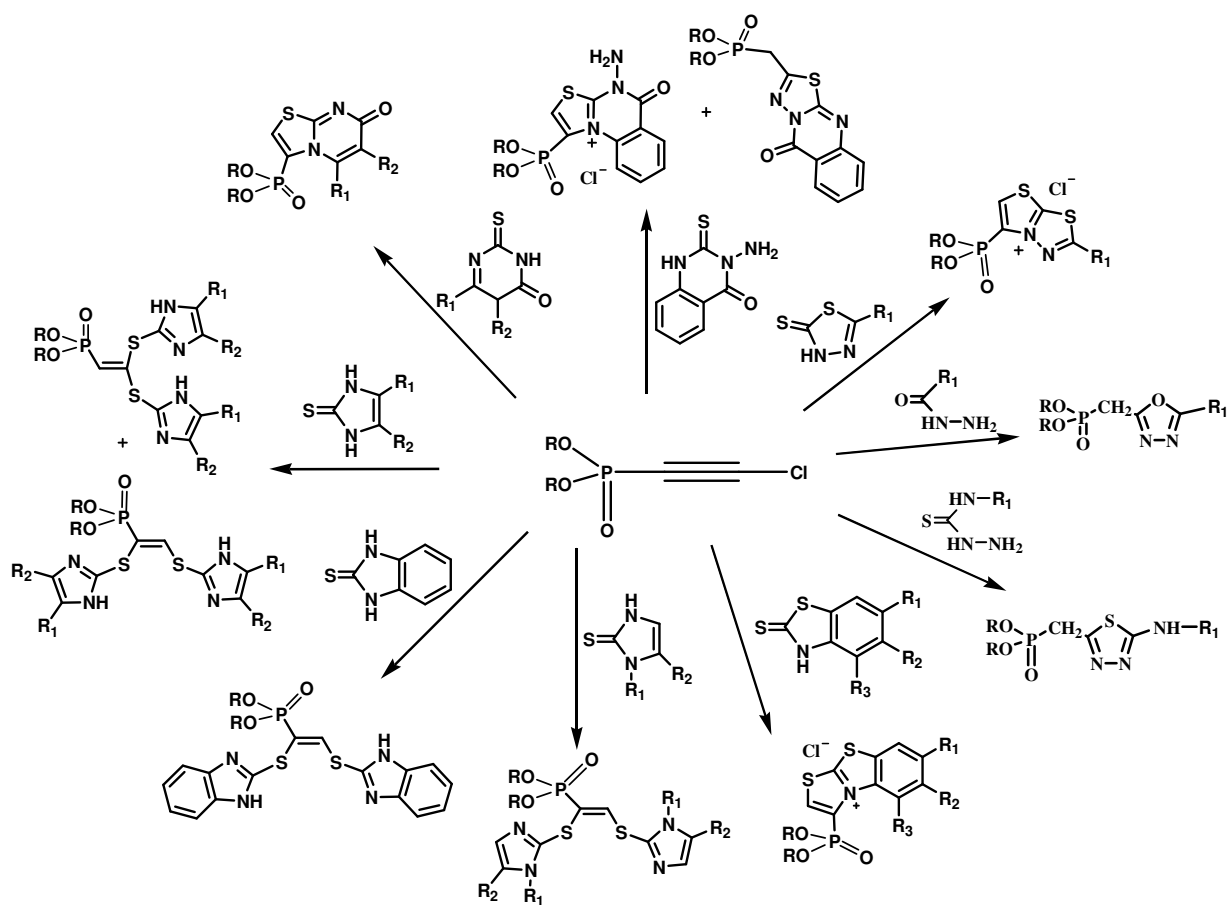
# СИНТЕЗ ФОСФОРИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ N,S(O)-БИНУКЛЕОФИЛОВ С ХЛОРАЦЕТИЛЕНФОСФОНАТОМ

Д. М. Егоров, А. Э. Асадуллина, Е. В. Маркова, А. В. Догадина

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

190013 Санкт-Петербург, Московский пр. 26. E-mail: diavoly@mail.ru

Химия гетероциклических соединений представлена широким рядом соединений с самой разнообразной структурой. Высокий потенциал модификации и функционализации исходных соединений позволяют постоянно увеличивать количество направлений, в которых данные соединения могут быть применены. Помимо прикладных вопросов, в современной органической химии важное место занимают исследования направленные на изучение фундаментальных вопросов их реакционной способности. Так функционализация и модификация известных гетероатомных соединений может не только существенно улучшить уже имеющиеся свойства, но и придать новые.



## ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА ПРОЦЕСС ФОТОПЕРЕГРУППИРОВКИ ДИАРИЛЭТЕНОВ

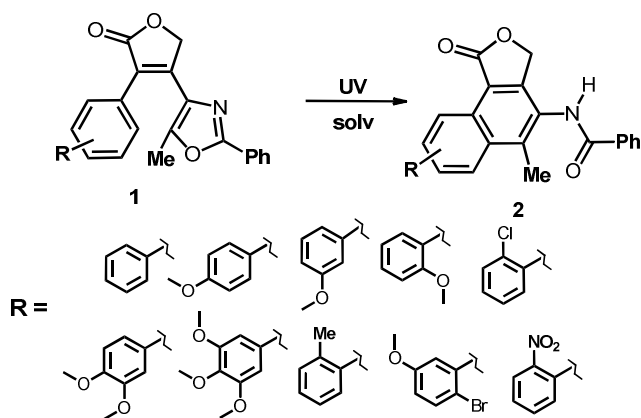
А. В. Захаров, В. З. Ширинян, А. Г. Львов, А. М. Янина, И. А. Лоншаков

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: ili.89@mail.ru

Диарилэтенy активно исследуются в качестве перспективных фотохромных соединений для создания различных фотоуправляемых материалов и нанoустройств. Ранее в нашей лаборатории было найдено, что диарилэтенy, содержащие фенильный и оксазольный остатки, под действием УФ облучения претерпевают фотоперегруппировку, образуя производные нафталина **2** [1]. Далее было показано, что реакция носит общий характер и в данное фотопревращение вступают также производные других пятичленных гетероциклов (тиазол, имидазол, пиразол, тиофен, индол и т.д.) [2].

Целью настоящей работы является исследование природы растворителя и заместителей в фенильном остатке на реакцию фотоперегруппировки диарилфуранонон **1**. Было показано, что выходы продуктов реакции сильно зависят как от природы растворителя, так и от положения заместителя в фенильном остатке. Весьма интересные результаты были получены в случае *орто*-галогензамещенных диарилфуранонон. Найдено, что фотоперегруппировка может протекать как по незамещенному, так и галоген-замещенному *орто*-положению.



Solv = toluene, CH<sub>3</sub>Cl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, acetone, EtOAc, EtOH, MeOH, DMF, MeCN

В докладе также будут представлены спектрально-кинетические исследования реакции фотоперегруппировки диарилэтенoв, а также строение продуктов фотореакции.

### Список литературы:

- [1] Lvov, A. G.; Shirinian, V. Z.; Kachala, V. V.; Kavun, A. M.; Zavarzin, I. V.; Krayushkin, M. M.; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4532.  
 [2] Lvov, A. G.; Shirinian, V. Z.; Zakharov A. V.; Krayushkin, M. M.; Kachala, V. V.; Zavarzin, I. V.; *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 11491.

## ПЕРЕГРУППИРОВКА ИМИДАЗОТИАЗОЛОТРИАЗИНОВ: ОТ СЕЛЕКТИВНОСТИ К НАПРАВЛЕННОСТИ

А. Н. Измest'ев, Г. А. Газиева

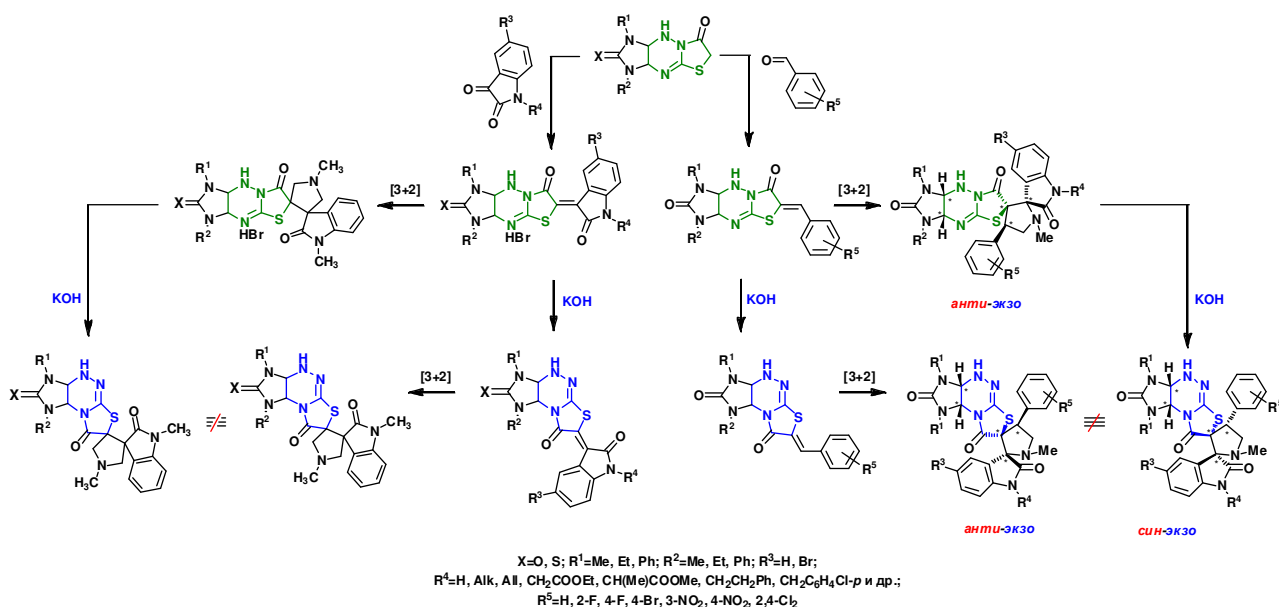
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: nebeli@mail.ru

Настоящими флагманами среди противоопухолевых препаратов, применяемых сегодня в иммунотерапии онкологических заболеваний, являются спиропирролидиноксидолы [1], способные, благодаря их селективному связыванию с белком *mdm2*, разрушать его комплекс с важным онкосупрессором клетки *p53*, проявляя тем самым его биологические эффекты.

Существующие методы построения таких соединений, в первую очередь, это реакции [3+2]-циклоприсоединения [2], позволяют получать целевые структуры в виде смеси различных регио- и диастереомеров или, протекая селективно, приводят к единственным стереоизомерам, лишая возможности проводить процесс стереорегулируемым образом.

В рамках настоящей работы впервые разработан подход к направленному синтезу разнообразных спиропирролидиноксидольных соединений, основанный на различных комбинациях последовательно проводимых стадий циклоприсоединения и открытой нами ранее амидиновой перегруппировки производных имидазотиазолотриазина [3].



### Список литературы:

- Lashgari N.; Ziarani G. M. *Arkivoc.* **2012**, 1, 277.
- Izmest'ev, A. N.; Gazieva, G. A.; Sigay et al. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, 12, 2240.
- Gazieva, G. A.; Izmest'ev, A. N.; Nelyubina et al. *RSC Advances.* **2015**, 5(55), 43990.



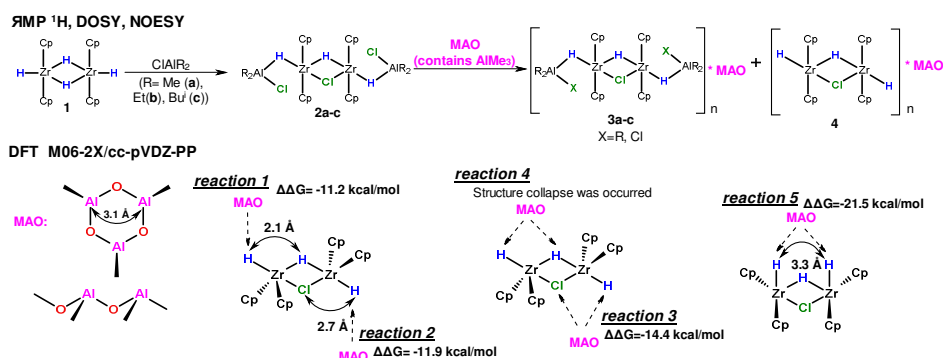
## Биметаллические Zr,Al-гидридные комплексы как интермедиаты реакции гидроалюминирования алкенов и платформа для изучения структуры метилалюмоксана

Ковязин П.В., Исламов Д.Н., Ляпина А.Р., Тюмкина Т.В., Парфенова Л.В.

Институт нефтехимии и катализа РАН

450075 Уфа, проспект Октября, 141,. E-mail: kpv38@mail.ru

Внедрение металлокомплексного катализа в химию алюминийорганических соединений позволило создать эффективные способы функционализации алкенов и ацетиленов, а также разработать методы синтеза ди-, олиго- и полимеров. В литературе неоднократно высказывалась идея об участии гидридных комплексов в качестве активных центров этих реакций [1]. С целью установления структуры возможных интермедиатов нами осуществлено ЯМР исследование реакции  $L_2ZrX_2$  ( $X=H, Cl$ ) с  $HAIBu^i_2$  ( $AlBu^i_3$ ). Показано, что в данных системах образуются Zr,Al- гидридные кластеры, внутри- и межмолекулярная динамика которых определяет активность каталитических систем в реакции гидроталлирования алкенов [2]. В результате исследования реакции  $[Cp_2ZrH_2]_2$  с  $ClAlR_2$  ( $R= Me, Et, Bu^i$ ) найдены новые комплексы **2a-c**, которые показали высокую аффинность по отношению к метилалюмоксану (MAO), что привело к получению растворимых (**3a-c**) и нерастворимых (**4**) в толуоле аддуктов. С помощью DFT моделирования установлено, что наиболее предпочтительным вариантом координации молекул является связывание комплексов с простыми цепочками  $(MeAlO)_n$  или/и гексагонами  $(MeAlO)_3$ . Таким образом, найденные новые гидридные кластеры могут выступать в качестве своеобразных зондов для изучения активатора полимеризации (MAO), в структуре которого, вероятнее всего, присутствуют линейные или гексагональные фрагменты.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-33-60203мол\_а\_дк.

### Список литературы:

1. Chen, E.Y-X.; Marks, T.J. *Chem. Rev.*, **2000**, *100* (4), 1391.
2. Parfenova, L.V.; Kovyazin, P.V.; Nifant'ev, I.E.; Khalilov, L.M.; Dzhemilev, U.M. *Organometallics*, **2015**, *34* (14), 3559.

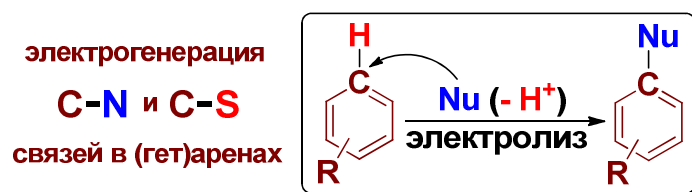
## ЭЛЕКТРООКИСЛИТЕЛЬНАЯ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ (ГЕТЕРО)АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

В.А. Кокорекин, Р.Р. Яубасарова, Я.А. Соломатин, С.В. Неверов, В.А. Петросян

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: kokorekin@yandex.ru*

Функционализация аренов – ключевой процесс для химического многообразия ценных аренов, широко используемых в фармацевтике, энергетике, сельском хозяйстве, других областях реализации Приоритетных направлений развития науки. Ныне важнейшим инструментом реализации таких процессов стала функционализация С-Н связи аренов на основе металлокомплексного катализа или на базе окислительной «metal-free» методологии. В русле этих работ развиты новые «metal-free» подходы к С-Н модификации аренов, использующие анод как «green oxidizing agent» и открывающие путь к «атом-экономичному», экологичному, эффективному электросинтезу функционально замещенных (гет)аренов.



Широкий спектр потенциальной фармактивности различных азоло-, родано- и тиолил-(гет)аренов определил основные направления исследований, в результате чего были:

- впервые описаны процессы региоселективного *кросс*-сочетания азотсодержащих гетаренов с выходом к азолилпирролам и азолиланилинам.
- осуществлено электророданирование широкого ряда аренов и гетаренов (анилины, пирролы, индолы, пиразолы, оксазолы), а также бициклических пиразол[1,5-а]пиримидинов.
- разработан метод успешной трансформации роданированных пиразол[1,5-а]пиримидинов в их меркаптопроизводные с последующим использованием этих перспективных нуклеофилов.
- впервые осуществлены электрохимические процессы двойной С-Н функционализации с выходом к диродано- и диазолилпирролам, а также смешанным азолилроданопирролам.
- разработан эффективный процесс С-Н функционализации дигидроксибензолов тиолами различного строения (в т.ч. специально полученные бициклические тиолы, см. выше) с выходом к фармакологически активным тиоэфирам. Заметим, что тиолирование апоморфина открывает перспективу электроиндуцированной С-Н функционализации природных соединений.

Ряд полученных соединений показал противогрибковую и антибактериальную активность.

# КОНЬЮГАТЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЛИГАНДОВ ASGP-R ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КЛЕТКИ ПЕЧЕНИ

С.Ю. Маклакова, В.В. Гопко, А.В. Пугач, Е.К. Белоглазкина, Н.В. Зык,  
В.Э. Котелянский, А.Г. Мажуга

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр.3

e-mail: maklakova.svetlana91@gmail.com

Асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R) широко используется в качестве мишени для направленного транспорта терапевтических агентов в клетки печени, что связано с его преимущественным расположением на поверхности гепатоцитов, способностью переносить через мембрану высокомолекулярные структуры, высокой степенью экспрессии. Исходя из структурных особенностей рецептора, ранее были предложены молекулы-векторы разветвленного строения, содержащие несколько остатков *N*-ацетилгалактозамина [1].



Данная работа посвящена разработке и оптимизации подходов к синтезу подобных лигандов и их конъюгатов с олигонуклеотидами [2], противоопухолевыми препаратами и флуоресцентными красителями, а также биологическим исследованиям полученных соединений.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант №14-34-00017).

## Список литературы:

- Huang, X.; Leroux, J.-C.; Castanger, B. *Bioconjugate Chem.* **2017**, 28, 283.
- Maklakova, S.Yu.; Kucherov, F.A.; Gopko, V.V.; Shipulin, G.A.; Zatsepin, T.S.; Beloglazkina, E.K.; Zyk, N.V.; Majouga, A.G.; Koteliansky, V.E. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2015**, 64, 1655.

## КОНВЕРСИЯ ЭТАНОЛА В СРЕДАХ РЕАКЦИОННЫХ И ИНЕРТНЫХ ГАЗОВ НА (K)(Co)MoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> КАТАЛИЗАТОРАХ

Максимов В.В., Дорохов В.С., Пермяков Е.А.

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

*Ленинский проспект, 47, 119991, Москва, Россия*

*E-mail: maximovzioc@gmail.com*

Ранее в нашей лаборатории (№38) совместно с лаб. № 40 ИОХ РАН был предложен механизм конверсии синтез-газа в спирты и углеводороды на KCoMoS-катализаторе, включающий алкильные и алкоксидные поверхностные частицы [1-3]. Согласно предложенному механизму, этанол может быть источником этих интермедиатов. Предварительные опыты по конверсии этанола показали [1-3], что каталитическая активность KCoMoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> зависит от атмосферы, в которой протекает реакция. В продолжении работы было проведено исследование влияния природы различных газов на реакционную способность катализаторов различного состава в конверсии этанола.

Для выполнения данной работы были синтезированы и испытаны в конверсии этанола катализаторы следующего состава: Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, MoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, KMoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CoMoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, KCoMoS/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Испытания проводились в атмосферах Ar, He и H<sub>2</sub> при различных давлениях (25-50 атм.) и температуре 320 °С.

Установлено, что конверсия этанола зависит от давления и от природы газа. Конверсия этанола на сульфидных катализаторах в атмосфере H<sub>2</sub> с увеличением давления снижается. Следовательно, в атмосфере H<sub>2</sub> подавляются окислительные маршруты реакции, необходимые для образования алкоксидных поверхностных частиц. Модифицирование дисульфида молибдена калием подавляет реакции гидрирования и способствует образованию спиртов и других оксигенатов.

**Благодарность.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-33-00287 мол\_а.

### Литература

1. V.S. Dorokhov, D.I. Ishutenko, P.A. Nikul'shin, K.V. Kotsareva, E.A. Trusova, T.N. Bondarenko, O.L. Eliseev, A.L. Lapidus, N.N. Rozhdestvenskaya, V.M. Kogan, *Kinet. Catal.* 54 (2013) 243.
2. V.S. Dorokhov, M.A. Kamorin, N.N. Rozhdestvenskaya, V.M. Kogan, *C.R. Chimie*, 19 (2016) 1184-1193.
3. V.S. Dorokhov, E.A. Permyakov, P.A. Nikulshin, V.V. Maximov, V.M. Kogan, *J. Catal.*, 344 (2016) 841-853.

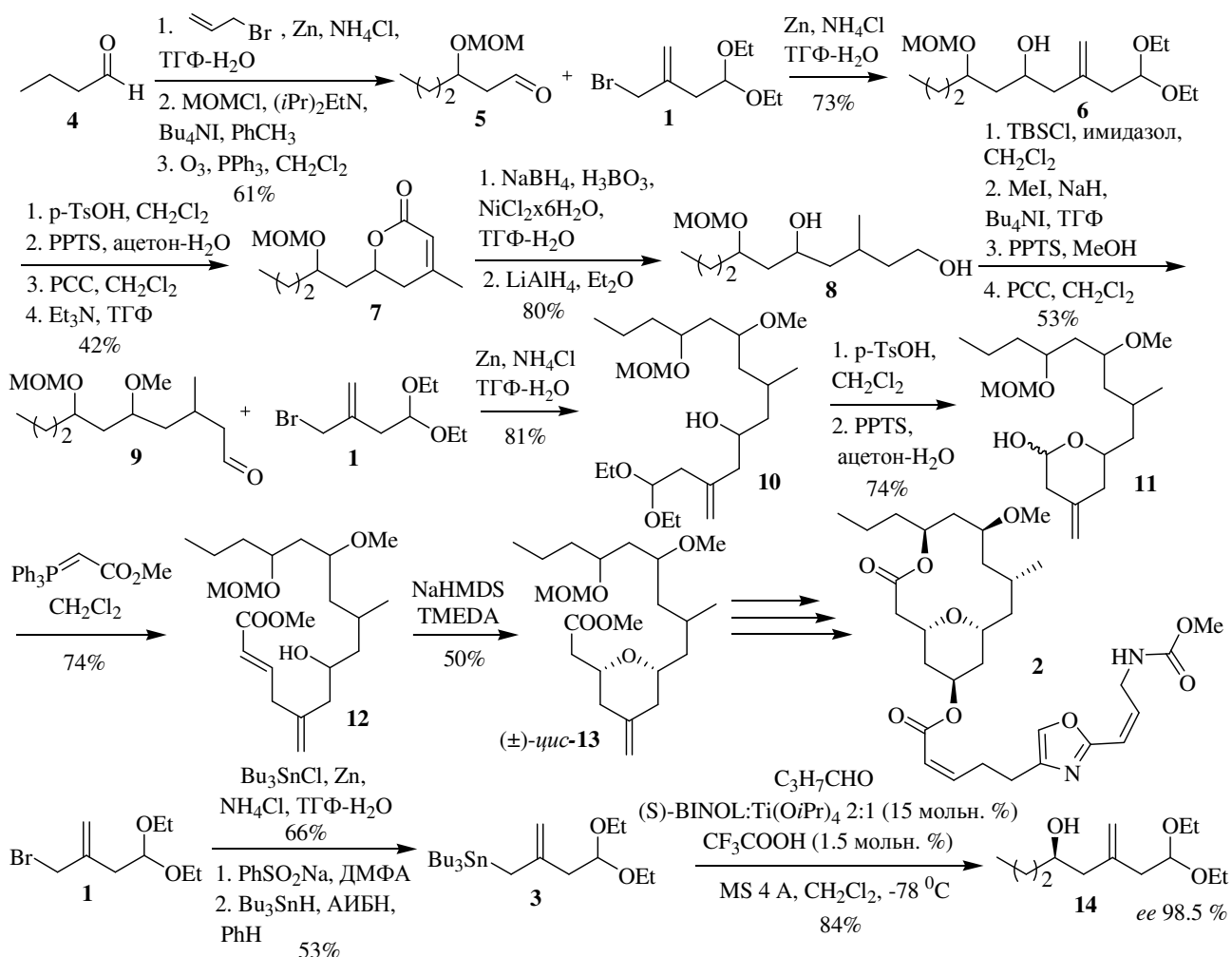
## РАЗРАБОТКА НОВОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ПОСТРОЕНИЮ МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО ЯДРА НЕОПЕЛТОЛИДА

В. С. Масюк, И. В. Минеева

*Белорусский государственный университет*

220030 Минск, пр. Независимости 4. E-mail: masiukvs@yandex.ru

С применением диэтилацетала 3-бромметил-3-бутенала (**1**) на ключевых стадиях построения углеродного скелета предложен подход к синтезу макроциклического ядра неопелтолида (**2**) – природного макролактона, обладающего ярковыраженной противоопухолевой активностью [1]. На основе аллилбромида **1** получен аллилстаннан **3**, вовлеченный далее в реакцию асимметрического аллилирования по Кеку [2], что позволит создать необходимые асимметрические центры макролактонового фрагмента неопелтолида.



### Список литературы:

- Bai, Y.; Dai, M. *Curr. Org. Chem.* **2015**, 19, 871.
- Масюк, В.С.; Минеева, И. В. *ЖОрХ.* **2016**, 52, 197.

# ИЗУЧЕНИЕ МАРШРУТА ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИИ СЕЛЕКТИВНОГО КАТАЛИТИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ NO<sub>x</sub> НА КОМПОЗИТНЫХ КАТАЛИЗАТОРАХ [CE<sub>0.75</sub>ZR<sub>0.25</sub>O<sub>2</sub> + H-БЕТА]

А. И. Мытарева, Д. А. Бокарев, Г. Н. Баева, А. Ю. Белянкин, А. Ю. Стахеев

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

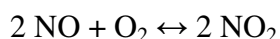
*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: aim@ioc.ac.ru*

Селективное каталитическое восстановление оксидов азота аммиаком (NH<sub>3</sub>-СКВ NO<sub>x</sub>) на Fe- или Cu-содержащих цеолитах является одним из наиболее эффективных методов удаления NO<sub>x</sub> из выхлопных газов дизельных двигателей [1]. Однако, несмотря на хорошие каталитические характеристики, гидротермальную стабильность и устойчивость по отношению к сере, применение цеолитов ограничено ввиду их недостаточной активности в области низких температур (T<sub>реакц.</sub> < 200°C).

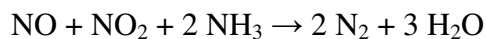
Возможным решением данной проблемы является применение композитных катализаторов, представляющих собой механическую смесь цеолита и оксидного компонента (например, Ce<sub>x</sub>Zr<sub>1-x</sub>O<sub>2</sub>, Mn/Ce<sub>x</sub>Zr<sub>1-x</sub>O<sub>2</sub> и др.) [2]. Высокая активность таких катализаторов в реакции восстановления NO<sub>x</sub> аммиаком при низких температурах обусловлена выраженным эффектом синергизма между компонентами.

Детальное изучение природы наблюдаемого эффекта позволило предложить маршрут протекания реакции NH<sub>3</sub>-СКВ на композитных катализаторах, включающий в себя две основные стадии:

(1) окисление NO в NO<sub>2</sub> на оксидном компоненте:



(2) восстановление смеси NO+NO<sub>2</sub> на цеолите по реакции так называемого «быстрого» СКВ:



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №15-03-07802 А.

## Список литературы:

1. Brandenberger, S.; Kroecker, O.; Tissler, A.; Althoff, R. *Catal. Rev.* **2008**, *50*, 492.
2. Stakheev, A.Yu; Baeva, G.N.; Bragina, G.O.; Teleguina, N.S.; Kustov, A.L.; Grill, M.; Thøgersen, J.R. *Top. Catal.* **2013**, *56*, 427.

**Новые подходы к синтезу  $\alpha$ -оксиоксимов и  $\alpha$ -тиооксимов**

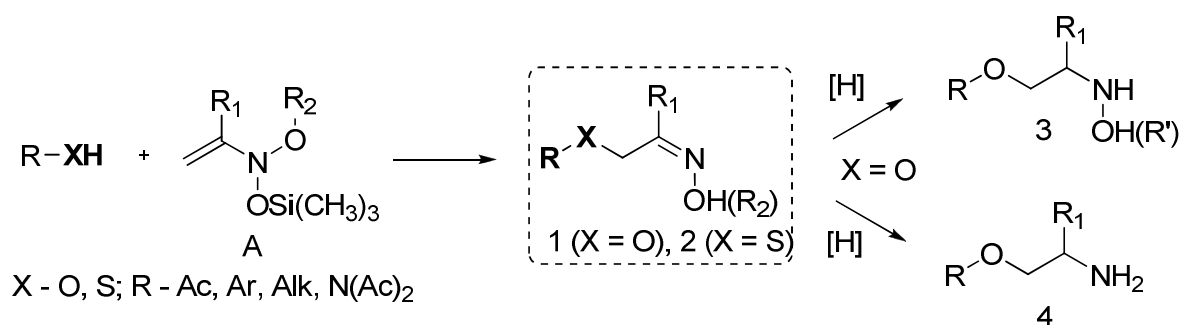
Наумович Я.А., Сухоруков А.Ю., Иоффе С.Л.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

Лаборатория функциональных органических соединений

119991 Москва, Ленинский проспект, 47. E-mail: yanaumovich@yandex.ru

В работе разработаны новые подходы к синтезу  $\alpha$ -оксиоксимов **1** и  $\alpha$ -тиооксимов **2** – ценных интермедиатов в синтезе 1,2-бифункциональных соединений. Предлагаемый способ основан на ранее не известной реакции присоединения O- и S-нуклеофилов в  $\beta$ -положение бис(окси)енаминов **A** (см. Схему). В сочетании с бис(окси)енаминами **A** были успешно вовлечены различные карбоновые кислоты, фенолы, гидроксамовые кислоты, тиофенолы и алифатические тиолы. Реакции протекают при комнатной температуре с высокими выходами целевых продуктов.

**Схема**

Полученные таким образом  $\alpha$ -оксиоксимы **1** могут быть восстановлены в производные 1,2-аминоспиртов **3** и 1,2-гидроксиламиноспиртов **4** – хорошо известных фармакологически активных веществ. С помощью предложенной последовательности были получены антиаритмический препарат Мексилетин и ряд его известных производных, а также известный высокоактивный ингибитор фосфодиэстеразы 4В [1].

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФ (17-13-01411).

**Список литературы:**

1. Naumovich Ya. A., Nelyubina Yu. V., Buckland V. E., Khoroshutina Yu. A., Sen'ko D. A., Sukhorukov A. Yu., Ioffe S. L. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3963-3974.

## Синтез производных дикетобутановой кислоты на основе этиловых эфиров 5-ацил-4-пирон-2-карбоновых кислот

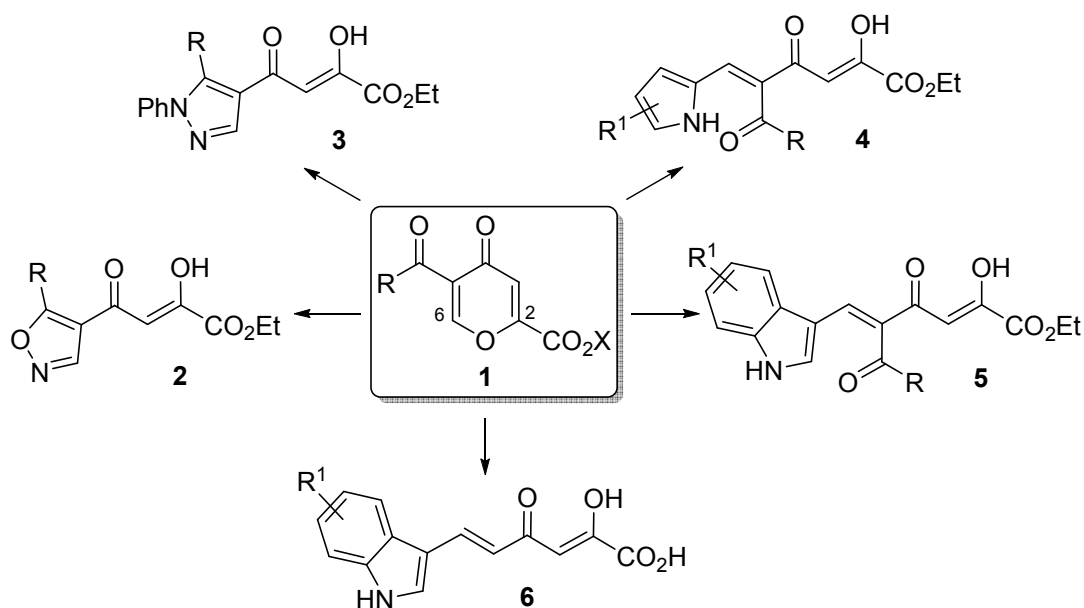
Д. Л. Обыденнов, Л. Р. Хамматова, Е. О. Панькина, В. Я. Сосновских

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,

620000 Екатеринбург, пр. Ленина, 51

E-mail: dobydennov@mail.ru

4-Пироны представляют собой доступные высокоактивные субстраты, которые легко вступают в реакции раскрытия цикла с образованием разнообразных гетероциклических соединений. Производные 5-ацилкомановой кислоты **1** являются скрытыми поликарбонильными системами, содержащими фармакофорный фрагмент дикетобутановой кислоты. Благодаря наличию электрооакцепторных заместителей в пириновом кольце, они способны легко реагировать с широким кругом моно- и бинуклеофилов. В результате взаимодействия пиронов **1** с *N*-бинуклеофилами удастся осуществить синтез производных гетарилдикетобутановых кислот **2** и **3** как результат циклизации по положению С-6 и ацильному фрагменту. Использование в качестве нуклеофилов индолов и пирролов позволяет получить замещенные дикетогексеновые кислоты **4–6** [1].



Таким образом, в данной работе показано, что этил 5-ацилкоманоаты являются высокоактивными субстратами для введения фармакофорного фрагмента дикетобутановой кислоты в различные классы соединений.



## ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЙ ВАРИАНТ РЕАКЦИИ ПУДОВИКА, КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ $M(CO)_6$

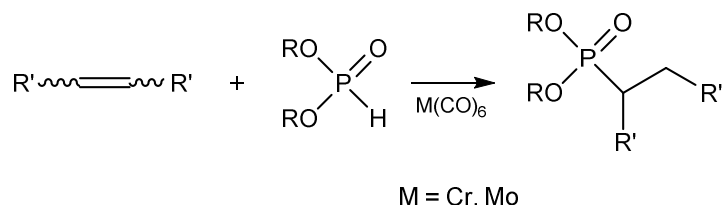
А. В. Плотникова, М. В. Адельшина, А. И. Курамшин, В. И. Галкин

*Казанский (Приволжский) федеральный университет*

420008 Казань, Кремлёвская, 18. E-mail: anezka\_93@mail.ru

Ранее мы продемонстрировали, что взаимодействие диалкилфосфитов с гексакарбонильными комплексами металлов группы хрома приводит к образованию  $\sigma^4\lambda^4$ - (диметилфосфит)пентакарбонилметаллов, в которых ОН-группа диалкилфосфористой кислоты отличается значительной кислотностью [1]. Мы предположили, что такие фосфаметаллорганические соединения будут вступать в реакцию электрофильного присоединения по связи С=С олефинов с образованием фосфита и дальнейшей его перегруппировкой в фосфонат.

В данной работе мы описываем наши результаты по разработке катализируемого комплексами металлов группы хрома электрофильного гидрофосфорилирования олефинов, не активированных электроноакцепторными заместителями. Модельная каталитическая система содержала эквимольные количества олефина и  $(RO)_2P(O)H$  и 10 мольных процентов  $M(CO)_6$ .



Показано, что наибольшую каталитическую активность проявляет  $Cr(CO)_6$ , обеспечивающий полную конверсию  $(RO)_2P(O)H$  и практически количественное образование соответствующих фосфонатов, худшим катализатором является  $Mo(CO)_6$ . В результате изучения реакционных смесей методами  $^1H$ ,  $^{13}C$  и  $^{31}P$  ЯМР спектроскопии мы зафиксировали интермедиаты каталитического процесса, строение которых позволило предложить механизм обнаруженной нами каталитической реакции.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского федерального университета.

### Список литературы:

1. Plotnikova, A. V.; Kuramshin, A. I.; Galkin, V. I. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. **2016**, *191*, 1568-1569.

## СИНТЕЗ ОЗОНИДОВ БЕЗ ОЗОНА

П.С. Рáдулов,<sup>1,3</sup> А.Е. Виликотский,<sup>2</sup> Ю.Ю. Белякова,<sup>2</sup> И.А. Ярёмченко,<sup>1,2,3</sup> А.О. Терентьев<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва,

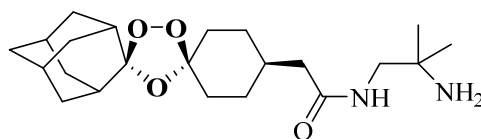
Ленинский проспект, д. 47

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия<sup>3</sup>ВНИИ Фитопатологии, Большие Вяземы, Россия

E-mail: radulov.peter@mail.ru

Органические пероксиды хорошо зарекомендовали себя в качестве источников *O*-центрированных радикалов, инициаторов радикальной полимеризации и окислителей. В последние два десятилетия к органическим пероксидам проявляется повышенный интерес со стороны ученых, в связи обнаружением у этого класса соединений противомаларийной, пролиферативной и противотуберкулезной активности. За открытие природного пероксида Артемизинина, на основе которого производятся лучшие препараты для лечения малярии, китайскому ученому Ю Ю Ту в 2015 году была вручена Нобелевская премия.

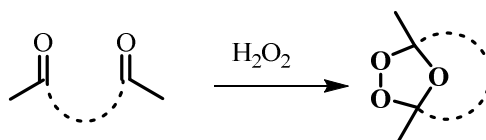
Вышедший на фармацевтический рынок в 2012 г. противомаларийный препарат последнего поколения, содержит в своем составе синтетический пероксид Артеролан.



Arterolane "Synriam"

Количество подходов к синтезу такого 1,2,4-триоксоланового цикла сильно ограничено. Сборка такого цикла осуществляется по одному из двух традиционных методов: озонолиза алкенов и озонолиз *O*-метил оксимов с кетонами.

Взаимодействие дикарбонильных соединений с  $H_2O_2$  может стать новым удобным способом для синтеза новых пероксидов с озонидным циклом.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 14-23-00150.

## **Pt-содержащие катализаторы для функционализации био-спиртов и карбонильных соединений в присутствии H<sub>2</sub>**

Е. А. Редина, К. В. ВIKANова, Л. М. Кустов

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: redinaea@ioc.ac.ru*

Pt-содержащие катализаторы известны уже более 100 лет и незаменимы, например, в процессах нефтепереработки, однако использование данных систем в органическом синтезе в настоящее время весьма ограничено, и зачастую применение находят лишь массивный оксид PtO<sub>2</sub> или Pt чернь, что значительно удорожает процесс. Тем не менее, катализаторы на основе наночастиц Pt вновь все больше привлекают внимание исследователей. Уникальная способность наночастиц Pt катализировать как реакции окисления, так и реакции гидрирования органических соединений делает их весьма перспективными системами для процессов «зеленой химии», в частности, для превращения био-доступных веществ в ценные продукты органического синтеза, а также для синтетической органической и медицинской химии [1].

В настоящей работе мы показали, что нанесенные на TiO<sub>2</sub> наночастицы Pt, допированные Au, позволяют получать активные катализаторы гидрирования биодоступного глицерина в 1,2-пропандиол. При этом использование биметаллических наночастиц Pt/WO<sub>3</sub>, нанесенных на TiO<sub>2</sub> или Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, делает возможным селективное получение 1,3-пропандиола из глицерина.

Впервые обнаружено, что наночастицы Pt, нанесенные CeZrO<sub>2</sub>, уже при температурах -50-0°C способны инициировать спилловер водорода, т.е. являются источником «активного водорода». Обнаруженное свойство полученных нами наносистем позволило использовать их в качестве катализаторов низкотемпературного гидрирования ряда алифатических, ароматических и ненасыщенных карбонильных соединений до соответствующих спиртов при T от -15 до 25°C и атмосферном давлении.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-50-00126.

### **Список литературы:**

1. Ananikov, V.P.; Galkin, K.I.; Egorov, M.P.; Sakharov, A.M.; Zlotin, S.G.; Redina, E.A.; Isaeva, V.I.; Kustov, L.M.; Gening, M.L.; Nifantiev N.E. *Mendeleev Commun.* **2016**, *26*, 365.

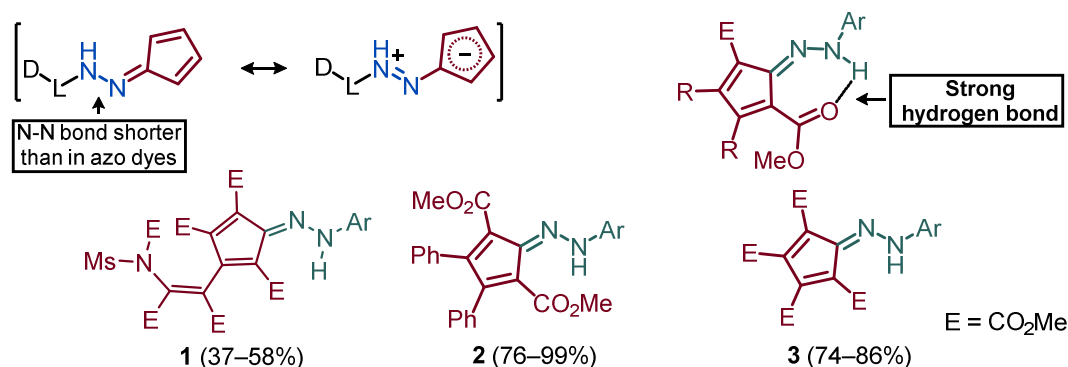
## Новые D-π-A хромофоры на основе гидразоноциклопентадиенового акцепторного фрагмента

Трайнов К.П., Платонов Д.Н., Оконнишникова Г.П., Саликов Р.Ф.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: rinosal@gmail.com

Хромофоры D-π-A типа находят широкое применение в качестве основного элемента сенсibilизированных красителем солнечных батарей, органических светодиодов, а также в нелинейной оптике. К таким молекулам существует ряд требований: они должны обладать хорошей поляризуемостью, термической и фотохимической стабильностью, иметь максимум поглощения в области 500–600 нм, а также иметь хорошую растворимость.



Нами были синтезированы красители с тремя различными типами акцепторных фрагментов. Красители **1** и **3** были синтезированы из соответствующих пентазамещенных циклопентадиенид-анионов и солей диазония, тогда как красители типа **2** были получены реакцией циклопентадиенона с гидрохлоридами арилгидразинов. Данные соединения интенсивно поглощают в диапазоне от 400 до 600 нм, причем наличие донорных заместителей в арилгидразоновом фрагменте приводит к сдвигу максимума поглощения в длинноволновую область, не снижая коэффициента экстинкции.

Наиболее интересной характеристикой данных структур является необычно короткая N–N связь (1.22 Å), длина которой в большей степени соответствует длине связи в азосоединениях (1.22–1.32 Å), чем в гидразонах (1.32–1.38 Å). Это подтверждает гипотезу о том, что гидразоны циклопентадиенонов поляризованы аналогично фульвенам [1].

Следует отметить также наличие сильной водородной связи между NH и одной из винциальных сложноэфирных групп, благодаря чему арилгидразоновый фрагмент является копланарным с циклопентадиеновым кольцом.

**Производные аминов квадратной кислоты и хиральных диаминов—  
перспективные регенерируемые органокатализаторы асимметрических  
реакций в воде**

Р. Ш. Тухватшин, А. С. Кучеренко, С. Г. Злотин

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: arsenikymm@rambler.ru*

Производные квадратной кислоты находят широкое применение в качестве органокатализаторов асимметрических реакций различных типов (реакции Михаэля, Анри, некоторые домино и тандемные процессы и т.д.), поскольку склонны к образованию прочных водородных связей между реагентами в переходных состояниях, что является ключевым фактором обеспечивающим высокие значения энантио- и диастереоселективности. Несмотря на это, эффективные регенерируемые формы катализаторов такого типа для проведения различных асимметрических превращений в водных средах до настоящего времени неизвестны. Реакции в воде относят к наиболее экологичным процессам в полупромышленном синтезе практически полезных веществ и лекарственных препаратов. Так, нами были впервые получены ионные органокатализаторы на основе амида квадратной кислоты и хирального диаминоциклогексана.

Полученные нами иммобилизованные органокатализаторы показали высокую эффективность в различных асимметрических реакциях, протекающих по механизму нековалентного связывания. В частности, реакция Михаэля между  $\beta$ -дикарбонильными соединениями и  $\alpha$ -нитроалкенами протекает с высокими выходами и энантиоселективностью (*ee* до 98%) в воде. При этом полученные аддукты Михаэля являются ценными прекурсорами целого ряда лекарственных препаратов и биоактивных веществ (Ролипрам, Баклофен, Прегабалин и хиральные  $\beta$ -аминокислоты). Предложенный подход для иммобилизации органокатализатора оказался весьма успешен, что позволило вводить их в реакции многократно (более 30 циклов).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (14-50-00126).

**Список литературы:**

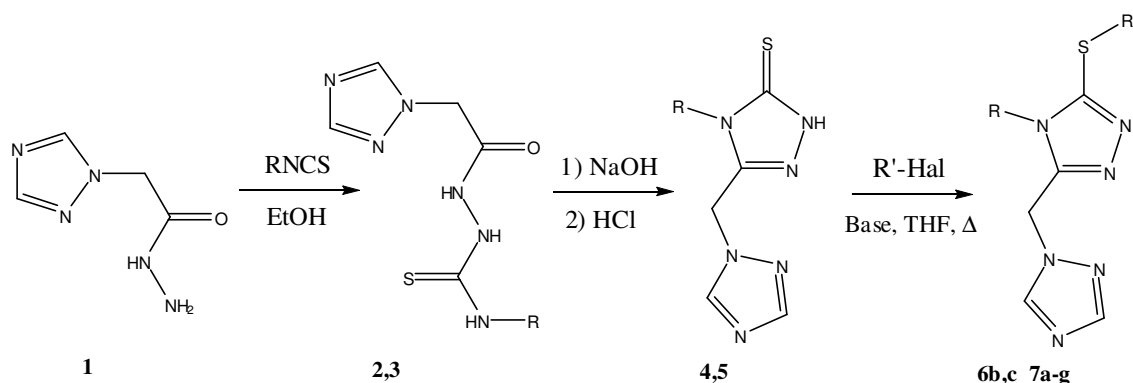
1. Tukhvatshin, R. S.; Kucherenko, A. S.; Nelyubina, Y. V.; Zlotin, S. G. *ACS catal.* In press.

# СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ N<sup>4</sup>-БЕНЗИЛ- И N<sup>4</sup>-ЦИКЛОГЕКСИЛ- 3-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)-5-(1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

Г. В. Цаплин, С. В. Попков

ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д.20, к.2. E-mail: popkovsv@rctu.ru

Ряд N<sup>4</sup>-бензил и N<sup>4</sup>-циклогексил 3-(алкилсульфанил)- 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазолов получен по трехстадийной схеме из доступного [1] 2-(1,2,4-триазол-1-ил)-ацетгидразида (**1**). При ацилировании ацетгидразида **1** циклогексил- и бензилтиоизоцианатами с высоким выходом (97 и 92%) были получены N<sup>4</sup>-(бензил)- и N<sup>4</sup>-(циклогексил)-N<sup>1</sup>-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазиды (**2,3**). В результате их циклоконденсации в 2%-ном растворе гидроксида натрия образуются N<sup>4</sup>-(бензил)- и N<sup>4</sup>-(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионы (**4,5**) [2]. Заключительную стадию S-алкилирования тионов проводят в присутствии оснований с выходом от 53 до 92%. Суммарный выход целевых N<sup>4</sup>-бензил- и N<sup>4</sup>-циклогексил-3-(алкилсульфанил)-5-(1,2,4-триазол-1-ил-метил)-1,2,4-триазолов (**6,7**) по трехстадийной схеме составляет от 44 до 84%.



**2,4,6** R = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; **3,5,7**; R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **a** R = CH<sub>3</sub>; **b** R = (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **c** R = (4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)CH<sub>2</sub>; **d** R = (4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **e** R = (3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **f** R = (4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **g** R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>

Испытания целевых соединений **6,7** *in vitro* по отношению к шести фитопатогенным грибам: *Venturia inaequalis*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium moniliforme*, *Bipolaris sorokiniana*, *Sclerotinia sclerotiorum* показали, что некоторые соединения превосходят по фунгитоксичности эталон триадимефон по отношению к *B.s.*, *R.s.*, *F.m.*

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-29-05828 офи\_м.

## Список литературы:

- Попков С.В., Алексеенко А.Л., Тихомиров Д.С. *Изв. ВУЗов. Сер. Химия и хим. технология.* **2007**.50, 6, 98-101.
- Цаплин Г.В.; Попков С.В. *Успехи в химии и хим. технологии.* **2016**, 30, 11, 91-93.

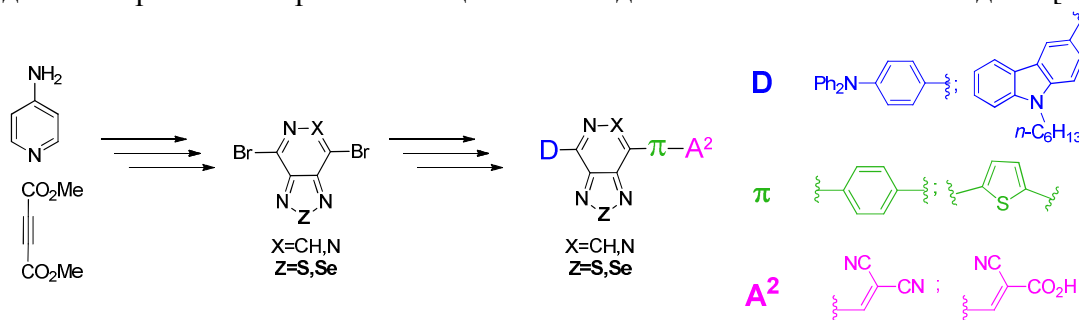
## 4,7-ДИБРОМ-[1,2,5]ХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛО[3,4-*c*]ПИРИДИНЫ И [1,2,5]ХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛО[3,4-*d*]ПИРИДАЗИНЫ: СИНТЕЗ И ПОЛУЧЕНИЕ НА ИХ ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ КРАСИТЕЛЕМ СОЛНЕЧНЫХ ЯЧЕЕК

ЧМОВЖ Т.Н.,<sup>1</sup> Князева Е.А.,<sup>1,2</sup> Ракитин О.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991 Москва, Ленинский просп., 47, Тел.: (499)1355328, e-mail: tim1661@yandex.ru  
<sup>2</sup>НОЦ "Нанотехнологии", Южно-Уральский Государственный Университет, проспект В. И. Ленина 76, Челябинск, 454080, Россия

В последнее время человечество все больше и больше сталкивается с проблемой исчерпания традиционных природных источников энергии, таких как нефть, газ, древесина, уголь. Поэтому поиск путей преобразования солнечной энергии в электричество с помощью фотовольтаических устройств привлекает внимание огромного количества ученых разных специальностей. Солнечные батареи, основанные на применении индивидуальных органических молекулах, по сравнению с широко используемыми кремниевыми аналогами имеют ряд неоспоримых преимуществ: невысокая стоимость, простота конструирования, возможность широкой модификации свойств и улучшенные эксплуатационные характеристики. Красители, построенные по типу D-A<sup>1</sup>-π-A<sup>2</sup> (DSSCs), где D означает донорную часть, A<sup>1</sup> является внутренним акцептором, π является спейсером, а A<sup>2</sup> – концевым акцептором, являются наиболее перспективными соединениями [1]. Квантово-механическими расчетами было показано, что применение пиридинового или пиридазинового цикла в качестве внутреннего акцептора (A<sup>1</sup>), должна привести к повышению основных характеристик солнечных ячеек.

Синтез ключевых билдинг-блоков: 4,7-дибром[1,2,5]халькогенадиазоло[3,4-*c*]пиридинов и 4,7-дибром[1,2,5]халькогенадиазоло[3,4-*d*]пиридазинов осуществлялся из коммерчески доступных 4-аминопиридина и ДМАД по разработанным нами или литературным методикам. Реакции нуклеофильного замещения и кросс-сочетания 4,7-дибром[1,2,5]халькогенадиазоло[3,4-*c*]пиридинов и 4,7-дибром[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*d*]пиридазинов привели к образованию целевых соединений с высокими выходами [2].



Исследования фотовольтаической эффективности полученных соединений, проведенные в университете г. Эдинбурга (Великобритания), показали, что 1,2,5-халькогенадиазолы, конденсированные с пиридином и пиридазином, являются перспективными билдинг-блоками для создания компонентов солнечных ячеек.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект РНФ 15-13-10022).

### Список литературы:

1. Е. А. Князева, О. А. Ракитин, *Успехи хим.*, 2016, **85**, 1146.
2. Е. А. Knyazeva, W. Wu, T. N. Chmovzh, N. Robertson, J. D. Woollins, O. A. Rakitin, *Sol. Energy*, 2017, **144**, 134.



## ФОСФИНО-АМИДОФОСФИТНЫЕ АСИММЕТРИЧЕСКИЕ ИНДУКТОРЫ НА ОСНОВЕ (*R<sub>a</sub>*)-BINOL

И.В. Чучелкин<sup>1</sup>, А.А. Загидуллин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> РГУ имени С.А. Есенина,

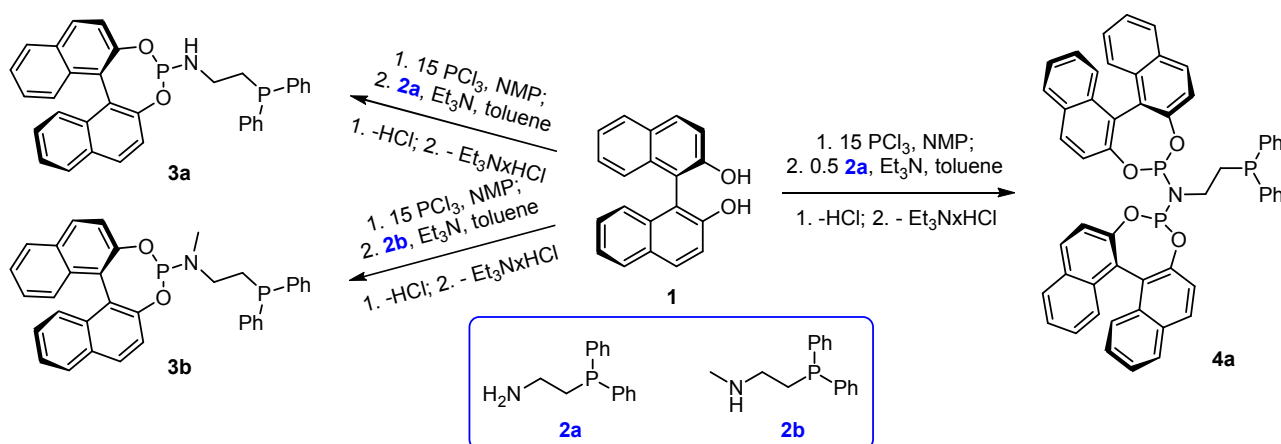
390000 Рязань, ул. Свободы 46.

<sup>2</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,

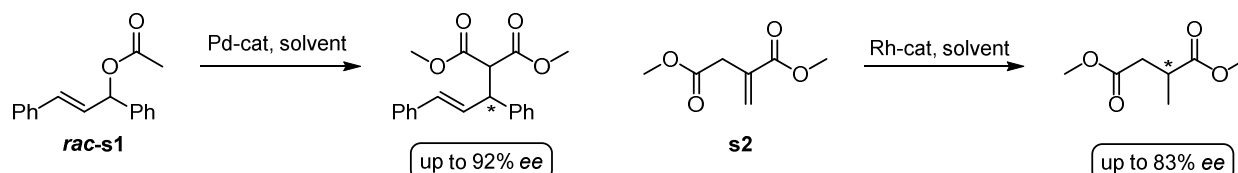
420088, Казань, ул. Академика Арбузова, 8.

E-mail: chuchelkin1989@gmail.com

Кипячением (*R<sub>a</sub>*)-BINOL **1** в избытке  $\text{PCl}_3$  с добавлением каталитического количества *N*-метилпирролидона (NMP) и дальнейшим взаимодействием промежуточно образующегося хлорфосфита с эквимольным количеством 2-(дифенилфосфино)этиламина **2a** или *N*-метил-2-(дифенилфосфино)этиламина **2b** получены фосфино-амидофосфиты **3a** и **3b** соответственно [1]. Взаимодействием аминифосфина **2a** с двукратным избытком хлорфосфита синтезирован лиганд **4a**.



Новые асимметрические индукторы протестированы в Pd-катализируемом асимметрическом алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **rac-s1** (до 92% *ee*) и в Rh-катализируемом асимметрическом гидрировании диметилитаконата **s2** (до 83% *ee*).



### Список литературы:

1. Chuchelkin, I. V.; Gavrilo, V. K.; Gavrilo, K. N.; Milukov, V. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, *191*, 1668.



## НОВЫЙ ПОДХОД К 14-ЧЛЕННЫМ ГЕКСААЗАМАКРОЦИКЛАМ

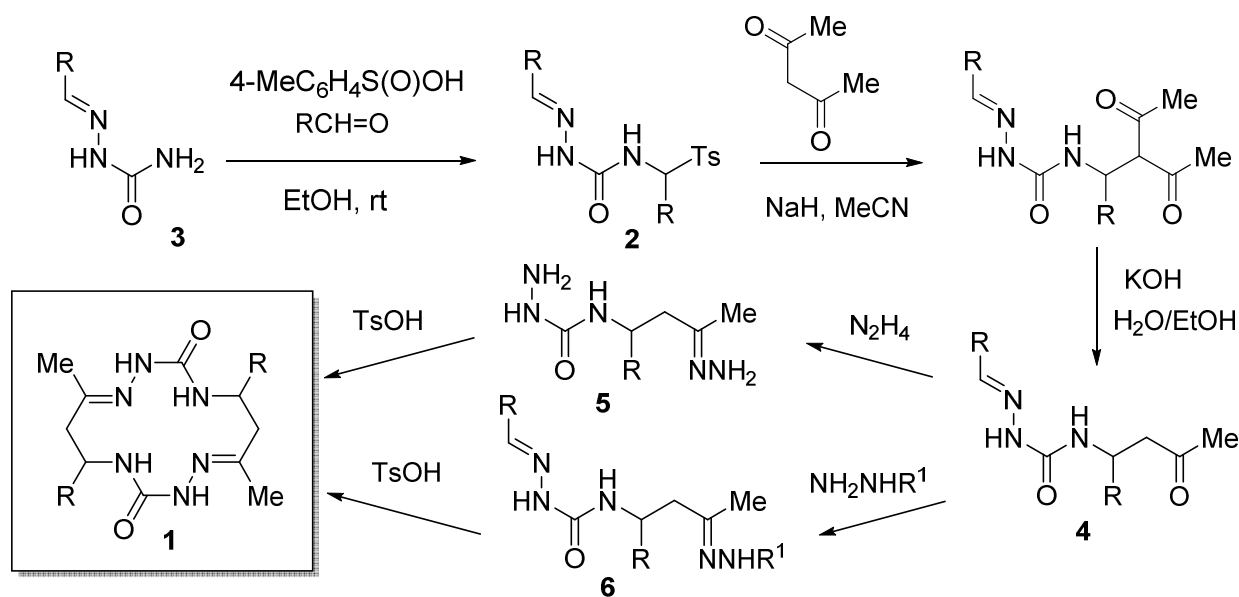
А. А. Фесенко, А. Н. Яньков, А. Д. Шуталев

Московский технологический университет

119571 Москва, проспект Вернадского 86. E-mail: alexandernyankov@gmail.com

Полиазамакроциклические соединения являются объектами интенсивных исследований. Синтез их ранее неизвестных представителей, в частности, тетрадентантных 14-членные бис-семикарбазонов **1** представляет большой интерес. В настоящем исследовании разработан эффективный подход к последним с использованием новых  $\alpha$ -амидоалкилирующих реагентов – 1-арилиден-4-(тозилметил)семикарбазидов **2**.

Сульфоны **2** были синтезированы реакцией семикарбазонов **3** с ароматическими альдегидами и *n*-толуолсульфиновой кислотой. Взаимодействие соединений **2** с Na-енолятом ацетилацетона с последующей ретро-конденсацией Кляйзена и обработкой полученных 4-(3-оксобутил)семикарбазонов **4** гидразином или метилгидразином приводит к образованию гидразонов 4-(3-оксобутил)семикарбазидов **5** или 4-(3-оксобутил)семикарбазонов **6**.



Полученные гидразоны **5**, **6** были стереоселективно превращены в 14-членные бис-семикарбазоны **1** в кислой среде. Особенно высокая селективность (*trans/cis* ≥ 97:3) наблюдалась при макроциклизации гидразонов 4-(3-оксобутил)семикарбазонов **6**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 15-03-07564).

ПОСТЕРНЫЕ

ДОКЛАДЫ

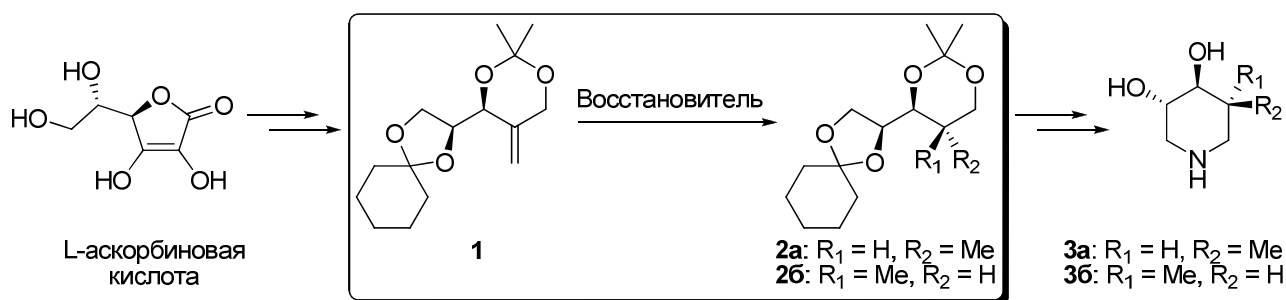
## Новый подход к синтезу диастереомерных 5-метилазасхаров

Д. В. Авдевич, Д. Г. Шклярчук

Белорусский государственный университет

220030, г. Минск, пр-т Независимости, 4. E-mail: [dasha.avdevich@gmail.com](mailto:dasha.avdevich@gmail.com)

Синтез стереоизомерно обогащенных биологически активных соединений является приоритетной задачей современной органической химии. В данной работе мы сообщаем о найденных условиях диастереоселективного восстановления экзоциклической кратной связи бискетала **1**, полученного в несколько стадий из L-аскорбиновой кислоты. Установлено, что гомогенное гидрирование **1** диимидом, генерированным *in situ* (опыты 1-5), приводит преимущественно к образованию *син,анти*-диастереомера **2а**, а при восстановлении водородом на гетерогенных катализаторах (опыты 6-8) основным продуктом является *син,син*-изомер **2б**. Необходимо отметить, что при действии водорода в присутствии Pd/C, помимо упомянутых диастереомеров **2а** и **2б**, образуется смесь трудно идентифицируемых продуктов восстановления, главным из которых является продукт гидрогенолиза-восстановления R-CH(OH)-Pr-*i* (определено с помощью ЯМР-эксперимента 1D-TOCSY).



Опыт	Условия восстановления	Время, ч	Конверсия <b>1</b> , %	<b>2а:2б</b>
1	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O, O <sub>2</sub> , MeCN	48	86	29:1
2	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O, O <sub>2</sub> , MeCN, УФ (λ = 350 нм)	24	100	14:1
3	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O, O <sub>2</sub> , EtOH, 78°C	12	100	13:1
4	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O, Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , EtOH, 78°C	24	100	14:1
5	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , EtOH	26	100	40:1
6	NaBH <sub>4</sub> , NiCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O, MeOH, 0°C	0,5	100	1:14
7	H <sub>2</sub> , Pd/C, EtOH, Et <sub>3</sub> N	5	100	1:10
8	H <sub>2</sub> , Pd/C, EtOH	5	100	1:31

Полученные диастереомеры **2а** и **2б** могут быть использованы в синтезе соответствующих 1-азасхаров **3а** и **3б** – селективных ингибиторов β-гликозидазы – перспективных средств борьбы с социально значимыми заболеваниями человека. Все соединения охарактеризованы с помощью <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-ЯМР и ИК-спектроскопии, а также МСВР. Конверсия и мольные соотношения диастереомеров **2а:2б** определены по данным ГХ-МС.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГИДРОФОСФОРИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ГЕКСАКАРБОНИЛЬНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ МЕТАЛЛОВ 6 ГРУППЫ

М. В. Адельшина, А. В. Плотникова, А. И. Курамшин, В. И. Галкин

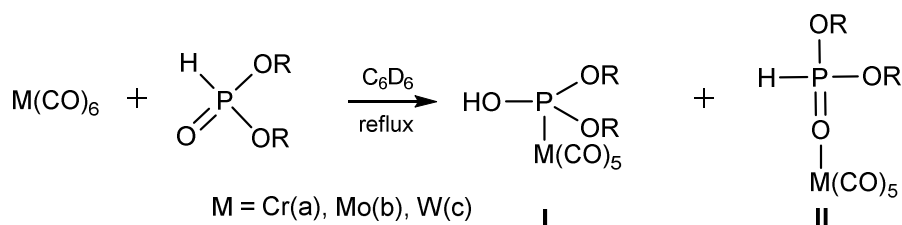
Казанский (Приволжский) федеральный университет

420008 Казань, Кремлёвская, 18. E-mail: anezka\_93@mail.ru

В настоящей работе сообщаются результаты исследования взаимодействия гидрофосфорильных соединений (ГФС) с гексакарбонильными комплексами металлов группы хрома, доказана возможность использования металлоорганических соединений, содержащих в координационной сфере гидрокситаутомерную форму ГФС, в каталитическом гидрофосфорилировании непредельных субстратов, инертных в классических условиях реакции Пудовика.

Взаимодействие ГФС и гексакарбонилметалла проводили в реакционной смеси, состоящей из эквимольных количеств комплекса  $M(CO)_6$  и ГФС, растворенных в дейтеробензоле- $d_6$  таким образом, чтобы процентная концентрация ГФС в полученном растворе составляла 3-4% по массе. Полученную реакционную смесь кипятили в течение 2 часов, после чего изучали её с помощью  $^1H$ ,  $^{13}C$  и  $^{31}P$  ЯМР спектроскопии.

Результаты исследования полученной реакционной смеси методом ЯМР  $^{31}P$  показывают, что продуктами взаимодействия гексакарбонилметаллов с диалкилфосфитом являются металлоорганические соединения двух типов –  $\sigma^4$ - $\lambda^4$ -координированным ГФС (I) и  $\sigma^4$ - $\lambda^5$ -координированным ГФС (II).



Также нами обнаружено, что увеличение размеров алкильного радикала в составе ГФС приводит к понижению доли  $\sigma^4$ - $\lambda^4$ -координированного ГФС в реакционной смеси.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского федерального университета.

## ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНЫ В СИНТЕЗЕ СПИРООКСИНДОЛ-3,3'-ПИРРОЛИДИНОВ

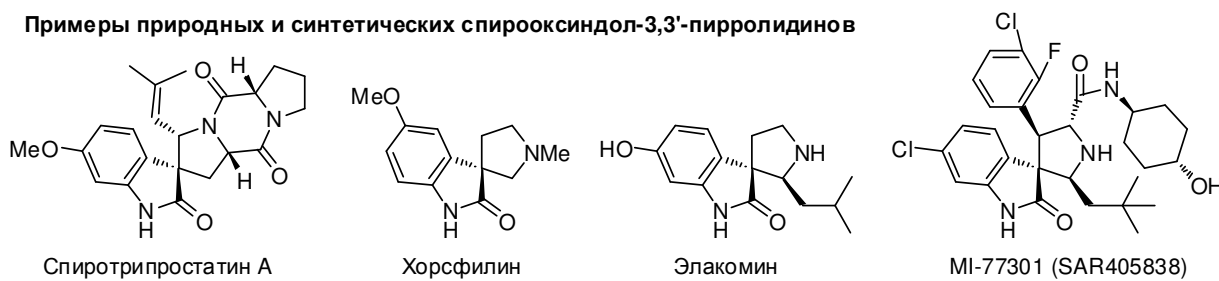
А. А. Акаев, Е. М. Будынина

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

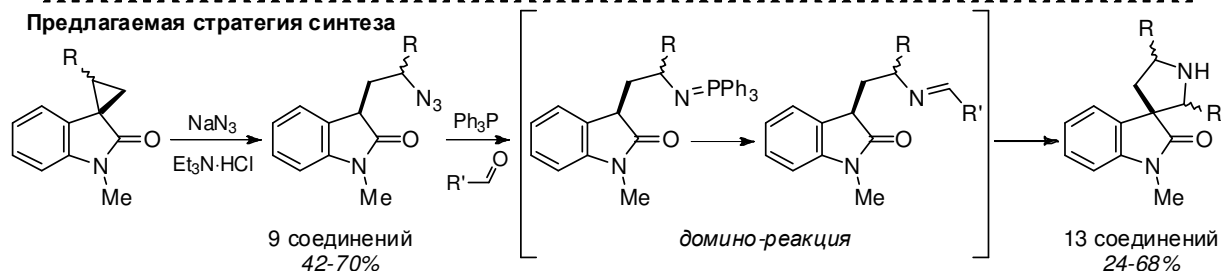
119992 Москва, Ленинские горы 1-3. E-mail: aikai93@mail.ru

Спирооксиндол-3,3'-пирролидины занимают важное место среди биологически активных соединений. Широко известны природные соединения данного класса, для которых была обнаружена противоопухолевая активность; также известны синтетические спирооксиндол-3,3'-пирролидины, один из которых (MI-77301) в настоящее время проходит стадию клинических испытаний в качестве противоракового препарата [1,2].

### Примеры природных и синтетических спирооксиндол-3,3'-пирролидинов



### Предлагаемая стратегия синтеза



В данной работе мы предлагаем новую стратегию синтеза спирооксиндол-3,3'-пирролидинов, основанную на реакции нуклеофильного раскрытия донорно-акцепторных циклопропанов под действием азид-иона [3] и последующей трансформацией полученных азидов при помощи домино-реакции Штаудингера-аза-Виттига-Манниха. Данная реакция позволяет синтезировать спирооксиндол-3,3'-пирролидины с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью. Для ряда полученных соединений была выявлена высокая цитотоксичность по отношению к клеточным линиям PC3 и LNCaP ( $IC_{50} < 10$  мкМ).

### Список литературы:

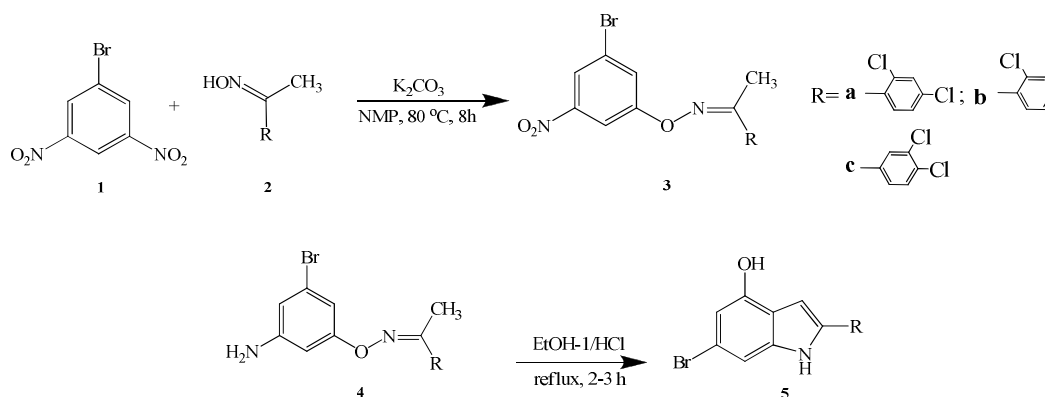
1. Yu, B.; Yu, D. B.; Liu, H. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 673-698.
2. Yujun, Z.; Aguilar, A.; Bernard, D.; Wang, S. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 1038-1052.
3. Ivanov, K. L.; Villemson, E. V.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Ya. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4975-4987.

## Синтез галоидзамещенных 2-арил-4-гидроксииндолов

<sup>a</sup>Алексян Д.Р., <sup>b</sup>Дутов М.Д., <sup>a</sup>Кошелев В.Н.<sup>a</sup>Российский Государственный Университет Нефти и Газа (НИУ) имени И.М. Губкина, 119991, г.Москва, Россия, Ленинский проспект, д. 65<sup>b</sup>Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Россия, Ленинский проспект, д.47 email: dutov@ioc.ac.ru

В последнее время интерес к химии индолов всё больше увеличивается, т.к. индолы входят в состав многих природных соединений, проявляют разнообразную физиологическую активность, а также в силу высокой реакционной способностью представляют интерес для синтетической химии.

Ранее нами был разработан способ синтеза 2-арил-4-гидрокси-6-нитроиндолов и обнаружена их высокая фунгицидная активность. Однако, наличие нитрогруппы в составе молекулы, как правило, оказывает негативное влияние на свойства лекарственных средств, которые могут быть получены на их основе. Для решения этой проблемы мы заменили нитрогруппу в 6-ом положении на галоген (бром). Разработанный нами ранее метод [1] получения соединений индольного ряда, позволил получить 2-R-4-гидрокси-6-броминдол, (где R-2-хлорфенил-, 2,4-дихлорфенил-, 3,4-дихлорфенил-). Как известно, зачастую галоиды увеличивают фунгицидную активность соединения. Таким образом, нами получено соединение, предположительно обладающие высокой фунгицидной активностью, а также высокой водорастворимостью, что может иметь положительное влияние на их биодоступность. Также программное обеспечение PASS показало высокую долю вероятности ингибирования фермента аспульвинон диметилаллилтрансферазы (**5a-c**).



[1] Galina V. Kokurkina, Mikhail D. Dutov, Svyatoslav A. Shevelev, Sergey V. Popkov, Alexey V. Zakharov, Vladimir V. Poroikov. Synthesis, antifungal activity and QSAR study of 2-arylhdroxynitroindoles. European Journal of Medicinal Chemistry. 2011, 46, 4374-4382.

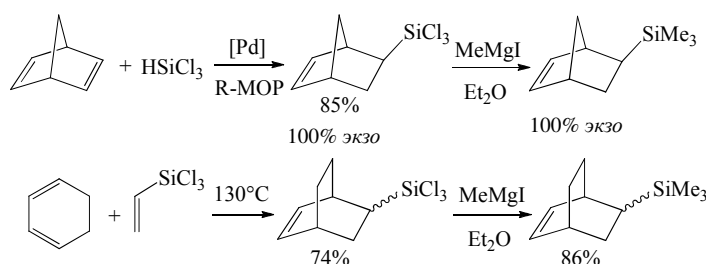
## СИНТЕЗ НОВЫХ МОНОЗАМЕЩЁННЫХ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ НОРБОРНЕНОВ И ИХ АНАЛОГОВ

Алентьев Д.А., Бермешев М.В., Бермешева Е.В., Филатова М.П., Финкельштейн Е.Ш.

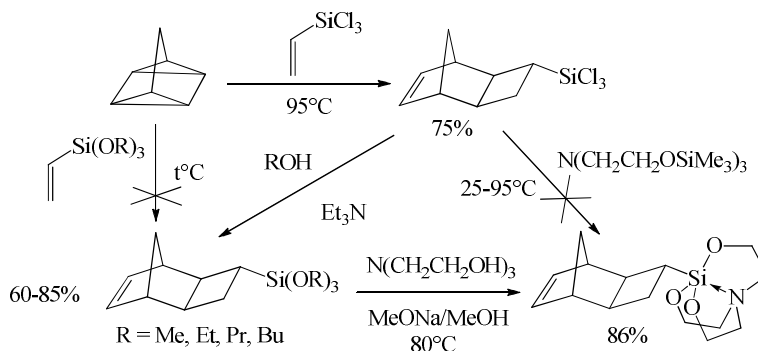
Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 29; e-mail: d.alentiev@ips.ac.ru

Кремнийсодержащие норборнены и их аналоги являются перспективными мономерами для синтеза полимеров, применяемых для создания газоразделительных мембран [1]. С этой целью в данной работе были синтезированы новые монозамещённые кремнийсодержащие норборнены, бициклооктены и трициклононены.

При помощи реакции Дильса-Альдера с последующим исчерпывающим метилированием был получен 5-триметилсилилбицикло[2.2.2]окт-2-ен. Кроме того, путём гидросилилирования норборнадиена в присутствии катализатора на основе палладия, был осуществлён стереоселективный синтез 5-триметилсилилнорборнена, содержащего заместитель исключительно в экзо-положении.



Был получен также ряд трициклононенов, содержащих алкоксисилильные группы. Их синтезировали в две стадии: 1.  $[2\sigma+2\sigma+2\pi]$ -циклоприсоединение винилтрихлорсилана к квадрициклану; 2. последующая реакция нуклеофильного замещения атомов хлора при кремнии алкокси-группами. Также был получен трициклононен, содержащий силатрановую группу. Синтез осуществляли путём взаимодействия ранее полученного триметоксисилилтрициклононена с триэтаноломином.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ (14.W01.16.8160-МК).

### Список литературы

1. Е.Ш. Финкельштейн, М.В. Бермешев, и др. *Успехи химии*, **2011**, Т.80, №4, с.362-383.

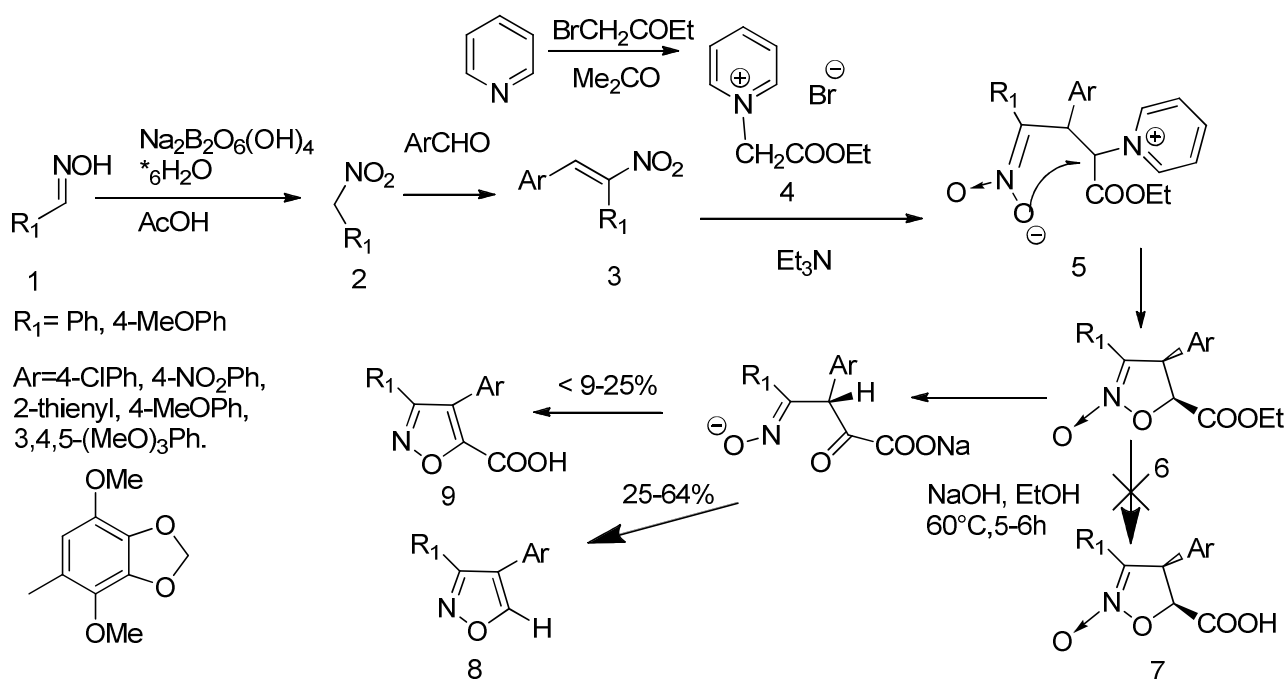
## Синтез 3,4-диарилизоксазолин-5-карбоновых эфиров на основе 1,2-диарил-1-нитроэтиленов

Чернышева Н.Б., Максименко А.С., Андреянов Ф.А., Кислый В.П., Семенов В.В.

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

119991 Москва, Ленинский просп. 47. e-mail: andreyanovfeodor@gmail.com

Некоторые орто-диарил-замещенные гетероциклы обладают хорошей антитубулиновой противораковой активностью [1]. В этой работе, изоксазолин-N-оксиды **6** были получены с выходами от умеренных до хороших по реакции пиридиновых солей **4** и нитростильбенов **3**. Пиридиновые соли были получены кватернизацией пиридина бром(хлор) уксосным эфиром. Фенилнитрометаны **2** были получены окислением оксимов **1** перборатом натрия в уксусной кислоте. Путем конденсации замещенных нитрометанов **2** с ароматическими альдегидами получали с хорошими выходами нитростильбены **3**. Нами установлено, что изоксазолины **6** являются главными продуктами реакции нитростильбенов **3** с кватом **4** в присутствии триэтиламина. Неожиданно обнаружено, что при щелочном омылении эфира изоксазолин-5-карбоновой кислоты **6** не могут быть получены изоксазолин-5-карбоновые кислоты **7**. Вместо них были получены 5-незамещенные 3,4-диарилизоксазолы **8**, а также, с небольшими выходами (в некоторых случаях менее чем 5%) изоксазол-5-карбоновые кислоты **9**. Структуры всех соединений доказаны совокупностью спектральных данных, а также МСВР.



### Список литературы:

1. Tsyganov, D. V.; Konyushkin, L. D.; Karmanova, I. B.; Fircang, S. I.; Strelenko, Y. A.; Semenova, M. N.; Kiselyov, A. S.; Semenov, V. V.; *J. Nat. Prod.*, **2013**, 76, 1485.



## ПСЕВДОЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ 'PASE' СИНТЕЗ НОВЫХ 5-С ЗАМЕЩЕННЫХ

### 2,4-ДИАМИНО-5Н-ХРОМЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИН-3-КАРБОНИТРИЛОВ

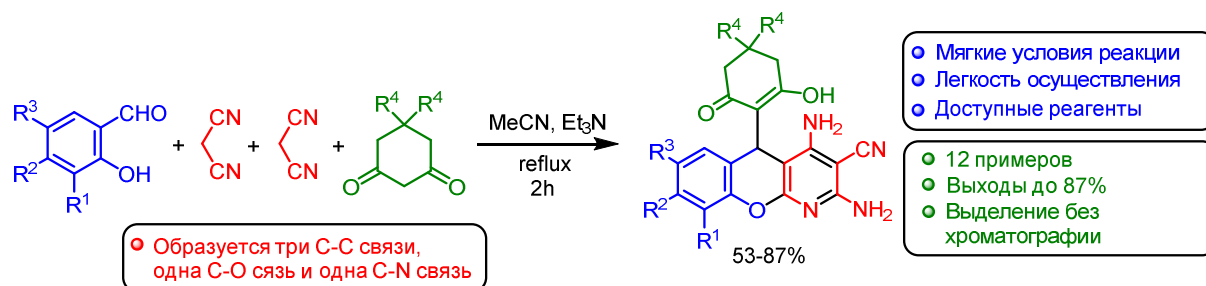
Ю. Е. Анисина, А. Н. Верещагин, М. Н. Элинсон

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

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: julia4912@mail.ru

Цианозамещенные хромено[2,3-*b*]пиридины ингибируют митоген-активируемые протеинкиназы 2 (МК-2), подавляют экспрессию TNF $\alpha$  в U937-клетках [1], а также понижают уровень фосфорилированного кофилина в HCA2-клетках, что делает их потенциальными лекарствами в лечении синдрома Вернера [2].

В настоящем исследовании мы обнаружили мультикомпонентный синтез 5-С замещенных хромено[2,3-*b*]пиридинов из салициловых альдегидов, малонитрила и циклогексан-1,3-диононов. В присутствии 10 мол.% Et<sub>3</sub>N в качестве катализатора в ацетонитриле хромено[2,3-*b*]пиридины были получены с выходами 53-87% (2 ч., кипячение):



Предложенная нами методика предполагает использование простого оборудования, легко осуществляется, конечные соединения не требуют дополнительной очистки и выделяются простой фильтрацией с последующим промыванием небольшим количеством метанола.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (проект МД-380.2017.3).

#### Список литературы:

1. D. R. Anderson, S. Hegde, E. Reinhard, L. Gomez, W. F. Vernier, L. Lee, S. Liu, A. Sambandam, P. A. Snider and L. Masih. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1587-1590.
2. T. Davis, M. C. Bagley, M. C. Dix, P. G. Murziani, M. J. Rokicki, C. S. Widdowson, J. M. Zayed, M. A. Bachler, D. Kipling. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6832-6835.

## СИНТЕЗ ФАРМАКОФОРНОГО ФРАГМЕНТА АГОНИСТОВ GPR40

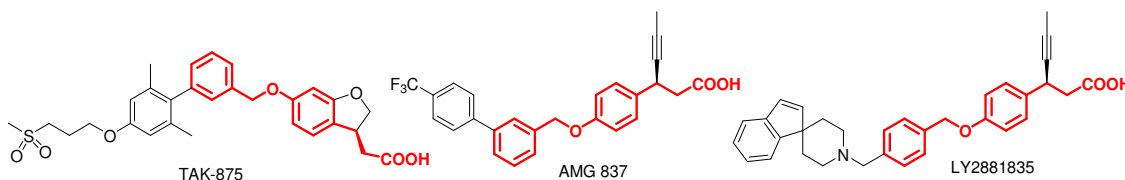
Д. А. Багнюкова, А.А Салимонов.

Московский технологический университет, институт тонких химических технологий

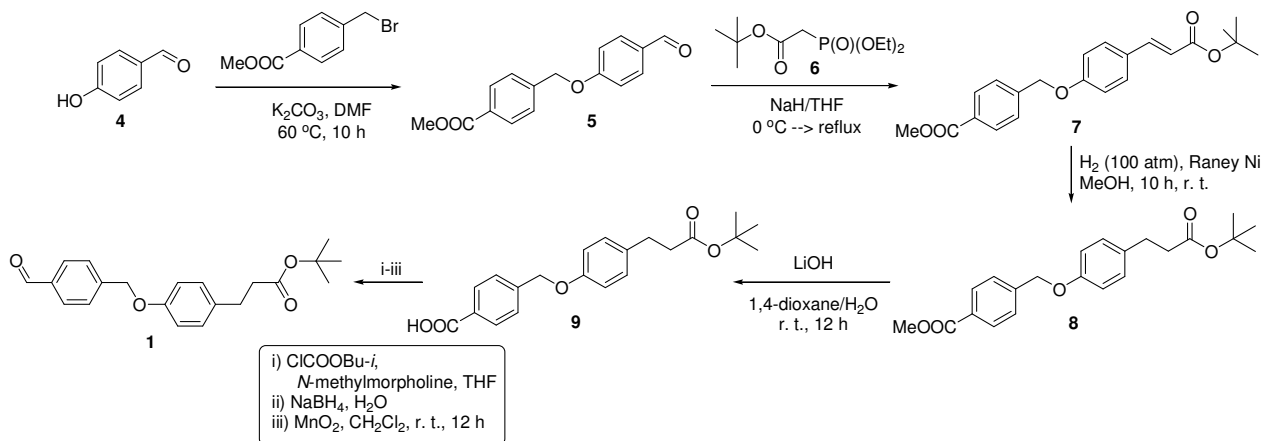
119571 Москва, Вернадского просп., 86. E-mail: bagdarya@yandex.ru

Активация рецептора GPR40 (также известного, как рецептор свободных жирных кислот 1, FFA1) является проверенным методом повышения уровня инсулина и снижения уровня глюкозы в крови, при этом не вызывающего гипогликемию [1].

Фрагмент 3-[4-(бензилокси)фенил]пропановой кислоты является общим фармакофором для многих продвинутых агонистов GPR40, таких как TAK-875, Amgen's AMG-837, и Eli Lilly's LY2881835:



Для параллельного синтеза потенциальных агонистов рецептора GPR40 мы предложили защищенный альдегидный синтон и разработали удобный, мульти-граммовый метод синтеза данного альдегида **1** [2]:



Защищенный альдегидный фрагмент был успешно использован в синтезе ряда потенциальных агонистов рецептора GPR40 [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-50-00069).

## Список литературы:

1. Hara T. *Handb Exp Pharmacol.* **2017**, 236, 1-16.
2. Lukin, A.; Bagnyukova, D.; Zhurilo, N.; Krasavin, M. *Lett. Org. Chem.* **2016**, 13, 491-495.
3. Krasavin, M.; Lukin, A.; Bagnyukova, D.; Zhurilo, N.; Golovanov, A.; Zozulya, S.; Zahanich, I.; Daniel Moore, D.; Tikhonova, I. G. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 127, 357-368.

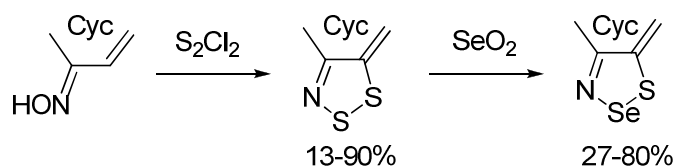
## МОНОЦИКЛИЧЕСКИЕ И КОНДЕНСИРОВАННЫЕ 1,2,3-ДИТИАЗОЛЫ: УДОБНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА, НОВЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ И ПЕРЕГРУППИРОВКИ

И. В. Барановский,<sup>1</sup> В. В. Струняшева,<sup>1</sup> Л. С. Константинова,<sup>1,2</sup> О. А. Ракитин<sup>1,2</sup>

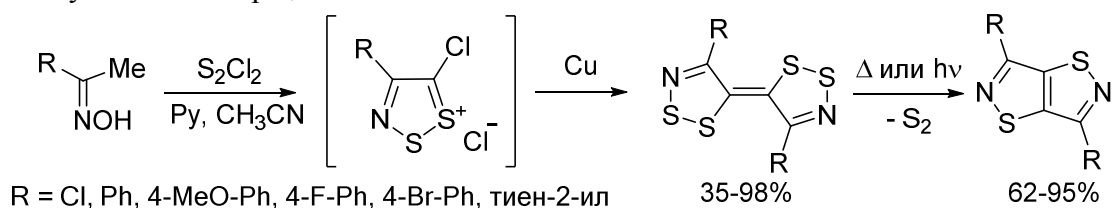
<sup>1</sup>ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: ilay679@rambler.ru

<sup>2</sup>НОЦ "Нанотехнологии", Южно-Уральский Государственный Университет, 454080, Челябинск, проспект В. И. Ленина 76

1,2,3-Дитиазолы представляют большой интерес для исследования благодаря проявляемой ими биологической активности, необычным химическим превращениям, а также важным физическим свойствам. В продолжение начатых ранее исследований нами был разработан новый удобный общий метод синтеза конденсированных 1,2,3-дитиазолов из оксимов циклических кетонов с использованием монохлорида серы и пиридина в ацетонитриле. Селективно получены целевые 1,2,3-дитиазолы, конденсированные с циклогексадиеноновым, циклопентадиеновым, бензаннуленовым, изомерными нафталеноновыми, инденовым и бензоксазиновым циклами [1]. В ходе данного исследования открыта новая перегруппировка с неожиданным смещением дитиазольного цикла из  $\beta$ -положения в  $\alpha$ -положение  $\alpha$ -нафталенонового производного. Впервые установлено, что нейтральные конденсированные 1,2,3-дитиазолы могут превращаться под действием диоксида селена в практически неизвестный класс – 1,2,3-тиаселеназолы.



Показано, что синтезированные *in situ* соли 1,2,3-дитиазолия могут быть успешно восстановлены порошком меди в дизамещенные 5,5'-би-1,2,3-дитиазолы [2]. При изучении их термической стабильности нами обнаружено неизвестное ранее превращение в соответствующие 3,6-замещенные изотиазоло[5,4-d]изотиазолы под действием тепла или света с экстразией двухатомной серы, S<sub>2</sub>.



В настоящее время исследуются физические свойства и противовирусная активность синтезированных нами конденсированных 1,2,3-дитиазолов, 1,2,3-тиаселеназолов, дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов и изотиазоло[5,4-d]изотиазолов с целью оценки их перспективности для использования в технике и медицине.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта *Российского научного фонда* (проект РНФ 15-13-10022).

### Список литературы:

1. Konstantinova, L.S.; Baranovsky, I.V.; Irtegov, I.G.; Bagryanskaya, I.Y.; Shundrin, L.A.; Zibarev, A.V.; Rakitin, O.A. *Molecules* **2016**, *21*, 596.
2. Konstantinova, L.S.; Bol'shakov, O.I.; Baranovsky, I.V.; Bogacheva, A.M.; Strunyashcheva, V.V.; Rakitin, O.A. *Mendeleev Comm.* **2015**, *25*, 427.

# ДИСПИРОИНДОЛИНОНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИНГИБИТОРЫ БЕЛОК-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ P53-MDM2:

## СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

Барашкин А.А., Белоглазкина А.А., Котовский Г.А., Кунин М.А., Карпов Н.А.,

Кукушкин М.Е., Белоглазкина Е.К., Скворцов Д.А., Воробьева Н.А., Мажуга А.Г., Зык Н.В.

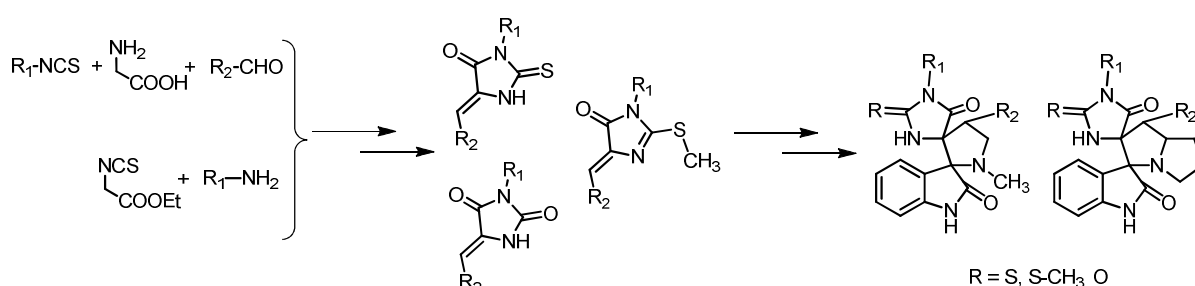
МГУ, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы. 1/3, Россия,

e-mail: [aleksandr.barashkin@gmail.com](mailto:aleksandr.barashkin@gmail.com)

Белок p53 – генетический фактор, который контролирует клеточный цикл и препятствует образованию раковых клеток. За активность белка p53 отвечает белок MDM2, который прочно связывается с ним и в случае повреждения генетического аппарата, что может привести к образованию раковой клетки. Наш подход заключается в создании ингибитора белка MDM2, который встраивается в сайт связывания белков p53-MDM2, увеличивая активность p53 [1,2].

В данной работе описаны новые методы получения ингибиторов MDM2 на базе диспироиндолинонов [3]. Благодаря использованию домино-реакций на последних стадиях синтеза все соединения получены с высоким выходом из коммерчески доступных реагентов и не требуют сложных методов выделения и очистки[4].

Также в работе исследуются цитотоксические свойства препаратов на клеточных линиях PC3, LNCap, НСТ p53<sup>(+,+)</sup> и НСТ p53<sup>(-, -)</sup>.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-33-60166.

### Список литературы :

- [1] Shvarts A., Steegenga W.T., Riteco N. *Embo J.*, **1996**, 15, 5349.
- [2] Chumakov P.M. *Successes of Bio. Chem.*, **2007**, 47, 3.
- [3] He J., Ouyang G., Yuan Z., Tong R., Shi J., Ouyang L. *Molecules*, **2013**, 18, 5142.
- [4] Ivanenkov Y., Vasilevski S., Beloglazkina E., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, 2, 404.

## ТИОГЛИКОЛЬУРИЛЫ В РЕАКЦИИ МАННИХА

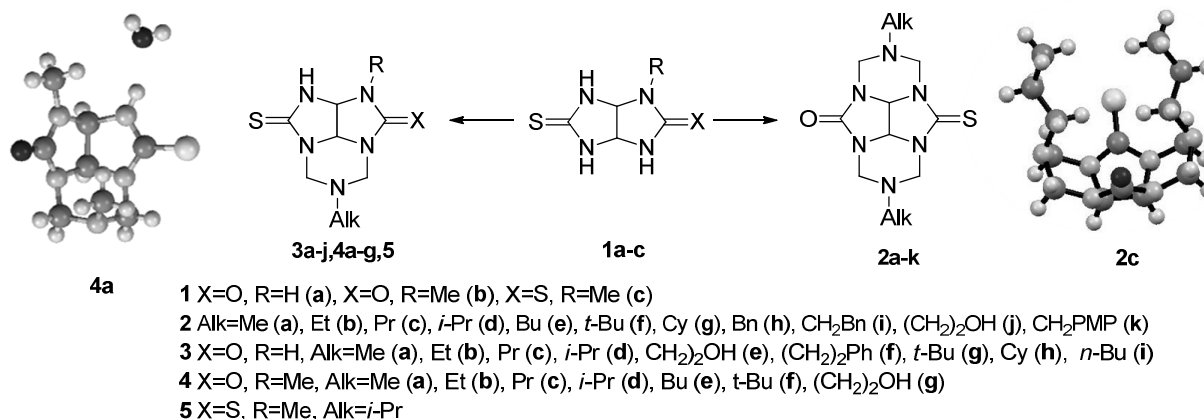
Я.А. Барсегян<sup>1,2</sup>, В.В. Баранов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

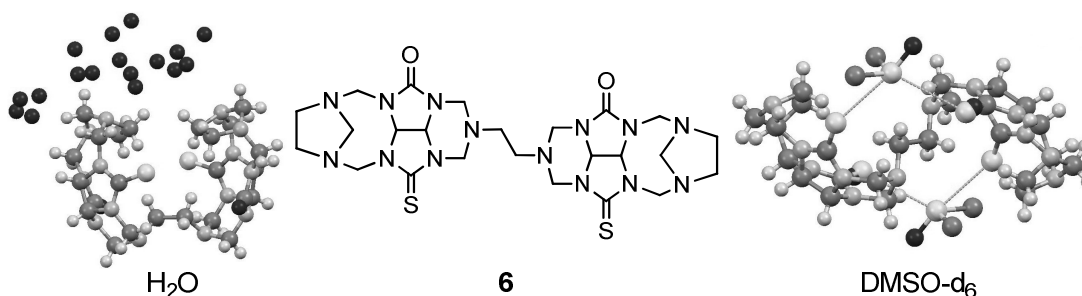
119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: yana-barsegyan@mail.ru

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Известно, что гликольурилы, вступая в реакцию Манниха, образуют полициклические конденсированные гетероциклы, которые являются биологически активными соединениями. Тиогликольурилы в аналогичные превращения практически не вводились. В настоящей работе мы впервые детально исследовали конденсацию широкого круга алифатических аминов с формальдегидом и тиогликольурилами **1a-c**. Реакции проводили с использованием нескольких методик. В результате были получены неописанные ранее тетрациклы **2a-k** и трициклы **3a-j, 4a-g, 5**.



Получено соединение **6**, которое кристаллизуется из H<sub>2</sub>O и DMSO-d<sub>6</sub>.



Строение соединений было подтверждено с помощью ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HRMS, PCA. При помощи метода PCA мы обнаружили, что в зависимости от заместителя в триазиновом цикле структуры водородно-связанных супрамолекулярных ансамблей соединений **4a,c,e,g** различаются, образуя одномерные ленты (**4c**), циклы (**4e**), двумерные (**4a**) или трехмерные (**4g**) ансамбли. Для тетрациклов **2a,c,e,h,j** выявлены такие особенности строения как аномерные взаимодействия n(N)→σ\*(C-H), что важно в стабилизации конформации заместителя при атоме азота триазинового цикла.

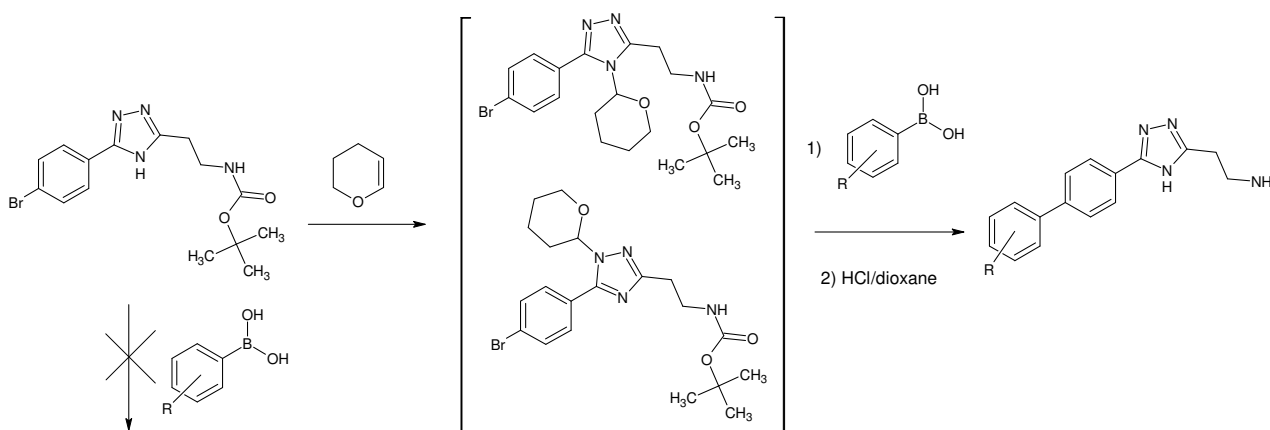
## Синтез бис-арильных производных NH-1,2,4-триазолов с использованием стратегии защитных групп

Бахолдина А.Г., Лукин А.Ю.

ФГБОУ ВО «Московский технологический университет»

119454 Москва, проспект Вернадского, 78. E-mail: bahushaaa@mail.ru

Реакция Сузуки давно известна, широко применяется в органическом синтезе и представляет собой взаимодействие арил- и винилборных кислот с арил- или винилгалогенидами, катализируемая комплексами Pd(0). Механизм реакции Сузуки включает превращения, характерные для каталитических процессов с участием комплексов Pd(0) [1].



Для синтеза новых бис-арильных производных NH-1,2,4-триазолов нами были использованы пара- и мета-бромарильные производные NH-1,2,4-триазола и фенилбороновые кислоты с различными заместителями в бензольном кольце. В качестве катализаторов, содержащих Pd(0) были взяты комплексы Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> и PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Несмотря на варьирование условий реакции продукт либо не образовывался, либо получался с очень низким выходом. Для решения данной задачи нами была предложена тетрагидропирановая защита на атом азота в триазольном цикле, при введении которой наблюдалось образование трех продуктов, которые без разделения были использованы в реакции Сузуки, которая проходила с высокими выходами. Дальнейшая обработка соляной кислотой приводила к одновременному снятию TBP и Boc защитных групп и образованию искомого продукта с высоким выходом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-50-00069).

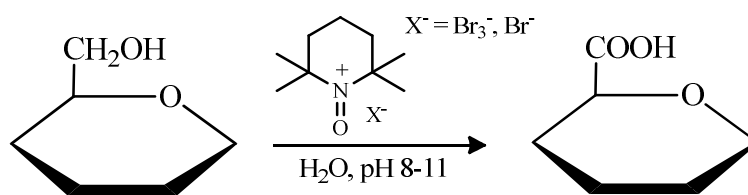
## ОКСОАММОНИЕВЫЕ СОЛИ $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^-$ И $\text{TEMPO}^+\text{Br}^-$ : УДОБНЫЕ И ЭФФЕКТИВНЫЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ С6-ОКИСЛЕНИЯ УГЛЕВОДОВ

Баязитова А.Х., Хайбрахманова Э.А., Понеделькина И.Ю.

Институт нефтехимии и катализа РАН,

450075 Уфа, просп. Октября 141, E-mail: ms.bayazitova@list.ru

В органическом синтезе соли 4-R-2,2,6,6-тетраметилпиперидиний-1-оксоаммония (4-R- $\text{TEMPO}^+\text{X}^-$ , где 4-R – OH, O,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{NHCOCH}_3$  и др.;  $\text{X}^- = \text{Br}^-$ ,  $\text{Br}_3^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  и др.) применяют для стехиометрического окисления первичных и вторичных спиртов до альдегидов (кислот) и кетонов соответственно. Оксоаммониевые соли синтезируют окислением нитроксильных радикалов 4-R-2,2,6,6-тетраметилпиперидиний-1-оксидов, обычно непосредственно перед реакцией или *in situ*, поскольку многие из них неустойчивы при хранении. В реакциях окисления углеводных субстратов в водной среде эти соли практически не исследованы, за исключением  $\text{TEMPO}^+\text{Cl}^-$ , проявившего высокую активность (время реакции – 1-2 мин) и региоселективность в окислении гиалуроновой кислоты (ГК) [1]. В отличие от чувствительного к действию влаги хлорида  $\text{TEMPO}^+\text{Cl}^-$ , трибромид  $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^-$  оказался стабильным и более удобным и экономичным окислителем. Для исчерпывающего окисления ГК и других полисахаридов и моносахаров (схема 1), таких как дерматансульфат, картофельный крахмал,  $\beta$ -циклодекстрин, арабиногалактан, 1-O-метил- $\alpha$ -глюкопиранозида и 1-O-метил-2-ацетамидо-2-деокси- $\beta$ -D-глюкопиранозида вместо требуемых по стехиометрии реакции 2 моль-экв.  $\text{TEMPO}^+$  (согласно реакции окисления спирта в кислоту  $\text{R-CH}_2\text{OH} + 2\text{TEMPO}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{R-COOH} + 2\text{TEMPOH} + 2\text{H}^+$ ) было достаточно 1.3 моль-экв.  $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^-$ . Это связано, по-видимому, с участием в окислении трибромид-аниона, поэтому нами была предложена схема окисления, включающая участие противоиона.



Монобромид  $\text{TEMPO}^+\text{Br}^-$ , полученный *in situ* по реакции  $\text{TEMPO}^+\text{Br}_3^- + 2\text{TEMPO} \rightarrow 3\text{TEMPO}^+\text{Br}^-$  также проявил себя как эффективный окислитель, однако в окислении углеводных субстратов участвовал только катион  $\text{TEMPO}^+$ , и для исчерпывающего окисления требовалось, в отличие от трибромида, 2 моль-экв.

### Список литературы:

1. Ponedel'kina I.Y.; Khaibrakhmanova E.A.; Tyumkina T.V.; Romadova I.V.; Odinkov V.N. *Carbohydr. Polym.* **2015**, *130*, 69.



**ПРЕВРАЩЕНИЕ СПИРОСОЧЛЕНЕННЫХ  
3*H*-ПИРРОЛОВ – 2-ОКСА-7-АЗАСПИРО[4.4]НОНА-3,6,8-ТРИЕНОВ  
В ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛО[3,4-*c*]ПИРИДИНА**

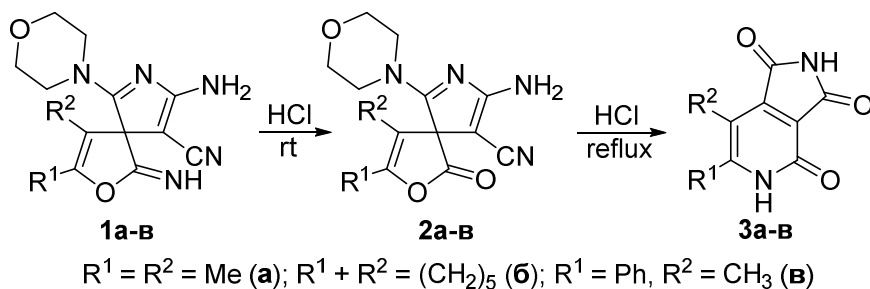
М. Ю. Беликов

*Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова*

*428015 Чебоксары, Московский просп. 19. E-mail: belikovmil@mail.ru*

Производные 3*H*-пиррола являются неароматическими изомерами намного более пространственных 1*H*-пирролов. Данные соединения обладают достаточно высокой реакционной способностью, что связано главным образом с наличием в их структуре азациклопентадиенового фрагмента.

Ранее нами описывался новый подход к синтезу 3*H*-пирролов, в том числе спиросочлененных [1], основанный на направленных превращениях вицинальных динитрилов под действием нуклеофилов. Также было показано [2], что иминогруппа спиросочлененных 3*H*-пирролов **1** достаточно лабильна по отношению к кислотам и гладко гидролизуется до оксогруппы под действием разбавленной соляной кислоты (5%) с образованием спиранов **2**. Проведенные в дальнейшем исследования показали, что при действии на соединения **1** более концентрированной HCl (15-20%) при кипячении происходит глубокая перестройка структуры спиранов **1** с образованием производных пирроло[3,4-*c*]пиридина **3** с выходом 43-57%.



Строение синтезированных соединений **3** подтверждено с использованием данных комплекса физических методов (ИК, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия).

Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов № СП-2501.2016.4.

**Список литературы:**

1. Беликов, М.Ю.; Ершов, О.В. и др. *ЖОрХ*. **2013**, 49(6), 880.
2. Беликов, М.Ю.; Ершов, О.В. и др. *ЖОрХ*. **2013**, 49(8), 1211.



## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ DBMBF<sub>2</sub>, СОДЕРЖАЩИХ АЛКИНИЛЬНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

А.С. Белова<sup>1,2</sup>, Ю.Н. Кононевич<sup>1</sup>, А.М. Музафаров<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

<sup>2</sup>Высший Химический Колледж РАН

<sup>3</sup>Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН

E-mail: belova.asya@gmail.com

Флуоресцентные красители на основе комплексов дифторида бора являются перспективными объектами для создания флуоресцентных материалов различного назначения на их основе. Синтез и исследование свойств новых производных дибензоилметаната дифторида бора (DBMBF<sub>2</sub>) является актуальной задачей в настоящее время.

Значительный интерес к изучению данных соединений связан с тем, что последние обладают рядом ценных фотофизических и фотохимических свойств, такими как интенсивная флуоресценция с высоким квантовым выходом, высокий коэффициент экстинкции, а также высокая фотостабильность.

В данной работе нами был осуществлен синтез производных DBMBF<sub>2</sub>, содержащих атом йода в орто-, мета- и пара-положении (Схема 1). Данные комплексы интересны с точки зрения изучения их фосфоресцентных свойств, поскольку введение йода, как «тяжёлого атома», усиливает интеркомбинационные переходы. В дальнейшем на основе полученных йодзамещённых производных DBMBF<sub>2</sub> реакцией Соногаширу был синтезирован соответствующий ряд производных DBMBF<sub>2</sub> с алкинильными заместителями (Схема 1).

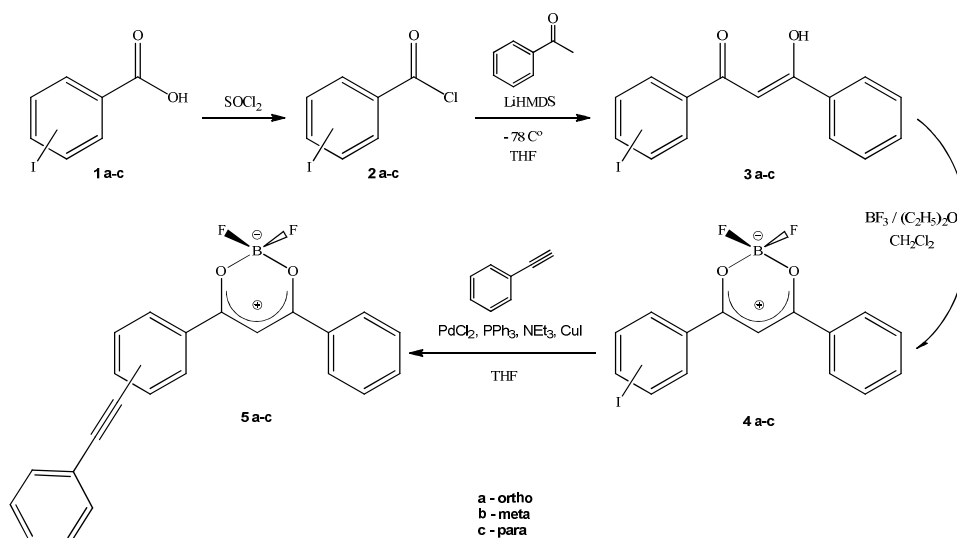


Схема 1.

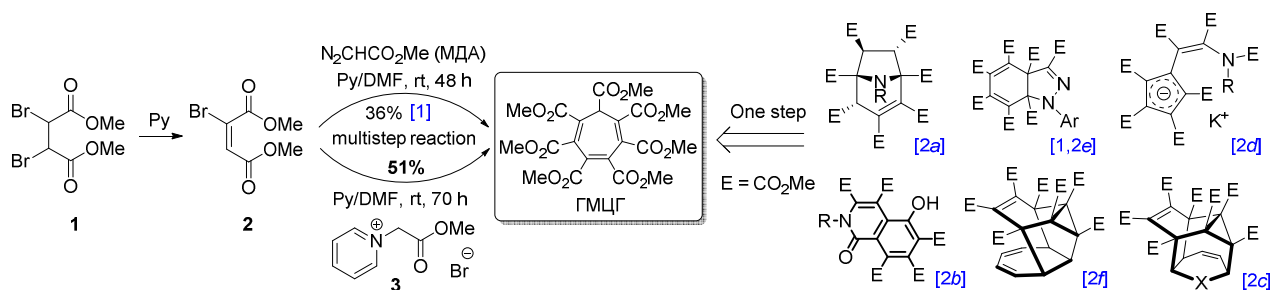
## Новый метод синтеза гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена

А. Ю. Белый, А. А. Левина, Д. Н. Платонов

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: tom@ioc.ac.ru

1,2,3,4,5,6,7-Гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (ГМЦГ), впервые синтезированный в нашей лаборатории в результате каскадной реакции 2,3-дибромсукцината **1** (или броммалеата **2**) с метилдизоацетатом (МДА), а также его стабильный циклогептатриенид калия [1] показали себя оригинальными соединениями, легко вступающими в реакции с широким кругом как нуклеофильных, так и электрофильных реагентов. При этом во всех случаях реакции протекали с высокой регио- и стереоселективностью. Таким образом, разно-сторонняя реакционная способность ГМЦГ делает его удобным предшественником различных полизамещенных каркасных, полициклических и гетероциклических структур [2].



Однако использование МДА в синтезе ГМЦГ и относительно низкий выход целевого продукта (~36%) заметно снижали его доступность. Изучение особенностей механизма образования ГМЦГ позволило установить, что МДА с успехом может быть заменён более доступными 1-(метоксикарбонил)метилазониевыми и азиниевыми солями, лучшей из которых оказалась пиридиниевая соль **3**. Проведение реакции в присутствии стехиометрического количества пиридина, являющегося здесь реагентом и катализатором, позволило получить целевой ГМЦГ с выходом до 51%, упростив при этом его выделение и очистку, используя для этого простое фильтрование и промывку водой прямо на фильтре. Использование данного подхода позволяет легко масштабировать процесс получения ГМЦГ.

### Список литературы:

- Tomilov Yu. V., Platonov D. N.; Salikov R. F., Okonnishnikova, G. P. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 10201.
- (a) Tomilov Yu. V., Platonov D. N., Okonnishnikova G. P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5605; (b) Platonov D. N., Okonnishnikova G. P., Tomilov Yu. V. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 83; (c) Tomilov Yu. V., Platonov D. N., Shulishov E. V., Okonnishnikova G. P., Levina A. A. *Tetrahedron*, **2015**, *71*, 1403; (d) Platonov D. N., Okonnishnikova G. P., Novikov R. A., Suponitsky K. Yu., Tomilov Yu. V. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2381; (e) Tomilov Yu. V., Platonov D. N., Okonnishnikova G. P., Nefedov O. M. *Russ. Chem. Bull.* **2010**, *59*, 1387; (f) Tomilov Y. V., Platonov D. N., Shulishov E. V., Okonnishnikova G. P. *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 6855.

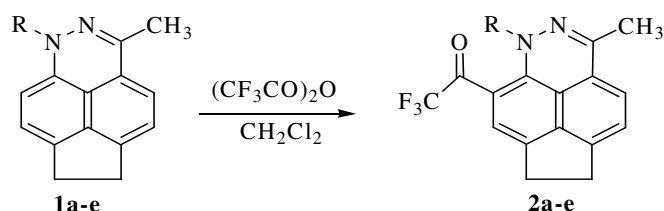
## ТРИФТОРАЦЕТИЛИРОВАНИЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ 1H-1,2-ДИАЗАФЕНАЛЕНОВ АЦЕНАФТЕНОВОГО РЯДА

А.А. Бичеров<sup>а</sup>, Н.И. Омеличкин<sup>а</sup>, Л.Г. Миняева<sup>а</sup>, Л.Г. Кузьмина<sup>б</sup>, В.В. Межеричский<sup>а</sup>

<sup>а</sup>НИИ физической и органической химии Южного федерального университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2; e-mail: aabicherov@yandex.ru.

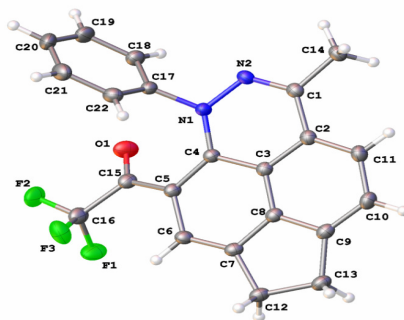
<sup>б</sup>Институт общей и неорганической химии им. М.С. Курнакова РАН.

Замещенные по атому азота 1,2-диазафеналены аценафтенового ряда **1a-e** взаимодействуют с трифторуксусным ангидридом в мягких условиях (30 минут при комнатной температуре), при этом образуются соответствующие продукты ацилирования **2a-e** с практически количественными выходами для N-алкил-замещенных, N-Ar-замещённые получаются с выходами около 60 %.



R = Me (a), Et (b), Pr (c), Ph (d), Bn (e)

Несмотря на наличие объемных заместителей у атома азота, реакция происходит по C<sup>5</sup>-атому с наибольшей электронной плотностью. Рентгеноструктурный анализ показывает, что гетероциклическая система молекулы заметно не плоская, при этом заместители, в частности фенильная группа, повернута на 90<sup>0</sup> по отношению к плоскости гетероцикла, а карбонильная и фенильная группы находятся по разную сторону от плоскости цикла.



Ввести вторую трифторацетильную группу не удастся даже в жёстких условиях (кипячение в ДМФА 60 минут, тройной избыток ацилирующего агента).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках проектной части госзадания (проект 4.844.2017/ПЧ).

## АЗАМЕРОЦИАНИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ НА ОСНОВЕ 1-N-АЛКИЛ-2- И 4-АМИНОПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ

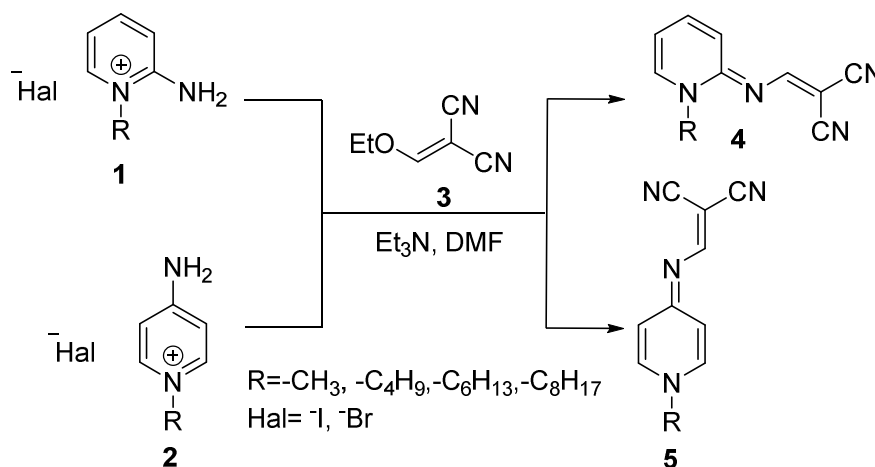
И. А. Борисова, А. А. Зубарев, Л. А. Родиновская, А. М. Шестопапов

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: irdbor@gmail.com*

В настоящее время внимание исследователей всё чаще приковывают красители, содержащие в своей структуре как донорные, так и акцепторные заместители. Одними из представителей таких пуш-пульных систем являются мероцианиновые красители, в структуре которых в качестве донора выступает 1,2- или 1,4-дигидропиридиновые фрагменты, а в качестве акцептора – производные циануксусной кислоты. Ранее нами был продемонстрирован подход к созданию мероцианинов подобного строения [1].

Литературные данные о синтезе аналогичных красителей, содержащих гетероатом в структуре полиеновой цепи, практически отсутствуют. В связи с этим, в работе представлен простой и удобный метод получения азамероцианиновых красителей, содержащих в качестве донорной компоненты 1-N-алкил-2- и 4-замещенные аминопиридиновые соли.



Соединения (1) и (2) были получены по реакции кватернизации  $\alpha$ - и  $\gamma$ -аминопиридинов и алкилгалогенидов с различной длиной цепи. Дальнейшее взаимодействие кватернизованных солей с этоксиметилиденмалонитрилом (3) протекает под действием основания, высокостереоселективно с образованием транс-изомеров соединений (4) и (5). Целевые азамероцианиновые красители были исследованы комплексом физико-химических методов анализа.

### Список литературы:

1. Borisova, Irina A.; Zubarev, Andrey A.; Rodinovskaya, Lyudmila A.; Shestopalov, Anatoliy M. *Arkivoc* **2017**, Accepted.

# ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОВ С АКТИВИРУЮЩЕЙ СУЛЬФИДНОЙ ГРУППОЙ ИЗ ПРОСТЫХ ИСХОДНЫХ ВЕЩЕСТВ

Борковская Е.В., Кислицин П.Г., Анаников В.П.

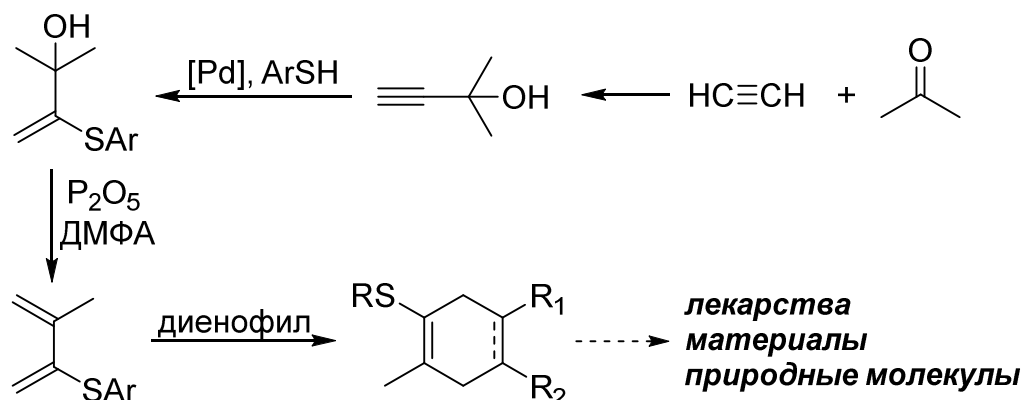
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского

Российской академии наук (ИОХ РАН)

*jbev@ioc.ac.ru*

Сопряженные диены – перспективный класс соединений, которые могут быть использованы как синтетические блоки для построения более сложных молекул с практическим значением. Реакция Дильса-Альдера – одна из самых известных реакций с участием 1,3-диенов, является эффективным методом построения шестичленных циклов. Введение различных заместителей помогает варьировать электронные свойства диена, улучшать реакционную способность и селективность.

**Схема 1**



На данный момент известно много примеров сопряженных диенов с различными функциональными заместителями, в том числе диен Данишевского и его аналоги. В данной работе мы предлагаем новый простой и недорогой способ синтеза сопряженных диенов с электроно-донорной сульфидной группой путем дегидратации винилсульфидов, содержащих третичную спиртовую группу (Схема 1). Подобные винилсульфиды в свою очередь получают из алкина с третичной спиртовой группой по атомэкономичной палладий-катализируемой реакции гидротиирования, а алкин из легкодоступных ацетона и ацетилена. В качестве дегидратирующего агента используется оксид фосфора (V) в ДМФА. Показана возможность проведения дегидратации и реакции Дильса-Альдера в одну реакцию стадию, без выделения диена на промежуточной стадии. Кроме того, путем окисления винилсульфидов до сульфонов и сульфоксидов и последующей дегидратации получены диены с электроноакцепторными заместителями.

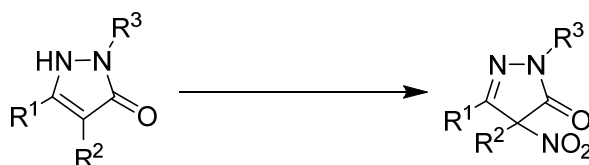
## НИТРОВАНИЕ ПИРОЗАЛИН-5-ОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СИСТЕМЫ НИТРАТ ЖЕЛЕЗА (III) / НИТРИТ НАТРИЯ

А. С. Будников, И. Б. Крылов, А. О. Терентьев

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: lexh.bruce@gmail.com*

Пиразолин-5-оны являются важным классом пятичленных гетероциклических соединений с широким спектром биологической активности. Фрагмент пиразолона входит в состав противовоспалительных препаратов (метамизол, феназон, анальгин, бутадиион, амидопирин и др.), соединений с противораковой, фунгицидной и другими видами активности. Ранее нитрование пиразолонов проводилось в сильно кислой среде под действием азотной кислоты<sup>1, 2, 3</sup>. Считается, что реакция протекает по ионному механизму. Существует единственный пример нитрования пиразолонов под действием соединения азота (III) - изоамилнитрита<sup>4</sup>. В обоих методах нитрогруппа вводится в положение 4 пиразолона. В настоящей работе был предложен новый метод нитрования, заключающийся в использовании системы  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O} / \text{NaNO}_2$ . Преимущество данного метода заключается в мягких условиях проведения реакции и доступности реагентов. Предложен радикальный механизм реакции.



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

### Список литературы:

1. Iseki T. et al. Zur Kenntnis der p-Nitrophenyl-methyl-pyrazolone //Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series). – 1941. – Vol. 74. – №. 8. – p. 1420-1424.
2. Burton A. G. et al. The kinetics and mechanism of the electrophilic substitution of heteroaromatic compounds. Part XXXV. The nitration of phenylpyrazolones //Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1974. – №. 4. – p. 382-388.
3. Bergman J., Bergman S., Brimert T. Syntheses of gem-dinitro heterocyclic compounds, their ring-opening reactions and transformations into indoles, indazoles and benzoxazinones //Tetrahedron. – 1999. – Vol. 55. – №. 34. – p. 10447-10466.
4. T. Ajello, Gazzetta, 1940, 70, 401.

## ПЕРЕГРУППИРОВКА ФУРОКСАНИЛИМИНОЭФИРОВ В ФУРАЗАНИЛКАРБАМАТЫ, КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ЦИАНИД-ИОНОМ

Д. М. Быстров, Е. С. Жилин, Л. Л. Ферштат, Н. Н. Махова

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

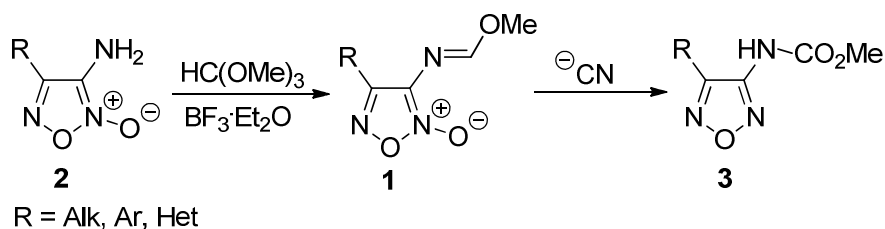
*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: teslatron@yandex.ru*

Современные тенденции развития химии диктуют требования к дизайну новых материалов на основе построения сложных органических молекул из различных гетероциклов с известными свойствами. В связи с этим разработка новых регио- и хемоселективных методов функционализации гетероциклов остается актуальной.

В последние годы производные фуроксанов (1,2,5-оксадиазол-2-оксидов) привлекают особое внимание исследователей со всего мира благодаря их возможному применению в разработке т.н. технологий двойного назначения: в качестве фармакологически активных соединений и компонентов энергоемких составов. Вместе с тем, методы направленной функционализации фуроксанового цикла, как правило, основаны на трансформациях заместителей при углеродных атомах гетероцикла, в то время как реакции, затрагивающие нитроновый фрагмент фуроксанов, практически неизвестны [1].

В настоящей работе представлены результаты обнаруженной, ранее неизвестной органокалалитической трансформации легкодоступных иминоэфиров фуроксанового ряда **1** (синтезируемых из 3-аминофуроксанов **2**) под действием субстехиометрических количеств цианид-иона в фуразанилкарбаматы **3** (схема 1). Перегруппировка иминоэфиров **1** в карбаматы **3** протекает в очень мягких условиях и не зависит от характера второго заместителя при фуроксановом цикле.

**Схема 1**



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-50-00126).

### Список литературы:

1. Fershtat, L. L.; Makhova, N. N. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, *85*, 1097.

## СИНТЕЗ ФТОРБЕНЗИЛИДЕН ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОТIAЗОЛОТРИАЗИНА

Д. А. Васильева,<sup>1,2</sup> А. Н. Измest'ев,<sup>2</sup> Г. А. Газиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева

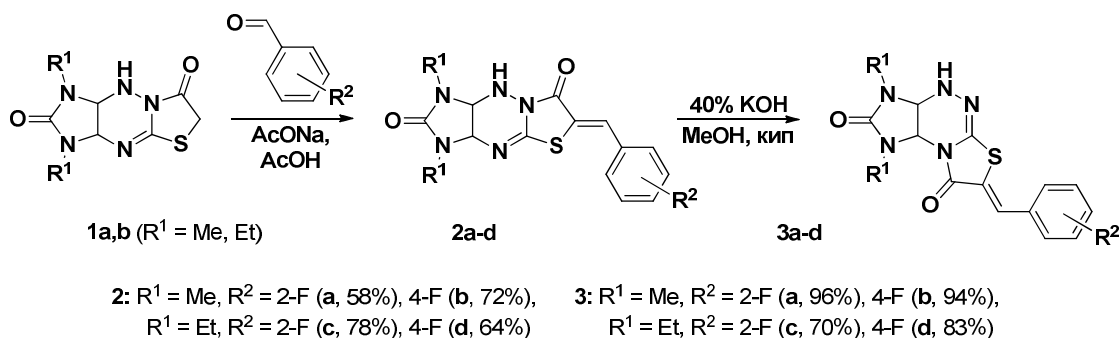
125047 Москва, Миусская пл. 9.

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: Badsiren@gmail.com

Среди биологически-активных производных тиазолидин-2,4-диона особое внимание исследователей обращают на себя их 5-арилметиленпроизводные, обнаруживающие за счет введения ароматического фрагмента существенный рост различных видов фармакологической активности. Среди таких структур найдены соединения, оказывающие антипролиферативное, противовирусное, противовоспалительное действия [1]. Продукты их восстановления входят в состав применяемых сегодня противодиабетических препаратов — пиоглитазон (*Пиоглар*), росиглитазон (*Роглит*).

В рамках настоящей работы изучена альдольно-кетоновая конденсация 1,3-диалкил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **1a,b** с фторзамещенными бензальдегидами при нагревании реагентов в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия, а также способность полученных бензилиденпроизводных **2a-d** к скелетной перегруппировке [2], протекающей количественно и приводящей к соответствующим производным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазинам **3a-d**.



Цитотоксическая активность синтезированных соединений изучалась в МТТ-тесте на линиях опухолевых клеток А549 (карцинома легкого), НСТ116 (карцинома кишечника), RD (рабдомиосаркома), MCF7 (аденокарцинома молочной железы) и MS (меланомы).

### Список литературы:

- Ye, X.; Zhou, W.; Li, Y., Sun, Y.; Zhang, Y. *Cancer Chemother Pharmacol.* **2010**, 66, 277.
- Gazieva, G.; Izme'st'ev, A.; Nelyubina, Y.; Koloty'rkina, N.; Zanin I.; Kravchenko, A. *RSC Adv*, **2015**, 5, 43990.



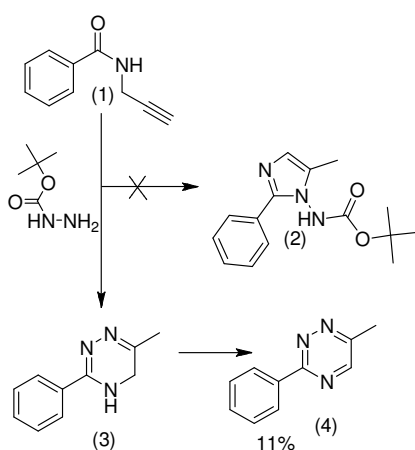
# ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗИНОВ

Т.С. Ведехина, Д.В. Товпеко

Московский технологический университет (ИТХТ),

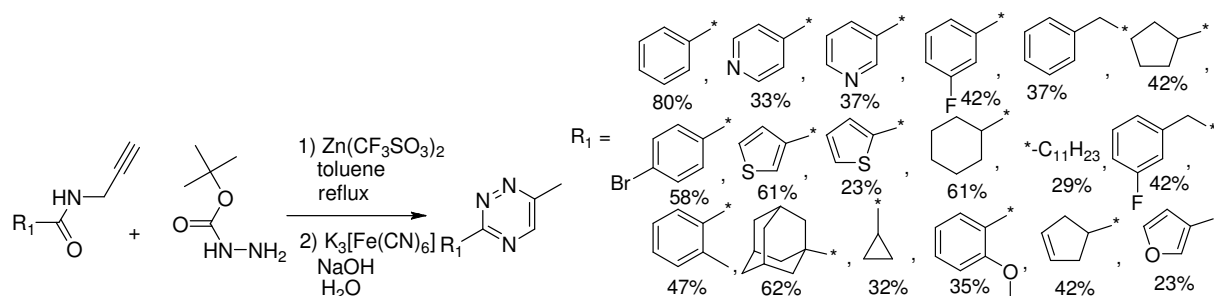
119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, 86. E-mail: taveda@gmail.com

В наших недавних исследованиях, направленных на выявление новых гетероциклических скаффолдов для медицинского применения, мы рассматривали реакцию гидроаминирования N-бензоилпропаргиламина (1) с Вос-гидразином в присутствии  $Zn(OTf)_2$ . Вместо ожидаемого аминокимидозола (2) мы получили 6-метил-3-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (3).



Сами дигидротриазины не интересны из-за их нестабильности и склонности к окислению в 1,2,4-триазины, которые проявляют широкий спектр биологической активности, а также обладают высокой реакционной способностью, являясь ценными субстратами для дальнейших превращений. Первоначально выход триазина (4) составлял 11%.

Мы исследовали приведенную выше реакцию получения 6-метил-3-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазина (4), используя различные известные катализаторы гидроаминирования алкинов, такие как  $Zn(OTf)_2$ ,  $Cu(OTf)_2$ ,  $ZnCl_2$ ,  $Gd(OTf)_3$ ,  $Yb(OTf)_3$ ,  $Sc(OTf)_3$ ,  $LiOTf$ , далее были оптимизированы условия проведения реакции: тип растворителя, время реакции и температура. Мы обнаружили, что максимальный выход продукта достигается, если проводить данную реакцию в присутствии  $Zn(OTf)_2$  при нагревании в толуоле с отгонкой воды. Также был проведен подбор методов окисления полученного продукта до соответствующего 1,2,4-триазина, используя такие окислители как:  $O_2$ ,  $MnO_2$ , DDQ,  $K_3[Fe(CN)_6]$ ,  $KMnO_4$ ,  $Pd/C$ . Наилучшие результаты были достигнуты при использовании  $K_3[Fe(CN)_6]$  в двухфазной системе толуол-водный раствор  $NaOH$ .



В этой работе нами был представлен новый двухстадийный one-pot синтез 1,2,4-триазинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-50-00069).

Автор выражает благодарность Лукину А.Ю. за помощь в подготовке тезисов.

## СИНТЕЗ 3-[(3-АРИЛПИРАЗОЛ-5-ИЛ)МЕТИЛИДЕН]ХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛ-3-(ХРОМОН-2-ИЛ)ПИРУВАТОВ

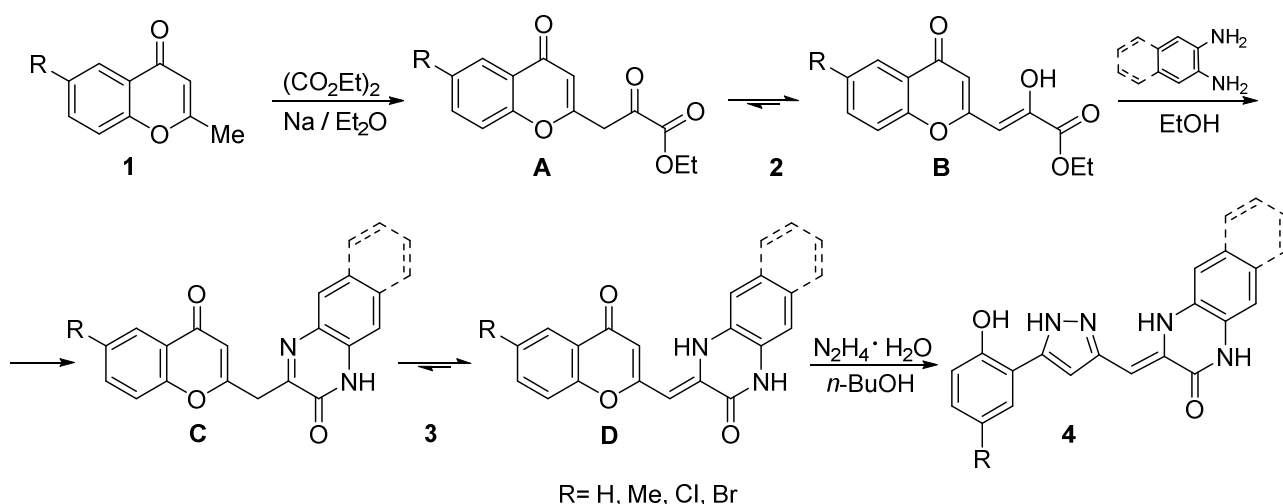
Д. А. Ветюгова, А. В. Сафрыгин, В. Я. Сосновских

Уральский федеральный университет

620000 Екатеринбург, пр. Ленина 51. E-mail: [dasha-vetugova@yandex.ru](mailto:dasha-vetugova@yandex.ru)

2-Алкилхромоны и их производные нашли применение в синтезе различных фармацевтических препаратов и красителей. Кроме того, наличие двух электрофильных центров и активной метильной группы делает эти соединения ценными субстратами для образования более сложных гетероциклических систем.

Ранее было показано, что 2-метилхромоны **1** реагируют с диэтилоксалатом и дают производные этил-3-(хромон-2-ил)пируватов **2** [1]. Мы расширили ряд этих эфиров и оптимизировали методику их получения. По данным ЯМР спектров соединения **2**, полученные с выходами 63–88%, практически полностью находятся в более стабильной енольной форме **2В**.



Мы провели реакцию эфиров **2** с *o*-фенилендиамином и 2,3-диаминонафталином при кипячении в этиловом спирте [2] и с выходами 70–86% получили хиноксалиноны и бензо[*g*]хиноксалиноны **3**, которые находятся в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> виде таутомерных форм **C** и **D** с преобладанием последней. Далее мы исследовали взаимодействие соединений **3** с гидразингидратом при кипячении в *n*-бутиловом спирте и с высокими выходами получили ранее неизвестные гетероциклы **5**, содержащие пиразольный и хиноксалииновый циклы.

Таким образом, полученные бис-гетарилметаны **3** представляют большой интерес для синтеза на их основе новых гетероциклических систем.

### Список литературы:

1. Jones, W. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 344.
2. Сафрыгин, А. В.; Ветюгова, Д. А.; Сосновских, В. Я. *XГС* **2016**, 52, 1035.

## Гидрирование карбонильных соединений на гетерогенных катализаторах с низким содержанием платины

Виканова К.В., Редина Е.А., Капустин Г.И., Кустов Л.М.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский проспект 47, E-mail: ks.vikanova@gmail.com

В настоящее время наблюдается большой интерес к гетерогенному катализу в области органической и медицинской химии, где одним из наиболее часто используемых превращений является реакция гидрирования [1]. Так, гидрирование карбонильных соединений позволяет получать спирты различного строения. Однако гетерогенно-каталитическое гидрирование карбонильных соединений зачастую проводится при повышенных температуре и давлении, что способствует протеканию побочных реакций, термическому разрушению продукта и низкой селективности процесса [2]. Задачей настоящей работы является синтез новых катализаторов, способных проявлять высокую активность в реакциях гидрирования альдегидов различного строения в мягких условиях.

В ходе работы были синтезированы катализаторы с содержанием Pt 0,025 – 1% масс., нанесенные на смешанный оксид CeO<sub>2</sub>-ZrO<sub>2</sub>. Полученные катализаторы показали высокую активность в гидрировании коричневого альдегида до коричневого спирта с высокой селективностью, не затрагивая связь C=C, уже при t=20°C и атмосферном давлении. С уменьшением содержания Pt низкотемпературная активность катализаторов снижалась (Табл. 1). Гидрирование бензальдегида на образцах с содержанием Pt < 0.1% масс. позволило получить бензиловый спирт с выходом 71-99% уже при 70°C и давлении H<sub>2</sub> 5 атм (Табл. 2).

Таблица 1. Гидрирование коричневого альдегида\*

	1% Pt/CeZr	0.5% Pt/CeZr	0.1%Pt/CeZr	0.05% Pt/CeZr	0.025% Pt/CeZr
Конверсия, %	80	70	20	11	5
Селективность, %	100	100	100	79	98

\* Условия реакции: V<sub>см</sub>=3 мл, C<sub>субстрата</sub>=0,2М, t=20°C, P(H<sub>2</sub>) атмосферное, m<sub>кат.</sub>=50 мг, растворитель – EtOH.

Таблица 2. Гидрирование бензальдегида\*

	0.1%Pt/CeZr	0.05% Pt/CeZr	0.025% Pt/CeZr
Конверсия, %	>99	98,8	71
Селективность, %	100	100	100

\* Условия реакции: V<sub>см</sub>=3 мл, C<sub>субстрата</sub>=0,2М, t=70°C, P(H<sub>2</sub>)=5 атм., m<sub>кат.</sub>=50 мг, растворитель – EtOH

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 14-50-00126.

### Список литературы:

1. John S. Carey, David Laffan, Colin Thomson, Mike T. Williams; *J. Org. Biomol. Chem.* 4 (2006) 2337–2347;
2. Isaac Nongwe, Vilas Ravat, Reinout Meijboom, Neil J. Coville; *Applied Catalysis A: General* 517 (2016) 30–38.

**Синтез озонидов без озона**А.Е. Виликотский<sup>1</sup>, П.С. Радулов<sup>2,3</sup>, И.А. Яременко<sup>1,2,3</sup>, А.О. Терентьев<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,

Россия, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9

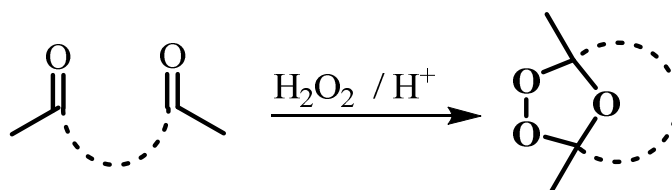
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

Россия, 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47

<sup>3</sup>ВНИИ Фитопатологии, Большие Вяземы, Россия<sup>1</sup>e-mail: vilikotskiy@mail.ru

Синтез органических пероксидов основан в значительной степени на реакции кетонов и альдегидов с пероксидом водорода. Таким способом получен органические пероксиды самых разных классов, такие как геминальные бисгидропероксиды, тетраоксаны и циклические трипероксиды. Применение альдегидов и кетонов удобно благодаря доступности этих соединений и легкости протекания реакции между карбонильным атомом углерода и высоко-нуклеофильным атомом кислорода в  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Органические пероксиды из кетонов производятся в многотоннажном количестве и используются как инициаторы радикальной полимеризации в производстве. В последние два десятилетия химия органических пероксидов интенсивно развивается вследствие обнаружения у них высокой антималярийной, антигельминтной и противоопухолевой активности.

В настоящем исследовании впервые показано, что структуры с 1,5-дикетоновым фрагментом в реакции с  $\text{H}_2\text{O}_2$  селективно можно превращать в озониды с высоким выходом. При этом в реакции не образуется каких-либо других пероксидов и побочных продуктов окисления. Синтез озонидов из 1,5-дикетонов носит общий характер.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-29-05820 офи\_м).

## Построение пиридинового цикла $\gamma$ -карболинов и изохинолинов

### [4<sup>-</sup>+2] циано-реакцией Дильса-Альдера

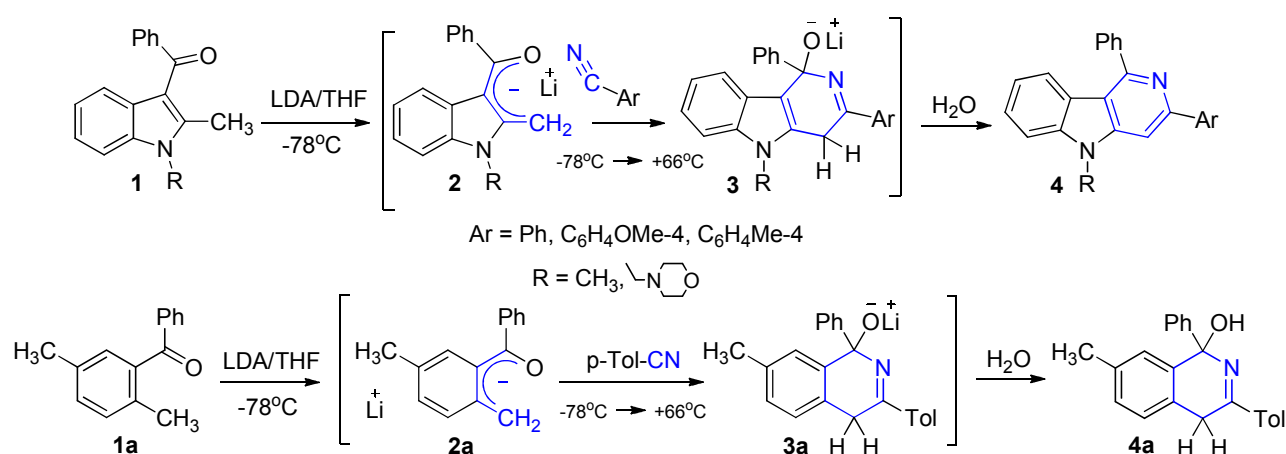
Ю.В. Вялых, К.Ф. Суздаев, М.Е. Клецкий, А.В. Лисовин

Химический факультет Южного федерального университета

144090 Ростов-на-Дону, ул. Зорге 7. E-mail: julia.moscowchenko@yandex.ru

Пиридиновый цикл входит в огромное число природных соединений, например, в состав биологически активных алкалоидов ряда карболина и изохинолина.

Для синтеза конденсированных пиридинов предложен новый путь аннелирования пиридинового кольца. Он заключается в формировании фрагмента отрицательно заряженного диена [4<sup>-</sup>] в структуре ацилметилбензолов и ацилметилиндролов **2** и **2a** под действием сильного ненуклеофильного основания – диизопропиламида лития (LDA). Еноляты **2** и **2a** присоединяют нитрилы с образованием структур **3** и **3a** соответственно, которые при обработке водой превращаются в карболины **4** и изохинолины **4a**.



При температуре  $-78^{\circ}\text{C}$  увеличение времени образования аниона **2** от 40 до 90 минут повышает выход карболинов **4** в 2,6 раза (до 40%). Проведение синтеза при более высоких температурах ( $-25^{\circ}\text{C}$ ) приводит к снижению выхода целевого продукта до 23%.

DFT-расчеты в базисе B3LYP/6-311++G\*\* для различных систем диен-нитрил показали, что присутствие катиона лития понижает энергетические барьеры процессов: для индольных систем **2** на 21,3 ккал/моль, для бензольных систем **2a** на 14,5 ккал/моль.

Строение полученных соединений доказано методами РСА, двумерной корреляционной спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , брутто формулы подтверждены методом масс-спектрометрии высокого разрешения.

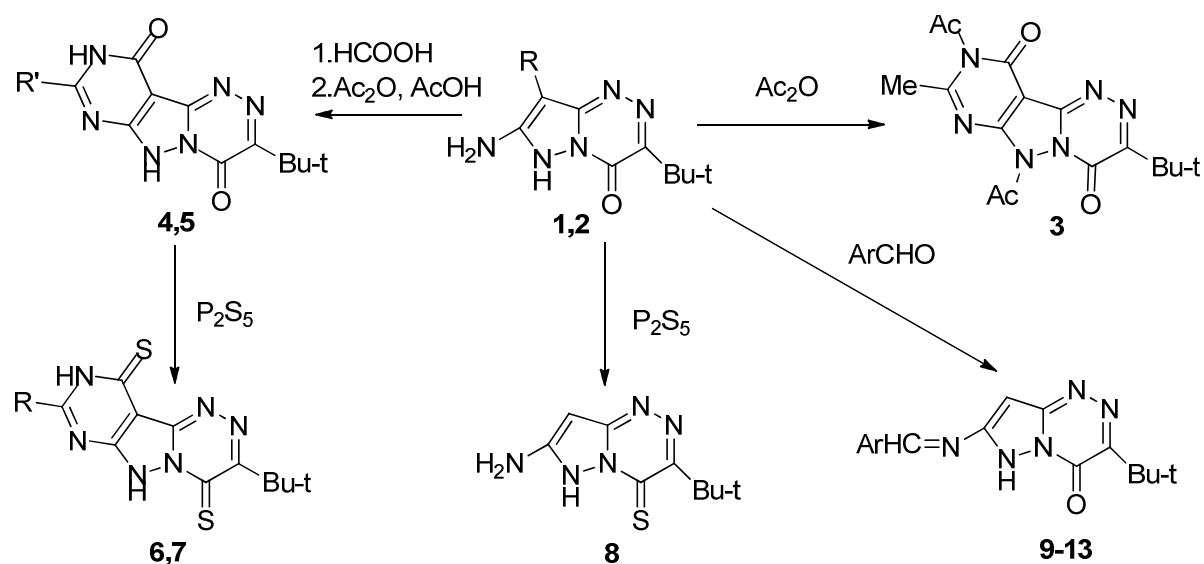
## ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-АМИНО-3-*трет*-БУТИЛ-8-*R* ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИН-4(6*H*)-ОНА

Я. Ю. Галаева, А. В. Градинар

*Юго-Западный государственный университет*

305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, E-mail: yano4ka46@mail.ru

Ранее синтезированы соединения **1**, **2** [1,2]. Кипячением соединения **1** с муравьиной кислотой или  $\text{Ac}_2\text{O}$  в  $\text{AcOH}$  выделены соответствующие продукты внутримолекулярной конденсации – пиримидо[4',5':3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины (**4**, **5**), а взаимодействие с  $\text{Ac}_2\text{O}$  в отсутствие  $\text{AcOH}$  приводит, наряду с замыканием цикла, к N-ацелированию по атомам  $\text{N}^6$  и  $\text{N}^{10}$  гетероцикла.



**R** =  $\text{CONH}_2$  (**1**); H (**2**);  $\text{R}' = \text{H}$  (**4**); Me (**5**);

**Ar** = Ph- (**9**), *n*-Br- $\text{C}_6\text{H}_4$ - (**10**), *n*-Cl- $\text{C}_6\text{H}_4$ - (**11**), *n*-NO<sub>2</sub>- $\text{C}_6\text{H}_4$ - (**12**), 3,4-(OH)<sub>2</sub>- $\text{C}_6\text{H}_3$ - (**13**)

Проведено замещение оксогруппы на тиоксогруппу соединений **2**, **4**, **5** кипячением с  $\text{P}_2\text{S}_5$  в среде пиридина. Выделены кристаллические вещества (**6**, **7**, **8**) оранжево-красного цвета. Получен ряд 7-(*Ar*-метиленденамино)-3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*H*)-онов (**9-13**) взаимодействием соединения **2** с ароматическими альдегидами в присутствии кислого катализатора. В спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР соединений **9-13** синглет протона группы  $=\text{CH}$  находится при 8.25 - 7.3 м.д.

### Список литературы

- 1 Миронович Л.М., Костина М.В. *ЖОрХ*. **2011**, *47*, 1878.
- 2 Миронович Л.М., Подольникова А.Ю. *ЖОХ*. **2014**, *84*, 2064.

## ДОПИРОВАННЫЕ ФОСФОРом УГЛЕРОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ В КАТАЛИЗЕ И ТОНКОМ ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

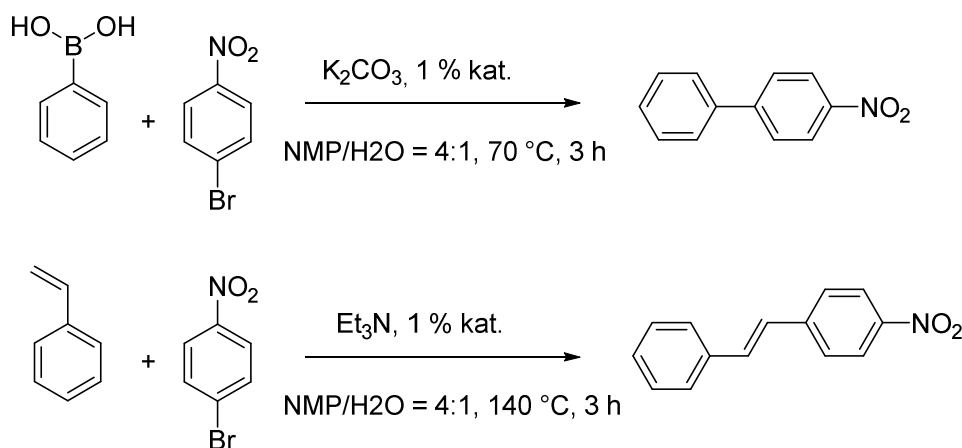
А. С. Галушко, Е. О. Пенцак, В. П. Анаников

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: galushko@ioc.ac.ru*

В последнее время все больше уделяется внимание графиту, допированному различными элементами, что находит широкое применение в материаловедении, химическом катализе, создании топливных элементов нового поколения. Одним из допирующих элементов выступает фосфор и в нашей работе предложены новые способы получения фосфор-допированного углерода для создания катализаторов в реакциях кросс-сочетания.

Графит способен поглощать микроволновое излучение, тем самым нагреваясь и при облучении смеси графит-фосфор мы получаем фосфор-допированный углерод, вторым способом получения этого материала мы выбрали термическое разложение пентафенилфосфола. Нанесение палладия в количестве 1% проводилось термическим разложением суспензии фосфор-допированного графита в хлороформном растворе комплекса Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>. Полученные катализаторы были сравнены с коммерческим аналогом – 1% Pd/C в реакциях Хека и Сузуки-Мияура и обнаружено, что катализаторы на фосфор-допированной углеродной подложке способны сохранять каталитическую активность после неоднократного использования.



В реакции Хека за 3 цикла катализа активность катализатора упала в 3 раза в случае фосфор-допированной подложки и в 30 раз в случае коммерческого продукта. В реакции Сузуки-Мияура за 3 цикла активность катализатора не изменилась, в то время как коммерческий катализатор теряет активность. Таким образом, использование фосфора как допирующего элемента положительно влияет на каталитическую активность катализаторов на углеродной подложке для реакций кросс-сочетания и позволяет неоднократное использование катализатора в синтезе.

## СИНТЕЗ ГЛИОКСАЛЕВЫХ ЭФИРОВ ПОЛИСАХАРИДОВ

А.Р. Гаскарова, Г.Р. Халимова, Л.Ю. Рахимова, И.Ю. Понеделькина

Институт нефтехимии и катализа РАН

450075 Уфа, просп. Октября, 141. E-mail: gaskarova.aigul@mail.ru

Глиоксиловная кислота – HOOC-CHO по природе является альдегидом, и разработка синтеза глиоксиловых эфиров (глиоксалатов) полисахаридов (ПС) может представлять интерес для получения альдегид-функционализированных продуктов, перспективных для практического применения.

В работе использовали низкомолекулярную и высокомолекулярную гиалуроновую кислоту (ГК НМ и ГК ВМ), декстран (ДЕ), циклодекстрин (ЦД) и крахмал (КР). Синтез глиоксалатов осуществляли по следующей схеме: сначала ПС по гидроксильным группам этерифицировали 3-4-кратным избытком малеинового ангидрида до малеинатов. Степень замещения ( $DS_M$ ) гидроксильных групп на малеинатные остатки, найденная из спектров ЯМР по интенсивности характеристических сигналов малеинатных протонов, составила 0.9-2.18 (табл. 1). Затем малеинаты озонировали при 20-(-30)°С в воде или в H<sub>2</sub>O/MeOH, получив целевые эфиры в виде альдегид-гидратов (схема 1).

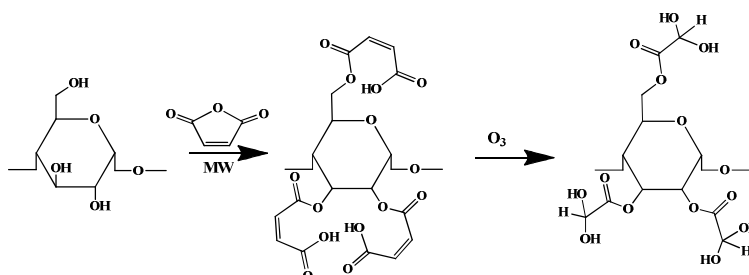


Схема 1.

$DS_g$  для глиоксалатов находили из двумерных спектров HSQC, в которых в области 5.0-5.25/86-88 м.д. наблюдались характеристические сигналы альдегид-гидратных групп. Результаты представлены в табл. 1, из которой видно, что наибольший выход глиоксалатов достигал при озонировании малеинатов ГК.

Таблица 1.

Малеинат ПС ( $DS_M$ )	условия озонирования			$DS_g$ глиоксалатов ПС*
	растворитель	t°С	время, мин	
ГК НМ (1.40)	H <sub>2</sub> O	20°С	20	1.30
ГК ВМ (2.18)	H <sub>2</sub> O	20°С	30	1.85
ЦД (1.16)	H <sub>2</sub> O	20°С	20	0.50
ДЕ (1.00)	H <sub>2</sub> O/MeOH	-30°С	20	0.35
КР (1.20)	H <sub>2</sub> O/MeOH	-30°С	30	0.22

\*После озонирования продукты выделяли из раствора осаждением в MeOH.



## СИНТЕЗ ЭФИРОВ 2-КАРБОМОИЛОКСИЭТИЛОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ РОСТРЕГУЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

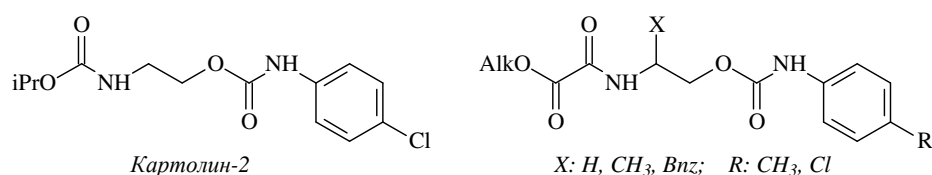
Т.С. Герасимова, А.В. Калистратова\*, М.С. Ощепков, Л.В. Коваленко

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

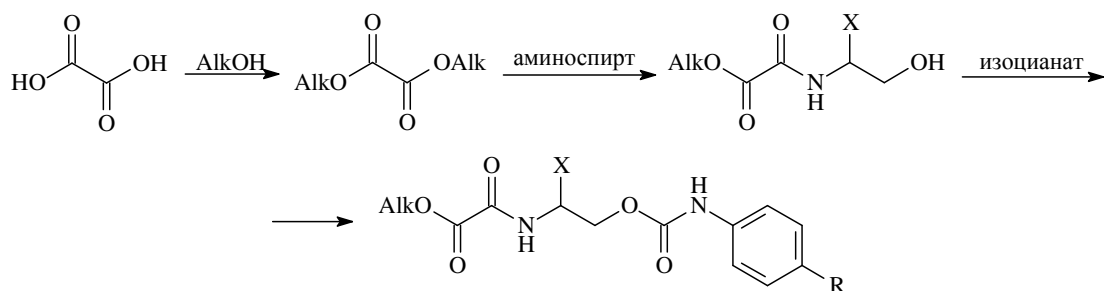
*125047 Москва, Миусская пл., д.9. E-mail: \*a.kalistratova@inbox.ru*

Разработка и создание новых химических средств защиты растений, в частности регуляторов роста, важная задача органической химии и агробиотехнологии. В состав большинства регуляторов роста входят фитогормоны, особым классом которых являются цитокинины. Они стимулируют цветение и плодоношение, сокращают потери урожая, улучшают качество посевного материала и всхожесть семян, повышают устойчивость растений к абиотическим стрессам и болезням.

Наиболее распространенным и подробно изученным препаратом цитокининового типа действия с рострегуляторной активностью является картолин-2. Можно полагать, что замена изопропилкарбаматной группы на оксаматную позволит получить новые синтетически более доступные препараты с сохранением рострегуляторной активности.



Нами разработана методика синтеза соединений на основе этаноламинов, в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы.



Выходы целевых продуктов по последней стадии составляют 70-95%. Структуры синтезированных соединений подтверждены комплексом физико-химических методов анализа. Для ряда полученных соединений была изучена биологическая активность, которая оказалась сопоставима эталону – картолину-2.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 оф<sub>и</sub>\_м.

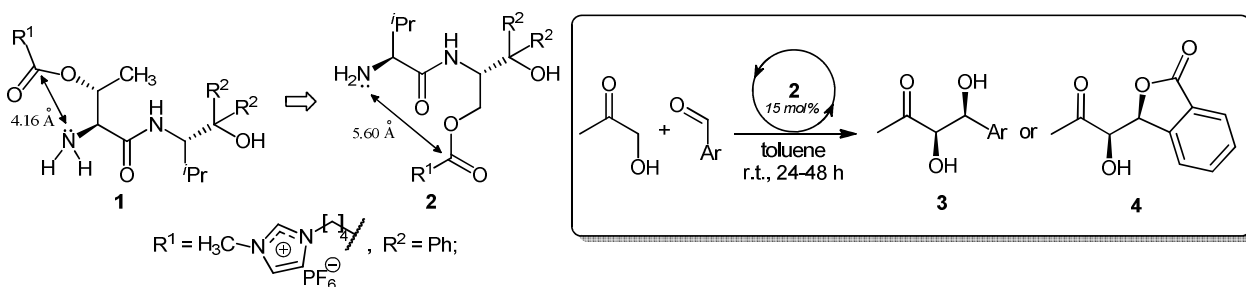
## Модифицированный ионным фрагментом амид (S)-Val-(S)-Ser – рециклизуемый органокализатор *син*-альдольной реакции

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

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: zlotin@ioc.ac.ru, vas.gerasimchuk@gmail.com

Одними из наиболее активных и энантиоселективных катализаторов асимметрических альдольных реакций являются амиды  $\alpha$ -аминокислот и некоторые низшие пептиды. Однако большинство из них не удается регенерировать и использовать многократно. Перспективным способом продления срока их службы является введение в их состав ионных групп [1]. Полученный нами ранее катализатор **1** теряет активность после третьей регенерации [2]. Мы установили причину деактивации органокализатора **1** и на основе этих данных предложили, обосновали и реализовали подход к созданию устойчивого регенерируемого катализатора **2**, который состоит в пространственном разведении первичной amino- и ацильной групп.



Показано, что в присутствии катализатора **2** ароматические альдегиды образуют с гидроксиацетоном хиральные альдоли **3** с высокой конверсией (до 99%), отличной диастерео- и энантиоселективностью (до 99% *ee*) которые сохраняются в течение как минимум 7 реакционных циклов при незначительном снижении (-22%) конверсии. Кроме того, при взаимодействии 2-карбоксибензальдегида с гидроксиацетоном под действием катализатора **2** впервые удалось осуществить синтез 3-замещенного фталида **4** (>99% *dr*, 98% *ee*). Абсолютная конфигурация соединения **4** была подтверждена методом РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых № 7441.2016.3, гранта РФФИ № 16-03-00767 и научной исследовательской программы №1 отделения химии и наук о материалах РАН.

### Список литературы:

1. В. В. Герасимчук, А. С. Кучеренко, А. Н. Фахрутдинов, М. Г. Медведев, Ю. В. Нелюбина, С. Г. Злотин, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, *accepted*.
2. N. A. Larionova, A. S. Kucherenko, D. E. Siyutkin, S. G. Zlotin, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 1948–1954.

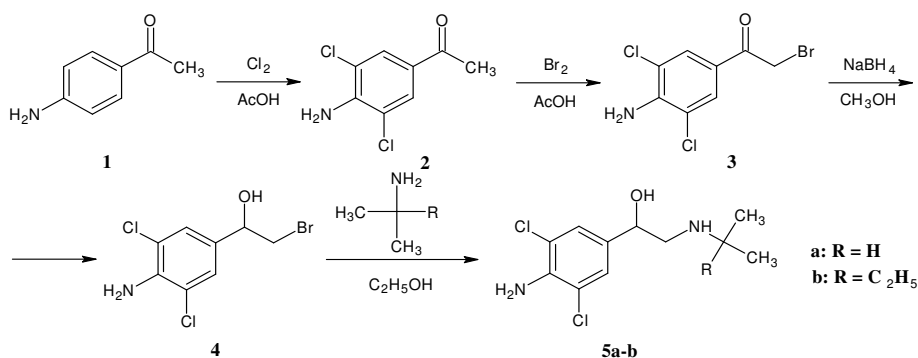
## ПОЛУЧЕНИЕ БЕТА-2-АГОНИСТОВ КЛЕНПРОПЕРОЛА И КЛЕНПЕНТЕРОЛА

М. А. Глушкова<sup>1</sup>, А. М. Марцынкевич<sup>2</sup>, С. В. Попков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева  
125047, Москва, Миусская площадь, 9; <sup>2</sup>ФГБУ «НЦБРП», 129223, Москва, пр. Мира, д. 119,  
стр. 334. E-mail: maria-n1002@mail.ru

Кленпроперол (**5a**) и кленпентерол (**5b**) относят к группе селективных  $\beta_2$ -адрено-стимуляторов, оказывающих бронхолитическое и токолитическое действие, что позволяет применять их в медицинских и ветеринарных целях. В ряде стран  $\beta_2$ -агонисты используют в качестве добавки в корм крупного рогатого скота, поскольку они способствуют увеличению мышечного роста и снижению жировых отложений. Для оценки фармакокинетических показателей и контроля их остаточных количеств в сельскохозяйственных продуктах питания необходимы стандартные образцы ФАВ из группы  $\beta_2$ -агонистов.

Кленпентерол и кленпроперол были получены по схеме, представляющей из себя обобщение двух методик, предложенных Нери [1] и Кеком [2], согласно которой на ключевой стадии проводят конденсацию бромгидрина с третичными аминами. Кето-группу 3,5-дихлор-4-амино-2'-галогенацетофенона (**3**) восстанавливали до спиртовой действием борогидрида натрия (выход – 94%) и затем полученным бромгидрином **4** алкилировали соответствующие амины. Синтезированные кленпроперол (**5a**) и кленпентерол (**5b**) были выделены методом колоночной хроматографии с выходом 53% и 31%, соответственно. Исходный 3,5-дихлор-4-амино-2'-бромацетофенон (**3**) был получен с выходом 62% обработкой 4-аминоацетофена (**1**) двумя эквивалентами хлора, с последующим бромированием ацетофена на **2**.



### Список литературы:

1. Nery, M. S.; Azevedo, M. S.; Cardoso, J. N.; Slana, G. B. C. *Synthesis*. **2007**, *10*, 1471.
2. Пат. US 3536712 (США). МКИ<sup>3</sup>: C07C 87/28. Keck J., Kruger G. // Заявл. – 22.09.1966, - опубл. – 27.10.1970.

## НОВЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СИЛАНОЛОВ:

### Сu-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ОКИСЛЕНИЕ ГИДРИДСИЛАНОВ

А.В. Арзуманян,<sup>a</sup> И.К. Гончарова,<sup>a,b</sup> Р.А. Новиков,<sup>c</sup> А.М. Музафаров.<sup>a,d</sup>

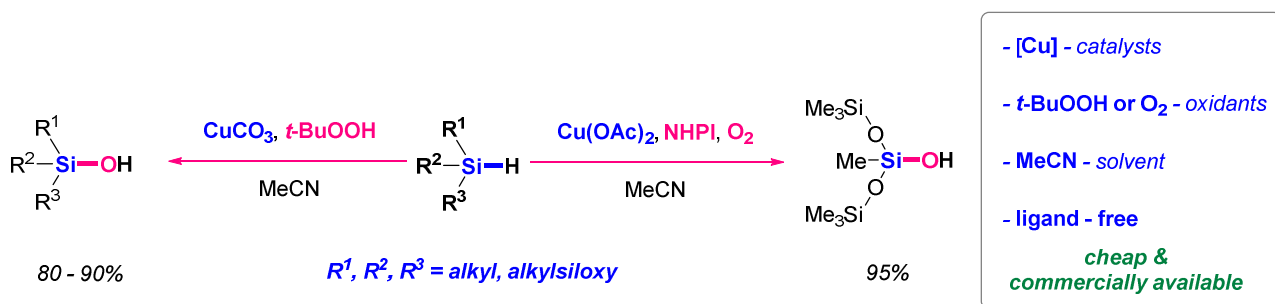
<sup>a</sup> Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 8. <sup>b</sup> Московский Технологический Университет, 119454, Москва, проспект Вернадского, 78. <sup>c</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 47. <sup>d</sup> Институт Синтетических Полимерных Материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, 117393, Москва, ул. Профсоюзная, 70.

E-mail: [ikgoncharova@mail.ru](mailto:ikgoncharova@mail.ru)

Силанолы являются широко востребованными и важными строительными блоками при получении Si-содержащих мономерных и полимерных продуктов, материалов, а также активно используются в органическом синтезе.

Классическим подходом к синтезу силанолов является гидролиз хлорсиланов в присутствии кислотных или щелочных катализаторов, кроме того в последние годы разработано значительное количество каталитических систем, позволяющих получать силанолы окислением соответствующих гидридсиланов. Однако, главными проблемами являются ограниченная применимость этих методов, в особенности к получению силокси- и алкоксисиланолов, и низкая стабильность продуктов в условиях реакции. Соответственно, основными задачами стали смягчение условий процесса и получение расширенного структурного ряда.

В данной работе предложены Cu-катализируемые трансформации Si H- в Si OH- связь с использованием простых и дешевых окислительных систем, основанных на коммерчески доступных реагентах  $\text{CuCO}_3/\text{t-BuOOH}$  и  $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{NHPI}/\text{O}_2$ , без использования лигандов и различных добавок. Предложенные нами методы позволяют получать как триоргано-, так и силокси-производные силанолов:



# СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ТКАНЕСПЕЦИФИЧНЫХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КЛЕТКИ ПЕЧЕНИ

В.В. Гопко, С.Ю. Маклакова, Е.К. Белоглазкина, А.Г. Мажуга, Н.В. Зык, В.Е. Котелянский.

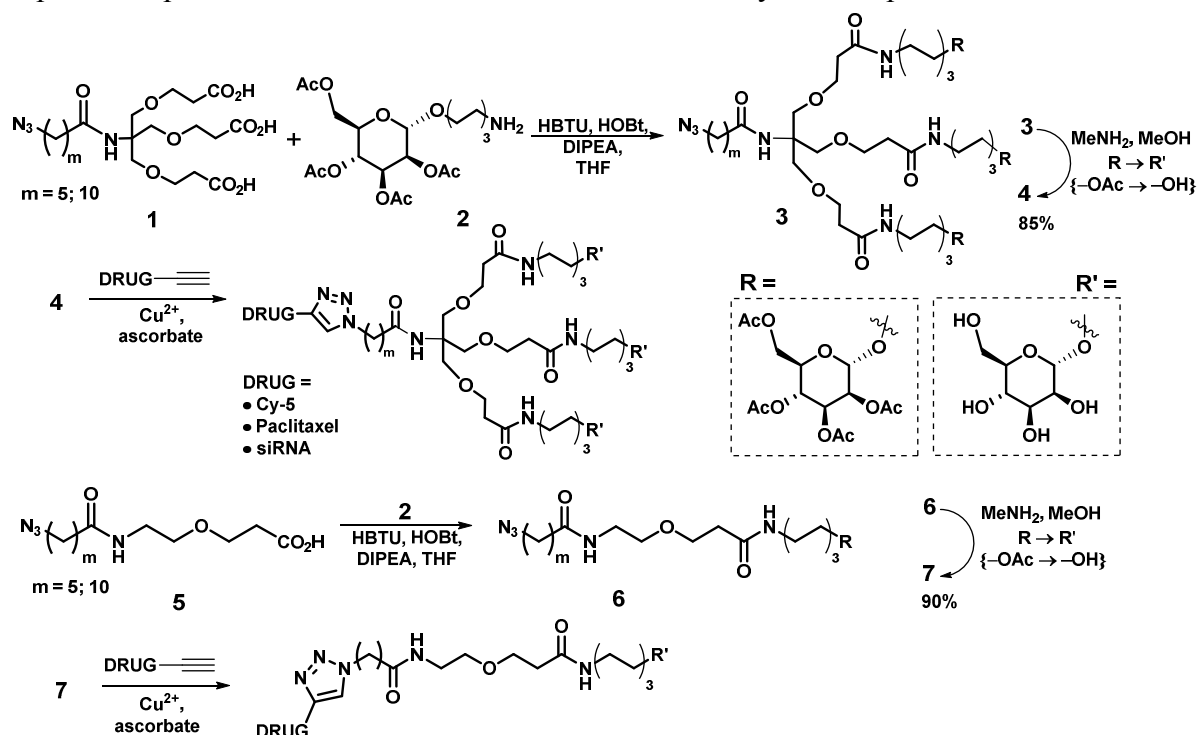
Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова

119991 Москва, Ленинские горы, 1. E-mail: gopko.vlad@gmail.com

Адресная доставка противоопухолевых препаратов является подходом, позволяющим существенно снизить активную концентрацию лекарства и его токсичность. Для доставки биологически активных веществ в гепатоциты высокую эффективность демонстрируют разветвленные лиганды, содержащие три углеводных остатка [1].

Известно, что макрофаги печени (клетки Купфера), способны агрегировать вокруг опухолевых тканей [2]. Перспективной мишенью для адресной доставки в данный тип клеток является экспрессируемый ими маннозный рецептор.

Настоящая работа посвящена разработке и оптимизации синтетических подходов к векторам, содержащим остатки маннозы и имеющим следующее строение:



Для синтезированных лигандов получен ряд конъюгатов с различными биологически активными соединениями. Проведены биологические испытания полученных конъюгатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 14-34-00017.

## Список литературы:

1. Maklakova S. Yu. Et al., *Russ. Chem. Bull.*, **2015**, 64, 1655.
2. Bilzer M., Roggel F., Gerbes A. L., *Liver International.*, **2006**, 1175.

## Новый бимодальный хемосенсор BODIPY на катионы ртути (II) и сульфид-анионы

С.А. Горбатов,<sup>1</sup> Ю.А. Волкова,<sup>1</sup> И.В. Заварзин,<sup>1</sup> А. Ромье.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47.

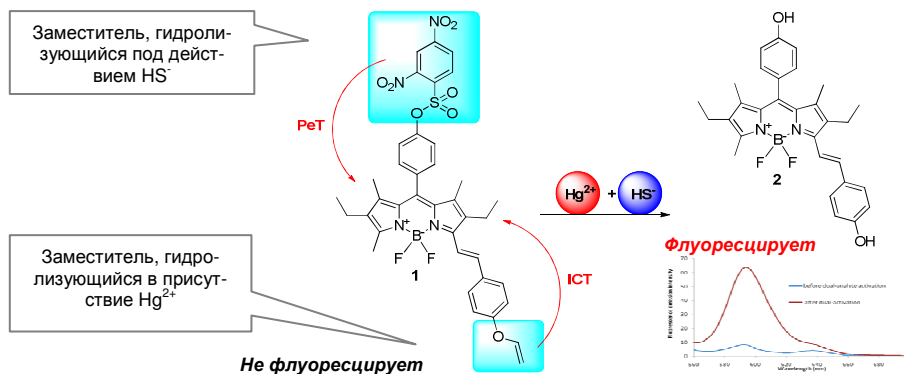
<sup>2</sup> Институт молекулярной химии Университета Бургундии (ICMUB),

21078, Дижон, 9 авеню Алэн Савари, Франция

e-mail: sergei.gorbatov@inbox.ru

В настоящее время большое внимание химиков уделяется разработке новых органических хемосенсоров, позволяющих решать задачи, связанные с синхронной индикацией сразу нескольких (био)химических мишеней [1]. Создание подобных хемосенсоров с флуоресцентными заместителями, такими как дифторидные комплексы дипирролилметена (BODIPY), позволяет использовать чувствительный флуоресцентный анализ для качественного и количественного селективного определения сразу нескольких видов катионов металлов, биотиолов, пероксидов и т.д. [2].

Мы разработали уникальный бимодальный хемосенсор BODIPY, позволяющий детектировать одновременное присутствие в растворе катионов ртути и сульфид-анионов. Слабо флуоресцентный бис-фенольный моностириловый-BODIPY **1**, модифицированный по 8-му и 3-му положениям каркаса BODIPY 2,4-динитробенилсульфонатным и винильным остатками, в присутствии  $\text{Hg}^{2+}$  и  $\text{HS}^-$  подвергается тиолизу сульфонатной группы и оксимеркурированию остатка винилового эфира. В результате высвобождается бис-фенольный BODIPY **2**, что сопровождается разгоранием флуоресценции в 7 раз. Эффективность хемосенсора оценивалась в смеси фосфатного буфера/ $\text{CH}_3\text{CN}$  через последовательное добавление водных растворов  $\text{HgCl}_2$  и  $\text{NaHS}$ .



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 15-34-70030 «мол\_а\_мос»

[1] (a) J. Chan, S.C. Dodani, C.J. Chang. *Nat. Chem.* **2012**, 4, 973. (b) A. Romieu. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 1294. [2] A.P. de Silva. *Nature* **2007**, 445, 718.

## Окислительное С-О сочетание дикарбонильных соединений с органическими циклическими пероксидами

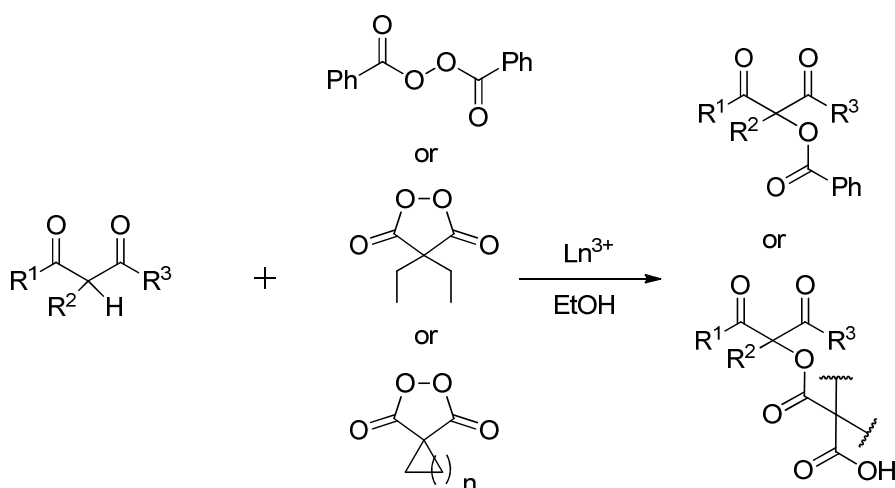
Горлов Е.С., Виль В.А., Терентьев А.О.

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

*125047 Москва, Миусская пл., 9. E-mail: grlv.evgeny@gmail.com*

Реакции окислительного кросс-сочетания - многообещающая область современной органической химии благодаря высокой атом эффективности процесса и широкому разнообразию возможных продуктов. С-О сочетание наименее изучено. Одна из причин заключается в том, что часто этот процесс осложняется окислением С-компонента в карбонильное соединение.

Было обнаружено, что 1,3-дикарбонильные соединения взаимодействуют с диацил пероксидами в присутствии солей лантанидов с образованием продуктов С-О сочетания. Реакция может быть проведена с дикетонами, кетоэфирами и малонатами. Возможно использование как циклических, так и нециклических диацил пероксидов (Схема 1).



**Схема 1. Окислительное С-О сочетание дикарбонильных соединений с пероксидами.**

Таким образом, был разработан метод окислительного С-О сочетания 1,3-дикарбонильных соединений с диацил пероксидами, реакция протекает региоселективно с выходами от хороших до отличных, эффективным катализатором этого окислительного превращения являются соли лантанидов. [1]

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 14-23-00150).

### Список литературы:

1. A.O. Terent'ev; V.A. Vil'; E.S. Gorlov; G.I. Nikishin; K.K. Pivnitsky; Waldemar Adam *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 810–823.

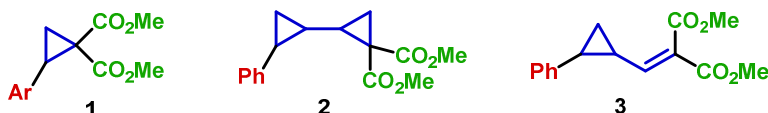
## Новые донорно-акцепторные циклопропаны: синтез и превращения под действием кислот Льюиса

Денисов Д.А., Потапов К.В., Новиков Р.А., Томилов Ю.В.

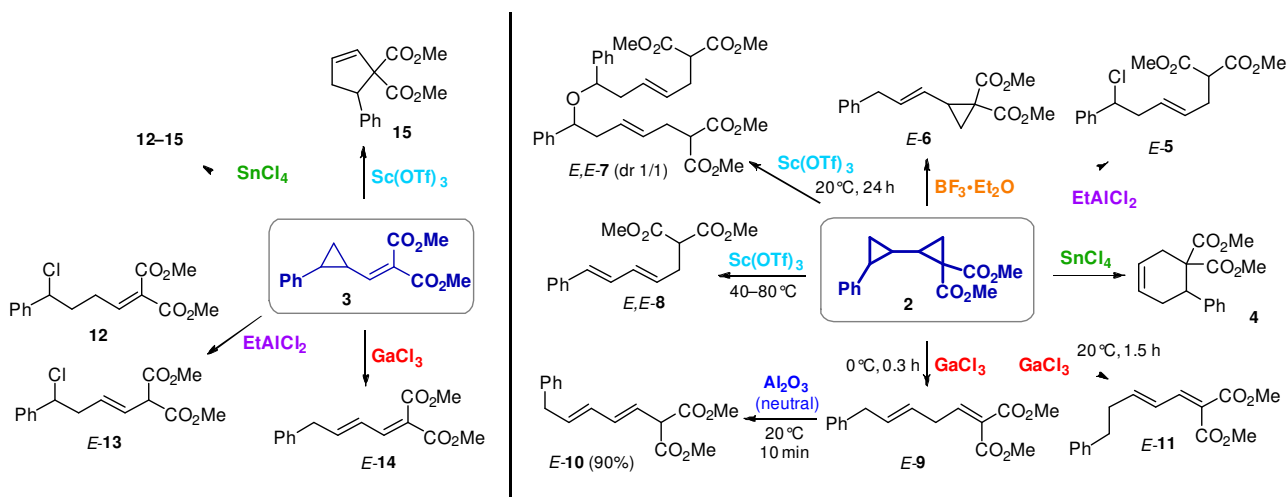
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: tom@ioc.ac.ru

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) широко используются в органическом синтезе как источники 1,3-цвиттер-ионов, генерируемых под действием кислот Льюиса. В последнее время активно развивается новая концепция реакционной способности ДАЦ, в которой под действием  $\text{GaCl}_3$  они выступают в качестве 1,2-цвиттер-ионов [1]. При этом в качестве ДАЦ наиболее часто применяют циклопропан-1,1-дикарбоксилаты типа **1**. Кроме того, известны реакции, в которых помимо трехчленного цикла участвует и донорный (арильный) заместитель, т.е. ДАЦ проявляют себя как сложный углеродный синтон.



В данной работе синтезированы новые ДАЦ **2** и **3**, содержащие у циклопропанового кольца дополнительные реакционноспособные фрагменты, и изучена их реакционная способность под действием различных кислот Льюиса [2].



Показано, что реакционная способность ДАЦ **2** и **3** в существенной степени определяется природой используемых кислот Льюиса и условиями проведения реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 14-13-01054.

### Список литературы:

- Novikov R.A., Tomilov Yu.V., *Mendeleev Commun.* **2015**, 25, 1–10.
- Denisov D.A., Novikov R.A., Potapov K.V., Korolev V.A., Shulishov E.V., Tomilov Yu.V. *ChemistrySelect*, **2016**, 1, 6374–6381.



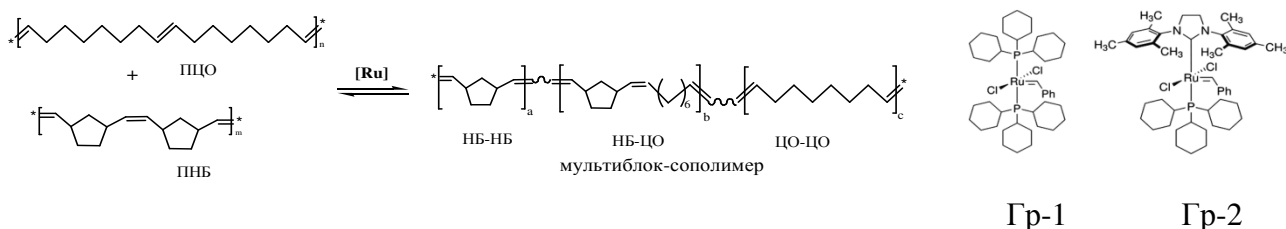
## ПОЛИМЕРНЫЙ КРОСС-МЕТАТЕЗИС: РЕАКЦИЯ МЕЖДУ ПОЛИНОРБОРНЕНОМ И ПОЛИЦИКЛООКТЕНОМ

Денисова Ю.И., Роевко А.В., Грингольц М.Л., Кренцель Л.Б., Кудрявцев Я.В.

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

E-mail: denisova@ips.ac.ru

Полимерный кросс-метатезис как эффективный путь к новым мультиблок-сополимерам стал подробно изучаться лишь недавно [1,2]. Нами разработан новый способ синтеза сополимеров норборнена (НБ) и циклооктена (ЦО) путем межцепного обмена по реакции кросс-метатезиса их гомополимеров – известных промышленных продуктов полинорборнена (ПНБ) и полициклооктена (ПЦО) в присутствии катализатора Граббса 1-го поколения (Гр-1). Получены и охарактеризованы новые статистические мультиблок-сополимеры НБ–ЦО. Показано, что строение сополимера можно регулировать такими факторами, как концентрация катализатора, соотношение гомополимеров, время реакции и др. [2].



Получены представления о механизме кросс-метатезиса ПНБ и ПЦО путем исследования кинетики превращений каталитических центров реакции – Ru-карбеновых комплексов с помощью *in situ* и *ex situ* ЯМР-спектроскопии [3]. Показано, что катализатор Гр-1 гораздо легче взаимодействует с ПЦО, чем с ПНБ. При этом образующийся карбеновый комплекс Ru=ПЦО существенно более устойчив и менее активен во взаимодействии с ПНБ, чем Ru=ПНБ во взаимодействии с ПЦО.

Синтезирован также ряд мультиблочных сополимеров с заместителями в норборненовых (-SiMe<sub>3</sub>) или октениленовых (-ОН) звеньях. Исследовано влияние введенных функциональных групп на кинетику реакции и строение продукта. Все полученные мультиблок-сополимеры охарактеризованы методами ЯМР, ГПХ, ДСК.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-33-60213.

1. H.Otsuka et al., *Chem. Commun.* 2009, 9, 1073; T. Maeda et al., *Polymer*, 2014, 55, 6245.
2. M.L. Gringolts, Yu.I. Denisova, G.A. Shandryuk et al., *RSC Adv.*, 2015, 5, 316.
3. Yu.I. Denisova, M.L. Gringolts, et al., *Beilstein J. Org. Chem.*, 2015, 11, 1796.

## ПЕРЕРАБОТКА CO<sub>2</sub> ГИДРИРОВАНИЕМ В СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ НА ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРАХ

Евдокименко Н.Д.<sup>1</sup>, Кустов А.Л.<sup>1,2</sup>, Ким К.О.<sup>2</sup>, Игоница М.С.<sup>2</sup>.

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

*119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47*

*2 – Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*

*119991, г. Москва, ул. Ленинские Горы, 1*

*[nikolayevdokimenko@bk.ru](mailto:nikolayevdokimenko@bk.ru)*

На сегодняшний день переработка CO<sub>2</sub> является одной из актуальнейших тем для исследователей со всего мира из-за своих экологических предпосылок. Кроме того, углекислый газ — это перспективное сырье для различных химических синтезов с целью получения ценных продуктов, таких как СО, углеводороды, спирты, различные карбонаты и карбаматы [1]. Главной трудностью на этом пути является инертность молекулы CO<sub>2</sub>.

Одним из перспективных вариантов решения этой проблемы является прямое каталитическое гидрирование углекислого газа на различных гетерогенных катализаторах. Как правило, в роли активной фазы выступают различные переходные металлы [2 - 4]. Затруднением в данном случае является короткий срок работы катализатора из-за отложения продуктов реакции на активных центрах. Возможным решением представляется проведение реакции в условиях сверхкритики для CO<sub>2</sub> [5]. Преимуществами этого режима является не только увеличение срока работы катализатора, но и увеличение производительности.

В нашей работе был исследован ряд катализаторов на основе железа. Была построена концентрационная зависимость каталитической активности на железных катализаторах с носителем из оксида титана TiO<sub>2</sub> (анатаз), а также исследовано влияние носителя и метода приготовления на каталитические свойства этих катализаторов. Показано, что железные катализаторы демонстрируют удовлетворительную активность в реакции прямого гидрирования CO<sub>2</sub> в сверхкритических условиях. Основными продуктами реакции являлись метан и СО. Наблюдалось образование C<sub>2+</sub> углеводородов, однако селективность по ним во всем температурном диапазоне не превышала 3%.

### Список литературы:

- [1] Jun Ma, Nannan Sun, Xuelan Zhang and other // *Cat. today*. 2012. 148. С. 221-231.
- [2] Aresta M., Dibenedetto A., Angekini A. // *Chem. Rev.* 2014, 114, С. 1709-1742.
- [3] Markewitz P., Kuckshinrichs W. and other // *Energy Environ. Sci.*, 2012, 5, С. 7281-7305.
- [4] Wang W., Wang S., Ma X., Gong J. // *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40, С. 3703-3727.
- [5] A. Kruse, H. Vogel // *Chem. Eng. Technol.* 2008, 31, No. 1, С. 23–32.

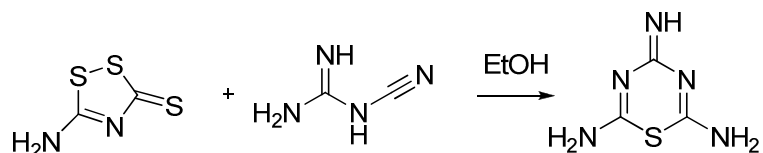
## Рециклизация 5-амино-1,2,4-дитиазолин-3-тиона под действием дициандиамида

Т.Ю.Евмещенко

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»*

*Краснодар, ул. Ставропольская 149 e-mail: evmeshenko.tania@yandex.ru*

Ксантановый водород **1** (КВ, 5-амино-1,2,4-дитиазолин-3-тион) является первым органическим соединением, полученным Фридрихом Вёлером из неорганических исходных реагентов (HCl и тиоцианата ртути) [1, 2]. Благодаря легкости получения, дешевизне и нетоксичности, ксантановый водород нашел достаточно широкое применение в качестве реагента для переноса серы при вулканизации резины, в сульфуризации олигонуклеотидов, в синтезе производных ряда тиadiaзола и дитиазола [2, 3], в качестве противоопухолевого агента [4]. Из литературы [3] известно, что КВ реагирует с аминами, образуя тиобиуреты и дитиобиуреты, с побочным образованием элементарной серы; при наличии заместителя во 2-м положении к аминогруппе, наблюдается образование нового цикла. Нами было установлено, что при кипячении смеси КВ с дициандиамидом в спирте образуется ранее не описанное производное 1,3,5-тиадиазина **2**.



Строение соединения **2** подтверждено аналитическими методами (ИК, ВЭЖХ-МС, ЯМР).

### Литература

1. Wöhler F. Ueber einige Verbindungen des Cyans // Ann. Phys. 1821, Vol. 69(11), S.271-282.
2. Rys A. Z., Harpp D. N. Xanthane Hydride / e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/047084289X.rn00881/abstract>
3. Жоркин Н.В., Игнатов В.А., Блох Г. А. Строение, физико-химические свойства и применение изонадтиоциановой // Вопросы хим. и хим. технологии, 1972. С. 176-186.
4. Reinhart F. E., De Courcy, S. J., Jr., Batt W. G. The anti-tumor activities in v.tro of 5-imino-1,2,4-dithiazolidin-3-thione and bis(diethylthiocarbamoyl)disulfide toward the Krebs-2 ascites carcinoma // Journal of the Franklin Institute. 1958. Vol. 265(1), P. 58-62.

## СИНТЕЗ 3-ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ИНДОЛОВ НА ОСНОВЕ ВНУТРЕМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ

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

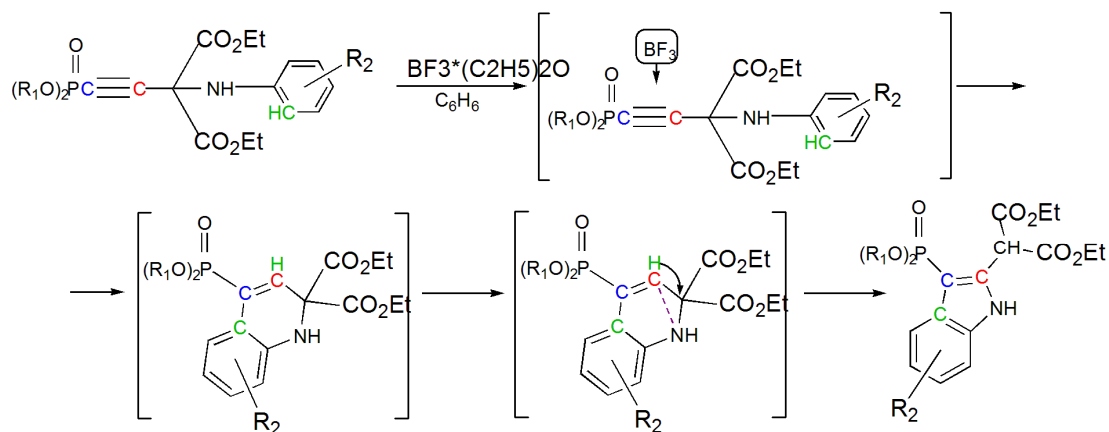
Санкт-Петербургский государственный технологический институт

(технический университет)

190013 Санкт-Петербург, Московский просп. 26. E-mail: diekerze54@gmail.com

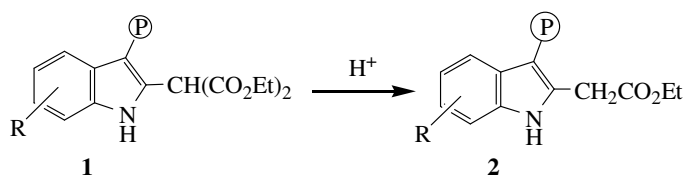
В последнее время в медицине проявляется определенный интерес к фосфорилированным индолам. Сочетание в одной молекуле индольного и фосфорного фрагментов позволяет ожидать проявления у подобных соединений новых полезных свойств в биологическом аспекте.

Недавно нами были получены 3-фосфорилированные индолы через внутримолекулярное формирование индольного кольца:



$R_1 = \text{Me, Et}; R_2 = \text{H, } p\text{-Me, } o\text{-Me, } m\text{-Me, } p\text{-OMe, } p\text{-Br, } p\text{-F}$

Декарбоксилированием малонатного фрагмента индолов 1 нами получен новый ряд индолилфосфонатов 2:



$\text{P} = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2, \text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2 \quad R = p\text{-Me, } p\text{-MeO, } p\text{-Br, } p\text{-F}$

Строение индолилфосфонатов 2 установлено на основании анализов спектров ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{15}\text{N}$  масс-спектрометрии. В спектрах протонного магнитного резонанса присутствует дублетный сигнал метиленовой группы у второго положения азольного цикла индола  $\delta$  4.3-4.5,  $^4J_{\text{HP}}$  1.2-2.0 Гц.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного заказа Минобрнауки России и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00474).

## СИНТЕЗ СЕЛЕНОВЫХ АНАЛОГОВ ЭНЗАЛУТАМИДА

Б.А.Загрибельный., Е.А.Длин., А.В.Финько., А.Г.Мажуга., Е.К.Белоглазкина., Н.В.Зык.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

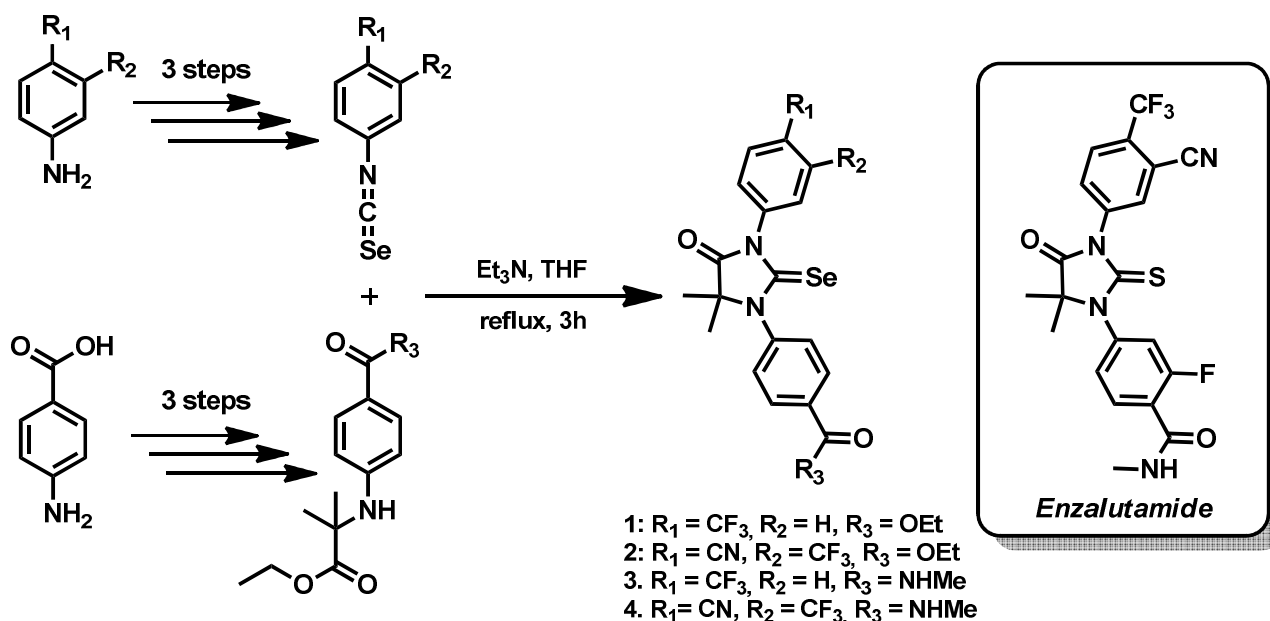
химический факультет

119991, Москва, Ленинские горы 1, строение 3, E-mail: [zagribelnyj@mail.ru](mailto:zagribelnyj@mail.ru)

Наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин является патология предстательной железы. Широкий круг препаратов для лечения этой формы заболевания основан на ингибировании андрогеновых рецепторов. К такому типу химиотерапевтических препаратов относится недавно появившийся препарат «Кстанди», действующим веществом которого является производное 2-тиогидантоина энзалутамид [2].

Предположение о том, что замена атома серы на атом селена в энзалутамиде не должна влиять на позиционирование ингибитора в сайте связывания рецептора, было подтверждено молекулярным моделированием (докинг). Дополнительно ожидается, что в силу известной физиологической роли селена в качестве антиоксиданта, Se-содержащий препарат будет проявлять аналогичную активность.

Целью настоящей работы является синтез различных производных 2-селеногидантоина, для которого предложена следующая ниже общая схема превращений [3,4]:



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 14-34-00017, и Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ №16-33-60166).

### Список литературы:

1. Feldman BJ, Feldman D. *Nat. Rev. Cancer*. **2001**, 1, 34–45.
2. Jung M., Ouk S., Yoo D., Sawyers C., Chen C., Tran C. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 2779–2796.
3. Goutam B., Sujay L. *Tetrahedron Letters* **2010**, 51, 2319–2322.
4. Hemantha H.P., Sureshbabu V.V. *J. Pept. Sci.* **2010**, 16, 644–651.

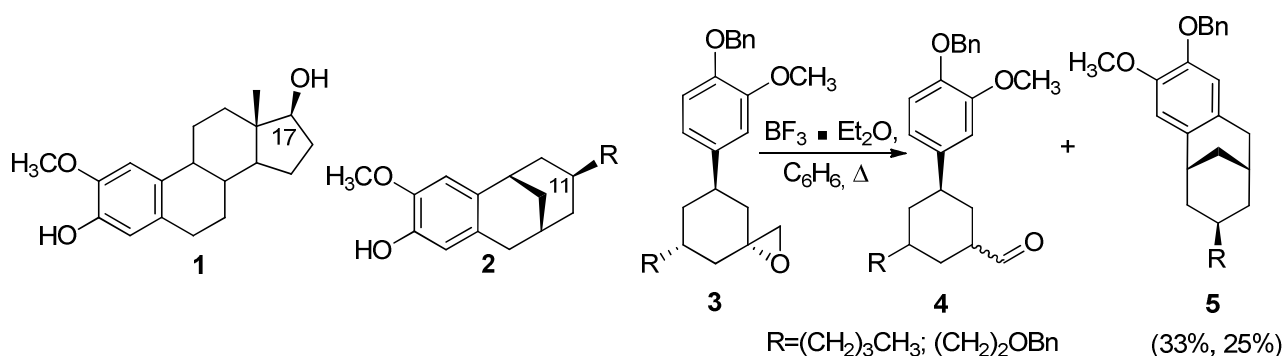
## НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ В ХОДЕ СИНТЕЗА НЕСТЕРОИДНЫХ МИМЕТИКОВ 2-МЕТОКСИЭСТРАДИОЛА

Н. А. Зефи́ров, А. В. Мамаева, Е. В. Нуриева, Ю. К. Гришин, О. Н. Зефи́рова

*Химический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова*

*119991 Москва, Ленинские горы 1/3. E-mail: kolaz92@gmail.com*

В рамках исследований по созданию нестероидных миметиков 2-метоксиэстрадиола (**1**) нами предложены структуры типа **2** и разработана схема получения шаблона **2** (R=H) [1]. В данной работе получены соединения **2** с заместителями при C<sup>11</sup>, моделирующими гидрофобный участок или гидроксил при C<sup>17</sup> исходного стероида: R=C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH и R=-*n*-Bu.



В ходе синтеза соединений **2** с помощью циклизации по Фриделю – Крафтсу при раскрытии эпоксидов **3** в присутствии эфирата трифторида бора, помимо небольших количеств альдегидов **4**, были выделены продукты циклизации – восстановления **5**. Строение соединений **5** однозначно доказано данными ЯМР спектроскопии и другими методами.

Литературный поиск выявил примеры VF<sub>3</sub>-катализируемого раскрытия эпоксидов с последующей внутримолекулярной циклизацией и образованием алкенов [2]. Однако, в реакции раскрытия оксиранов **3** двойная связь не может образоваться в мостиковом фрагменте, так как он аннелирован с ароматическим кольцом, а образование двойной связи у узлового атома запрещено правилом Бредта. Соединения **5** образуются в результате циклизации альдегидов **4** с последующим восстановлением, возможно протекающим путем диспропорционирования при участии другой молекулы альдегида.

Работы поддержаны грантами РФФИ (15-03-04894) и РАН (ОХНМ 9).

### Список литературы:

1. Shishov, D.V.; Nurieva, E.V.; Zefirov, N.A.; Mamaeva, A.V.; Zefirova, O.N. *Mendeleev Commun.* **2014**, *24*, 370.
2. Julia, M.; Labia, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 4151.

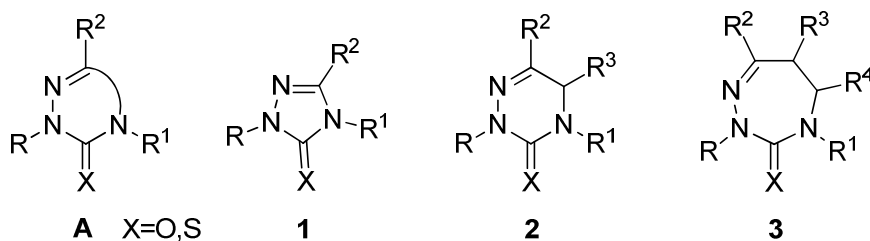
## Синтез семичленных циклических тиосемикарбазонов

М. О. Зимин, Л. А. Трафимова, А. Д. Шуталев

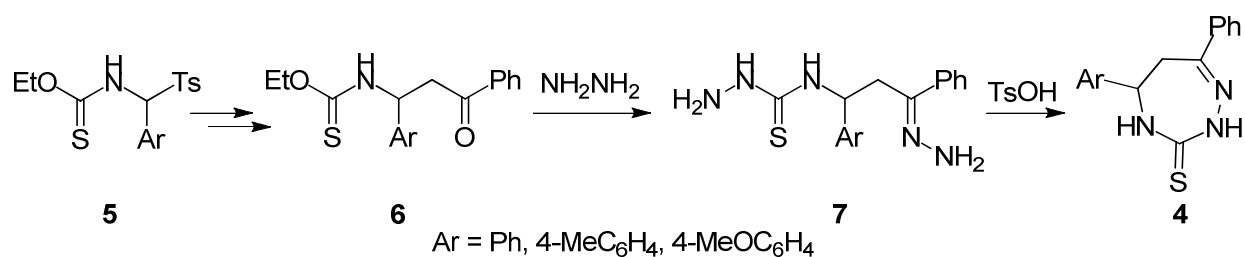
Московский технологический университет

119571 Москва, просп. Вернадского 86. E-mail: naikeri@gmail.com

Моноциклические (тио)семикарбазоны **A**, в частности их 5- и 6-членные представители **1**, **2**, являются объектами интенсивных исследований, благодаря их разносторонней биологической активности. В то же время семичленные циклические (тио)семикарбазоны, 2,4,5,6-тетрагидро-3*H*-1,2,4-триазепин-3-оны(тионы) **3** до настоящего времени остаются практически неизвестными вследствие отсутствия простых общих методов их получения.



В настоящем исследовании нами разработан общий пятистадийный метод синтеза 5,7-диарилзамещенных тетрагидро-1,2,4-триазепин-3-тионов **4** на основе легкодоступных этил-( $\alpha$ -тозилбензил)тиокарбаматов **5**, получаемых трехкомпонентной конденсацией этилтиокарбамата с ароматическими альдегидами и *n*-толуолсульфиновой кислотой.



Реакцией сульфонов **5** с Na-енолятом дибензоилметана с последующей ретроконденсацией Кляйзена образовавшихся продуктов замещения тозилной группы были синтезированы этил-(3-оксопропил)тиокарбаматы **6**. Обработкой последних избытком гидразина получены гидразоны 4-(3-оксопропил)тиосемикарбазидов **7**, кислотно-катализируемая циклизация которых приводила к образованию целевых триазепинтионов **4**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-33-00360 мол\_а).



# ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ СУЛЬФАМИДОВ ИЗ АРИЛСУЛЬФОНИЛ ГИДРАЗИДОВ И АМИНОВ

Е.Р. Зуева<sup>1,2</sup>, О.М. Мулина<sup>1</sup>, А.О. Терентьев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН*

*119991 Москва, Ленинский просп. 47.*

<sup>2</sup> *Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

*125047 Москва, Миусская пл. 9. E-mail: zueva.kate1997@gmail.com*

В современной органической и медицинской химии одно из важнейших мест занимают соединения со связью азот-сера, такие как сульфамиды, обладающие противораковой [1] и противовирусной [2] активностью. Разработка эффективных методов их синтеза является актуальной задачей. В последние десятилетия для получения веществ со связью N-S активно используются реакции окислительного сочетания [3]. Это обусловлено мягкими условиями протекания таких процессов и широким выбором исходных субстратов. Удобным окислителем для проведения таких реакций является электрический ток, что связано с его дешевизной и доступностью.

Нами впервые было осуществлено окислительное N-S сочетание под действием электрического тока между арилсульфонил гидразидами **1** и аминами **2** с образованием арилсульфамидов **3** с высокими выходами 56-98% (Схема 1).

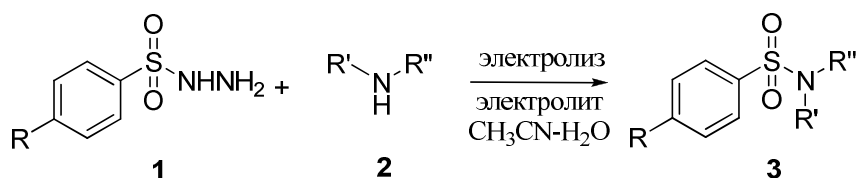


Схема 1

Синтез был проведен в конструктивно простой неподделенной электрохимической ячейке с использованием графитового анода и железного катода. В качестве поддерживающих электролитов и редокс катализаторов были выбраны галогениды[4].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант №14-23-00150).

## Список литературы:

1. Natarajan, A.; Guo, Y.; Harbinski, F.; Fan, Y.-H.; Chen, Han; Luus, L.; Diercks, J.; Aktas, H.; Chorev, M.; Halperin, J. A. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 4979.
2. Supuran, C. T.; Innocenti, A.; Mastrolorenzo, A.; Scozzafava, A. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2004**, *4*, 189.
3. Rong, G.; Mao, J.; Yan, H.; Zheng, Y.; Zhang, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4697.
4. Terent'ev, A. O.; Mulina, O. M.; Pirgach, D. A.; Syroeshkin, M. A.; Glinushkin, A. P.; Nikishin, G. I. *Mendeleev Commun.* **2016**, *26*, 538.



**ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДАМИ ДИНАМИЧЕСКОГО И  
СТАТИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА ЭМУЛЬСИЙ  
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПАРАФИНОВ. РАЗМЕР, ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛ И  
ТЕМПЕРАТУРЫ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ**

*Д. Иванова<sup>1</sup>, К.И. Киенская<sup>1</sup>, В.Н. Курьяков<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева*

*125047, Москва, Миусская пл., д.9. E-mail: ivanovad.97@mail.ru*

*<sup>2</sup>Институт проблем нефти и газа РАН*

*119333, Москва, ул. Губкина, д. 3.*

Методом ультразвукового диспергирования были приготовлены эмульсии индивидуальных парафинов в воде, как с добавлением различных ПАВ, так и без добавления ПАВ. Полученные образцы интересны для исследований тем, что они являются эмульсиями при температурах выше температуры плавления используемого парафина и представляют собой суспензии при температурах ниже температуры плавления. Радиус полученных эмульсий – около 100 нм. Полученные образцы, как в состоянии эмульсии, так и в состоянии суспензии не коалесцировали. Используя метод динамического и статического рассеяния света, были проведены исследования приготовленных образцов эмульсий в широком интервале температур. Фазовые переходы жидкость-твердое тело (плавление/кристаллизация) и твердое-твердое тело (ротаторные фазы парафинов) в приготовленных образцах сопровождаются яркими особенностями на измеряемых температурных зависимостях интенсивности рассеянного света и температурных зависимостях гидродинамического радиуса. При переходе эмульсии парафина из твердой фазы в жидкую, наблюдается скачкообразное уменьшение интенсивности рассеяния, что связано с уменьшением разности показателей преломления дисперсионной среды и дисперсной фазы. Измеряемый методом DLS гидродинамический радиус эмульсии в результате плавления уменьшается. Это может быть связано с изменением коэффициента диффузии эмульсии из-за изменения сольватной оболочки парафиновых капель.

Исследования методом динамического и статического рассеяния света были выполнены на оборудовании Photocor Compact (Россия) и Photocor Complex (Россия).

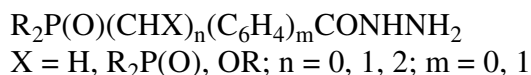
# НОВЫЕ ГИДРАЗИДЫ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ – АНАЛОГИ НЕЙРОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «ФОСЕНАЗИДА»

С. Ю. Иванова, М. Б. Газизов, Н. Ю. Башкирцева

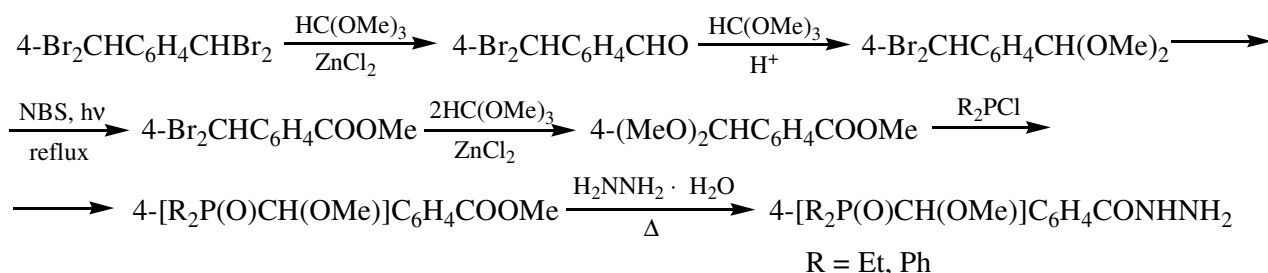
Казанский национальный исследовательский технологический университет

420015, Казань, К. Маркса, 68. E-mail: ivanova.s.u@mail.ru

Одним из представителей гидразидов фосфорилированных карбоновых кислот, обладающих выраженным действием на центральную нервную систему, является гидразид дифенилфосфинилуксусной кислоты, получивший название «фосеназид». «Фосеназид» решением Фармакологического комитета МЗ РФ в 1995 году был допущен в медицинскую практику. Было синтезировано большое число гидразидов фосфорилированных карбоновых кислот, т. е. аналогов «фосеназида». Они в основном отличались заместителями у P(IV). Исследованиями зависимости «структура - биологическая активность» было установлено, что ответственными за проявление нейротропного действия являются фосфорильная и незамещенная гидразидная группы. Меняя структуру звена, связывающего эти группы (спейсера) нами предложена новая общая формула для «фосеназида» и его аналогов, которая значительно расширяет круг синтезируемых веществ для поиска соединений с нейротропной активностью.



Новые аналоги «фосеназида» были синтезированы нами по следующей схеме:



В настоящее время проводится прогноз по программе PASS и экспериментальное определение токсичности и нейротропной активности новых аналогов «фосеназида».

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, выполняемой в рамках базовой части госзадания в сфере научной деятельности по проекту № 4.5348.2017/БЧ).

**Ti-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЕ  
1,2-ДИЕНОВ В СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОМ СИНТЕЗЕ ФЕРОМОНОВ  
НАСЕКОМЫХ СЕМЕЙСТВА *DROSOPHILIDAE***

И.И. Исламов, А.А. Макаров, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев

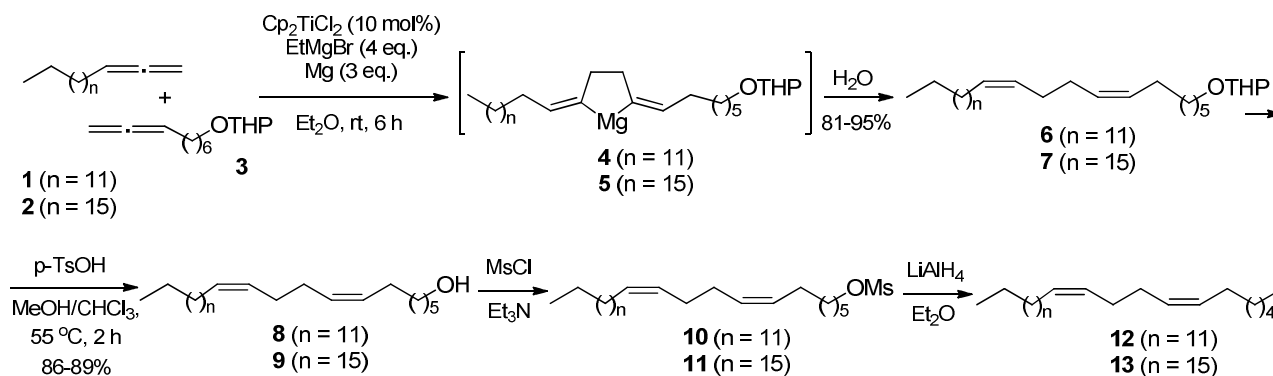
*Институт нефтехимии и катализа РАН*

450075 Уфа, Проспект Октября, 141. E-mail: iislamovi@gmail.com

В докладе приводятся данные о применении на ключевом этапе синтеза новой реакции каталитического межмолекулярного кросс-цикломагнирования 1,2-диенов [1] в стереоселективном синтезе практически важных феромонов плодовой мухи *Drosophila melanogaster*.

Показано, что кросс-цикломагнирование 1,2-гексадекадиена **1** или 1,2-эйкозадиена **2** с 2-(7,8-нонадиен-1-илокси)тетрагидропираном **3** с помощью EtMgBr в присутствии магния и катализатора Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> (10 мол. %) после кислотного гидролиза, образующихся *in situ* магнезациклопентанов **4**, **5**, приводит к диенам **6** и **7**. Снятие тетрагидропиранильной защиты дает соответствующие спирты **8** и **9**, которые были последовательно превращены в мезилаты **10** и **11** и восстановлены с помощью LiAlH<sub>4</sub> на заключительном этапе синтеза с получением целевых пентакоза-7Z,11Z-диена **12** и нонакоза-7Z,11Z-диена **13** - половых аттрактантов насекомых семейства *Drosophilidae* (Схема 1).

Схема 1



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант №16-33-00378)

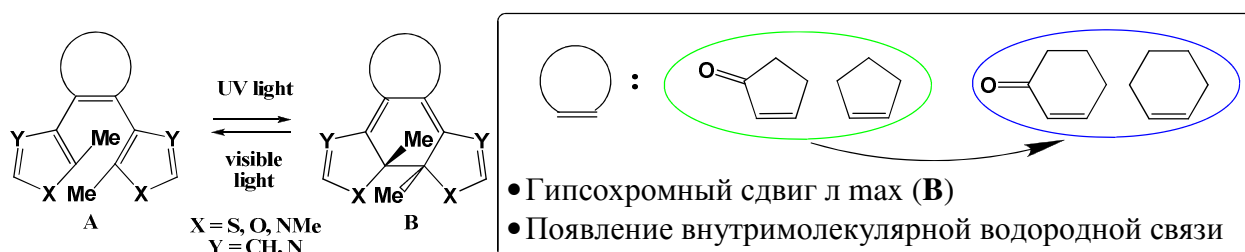
**Список литературы:**

1. V.A. D'yakonov. Dzhemilev Reactions in Organic and Organometallic Synthesis, NOVA Sci. Publ., 2010, 96 p.

**Фотохромные диарилэтены на основе циклогексенового «мостика»:****влияние размера мостика**А. М. Кавун,<sup>1,2</sup> А. Г. Львов,<sup>2</sup> В. З. Ширинян<sup>2</sup><sup>1</sup>Высший Химический Колледж РАН 125047<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН 119991

Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: Kavunalexei@gmail.com

Фотохромизм – явление обратимого изменения структуры соединения под действием света, при этом исходная форма **A** и фотоиндуцированная форма **B** являются изомерами. Одним из самых перспективных классов фотохромов является класс диарилэтен, характеризующийся исключительно высокой фотоустойчивостью и термической стабильностью обоих изомеров [1]. Фотохромизм диарилэтен обусловлен обратимой электроциклической реакцией гексатриеновой системы, индуцированной УФ-светом.



В данной работе был синтезирован широкий ряд производных нового класса фотохромных диарилэтен с циклогексеновым и циклогексеновым «мостиком» на основе тиофена, оксазола и имидазола в качестве арильных заместителей [2]. Спектральные свойства полученных шестичленных диарилэтен были сопоставлены со свойствами ранее полученных пятичленных аналогов. В результате интерпретирования двумерных ЯМР спектров (HSQC, NOESY), проведения квантово-химической оптимизации структур (DFT, B3LYP/6-31G(d)) и PCA было установлено наличие внутримолекулярной водородной связи для шестичленных диарилэтен азольного ряда, которая не наблюдалась для пятичленных аналогов, а также затрудненное вращение тиофенового остатка в случае шестичленного «мостика» из-за стерического фактора карбонильной группы. Также было обнаружено, что расширение этенового «мостика» приводит к гипсохромному сдвигу максимума поглощения фотоиндуцированной формы, но несущественно влияет на квантовый выход фотореакции.

В докладе будут обсуждаться синтез целевых соединений и результаты спектральных исследований.

**Список литературы:**

1. Irie, M.; Fukaminato, T.; Matsuda, K.; Kobatake, S. *Chem. Rev.* **2014**, 114 (24), 12174.
2. Lvov, A.G.; Kavun, A.M.; Kachala, V.V.; Nelyubina, Y.V.; Metelitsa, A.V.; Shirinian, V.Z., *J. Org. Chem.* Article ASAP, DOI: 10.1021/acs.joc.6b02665.

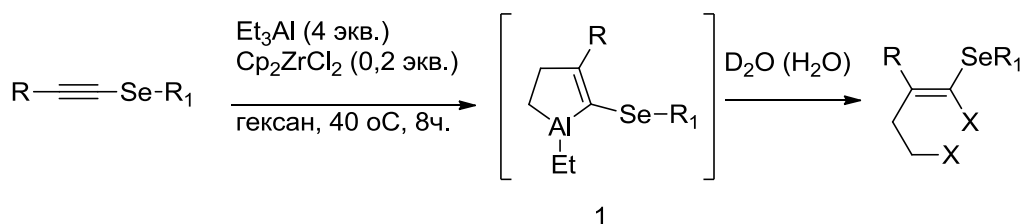
КАТАЛИЗИРУЕМОЕ  $\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2$  ЦИКЛОАЛЮМИНИРОВАНИЕ1-АЛКИНИЛСЕЛЕНИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ  $\text{Et}_3\text{Al}$ 

Кадикова Р.Н., Вяткин А.В., Рамазанов И.Р., Джемилев У.М.

Институт нефтехимии и катализа РАН

просп. Октября, 141, Уфа, 450075. E-mail: kadikritan@gmail.com

Несмотря на то, что в настоящее время существует много каталитических и некаталитических подходов к получению 1-алкенилселенидов [1], стереоселективный синтез E- и Z-изомеров до сих пор является актуальной проблемой. Мы впервые обнаружили, что реакция 1-алкенилселенидов с 4 эквивалентами  $\text{Et}_3\text{Al}$  в присутствии 20 мол. %  $\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2$  в гексане при 40 °С за 8 часов после дейтеролиза или гидролиза дает замещенные 1-алкенилселениды Z-конфигурации **2** и **3** с высоким выходом. Структура образующихся 1-алкенилселенидов установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их дейтеролиза **2a-f** и гидролиза **3b-e**. Таким образом, взаимодействие замещенных 1-алкенилселенидов с  $\text{Et}_3\text{Al}$  в присутствии катализатора  $\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2$  приводит к регио- и стереоселективному образованию 1-алкенилселенидов с высоким выходом.



X=D: **2a**: R= Bu (86 %), R<sub>1</sub>= Bu  
**2b**: R= Pent (79 %), R<sub>1</sub>= Bu  
**2c**: R= Hex (67%), R<sub>1</sub>= Bu  
**2d**: R= Oct (81 %), R<sub>1</sub>= Bu  
**2e**: R= Ph (73 %), R<sub>1</sub>= Bu  
**2f**: R= Hex (89%), R<sub>1</sub>= c-Hex

X=H: **3b**: R=Pent (78 %), R<sub>1</sub>=Bu  
**3c**: R= Hex (91%), R<sub>1</sub>= Bu  
**3d**: R= Oct (82 %), R<sub>1</sub>= Bu  
**3e**: R= Ph (66 %), R<sub>1</sub>= Bu

1. Perin G., Lenardao E.J., Guimaraes J.R., Panatieri R.V. *Chem. Rev.*, **2009**, vol. 109, 1277.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 16-33-00403, проект 16-33-60167.

**СИНТЕЗ АНАЛОГА НЕОПЕТРОЗИДА А**Е. Д. Казакова<sup>1</sup>, Д. В. Яшунский<sup>2</sup>, Н. Э. Нифантьев<sup>2</sup><sup>1</sup>Московский технологический университет (МИТХТ)

119571 Москва, просп. Вернадского, 86. E-mail: edkazakova@gmail.com

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп., 47

В рамках продолжающегося поиска биологически активных вторичных метаболитов из морских организмов из экстрактов губки *Neopetrosia sp.* были выделены первые представители новой группы нуклеозидов, имеющих чрезвычайно редкую  $\alpha$ -гликозидную связь между агликоном и моносахаридом, а также ароматические заместители в рибозном остатке – неопетрозиды А и В [1].

Неопетрозид А - новый природный рибозид никотиновой кислоты с  $\alpha$ -N-гликозидной связью и остатком п-гидроксибензойной кислоты, присоединенной к С-5' атому.

Было показано, что неопетрозид А усиливает митохондриальные энергетические процессы в кардиомиоцитах. Это позволяет рассматривать его в качестве модельного соединения при разработке новых лекарственных средств для лечения заболеваний, связанных с нарушениями функционирования митохондрий.

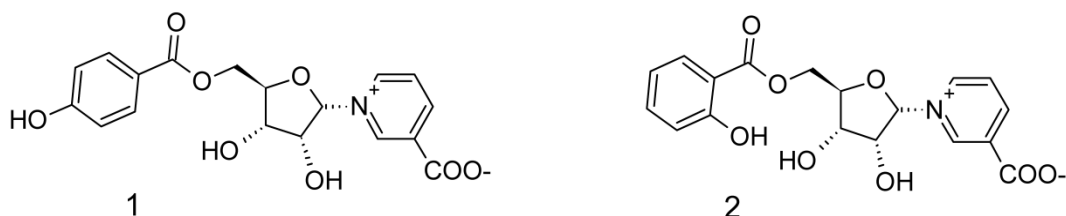


Рис. 1. Неопетрозид А (1) и его аналог (2).

В данной работе впервые осуществлен синтез аналога неопетрозида А по положению гидрокси-группы в бензольном кольце - 1-[5'-O-(2-гидроксибензоил)- $\alpha$ -D-рибофуранозил]-пиридиний-3-карбоновой кислоты - через образование промежуточного продукта этил-1-[2',3'-O-изопропилиден-5'-O-(2-ацетоксибензоил)- $\alpha$ -D-рибофуранозил]-пиридириум-3-карбоксилат хлорида, полученного путем конденсации 2',3'-O-изопропилиден-5'-O-(2-ацетоксибензоил)- $\beta$ -D-рибофуранозилхлорида и этилового эфира никотиновой кислоты.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 14-50-00126.

**Список литературы:**

1. Shubina L.K., Makarieva T.N., Yashunsky D.V., Nifantiev N.E., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Dyshlovoy S.A., Fedorov S.N., Krasokhin V.B., Jeong S.H., Han J., Stonik V.A. J. Nat. Prod, 2015, 78, 1383.

## ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ВОДОЙ В НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ПЛЕНКАХ

И. Ю. Калагаев, А. Н. Петухов, И. А. Спирин, А. И. Грушевская, Р. В. Капустин

*Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева*

*603950 Нижний Новгород, ул. Минина 24. E-mail: kalagaev@inbox.ru*

В настоящей работе представлены ИК-спектральные проявления существования комплексов воды с некоторыми органическими молекулами, а именно, фурана, тиофена, бромформа и хлористого метилена в твердых пленках при температурах 100-150К.

В ИК-спектрах, полученных при соконденсации паров воды и фурана на холодную подложку ( $T=130\text{K}$ ), были обнаружены новые полосы при  $1551$  и  $1266\text{ см}^{-1}$ , которые отсутствуют в спектрах низкотемпературных пленок исходных компонентов, измеренных в аналогичных условиях. В спектрах соконденсата паров воды и тиофена также обнаружены новые полосы при  $1506$  (дублет),  $918$  и  $870\text{ см}^{-1}$ . Для смесей, содержащих тяжелую воду, эти полосы смещаются к более низким частотам в соответствии с теоретическим расчетом изотопного сдвига, а также они становятся интенсивнее при увеличении концентрации воды в смесях. Совокупность этих данных позволяет отнести наблюдаемые полосы к колебаниям в комплексе воды и гетероциклических соединений. Можно предположить, что подобное связывание в обоих случаях возникает за счет взаимодействия атома водорода в кластере воды и неподеленной электронной пары гетероатома.

В случае хлористого метилена в спектрах низкотемпературных пленок соконденсата паров воды и органического соединения в соотношении компонентов (вода/галогенид метана) - 1:3 при  $100\text{K}$  обнаружены новые полосы при  $3236$ ,  $3150\text{ см}^{-1}$ . В смеси, содержащей тяжелую воду, эти полосы смещаются к  $2655$ ,  $2577\text{ см}^{-1}$ . Для системы вода/бромформ (3:1) при температуре холодной подложки около  $150\text{K}$  была обнаружена новая полоса при  $3239\text{ см}^{-1}$ , которая смещается в смеси с тяжелой водой к  $2671\text{ см}^{-1}$ . Эти данные являются достаточно надежным доказательством образования аква-комплексов.

Механизм межмолекулярного взаимодействия в представленных системах рассмотрен в рамках DFT расчетов (GAUSSIAN 09). Показано, что механизм образования комплексов зависит от природы органического соединения. В то время как гетероциклы донируют электронную плотность в интермедиате на протонизированный атом водорода в кластере воды, галогениды метана образуют комплексы за счет водородной связи между активным водородом органического соединения и атомом кислорода молекул воды. В целом, эти выводы подтверждают предположения, сделанные на основании ИК-спектральных данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №14-08-00898-а.



## ПОДБОР УСЛОВИЙ РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ ПРИНСА ДЛЯ СИНТЕЗА НОВЫХ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

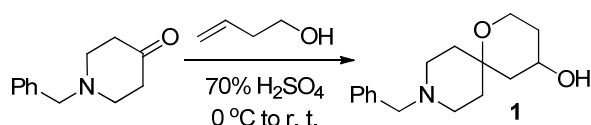
Калинченкова Н.Ю., Багнюкова Д.А.

Московский Технологический Университет (ИТХТ), Москва, Россия

e-mail: nkalinchenkova@gmail.com

Спироциклические мотивы являются ценными инструментами в разработке лекарственных препаратов. Они обладают выраженной трехмерной структурой по сравнению с их плоскими ароматическими аналогами, т.е. они содержат более высокую долю sp<sup>3</sup>-гибридизированных атомов [1]. Таким образом, поиск новых спироциклических соединений, обладающих биологической активностью, является актуальной задачей.

Для синтеза 4-гидротетрапиранового кольца нами был предложен одностадийный синтез аминспирта (**1**) с использованием серной кислоты, N-бензилпиперидона-4 и 3-бутенола.



Мы провели серию экспериментов с использованием серной кислоты различной концентрации и установили, что в реакции достигаются наилучшие результаты в концентрациях серной кислоты выше 60%, с лучшей конверсии, достигнутой при 70% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Интересно, что снижение концентрации H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> до 50% привело к отсутствию конверсии исходного N-бензил-4-пиперидона (рис.3), о чем свидетельствует наличие характеристических сигналов исходного пиперидона в <sup>1</sup>H ЯМР спектре [2].

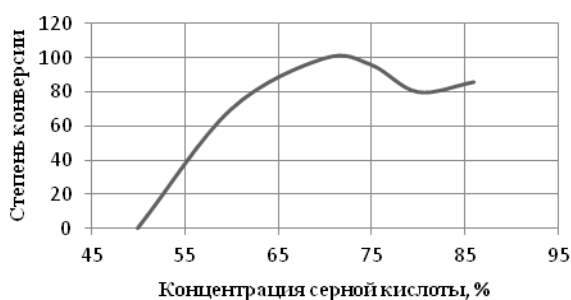


Рис. 1 Зависимость степени конверсии исходного N-бензил-4-пиперидона от концентрации серной кислоты.

Степень конверсии определяли с помощью добавления ДМАП (4-диметиламинопиридин) в качестве внутреннего стандарта для дальнейшего определения выхода продукта по данным ЯМР исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект №14-50-00069).

1. Lin D.C, Guo Q, Luo J, et al. *Molecular pharmacology*. **2012**; 82, 843-859.
2. Lukin, A.; Bagnyukova, D.; Kalinchenkova, N.; Zhurilo, N.; Krasavin. M. *Tetrahedron Lett.* **2016**; 57, 3311-3314.



## СИНТЕЗ И РОСТРЕГУЛЯТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

### N-АЛКОКСИКАРБОНИЛАМИНОЭТИЛ–N'-АРИЛМОЧЕВИН

А.В. Калистратова<sup>1</sup>, Л.В. Коваленко<sup>1</sup>, М.С. Ощепков<sup>1</sup>, Е.А. Глухоедова<sup>1</sup>, К.А. Кочетков<sup>2</sup>

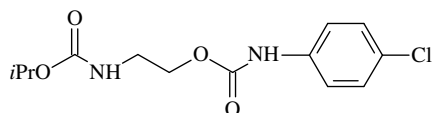
<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,

125047 Москва, Миусская пл., 9, E-mail: a.kalistratova@inbox.ru

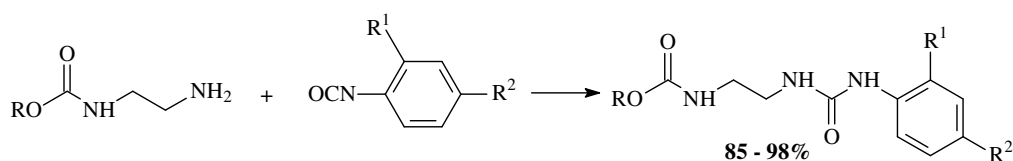
<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,

119991, Москва, Россия, ул. Вавилова, д. 28

Большую роль в ведении интенсивного сельского хозяйства играют фитохимические соединения с рострегуляторной активностью, позволяющие получать прибавку урожая при использовании гербицидов и при возделывании засоренных пестицидами почв. К регуляторам роста растений антистрессового действия относятся соединения с сочетанием двух карбаматных групп, соединенных этиленовым мостиком, такие как картолин-2 [1].



Замена карбаматной группы на мочевиновую, характерную для многих фитохимических соединений, может позволить получить новый спектр регуляторов роста растений. В связи с этим нами был получен ряд бифункциональных соединений с карбаматной и мочевиной функциональными группами, разделенными мостиком на основе этилендиамина, и изучена их фитохимическая активность. Структуры полученных соединений были подтверждены комплексом физико-химических методов анализа.



Испытания активности полученных соединений на культуре клеток табака и на целых растениях в строго контролируемых условиях, а также в полевых условиях при обработке растений гербицидами показали, что данный класс веществ обладает выраженной рострегуляторной активностью антистрессового типа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офи\_м.

#### Список литературы:

1. Коваленко Л.В., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Кочетков К.А., Никитина А.С. *Успехи в химии и хим. технологии*. 2015, 29, 10, 115 – 117.

## МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ

(2R,6S)-2,4,6-ТРИАРИЛ-3,3,5,5-ТЕТРАЦИАНОПИПЕРИДИНОВ И  
(2R,6S)-2,6-ДИАРИЛ-3,3,5,5-ТЕТРАЦИАНОПИПЕРИДИНОВ

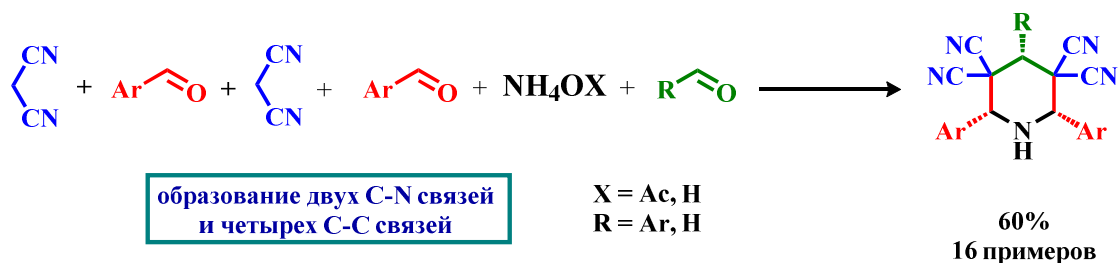
К. А. Карпенко, А. Н. Верещагин, М. Н. Элинсон

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский проспект. 47. E-mail: karpenkok\_09@mail.ru

Пиперидинсодержащие соединения нашли применение в качестве биологически активных веществ широкого действия. Известны производные 3-нитропиперидина, проявляющие ингибиторную активность в отношении фarnезилтрансферазы, что дает возможность их применения в составе противораковых препаратов [1]. На данный момент в литературе известны единичные примеры мультикомпонентного синтеза замещенных пиперидинов [2, 3]. Разработка экономически оправданных методов синтеза производных пиперидина является актуальной задачей современной органической химии.

Нами установлено, что мультикомпонентная домино-реакция малонитрила, алифатических и ароматических альдегидов в присутствии ацетата аммония или водного аммиака в спиртах приводит к образованию (2R,6S)-2,4,6-триарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов и (2R,6S)-2,6-диарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов с выходами 60%:



Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют специфической очистки: выделяются простым фильтрованием.

## Список литературы

1. Zhou, Z.; Liu, H.; Sun, Q.; Li, Y.; Yang, J.; Liu, J.; Yan, P.; Wang, C. *Synlett*, **2012**, 23, 2255-2260.
2. Liu, H.; Zhou, Z.; Sun, Q.; Yun Li, Yan Li, Liu, J.; Yan, P.; Wang, D.; Wang, C. *Combinatorial Science*, **2012**, 14, 366–371.
3. Liu, H.; Sun, Q.; Zhou, Z.; Liu, J.; Yang, J.; Wang, C. *Monatsh Chem*, **2013**, 144, 1031–1041.

## РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ПИРАЗОЛ-3(5)-ДИАЗОНИЯ С β-КЕТОСУЛЬФОНАМИ

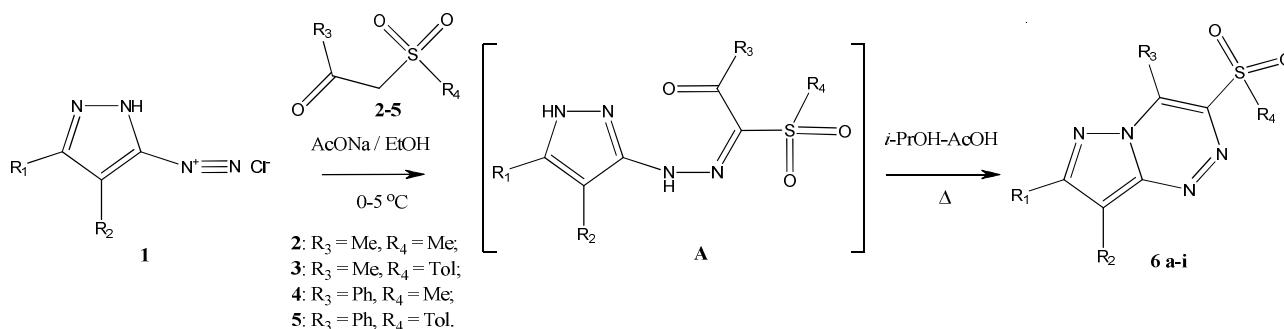
П. А. Картавец, И. В. Леденева, Х.С. Шихалиев

Воронежский государственный университет

394000 Воронеж, Университетская пл., 1. E-mail: kartavtsev\_pavel@mail.ru

β-Кетосульфонны являются важным классом универсальных блок-синтонов, находящихся широкое применение в органическом синтезе [1]. Как 1,3-С,О-бинуклеофилы, эти соединения способны выступать в качестве мультифункциональных реагентов в многочисленных реакциях циклоконденсации. С другой стороны, β-сульфонилкетоны являются метиленактивными соединениями, что обусловлено наличием в их составе двух сильных электроноакцепторных фрагментов – карбонильной и сульфонильной групп.

В продолжение исследований [2], нами были изучены реакции азосочетания солей пиразол-3(5)-диазония **1** с различными β-кетосульфонами: 1-(метилсульфонил)ацетоном **2**, (*n*-толилсульфонил)ацетоном **3**, метилсульфонилацетофеноном **4** и (*n*-толилсульфонил) ацетофеноном **5**. В результате были получены ранее не описанные 4- $R^3$ -3- $R^4$ -сульфонилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины **6 a-i** с хорошими выходами (42-87%).



**6:**  $R_1 = \text{H}, R_2 = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, R_3 = R_4 = \text{Me}$  (**a**);  $R_1 = \text{H}, R_2 = 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, R_3 = R_4 = \text{Me}$  (**b**);  $R_1 = \text{CH}_3\text{OCH}_2, R_2 = \text{Ph}, R_3 = R_4 = \text{Me}$  (**c**);  
 $R_1 = \text{H}, R_2 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, R_3 = \text{Me}, R_4 = \text{Tol}$  (**d**);  $R_1 = \text{CH}_3\text{OCH}_2, R_2 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, R_3 = \text{Me}, R_4 = \text{Tol}$  (**e**);  $R_1 = \text{H}, R_2 = R_3 = \text{Ph}, R_4 = \text{Me}$  (**f**);  
 $R_1 = \text{H}, R_2 = 3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, R_3 = \text{Ph}, R_4 = \text{Me}$  (**g**);  $R_1 = \text{Et}, R_2 = R_3 = \text{Ph}, R_4 = \text{Me}$  (**h**);  $R_1 = \text{CH}_3\text{OCH}_2, R_2 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, R_3 = \text{Ph}, R_4 = \text{Tol}$  (**i**).

Взаимодействие протекало, очевидно, через стадию образования гетарилгидразонов **A**, которые частично циклизовались без дополнительной обработки. Целенаправленная циклоконденсация осуществлялась при кратковременном нагревании смеси в изопропиловом спирте с добавлением ледяной уксусной кислоты. Структура полученных соединений полностью подтверждена данными ВЭЖХ-МС высокого разрешения, ЯМР спектроскопии (на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) и ИК-спектроскопии.

### Список литературы:

1. Markitanov, Yu. M.; Timoshenko, V. M.; Shermolovich Yu. G. *J Sulfur Chem.* **2014**, *35*, 188.
2. Леденева, И. В.; Картавец, П. А.; Шихалиев, Х. С.; Егорова, А. Ю. *ЖОргХ.* **2016**, *52*, 1328.

## СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ МАКРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИБЕНЗОИЛМЕТАНА

Э. Е. КИМ<sup>1,2</sup>, Ю. Н. Кононевич<sup>1</sup>, А. А. Корлюков<sup>1,3</sup>, А. М. Музафаров<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

119991 Москва, ул. Вавилова 28

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл. 9

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

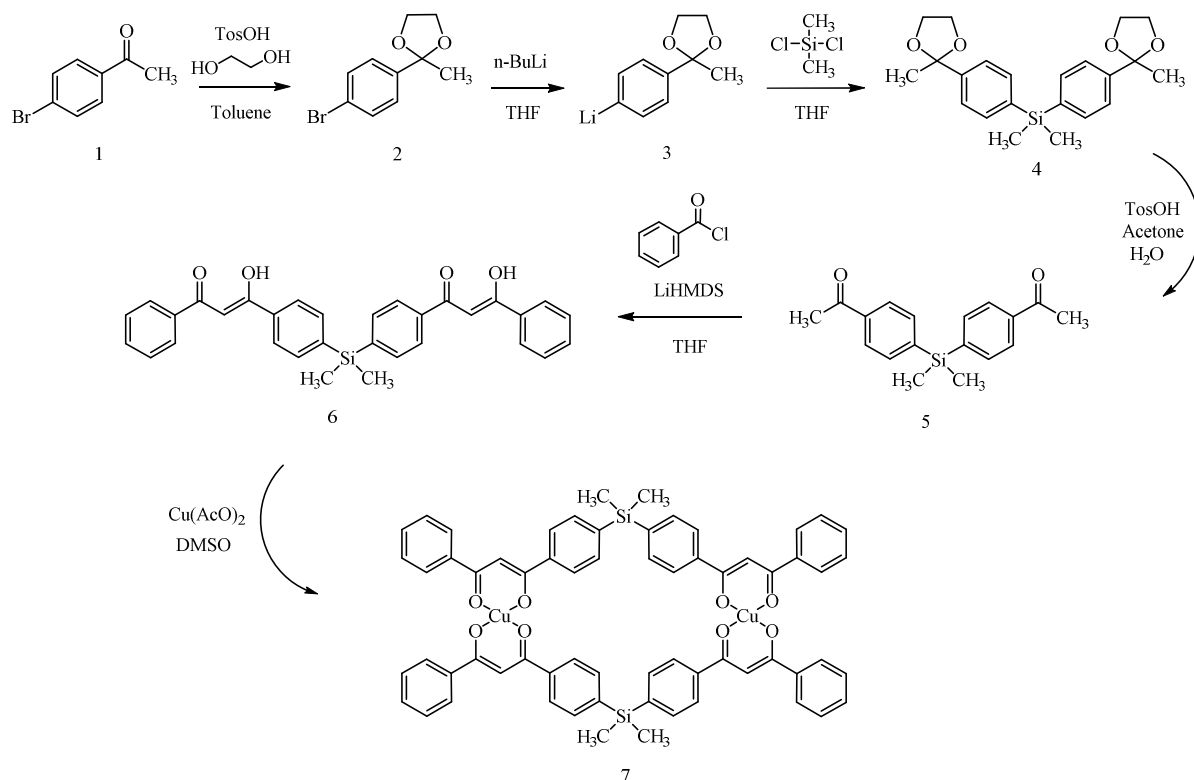
117997 Москва, ул. Островитянова 1

<sup>4</sup>Институт синтетических полимерных материалов им. Н. С. Ениколопова

117393 Москва, ул. Профсоюзная 70. E-mail: ela-kim@mail.ru

Дизайн новых супрамолекулярных систем, содержащих ионы переходных металлов как структурный элемент, привлекает большое внимание со стороны исследователей в последнее время. Это обусловлено наличием необычных оптических, магнитных, фотоактивных, каталитических свойств у таких структур.

В настоящей работе нами был осуществлен синтез новых кремнийорганических производных дибензоилметана и изучено их взаимодействие с ионами переходных металлов.



Строение полученных соединений подтверждено данными <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>29</sup>Si –ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии (ESI), элементным анализом и PCA.

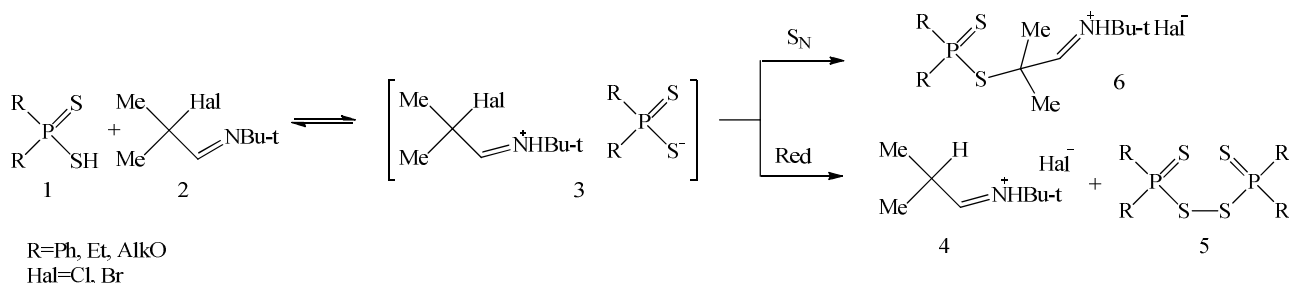
## РЕАКЦИИ О,О-ДИАЛКИЛДИТИОФОСФОРНЫХ И ДИЭТИЛ- И ДИФЕНИЛДИТИОФОСФИНОВЫХ КИСЛОТ С N-АЛКИЛ-2-ГАЛОГЕНАЛЬДИМИНАМИ

Ю. С. Кириллина, Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Н. Ю. Башкирцева

*Казанский национальный исследовательский технологический университет*

420015, Казань, К. Маркса, 68. E-mail: ulist94@mail.ru

Обнаружение новых реакций в органической химии и интерпретация механизма их протекания является актуальной задачей. В этом плане нами впервые изучена реакция О,О-диалкилдителиофосфорных, дифенил- и диэтилдителиофосфиновых кислот с N-алкил-2-галогенальдимидами.



Впервые установлено, что в случае бромимина катион первичной соли иминия (3) восстанавливается по связи C-Br. Образуется восстановленная соль иминия (4) и дифосфинилированный дисульфид (5). Эта реакция не имеет аналогов в органической химии.

В случае хлоримина трансформация первичной соли происходит по двум маршрутам: замещение хлора на тиофосфорилтио- и тиофосфинилтио-группу ( $S_N$ ) и восстановление по связи C-Cl (Red). Вклад каждого маршрута зависит от природы заместителя у P(IV), влияющего на кислотные свойства дитиокислот.

В реакциях с О,О-диалкилдителиофосфорными кислотами продуктом реакции является соль замещения (6).

При взаимодействии дифенилдителиофосфиновой кислоты с хлоримином в основном образуется продукт замещения (6), но также наблюдается образование продуктов восстановления (4) и (5) (менее 10%).

В реакции диэтилдителиофосфиновой кислоты с N-алкил-2-хлоральдимидами соотношение продуктов замещения (6) и восстановления (4) и (5) составляет 55:45, т.е. вклады маршрутов ( $S_N$ ) и (Red) практически равнозначны.

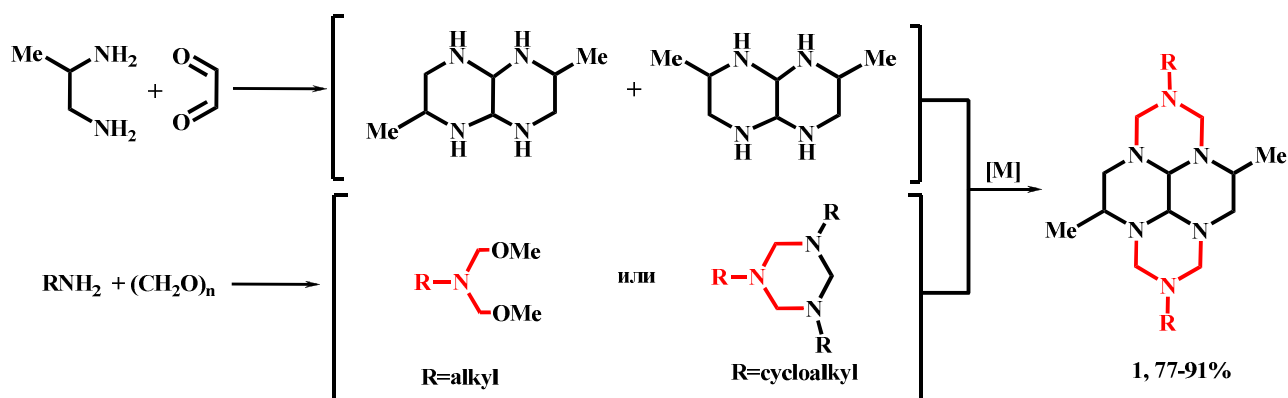
Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, выполняемой в рамках базовой части госзадания в сфере научной деятельности по проекту № 4.5348.2017/БЧ).

## ЭФФЕКТИВНЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА 4,9-ДИМЕТИЛ-2,3а,5а,7,8а,10а-ГЕКСААЗАПЕРГИДРОПИРЕНОВ

В.Ю. Кирсанов, Е.Б. Рахимова, А.Г. Ибрагимов

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук,  
450075, Уфа, проспект Октября 141, e-mail: rakhimovaelena@mail.ru

Аннелированные полиазаполициклы представляют интерес в качестве селективных комплексообразователей, органических люминофоров, потенциальных «строительных блоков» в супрамолекулярной химии, а также макрокомплексов с катионами переходных металлов. В продолжение проводимых исследований [1, 2] в области каталитического синтеза полиазаполициклов, мы изучили возможность одnoreакторного конструирования диметилзамещенных 2,3а,5а,7,8а,10а-гексаазапергидропиренов. Установлено, что взаимодействие изомерной смеси 2,6(7)-диметил-1,4,5,8-тетраазадекалинов с бис(метоксиметил)алкиламинами или 1,3,5-трициклоалкил-1,3,5-триазинами в присутствии катализаторов на основе солей *d*- и *f*-элементов приводит к селективному образованию 2,7-диалкил(циклоалкил)-4,9-диметил-2,3а,5а,7,8а,10а-гексаазапергидропиренов **1** с высокими выходами 77-91%.



R = *i*-Pr, *tert*-Bu, *cyclo*-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>, *cyclo*-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>, *cyclo*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, *cyclo*-C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>, *cyclo*-C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>, *norbonyl*-

Обсуждается вероятный маршрут селективного образования 2,7-диалкил(циклоалкил)-4,9-диметил-2,3а,5а,7,8а,10а-гексаазапергидропиренов **1** с участием в качестве катализаторов солей *d*- и *f*-элементов.

### Список литературы:

1. Rakhimova, E.; Ismagilov, R.; Meshcheryakova, E.; Khalilov, L.; Ibragimov, A.; Dzhemilev, U. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 6367.
2. Rakhimova, E.; Kirsanov, V.; Zainullin, R.; Ibragimov, A.; Dzhemilev U. *Journal of Chemistry*, **2016**, Article ID 8406172, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8406172>.

## СЕЛЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА АДАМАНТИЛТЕТРАОКСАЗАКАНОВ

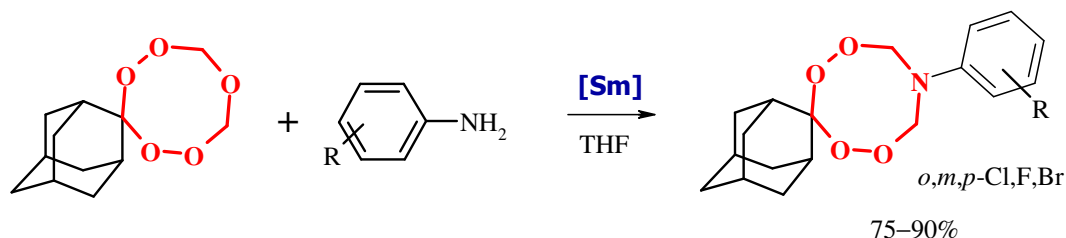
Г.М. Киямутдинова, Д.Ф. Зиннуров, Н.Н. Махмудиярова, А.Г. Ибрагимов, У.М. Джемилев

*Институт нефтехимии и катализа РАН*

450075 Уфа, Проспект Октября 141. E-mail: guzeliya.khatmullina@mail.ru

Пероксидные соединения находят широкое применение в химической, пластиковой, резиновой промышленности и в медицине. Исследованиями последних лет установлено, что азотсодержащие пероксиды обладают высокой антималярийной и противораковой активностью[1]. Сведения о селективном синтезе пероксидов, содержащих в дипероксидном кольце атомы азота отсутствуют.

Аминопероксиды стабильны при комнатной температуре, их устойчивость заметно растет с увеличением молекулярной массы. Например, фрагмент адамантана может выступать в роли стабилизатора тетраоксазаканового кольца и в качестве одного из фармакофоров в структуре молекулы. Нами разработан селективный метод синтеза арилзамещенных адамантилтетраоксазаканов реакцией рециклизации адамант-2-ил-пентаоксакана с помощью первичных ариламинов с участием нитрата самария в качестве катализатора.



Обсуждается вероятный механизм образования замещенных тетраоксазаканов каталитической рециклизацией адамант-2-ил-пентаоксакана с помощью первичных ариламинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментального исследования грант 16-2910687 офи\_м.

### Список литературы

1. Tang, Y.; Dong, Y.; Venerstrom, J. L. *Med. Research Rev.* **2004**, *24*, 425.

## Ароматическое нуклеофильное замещение нитрогруппы в 3,5-динитропиридине

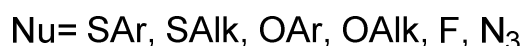
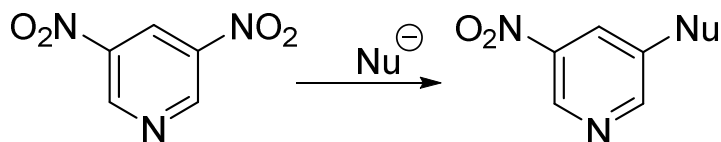
Д.А. Князев, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: b\_max82@mail.ru*

Известно, что различные функциональные производные (в том числе и нитропроизводные) пиридина обладают большим синтетическим потенциалом и представляют интерес для синтеза биологически активных веществ. Фрагменты пиридина входят в состав многих алкалоидов и лекарственных препаратов [1-2].

Настоящая работа является частью проводимых нами исследований по изучению химических превращений различных нитроазинов. Нами впервые осуществлены реакции ароматического нуклеофильного замещения нитрогруппы в 3,5-динитропиридине под действием тиолов, фенолов и др. Следует подчеркнуть, что в литературе имеется ограниченное число примеров нуклеофильного замещения нитрогруппы в пиридинах [3]. Что касается субстратов с неактивированными нитрогруппами, то до наших работ такого рода превращения не были известны.



Таким образом, на основе нуклеофильного замещения нитрогруппы в 3,5-динитропиридине нами разработан удобный одностадийный способ синтеза 3-R-5-нитропиридинов.

### Список литературы:

- [1] Машковский М.Д., *Лекарственные средства.*, М. Новая Волна, **2006**, изд. 15.  
 [2] J. Buckingham, K. H. Baggaley, A. D. Roberts, L. F. Szabo, *Dictionary of Alkaloids*, 2nd ed., Taylor & Francis Group, 2009, 2290.  
 [3] J. Holt, F. Tjosås, J. M. Bakke, A. Fiksdahl, *J. Het. Chem.*, **2004**, 987.



## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ГИДРАЗИДОВ ФОСФОРИЛТИОМУРАВЬИНОЙ КИСЛОТЫ

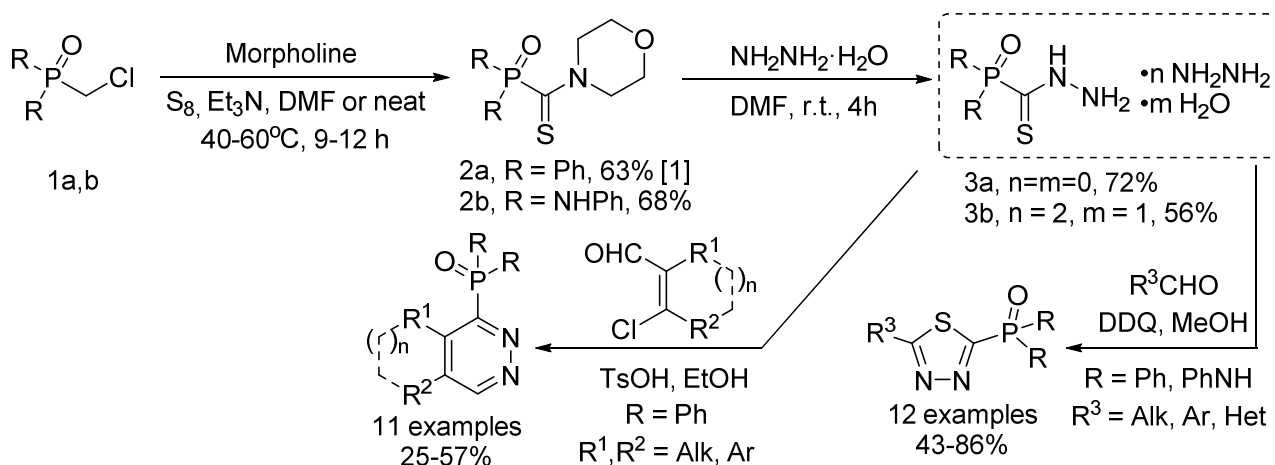
Козлов М.А., Комков А.В., Волкова Ю.А., Заварзин И.В.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: kozlov.mikhail.a@gmail.com

Разработка новых подходов к синтезу фосфорилзамещенных гетероциклов является одной из актуальных задач современного органического синтеза, так как способы синтеза таких соединений крайне малочисленны, в то время как продукты обладают значительным потенциалом в рамках медицинской химии и материаловедения [1]. Основываясь на химии тиогидразидов и ранее полученных результатах [2], в настоящей работе мы предлагаем новый универсальный реагент для получения фосфорилзамещенных гетероциклов – гидразид фосфорилтиоумравьиной кислоты.

Нами было найдено, что из соединения **1** под действием серы и морфолина может быть получен тиоморфолид **2**, дальнейшая обработка которого гидразингидратом приводит к целевому продукту **3**. Оба процесса протекают с высокими выходами.



Было изучено поведение соединения **3** в реакциях гетероциклизации и показано, что при взаимодействии с альдегидами в присутствии окислителя могут быть получены 1,3,4-тиадиазолы, а при обработке β-хлорвинилальдегидами – пиридазины с выходами от умеренных до высоких. Оба метода синтеза носят общий характер и могут быть использованы для получения продуктов с алифатическими, ароматическими и стероидными заместителями.

### Список литературы:

1. (a) Lysakowska, M. et al., *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2011**, 11, 301–310. (b) Kokosza, K. et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, 23, 3135–3146.
2. (a) Komkov, A.V. et al., *Org. Lett.*, **2015**, 17 (15), 3734–3737. (b) Volkova, Y.A. et al., *RSC Adv.*, **2016**, 6, 42863–42868. (c) Yarovenko, V.N. et al., *Russ. J. Org. Chem.*, **2003**, 39 (8), 1133–1139.

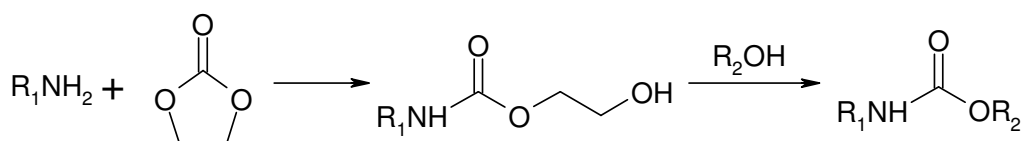
## КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЕРЕЭТЕРИФИКАЦИИ О-2-ГИДРОКСИЭТИЛКАРБАМАТОВ

М. Ю. Комарицких, Д. А. Гордеев, С. Н. Мантров

Российский химико-технологический университет им Д. И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл., 9. E-mail: mantrovsn@yandex.ru

Основной промышленный метод синтеза карбаматов полагается на фосгенирование прекурсоров с получением хлорсодержащих интермедиатов. Исследуемый нами альтернативный «зеленый» подход к синтезу карбаматов заключается в применении этиленкарбоната и включает две стадии, первая из которых уже изучена нами ранее [1, 2]:



В данной работе исследовалась вторая стадия процесса – переэтерификация О-2-гидроксиэтилкарбаматов, на примере N-фенилэтилзамещенного производного. Взаимодействие проводилось в избытке спирта при катализе соответствующим алкоголятом натрия. Установлено, что в таких условиях реакция описывается уравнением первого порядка. Активационные параметры взаимодействия представлены в таблице.

R <sub>2</sub>	E <sub>a</sub> , кДж/моль	ln(A)	ΔH <sup>‡</sup> , кДж/моль	ΔS <sup>‡</sup> , Дж/(моль·К)	Коэфф. корр.
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	97.53±5.66	27.00±1.96	94.65±5.63	-(49.05±5.35)	0.997
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	92.20±4.15	25.57±1.48	89.40±4.13	-(60.67±5.42)	0.998
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	70.43±2.03	18.86±0.72	67.63±2.02	-(116.51±8.61)	0.999
цикло-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	83.53±4.86	23.09±1.73	80.73±4.83	-(81.32±10.10)	0.997

Механизм описанной реакции должен включать в себя сильнополярное переходное состояние. Известно, что на подобные реакции оказывает положительный эффект полярность среды и нуклеофильность атакующей частицы. Полярность спиртов слабо уменьшается в ряду C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> > C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> > изо-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> > цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, а электроотрицательность заместителя алкоголятиона (по Тафту) убывает в ряду изо-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> > цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> > C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> > C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Полученные результаты показывают, что преобладающее влияние на скорость переэтерификации имеет нуклеофильность атакующего аниона, а не полярность среды.

### Список литературы:

1. Гордеев Д. А. и др. *Бутлеровские сообщения*. 2016. Т.46. №4. С.54-60.
2. Гордеев Д. А., Мантров С. Н. *Бутлеровские сообщения*. 2016. Т.48. №11. С.27-34.

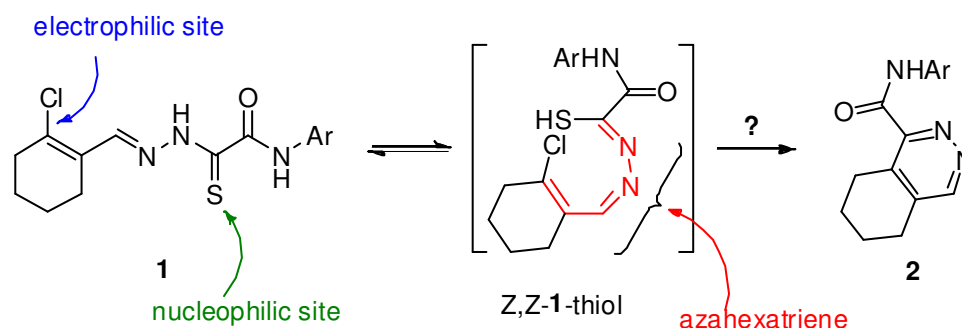
## ОСОБЕННОСТИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ $\alpha,\beta$ -НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ГИДРАЗОНОВ ТИОГИДРАЗИДОВ В ПИРИДАЗИНЫ

Комендантова А.С., Менчиков Л.Г., Волкова Ю.А., Заварзин И.В.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: annkomend@gmail.com

Ранее нами была обнаружена необычная гетероциклизация  $\alpha,\beta$ -непредельных гидразонов тиогидразидов оксаминовых кислот в пиридазины, протекающая в этаноле в присутствии TsOH [1]. В настоящей работе нами предпринято систематическое исследование особенностей данной гетероциклизации и факторов влияющих на нее с целью установления механизма.



Изучение реакции проводили на модельном гидразоне **1** с учетом возможного «механистического дуализма» процесса, вызванного тем, что гидразон **1** может рассматриваться как 2,3-диазагексатриеновая система активная в реакции  $\beta\gamma$ -электроциклизации, и как эффективная для  $A_{DN}$ -циклизации комбинация S-нуклеофильного и электрофильного хлорвинильного центров. Методом  $^1\text{H}$  ЯМР-мониторинга с привлечением УФ- и ИК-спектроскопий было изучено превращение **1** в пиридазин **2** в растворах  $\text{CDCl}_3$  и ДМСО- $d_6$  в присутствии различных добавок (TsOH, HCl) при температурах  $25^\circ\text{C}$  и  $50^\circ\text{C}$ . Показано, что во всех случаях на первом этапе процесса для гидразона **1** устанавливается изомеризационное равновесие связанное с тион-тиольной таутомерией и цис/транс-измерией по связи  $\text{C}=\text{N}$ . С помощью квантово-химических расчетов (B3LYP/6-31+G(d,p)) было найдено, что Z,Z-1-тиол является конформацией, которая непосредственно подвергается циклизации. Дополнительно было показано, что реакция не чувствительна к присутствию кислорода воздуха и природе растворителя, а также прототируется кислотами. По совокупности данных протекание реакции по  $\beta\gamma$ -электроциклическому механизму, энергия активации по которому составила 9-10 ккал/моль, было выбрано предпочтительным.

### Список литературы:

1. A. Komkov, A. Komendantova, L. Menchikov, E. Chernoburova, Y. Volkova, I. Zavarzin, *Org. Lett.*, **2015**, 17 (15), pp 3734–3737.

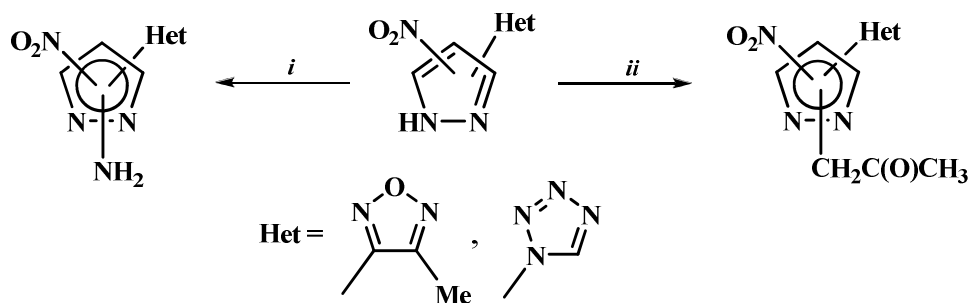
## ОСОБЕННОСТИ *N*-АЛКИЛИРОВАНИЯ И *N*-АМИНИРОВАНИЯ 3(5)-ГЕТАРИЛНИТРОПИРАЗОЛОВ

А. В. Корманов, И. Л. Далингер

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: akormanov@mail.ru

*N*-Амино- и *N*-ацетонильные производные азолов обладают высокой реакционной способностью и широко используются в качестве эффективных билдинг блоков в органическом синтезе. Нами изучено *N*-алкилирование и *N*-аминирование в ряду несимметрично замещенных 3(5)-гетарилнитропиразолов.



*i*:  $\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-NaOH}$ ,  $\text{H}_2\text{NOSO}_2\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , 60 °C, 4-21 ч; *ii*:  $\text{BrCH}_2\text{C(O)CH}_3$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ -ацетон, 25 °C, 24-80 ч

Установлено, что в случае 3(5)-фуразанильных производных определяющее влияние на направление реакции оказывает нитрогруппа, а 3(5)-*N*-тетразолильный заместитель обладает сопоставимым с нитрогруппой вкладом на направление реакции [1,2].

Строение всех полученных изомеров подтверждено с помощью 2D корреляционной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY и рентгеноструктурным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (*проект РНФ 14-13-01153*).

### Список литературы:

1. Далингер, И.Л.; Корманов, А.В.; Вацадзе, И.А.; Шкинева, Т.К.; Козеев, А.М.; Аверкиев, Б.Б.; Шереметев, А.Б. *ХГС* **2015**, 51(9), 819.
2. Далингер, И.Л.; Корманов, А.В.; Вацадзе, И.А.; Серушкина, О.В.; Шкинева, Т.К.; Супоничкий, К.Ю.; Пивкина, А.Н.; Шереметев, А.Б. *ХГС* **2016**, 52(12), 1025.

## НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В 3-(N-МЕТИЛ-3,5-ДИНИТРОПИРАЗОЛ-4-ИЛ)-1,2,3,4-ОКСАТРИАЗОЛИЙ-5-ОЛАТЕ

А. В. Корманов<sup>1</sup>, А. Ю. Беляков<sup>2</sup>, И. Л. Далингер<sup>1</sup>

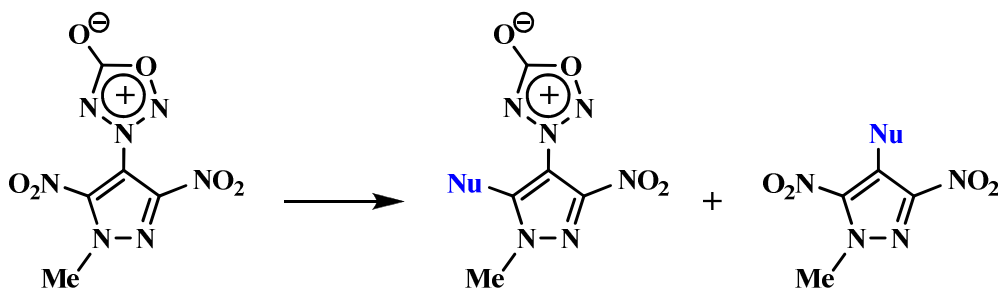
<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: akormanov@mail.ru

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл., 9

Производные 1,2,3,4-оксатриазолий-5-олатов (азасиднонов) – азааналоги хорошо известных сиднонов – довольно редкий класс мезоионных гетероциклических соединений. Нами впервые изучено нуклеофильное замещение в 3-(1-метил-3,5-динитропиразол-4-ил)азасидноне. Показано, что в случае некоторых анионных нуклеофилов, таких как тиофеноляты, наблюдаются два направления реакции. Обычное для полинитропиразолов – с замещением 5-нитрогруппы пиразольного цикла, а также замещение в положении 4 с элиминированием азасиднонового цикла. Установлены закономерности этого процесса.



Nu = SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl, SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br, SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me, SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl,  
N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, N(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>  
OMe, OEt, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>

Строение всех полученных соединений подтверждено с помощью ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>14</sup>N, а также ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ № 16-29-01094).

**C<sub>2</sub>-симметричные пирролидиновые производные амидов  
квадратной кислоты в качестве регенерируемых  
органокатализаторов для асимметрических реакций Михаэля**

Костенко А.А., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: AlexKostenko93@yandex.ru*

Новые C<sub>2</sub>-симметричные производные пирролидина и квадратной кислоты, содержащие ди(пиридин-2-ил)этановый спейсер были синтезированы и применены в качестве эффективных органокатализаторов асимметрического катализа между производными циклогексанона и β-нитростирола для получения соответствующих аддуктов Михаэля с высокими выходами и высокой энантиоселективностью. Процесс катализа легко масштабируется, возможна регенерация катализатора более трех раз без негативного влияния на селективность реакции. Некоторые полученные соединения являются ценными прекурсорами для полезных биологически активных молекул.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 16-13-10470.

**Список литературы:**

1. Kucherenko A.S., Lisnyak V.G., Kostenko A.A., Kochetkov S.V., Zlotin S.G. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9751.

## ω-ОКСОАНАЛОГИ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ЭКДИСТЕРОИДОВ

С.А. Костылева, А.В. Апаева, Р.Г. Савченко, В.Н. Одинокоев

Институт нефтехимии и катализа РАН

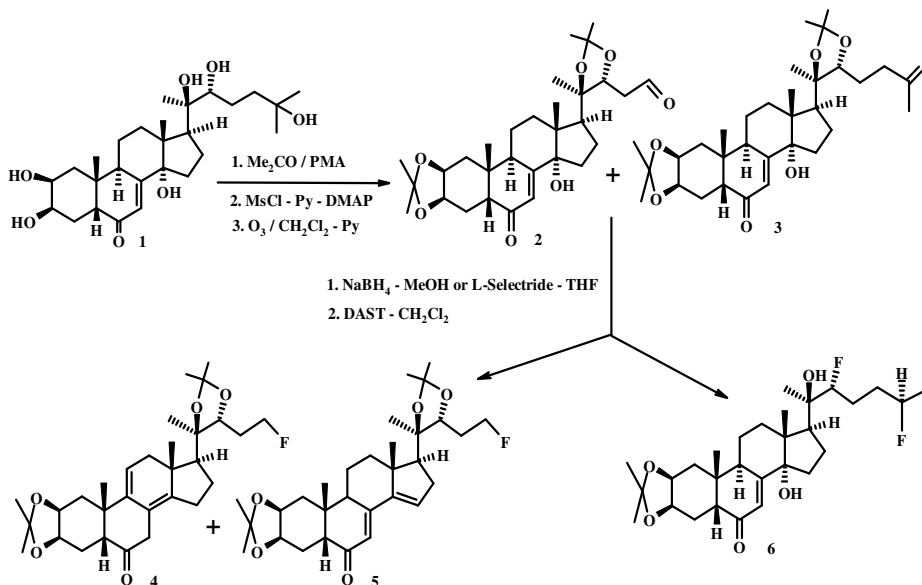
Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, пр. Октября, 141.

Тел./факс: +7 (347) 284 27 50. E-mail: skostyleva\_89@mail.ru

20-Гидроксиэкдизон (**1**) – полигидроксистероид, выделяемый нами из сока растения *Serratula coronata* L., для которого выявлены разнообразные физиологические эффекты без побочного гормонального действия [1].

С целью синтеза новых фторсодержащих экдистероидов – потенциальных противоопухолевых MDR-агентов [2] нами предложена следующая схема превращений **1**.

Схема



Структура полученных соединений **2-6** установлена на основании 1D и 2D ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, брутто-состав синтезированных соединений установлен регистрацией положительных ионов [M]<sup>+</sup> в масс-спектрах MALDI TOF/TOF.

Работа выполнена в рамках Госзадания № 01201460335 и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00685 мол\_а. Структурные исследования соединений **1-6** проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

### Список литературы

1. Bathori, M.; Pongracz, Z. *Curr. Med. Chem.* **2005**, *12*, 153;
2. Csabi, J. et al. *MedChemComm* **2016**, *7*, 2282.

## Реакция асимметрического присоединения альдегидов к малеимидам в рециклизуемой каталитической системе

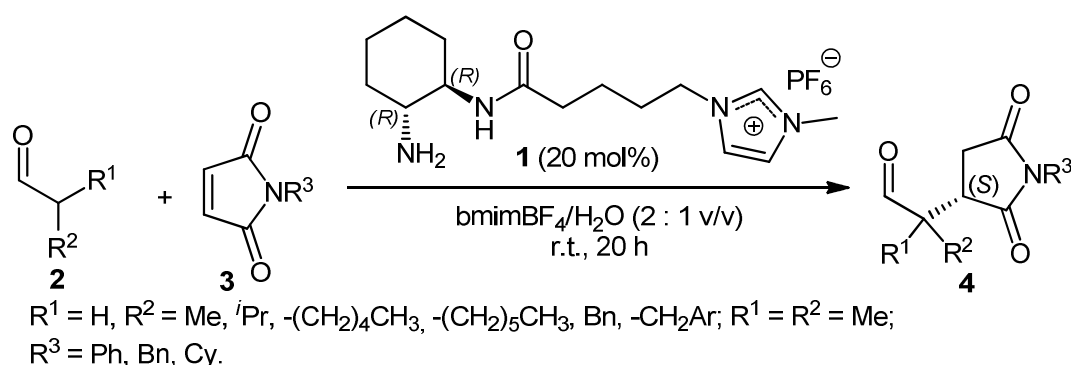
хиральный первичный амин – ионная жидкость – вода

С. В. Кочетков, А. С. Кучеренко, С. Г. Злотин

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: svkochetkov@ioc.ac.ru

Среди асимметрических органокаталитических реакций особое место занимают реакции Михаэля, которые широко используют для получения биологически активных веществ. Так, присоединение нуклеофилов различного строения к имидам малеиновой кислоты в присутствии органокатализаторов дает производные имида янтарной кислоты, структурный фрагмент которых входит в состав ряда природных соединений и лекарственных препаратов. В настоящей работе мы впервые применили полученные нами ранее содержащие первичную аминогруппу, производные хиральных транс-1,2-диаминов, в частности соединение **1** в качестве органокатализатора реакций асимметрического присоединения альдегидов к малеимидам.



В ходе работы установлено, что наиболее полно и с наилучшим значением энантиоселективности данные реакции протекают в системе ионная жидкость (1-бутил-3-метилимидазолий тетрафторборат) / вода (2/1) в присутствии 20 мольн. % соединения **1**. В указанных условиях были проведены реакции между альдегидами **2** и малеимидами **3** различного строения с выходом продукта реакции **4** до 99% и энантиоселективностью 70-84 % *ee*. Разработанная нами каталитическая система хиральный первичный амин **1** / ИЖ / H<sub>2</sub>O может быть рециклизована в реакции асимметрического присоединения альдегидов к малеимидам без потери активности и при сохранении достаточно высокого уровня стереоиндукции не менее 10 раз.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-03-00767.



**Полифункциональные цеолитные катализаторы  
окисления летучих органических соединений и  
селективного восстановления оксидов азота аммиаком**

Д.С. Криворученко, Д.А. Бокарёв, А.Ю. Стахеев.

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: st@ioc.ac.ru*

Реакция селективного каталитического восстановления оксидов азота аммиаком ( $\text{NH}_3$ -СКВ) является одними из ключевых процессов очистки выхлопных газов дизельных двигателей. Fe-цеолитные каталитические системы привлекают внимание исследователей благодаря своей высокой стабильности, однако их активность в области низких температурах ( $150\text{-}250^\circ\text{C}$ ) недостаточна. В этом исследовании мы попытались решить эту задачу путём промотирования катализатора Fe-Beta наночастицами смешанного оксида  $\text{MnCeO}_x$ .

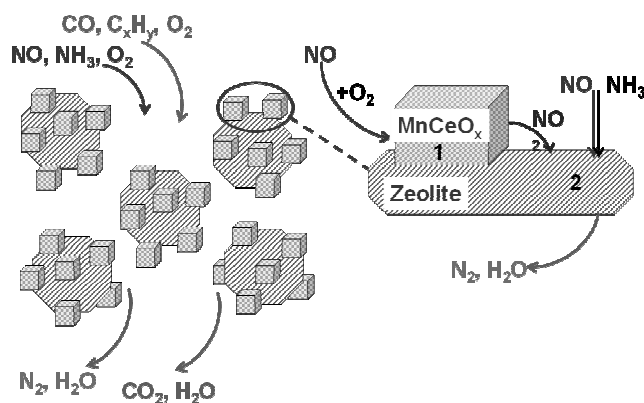


Рис.1. «Бифункциональный» маршрут  $\text{NH}_3$ -СКВ на полифункциональном катализаторе MnCe/Fe-BETA

Промотирование цеолита Fe-Beta смешанным оксидом  $\text{MnCeO}_x$  позволило значительно увеличить низкотемпературную активность благодаря изменению механизма реакции. На катализаторе  $\text{MnCeO}_x/\text{Fe-Beta}$  реакция СКВ  $\text{NO}_x$  аммиаком протекает на «бифункционально-му» маршруту, включающему две стадии: окисление  $\text{NO}$  в  $\text{NO}_2$  на частицах  $\text{MnCeO}_x$  и «быстрое» СКВ на цеолитном компоненте (рис.1).

Кроме того, благодаря введению в структуру катализатора наночастиц  $\text{MnCeO}_x$  каталитическая система Mn-Ce/Fe-Beta приобретает значительную активность в реакциях окисления углеводородов и CO. Это позволяет проводить весь комплекс реакций, необходимых для очистки выхлопных газов дизельных двигателей на одном каталитическом блоке.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ №15-03-07802 А).

## **N-ОКСИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО C-O СОЧЕТАНИЯ**

Крылов И.Б., Павельев С.А., Будников А.С., Лопатьева Е.Р., Терентьев А.О.

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: krylovigor@yandex.ru*

Окислительное сочетание является одним из выдающихся направлений развития методологии кросс-сочетания в органическом синтезе. Данный тип превращений основан на селективной активации связей C-H и Гетероатом-H с последующим образованием связи C-C или C-Гетероатом между исходными молекулами. Таким образом, исключается необходимость введения специальных функциональных групп, применяемых в традиционных методах сочетания (Hal, OTf, BR<sub>2</sub>, SnR<sub>3</sub>, MgHal, ZnHal, SiR<sub>3</sub>), минимизируется количество стадий и отходов синтеза.

В отличие от окислительного C-C сочетания, C-O сочетание развито в малой степени. Как правило, процессы окислительного C-O сочетания протекают в жестких условиях и требуют больших избытков одного из компонентов сочетания для подавления побочных процессов окисления.[1]

N-оксильные радикалы (амид-N-оксильные, имид-N-оксильные, имин-N-оксильные) являются предполагаемыми ключевыми интермедиатами многих процессов окисления и окислительной циклизации.[1,2] В настоящей работе показано, что эти радикалы открывают принципиально новые возможности окислительного C-O сочетания; синтез протекает в мягких условиях без необходимости в избытков реагентов.[3]

Для некоторых N-оксильных радикалов обнаружена неожиданно высокая стабильность,[2] которая позволила использовать их как модельные реагенты (аналоги короткоживущих O-центрированных радикалов) для исследования механизмов реакций.

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

### **Список литературы:**

1. Krylov, I. B.; Vil', V. A.; Terent'ev, A. O. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 92.
2. Krylov, I. B.; Kompanets, M. O.; Novikova, K. V.; Opeida, I. O.; Kushch, O. V.; Shelimov, B. N.; Nikishin, G. I.; Levitsky, D. O.; Terent'ev, A. O. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 68.
3. Krylov, I.B.; Terent'ev, A.O.; Timofeev, V.P.; Shelimov, B.N.; Novikov, R.A.; Merkulova, V.M.; Nikishin, G.I. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2266.

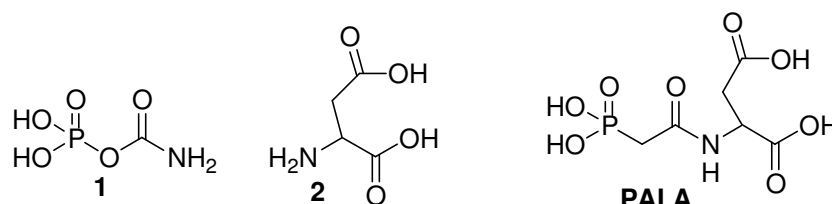
# АЦИЛИРОВАНИЕ ЭФИРОВ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ ХЛОРАНГИДРИДОМ $\alpha$ -ДИЭТОКСИФОСФОРИЛЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

И. С. Кузьмин, Г.А. Топорков, Л. В. Коваленко

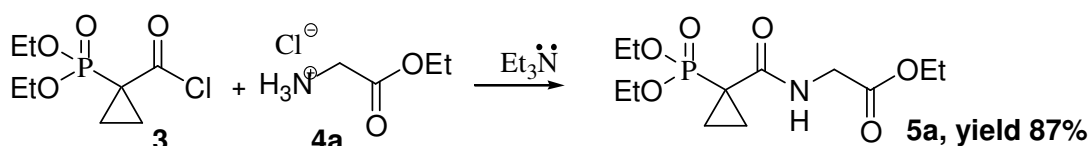
Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д.20. E-mail: kuzka06@mail.ru

Известны фосфоновые кислоты, биологическая активность которых основана на структурном подобии фосфатным метаболитам. В частности, антиметаболитом карбамоил-аспартата в биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов является N-фосфонацетил-L-аспартат (PALA), который имитирует переходное состояние, образующееся из карбамоил-фосфата **1** и аспартата **2** в активном центре аспартат-транскарбамоилазы (EC 2.1.3.2) [1, 2]:



С целью получения структурных аналогов PALA и дальнейшей оценки их биологической активности, мы осуществили взаимодействие хлорангидрида  $\alpha$ -диэтоксифосфорилциклопропанкарбонической кислоты **3** с рядом эфиров  $\alpha$ -аминокислот **4a-c**. Проведение реакции при охлаждении в среде сухого хлороформа в присутствии триэтиламина, используемого в качестве основания и акцептора хлороводорода, позволяет получить с хорошими выходами эфиры N-( $\alpha$ -диэтоксифосфорилциклопропилкарбонил)аминокислот **4a-c**, например:



По аналогичной схеме получены соответствующие N-фосфонциклопропилкарбонильные производные метилового эфира пролина **4b** (**5b**, выход 65%) и диметилового эфира аспарагиновой кислоты **4c** (**5c**, выход 77%). Следующим этапом будут предварительные испытания биологической активности полученных соединений **5a-c** и их продуктов гидролиза по сложноэфирным группам карбоксилатного и фосфонатного структурных элементов.

## Список литературы:

1. Swyryd, E. A., Seaver, S. S., Stark, G. R. *J. Biol. Chem.*, **1974**, 249: 6945-6950.
2. Laëtitia Coudray, Evan R. Kantrowitz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, 19(3), 900-902.

## ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ СКВАЛЕНА ИЗ МАСЛА АМАРАНТА

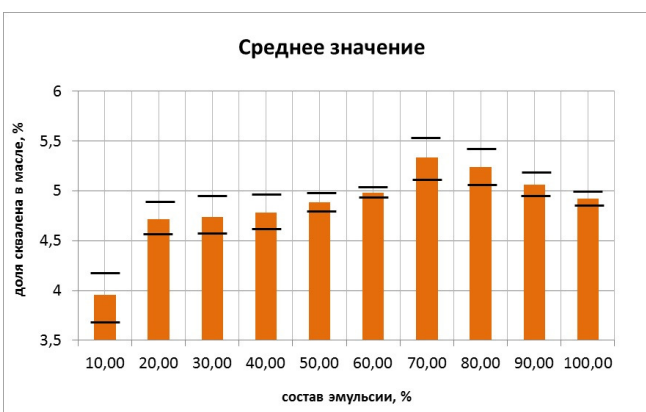
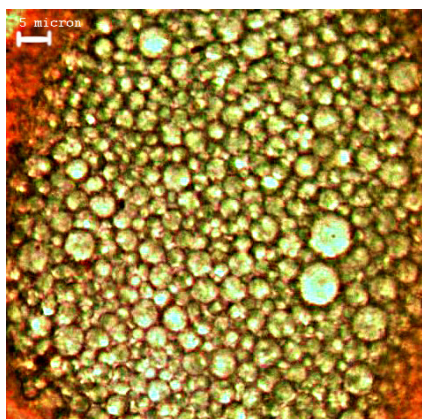
Е.А. Куликов, А.В. Калистратова, Ю.А. Пенкина, А.Ф. Кривощепов, Е.Н. Офицеров

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

*125047 Москва, Миусская пл. 9., E-mail: a.kalistratova@inbox.ru*

Сквален - это природный тритерпен, выполняющий в живых организмах множество функций и активно применяемый в различных отраслях, в том числе и в фармации для синтеза ингибиторов ферментов и транспорта действующих веществ (самостоятельное направление «Скваленика»). Мировая потребность в нем более 2000 т/год, и основной его источник - масло печени глубоководных акул. Альтернативным источником сквалена является масло амаранта, в котором его содержание составляет 6-18%.

Получение неомыляемых фракций масла амаранта, содержащих сквален, щелочным гидролизом в масло-водной смеси не дает воспроизводимых результатов по степени концентрирования сквалена и полноте его извлечения. Как показано в работе, такие результаты обусловлены уникальным химическим составом - высоким содержанием в масле амаранта как сквалена, так и фосфолипидов, совместно способствующих образованию устойчивых эмульсий в широком диапазоне концентраций без стабилизаторов и без серьезных механических и физико-химических воздействий.



Эмульсия масло амаранта-вода (слева) и зависимость концентрации сквалена в жировой фазе от соотношения вода:масло, среднее по пяти экспериментам (справа)

Неполярные липиды в случае эмульсии вода в масле вместе со скваленом уходят в масло, увеличивая его содержание, а в случае эмульсии масло в воде при содержании масла не более 10% в воду уходят полярные фосфолипиды в виде мицелл со скваленом в ядре, уменьшая его содержание в неомыляемой фракции. Подобное поведение существенно осложняет процесс извлечения сквалена из масла с одной стороны, и позволяет рассматривать масло амаранта в качестве идеальной основы для натуральных, содержащих минимальное количество стабилизаторов, кремов и мазей, с другой.

## ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОЛАКТОНА ГОМОЦИСТЕИНА ДЛЯ $^{19}\text{F}$ ЯМР ТОМОГРАФИИ

А. С. Чубаров, С. С. Куцейкин

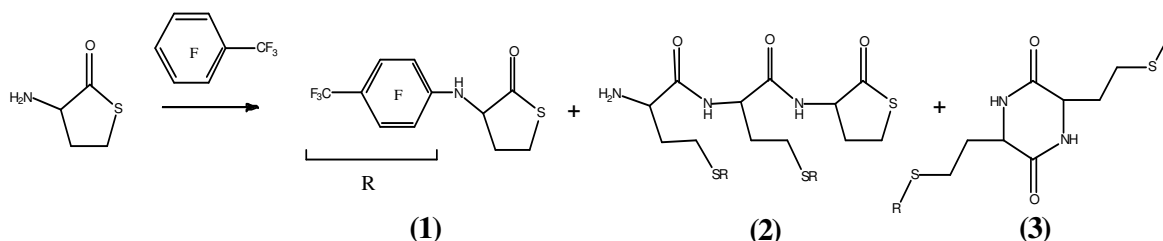
*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН*

*630090 Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8.*

*Новосибирский государственный университет*

*630090 Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. E-mail: chubarov@niboch.nsc.ru*

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из наиболее современных методов неинвазивной медицинской диагностики, позволяющих проводить исследования на неограниченной глубине и манипулировать контрастом изображения. Для диагностики онкологических заболеваний в сложных случаях используют контрастные вещества, такие как комплексы гадолия. Однако ввиду высокой токсичности и цены последних, а также из-за различных отсроченных побочных эффектов, требуются новые зонды для диагностики. Одним из новых приложений метода МРТ является МРТ с использованием фторорганических соединений. Выбор метода  $^{19}\text{F}$  ЯМР обусловлен оптимальным соотношением сигнала и шума за счет крайне низкого содержания фтора в организме человека. Помимо этого  $^{19}\text{F}$  ЯМР обладает высокой чувствительностью сравнимой с ПМР.



Целью данной работы является синтез ацилирующего агента для введения  $^{19}\text{F}$  ЯМР метки в сывороточный альбумин, который, как известно, имеет сродство к различным солидным опухолям, и использование последнего для диагностики опухолей методом  $^{19}\text{F}$  МРТ. В ходе работы были получены перфтортолуольные производные тиолактона гомоцистеина (см. схему). Структуры соединений доказаны с использованием многоядерной ЯМР и масс-спектрометрией. Соединения (1) и (2) использованы для мечения альбумина по  $\epsilon$ -аминогруппам остатков лизина. Белок, содержащий  $^{19}\text{F}$  ЯМР метку, будет использован для  $^{19}\text{F}$  МРТ экспериментов *in vivo*. Производное дикетопиперазина (3) может являться биологически активным, а также будет использовано для изучения механизма окисления дикетопиперазина гомоцистеина в условиях окислительного стресса.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП Министерства образования и науки Российской Федерации (RFMEFI61314X0015).

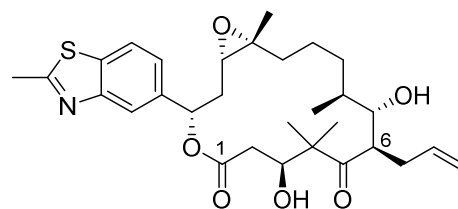
## СИНТЕЗ (±)-С(1)-С(6)-СТРОИТЕЛЬНОГО БЛОКА САГОПИЛОНА

Е.А. Куценко, Д.Г. Шклярчук

Белорусский государственный университет

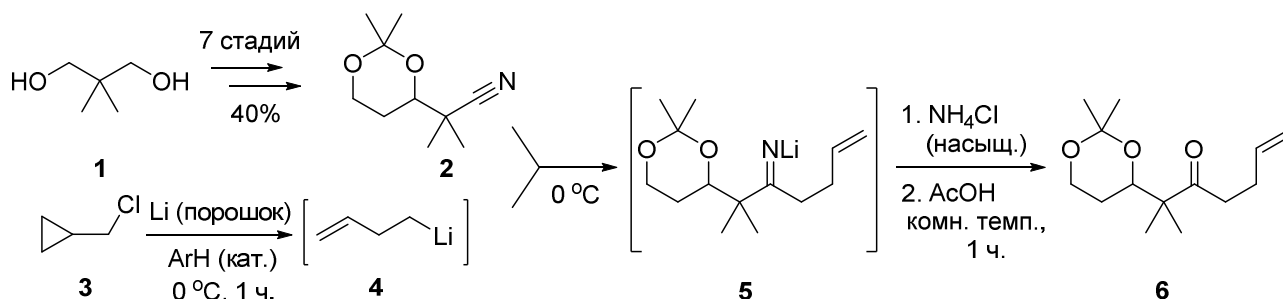
220030, г. Минск, пр-т Независимости, 4. E-mail: kutsenko1996@gmail.com

Сагопилон представляет собой 16-членный макролактон и является полностью синтетическим аналогом эпопилонов – природных соединений с выраженной таксоподобной активностью и используемых в терапии онкозаболеваний.



Сагопилон

Цель данной работы заключалась в оптимизации условий взаимодействия рацемической формы нитрила **2** [1], полученного нами из коммерчески доступного диола **1**, с гомоаллилитием **4**. Образующийся при этом кетон **6** является С(1)-С(6)-строительный блок молекулы сагопилон. Гомоаллилитий трудно доступен реакцией прямого литиирования гомоаллилхлорида и гомоаллилбромида литием, а применение галоген-литиевого обмена предусматривает использование неустойчивого гомоаллилодида, пирофорного *t*-BuLi (2 эквив.) и низкой температуры (-78 °С). Как следствие, нами был выбран более простой метод генерации гомоаллилития **4** из хлорметилциклопропана **3** [2].



Наиболее оптимальными условиями последовательности **3**→**6** (см таблицу) являются: использование трех эквивалентов хлорметилциклопропана **3** по отношению к нитрилу **2**, нафталина в качестве катализатора и абсолютного диэтилового эфира как растворителя. При этом наблюдалась полная конверсия нитрила **2** в кетон **6** (установлено по данным ГХ-МС).

Опыт	Мольное соотношение <b>3:2</b>	Растворитель	AgH (5%)	Время р-ции <b>2+4</b> → <b>5</b> , ч	Мольное соотношение <b>2:6</b>
1	2	THF	нафталин	1	72:28
2	2	Et <sub>2</sub> O	нафталин	2	17:83
3	2	Et <sub>2</sub> O	DTBB	2	24:76
4	3	Et <sub>2</sub> O	нафталин	2	0:100

## Список литературы:

- Shklyaruck, D. G; Fedarkevich, A. N.; Kozyrkov, Yu. Yu. *Tetrahedron*. **2016**, 72, 8015.
- Peñafiel, I.; Pastor, I. M.; Yus, M. *Tetrahedron*. **2010**, 66, 2928.



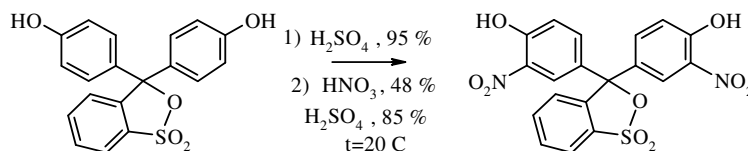
# НИТРОФЕНОЛОВЫЙ ФИОЛЕТОВЫЙ: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ГИДРОКСИД ИОНА В МИЦЕЛЛЯРНЫХ СРЕДАХ

А. Н. Лагута, С. В. Ельцов, С. В. Шеховцов

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина*

*площадь Свободы 4, 61022 Харьков, Украина. E-mail: laguta-anna22@yandex.ru*

Кинетические мицеллярные эффекты – изменение констант скорости реакций под действием мицелл ПАВ, вызывают особый интерес не только благодаря использованию мицелл как эффективный инструмент для регулирования скорости реакций, но в тоже время, и при изучении механизмов реакций, и в органическом синтезе, и т.д. Существует несколько моделей, количественно описывающих влияние мицелл ПАВ, однако, ни одна из них не является универсальной. На сегодняшний день актуальным является тестирование их, для выделения более универсальной. Представляет интерес рассмотреть применимость подобных моделей для реакций нуклеофильного присоединения к анионам красителей трифенилметанового ряда. Синтезирован краситель 3,3'-динитрофенолсульфопфталеин (нитрофеноловый фиолетовый, НФ) реакцией нитрования фенолсульфопфталеина, подробная методика синтеза приведена в нашей с соавторами статье в журнале *Coloration Technology*.



Идентификация красителя проведена при помощи рентгеноструктурного анализа, а также  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии. Чистота подтверждена данными элементного анализа. Были исследованы его спектральные и кислотно-основные свойства. Установлено, что при  $1 < \text{pH} < 3$  НФ преимущественно находится в форме моноаниона, а в щелочной среде – дианиона.

Спектрофотометрическим методом полученные данные по зависимости констант скорости реакций ( $k$ ) взаимодействия НФ с гидроксид ионом ( $\text{pH}=11.9$ ) и с водой ( $\text{pH}=2.3$ ) от содержания ПАВ в растворе свидетельствуют о том, что добавление неионогенного (Бридж-35) и анионного (ДСН) ПАВ практически не влияет на константу скорости реакций. При  $c(\text{ЦТАБ, моль/л}) < \text{ККМ}$  сильно уменьшается значения  $k$ , а при концентрации выше ККМ катионного ПАВ дальнейшего изменения не наблюдается. Цвиттерионное ПАВ (ДМДАПС) не влияет на константу скорости реакций в предмицеллярной области, а при  $c(\text{ДМДАПС, моль/л}) \approx \text{ККМ}$  величина  $k$  резко снижается и принимает практически постоянное низкое значение при его дальнейшем добавлении. Количественная оценка проведена на основе кинетических мицеллярных моделей Березина и псевдофазной ионно-обменной модели.

## ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С СУЛЬФОНАТОАЛКИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В РАСТВОРАХ И В ПРИСУТСТВИИ КУКУРБИТУРИЛОВ

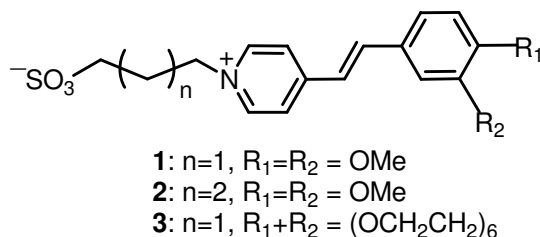
Е.А. Лач<sup>1</sup>, Н.А. Лобова<sup>1,2</sup>, Н.А. Александрова<sup>2</sup>, А.И. Ведерников<sup>2</sup>, С.П. Громов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет), 141700 Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, 9

<sup>2</sup>Центр Фотохимии ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, 119421 г. Москва, ул. Новаторов д. 7а, корп.1

Email: lizette\_latch@email.su

Известно, что стироловые красители способны образовывать комплексы включения с кукурбитурилами в воде. Кукурбит[8]урилы (CB[8]) – макроциклические кавитанды, состоящие из гликольурильных фрагментов. В качестве молекул-«гостей» в данной работе изучаются сульфonatoалкильные производные стироловых красителей **1-3**, имеющие бетаиновую структуру, т.е. легче растворимые в воде по сравнению с их катионными аналогами, и образующие с кавитандами устойчивые комплексы.



Было установлено, что в кристалле кавитата **1**<sub>2</sub>@CB[8] молекула кавитанда располагается над винилпиридиновым фрагментом каждой из молекул **1**, и, в целом, геометрия комплекса неблагоприятна для протекания реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения. Однако такая реакция протекает при облучении видимым светом с образованием единственного из возможных изомеров производного циклобутана[1].

Нами были проварьированы длина N-заместителя и стерический объем заместителя в бензольном кольце с целью оценки влияния этих факторов на устойчивость комплексов и протекание реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №15-13-00163.

### Список литературы:

1. Gromov, S.P.; Vedernikov, A. I., Kuz'mina, L. G., Kondratuk, D. V., Sazonov, S. K., Strelenko, Y. A., Alfimov, M. V., Howard, J. A. K. *Eur J. Org. Chem. Theory* **2010**, 2587–2599.



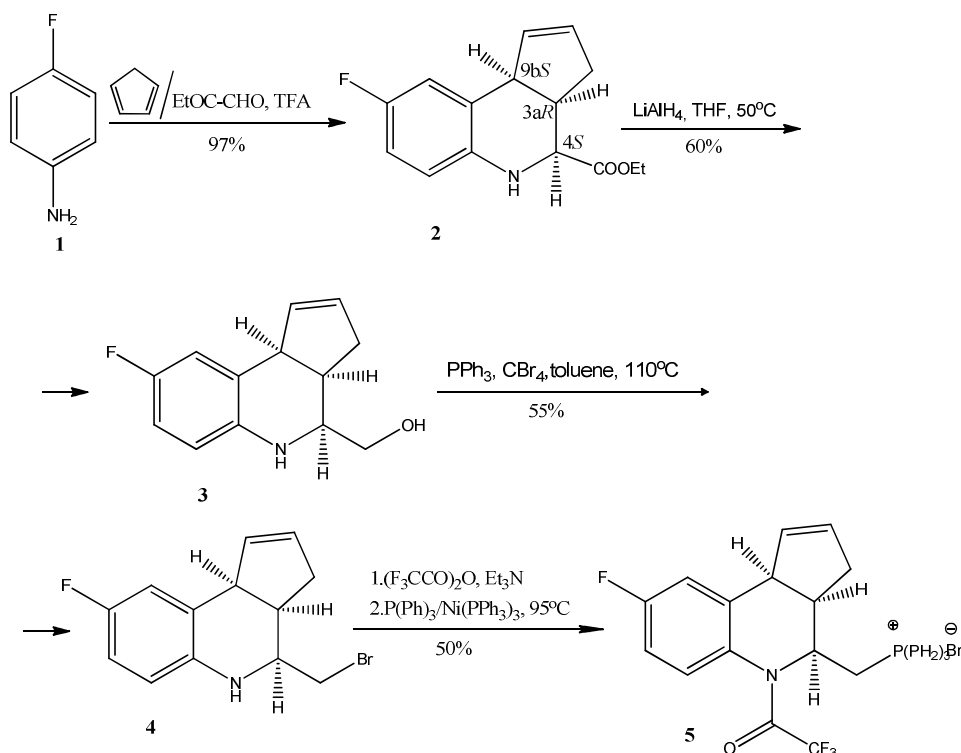
**СИНТЕЗ (3aR,4S,9bS)-[8- ФТОР-5-(ТРИФТОАЦЕТИЛ)-  
3a,4,5,9b-ТЕТРАГИДРО-3H-ЦИКЛОПЕНТА[C]ХИНОЛИН-4-ИЛ]-  
ТРИФЕНИЛФОСФОНИЙ БРОМИДА**

Р.М. Лиманцева, Р.Г. Савченко, Е.С. Лукина, В.Н. Одинок

*Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук*

450075 Уфа, пр. Октября, 141. E-mail: [shaki-regina@yandex.ru](mailto:shaki-regina@yandex.ru)

Реакция Поварова является эффективным синтетическим инструментом генерации ползамещённых тетрагидрохинолинов заданной структуры [1], наделенных лекарственными свойствами. С использованием стереоселективной одnoreакторной кислотно-катализируемой конденсации 4-фторанилина **1** с этилглиоксидом и циклопентадиеном был получен тетрагидрохинолин **2**. Известно, что фосфониевые соли являются активными липофильными катионами, способными проникать в митохондрии «больных» клеток. Нами впервые разработана схема синтеза фосфониевой соли соединения **2**. Гидридное восстановление сложноэфирной группы соединения **2** количественно приводит к спирту **3**, его бромирование в условиях реакции Аппеля дает соответствующий бромид **4**. Генерация целевого продукта **5** была осуществлена при катализе  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_3$  после защиты его аминогруппы. Структуры полученных соединений идентифицированы с использованием методик 1D и 2D ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .



**Список литературы:**

1. B.Cerra et al. *Med.Chem.Com.* 2016,7, 439.

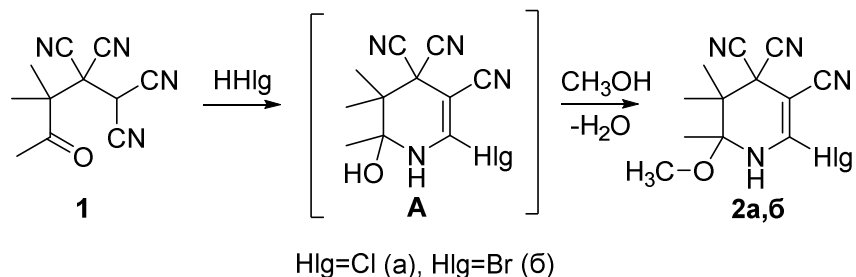
## СИНТЕЗ 2-ГАЛОГЕН-6-МЕТОКСИ-5,5,6-ТРИМЕТИЛ- 5,6-ДИГИДРОПИРИДИН-3,4,4(1H)-ТРИКАРБОНИТРИЛОВ

К. В. Липин

*Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова  
428015 Чебоксары, Московский просп. 15. E-mail: lipinkost@mail.ru*

4-Оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы являются удобными исходными соединениями для получения различных гетероциклов. Вовлечение их во взаимодействие с кислотными реагентами приводит, как правило, к производным пиридина. Так, описаны превращения в системе «тетрацианоэтилен – кетон – галогеноводородная кислота», приводящие к 1,8-диалкил-3-галоген-8-метил-6-оксо-2,7-дизабицикло[3.2.1]окт-3-ен-4,5-дикарбонитрилам [1]. 4-Оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы в данном случае образуются *in situ*, в качестве растворителя использовали 1,4-диоксан.

Обнаружено, что взаимодействие 3,3-диметил-4-оксопентан-1,1,2,2-тетракарбонитрила **1** с соляной и бромистоводородной кислотами в растворителе метаноле приводит к 2-галоген-6-метокси-5,5,6-триметил-5,6-дигидропиридин-3,4,4(1H)-трикарбонитрилам **2a,b**.



Получение производных пиридина из 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов и галогеноводородных кислот всегда протекает через образование промежуточных продуктов, подобных интермедиату **A**. В данном случае не наблюдается внутримолекулярного взаимодействия гидроксид- и цианогруппы, так как промежуточный гидроксипиридин **A** реагирует с метанолом с образованием метоксипроизводных **2a,b**.

Структуры синтезированных соединений **2a,b** подтверждены данными ИК-, масс- и <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии.

Исследование выполнено в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-2782.2015.4.

### Список литературы:

1. О.В. Ершов [и др.]. *Журн. орг. химии*. **2009**, 3, 479.

## ВНЕДРЕНИЕ КАРБЕНА ПО СВЯЗИ X-H, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ЦИКЛОБУТАДИЕНОВЫМ КОМПЛЕКСОМ РОДИЯ

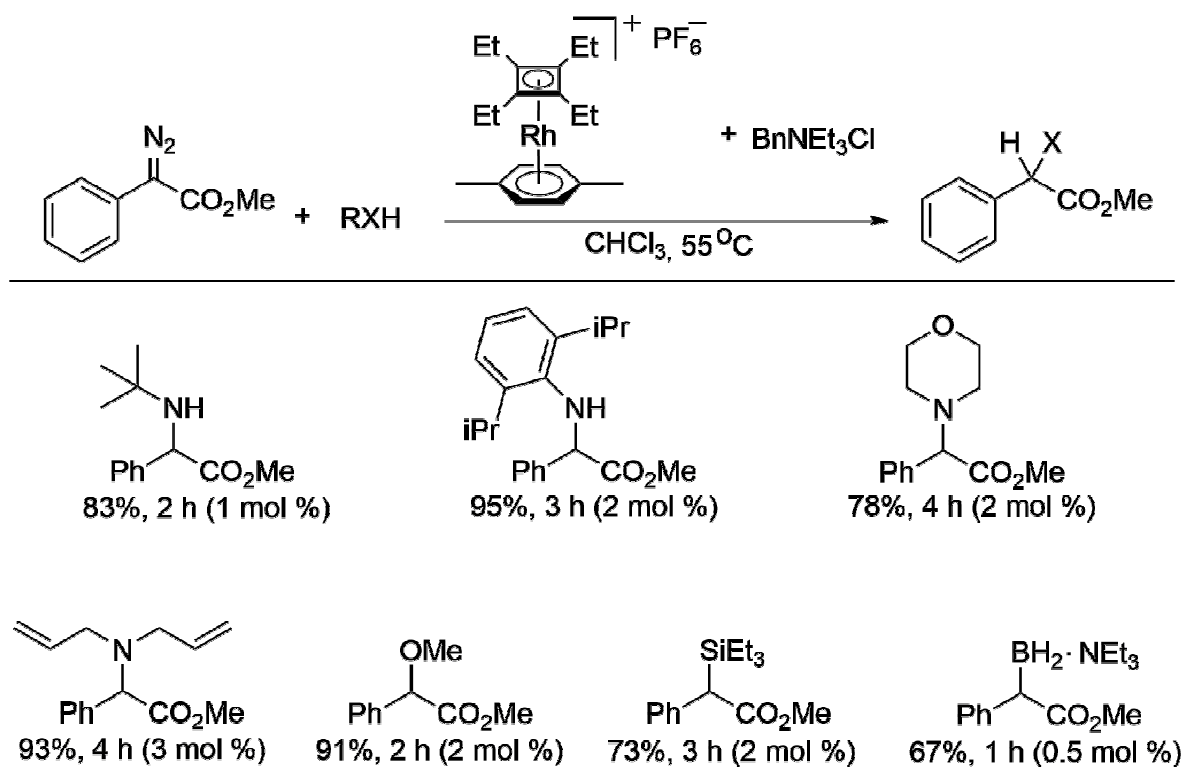
Н. Л. Лоскутова

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

*119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28. E-mail: loskutovanl@gmail.com*

Диазосоединения широко используются в органическом синтезе как источник карбена. За последние десятилетия были изучены многие превращения диазосоединений, приводящие к образованию новых связей углерод-углерод и углерод-гетероатом [1].

В данной работе исследована каталитическая активность циклобутadiенового комплекса родия  $[(C_4Et_4)Rh(n\text{-ксилол})]^+PF_6^-$  **1**, ранее синтезированного в нашей лаборатории [2], в реакции внедрения карбена по связи X-H, где X = N, O, Si, B (см. схему).



Было установлено, что комплекс **1** не катализирует реакцию диазосоединений с алкенами, алкинами и серосодержащими нуклеофилами.

### Список литературы:

- Gillingham, D.; Fei, N. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4918.
- Perekalin, D. S.; Shvydkiy, N. V.; Nelyubina, Y. V.; Kudinov, A. R. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16344.

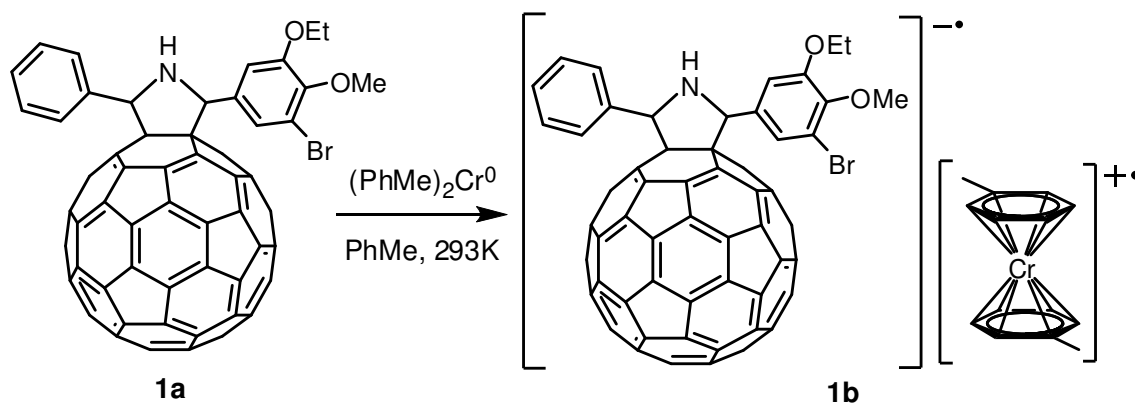
## 2',5'-ДИАРИЛПИРРОЛИДИНО[3',4':1,2]ФУЛЛЕРИДЫ БИС(АРЕН)ХРОМА

Г. В. Маркин, С. Ю. Кетков, М. А. Лопатин, А. С. Шавырин, В. А. Куропатов, Г. А. Домрачев

ФГБУН Институт металлорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН

603950 Нижний Новгород, ул. Тropicина. 49. E-mail: tag@iomc.ras.ru

2'-Фенил-5'-(3-бром-4-метокси-5-этоксифенил)пирролидино[3',4':1,2]фуллерен (**1a**) взаимодействует с бис(толуол)хромом в растворе толуола при 293 К, образуя в осадке ион-радикальную соль - 2'-фенил-5'-(3-бром-4-метокси-5-этоксифенил)-пирролидино[3',4':1,2]фуллерид бис(толуол)хрома (**1b**). Фуллерид **1b** не растворим в гексане, слабо растворим в толуоле, хорошо растворим в ТГФ. В растворе ТГФ фуллерид **1b** устойчив при 293 К но разрушается выше 363 К (в дегазированной запаянной ампуле) в отличие от 3'-(3-бром-4-метокси-5-этоксифенил)изоксазолино[4',5':1,2]фуллерид бис(толуол)хрома (**2a**) разрушающегося выше 383 К с отрывом фрагмента образующего изоксазолиновый цикл и образованием фуллерид бис(толуол)хрома. Таким образом, анион-радикалы 2',5'-диарилпирролидино[3',4':1,2]фуллеренов менее устойчивы чем анион-радикалы 3'-(арил)изоксазолино[4',5':1,2]фуллеренов. Фуллерид **2a** получен реакцией 3'-(3-бром-4-метокси-5-этоксифенил)изоксазолино[4',5':1,2]фуллерена (**2b**) с бис(толуол)хромом в растворе толуола при 293 К как осадок нерастворимый в гексане, толуоле, хорошо растворимый в ТГФ. Обработка фуллерид **2a** в растворе ТГФ ацетатом меди приводит к исходному нейтральному фуллерену **2b**. Поскольку фуллерены **1a** и **2b** не разрушаются при 403 К, нейтральные 2',5'-диарилпирролидино[3',4':1,2]фуллерены и 3'-(арил)изоксазолино[4',5':1,2]фуллерены устойчивее соответствующих анион-радикалов. Все реакции выполнены в инертной атмосфере.



Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РНФ (№ 14-13-00832), РФФИ (№16-03-01109).

**Пероксидирование  $\beta$ -дикетонов и  $\beta$ -кетозэфиров****трет-бутилгидропероксидом в присутствии  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2/\text{SiO}_2$** О. К. Матвеева<sup>1</sup>, О. В. Битюков<sup>2</sup>, В. А. Виль<sup>2</sup>, А. О. Терентьев<sup>2</sup>, Г. И. Никишин<sup>2</sup><sup>1</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

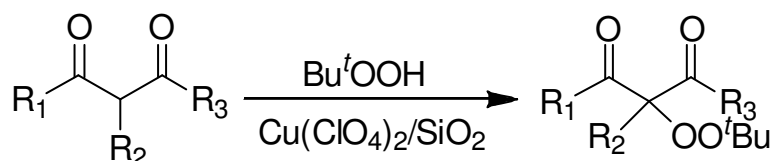
125047 Российская Федерация, г. Москва, Миусская пл., д. 9.

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: olesenkamatveeva@yandex.ru

Разработка новых методов синтеза органических пероксидов на основе кетонов и их производных в реакциях с пероксидом водорода и гидропероксидами представляет большой интерес для промышленности, где они используются в качестве инициаторов радикальной полимеризации [1]. А у ряда соединений - представителей этого класса, обнаружена антималярийная [2], антигельминтная [3] и противоопухолевая [4] активности. Пероксиды вызывают интерес и как потенциальные взрывчатые вещества.

В данной работе мы осуществили пероксидирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений в  $\alpha$ -положение трет-бутилгидропероксидом в гетерогенных условиях с использованием нанесенного на силикагель гексагидрата перхлората меди (II) в качестве катализатора.

**Схема 1. Пероксидирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений.**

Данный метод применим к различным  $\beta$ -дикарбонильным соединениям, продукты пероксидирования получены с выходами 65-82%. В ходе работы было показано, что катализатор может быть регенерирован и эффективно использован в первых трех циклах [5].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта 14-23-00150.

**Список литературы:**

1. E. T. Denisov, T. G. Denisova, T. S. Pokidova, *Handbook of Free Radical Initiators*, John Wiley and Sons, Inc., **2005**, 904.
2. C. W. Jefford, *Curr. Top. Med. Chem.*, **2012**, 12, 373-399.
3. J. Boissier, J. Portela, V. Pradines, F. Cosledan, A. Robert, B. Meunier, *C. R. Chim.*, **2012**, 15, 75-78.
4. N. Kumar, M. Sharma, D. S. Rawat, *Curr. Med. Chem.*, **2011**, 18, 3889-3928.
5. А. О. Терентьев, В. А. Виль, О. В. Битюков, Г.И. Никишин, *Известия Академии наук. Серия химическая*, **2014**, 11, 2461-2466.

# ПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭТИЛФОСФОНОВУЮ И ЭТИЛБИС(ФОСФОНОВУЮ) ГРУППУ

Л.И. Вагапова<sup>1</sup>, Е.М. Махрус<sup>2</sup>, А.С. Елтаев<sup>2</sup>, Т.А. Кудияр<sup>2</sup>, А.Р. Бурилов<sup>1</sup>, М.А.Пудовик<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН

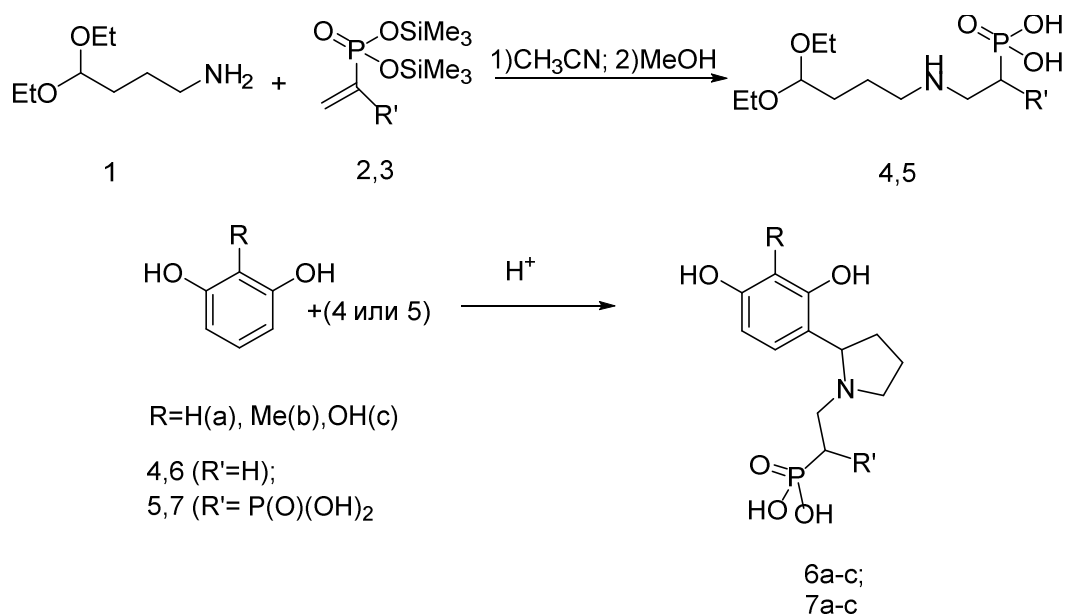
420088 г.Казань, ул.Арбузова,8 E-mail: vagarovan@mail.ru<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет,

420015, г. Казань, ул. К.Маркса,68

Ранее нами было показано, что кислотно-катализируемая конденсация фосфорилированных  $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ -аминоацеталей с фенолами – удобный метод получения фосфорсодержащих ациклических и гетероциклических полифенолов [1].

В настоящей работе, впервые взаимодействием 4,4-диэтоксипутиламина с тетракис(триметилсилиловым эфиром)этилиден-1,1-диилбисфосфоновой кислоты **2** и бис(триметилсиллил) винилфосфонатом **3** (реакция Михаэля) получены  $\gamma$ -аминоацетали, содержащие одну и две фосфорильные группы **4**, **5**. Установлено, что взаимодействие полученных ацеталей с резорцином и его производными в кислых средах приводит к образованию ранее неизвестных водорастворимых арилзамещенных пирролидинов, содержащих фосфорильную (бисфосфорильную) группу.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-43-02088.

**Список литературы:** 1. Vagarova, L.I.; Burilov, A.R.; Amirova, L.R.; Voronina, J.K.; Garifzyanov, A.R.; Abdrachmanova, N.F., Pudovik, M.A. *Phosph. Sulf. Silicon and the related elements*. **2016**, 191 (11-12),1527.

## Фотоиндуцированная циклизация 4,5-диарилимидазол-2-онов

В.Г. Мелехина<sup>1</sup>, А.В. Тарасов<sup>2</sup>, В.С. Митянов<sup>1,2</sup>, М.М. Краюшкин<sup>1</sup>

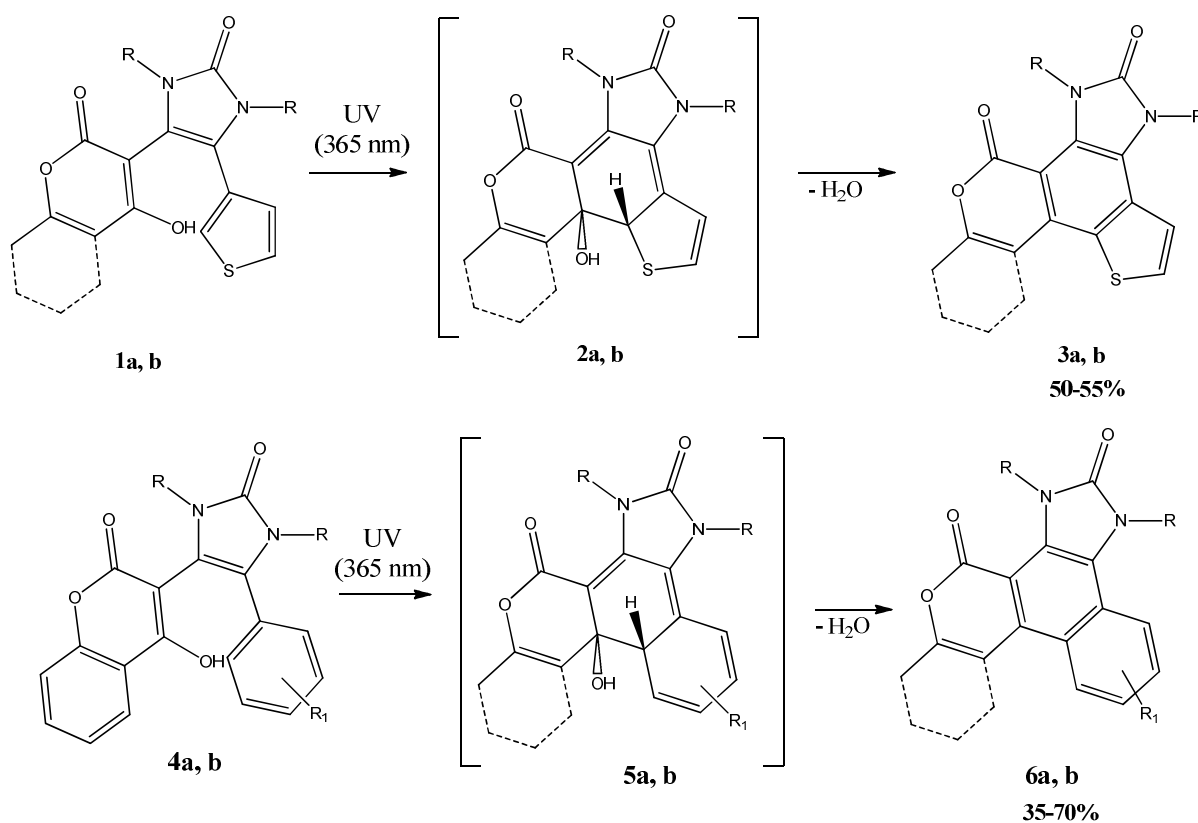
<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: melekhinavg@gmail.com

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл., 9

Нами обнаружено, что под действием УФ света имидазол-2-оны **1a,b** и **4a,b**, содержащие фрагменты 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-она (**a**) и 4-гидрокси-2Н-хромен-2-она (**b**), претерпевают электроциклизацию с образованием фотопродуктов **2a,b** и **5a,b**, которые в результате элиминирования молекулы воды превращаются в стабильные конденсированные ароматические соединения **3a,b** и **6a,b** соответственно.



где  $R = H, Me$ .

$R_1 = Ph, 4-CN, 4-Br, 4-F, 4-CO_2Me, 4-Me, 4-OMe, 3-Cl$ .

**a** = 4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one; **b** = 4-hydroxy-2H-chromen-2-one.

Показано, что фотоциклизация с образованием соединений **3a,b** и **6a,b** эффективно протекает в том случае, если  $R = Me$ , а  $R_1$  электроноакцепторная группа (4-CN, 4-Br, 4-F, 4-CO<sub>2</sub>Me) или 3-тиенил вместо фенильного заместителя. Учитывая простоту проведения фото-процесса, выходы продуктов (35-70%) и возможность масштабирования, можно рассматривать описанную реакцию как новый метод синтеза полициклических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-33-01101 мол\_a.

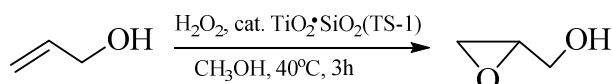
# КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ ПРОЦЕССА ЭПОКСИДИРОВАНИЯ АЛЛИЛОВОГО СПИРТА НА ТИТАНСИЛИКАЛИТЕ(TS-1)

М.В.Марченко, С.А. Мельникова, Ж.Ю. Пастухова

Московский технологический университет (МИТХТ)

Москва, Проспект Вернадского 86. E-mail: svetlana.sv-melnikova@yandex.ru

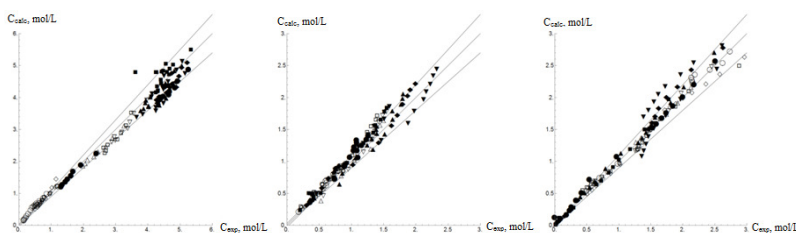
Одним из наиболее перспективных методов получения глицидола является процесс эпексидирования аллилового спирта пероксидом водорода на титансодержащем силикалите марки TS-1 [1].



В литературе отсутствует информация о детальном механизме процесса, но, знание механизма реакции позволяет понять, как управлять процессом, который реализован в промышленности, этому и посвящено данное исследование.

Механизм процесса эпексидирования изучали при 40°C, используя процедуру выдвижения и дискриминации гипотез. Гипотезы формулировали на основании литературных данных и данных предварительного эксперимента. Дискриминацию гипотетических механизмов проводили на основании результатов кинетического эксперимента с изменением концентраций реагентов и продуктов (Рис. 1).

Для каждой гипотезы была сформулирована система дифференциальных уравнений и проведена оценка констант скорости.



**Рис. 1.** Соответствие расчетных и экспериментальных концентраций аллилового спирта, пероксида водорода и глицидола для всех опытов

Наиболее вероятным признан механизм, включающий адсорбцию пероксида водорода и аллилового спирта на соседних центрах катализатора и их взаимодействие между собой с образованием адсорбированного глицидола.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований РФФИ №17-03-00276.

## Список литературы:

1. С. Beck, Т. Mallat, А. Baiker, *Catalysis Letters*. 2003, 88.



## НОВЫЕ 5-О-ПРОИЗВОДНЫЕ ИВЕРМЕКТИНА

Е. А. Меркулова<sup>1</sup>, Е.И. Чернобурова<sup>2</sup>, М. Х. Джафаров<sup>3</sup>, А. В. Колобов<sup>1</sup>

1 - Ярославский государственный технический университет, Россия, г. Ярославль

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

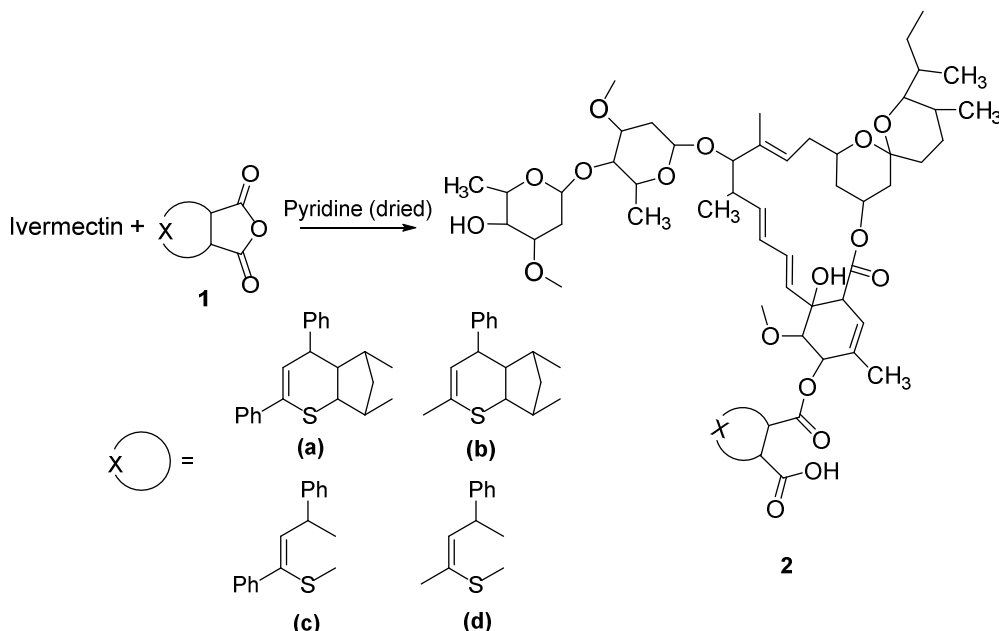
3 - Московская Государственная Академия ветеринарной медицины и биотехнологии им.

К.И.Скрябина, Россия, г. Москва

E-mail: kate\_merek@mail.ru

Макроциклический лактон ивермектин, представитель семейства авермектинов (22, 23-дигидрированное производное авермектина В<sub>1</sub>), обладает ярко выраженной активностью против нематод и эктопаразитов [1]. Однако из-за развития резистентности у паразитов к ивермектину, стоит вопрос о создании новых эффективных препаратов. Одним из подходов к этому является модификация самого ивермектина. Ранее было установлено, что гемисукцинат авермектина В<sub>1</sub> активнее, чем сам авермектин, поэтому ацилирование ангидридами двух-основных вицинальных дикарбоновых кислот было выбрано и в этом исследовании. В качестве ацилирующих агентов мы использовали ангидриды 4а,5,6,7,8,8а-гексагидро-4Н-5,8-метанотиохромен-6,7-дикарбоновой (**1a-b**) и 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-2,3-дикарбоновых (**1c-d**) кислот, синтез которых описан в нашей работе [2].

Ацилирование проводили в осушенном пиридине при комнатной температуре и избытке ацилирующего агента. Выделение продуктов производилось методом колоночной хроматографии. На схеме представлен один из возможных продуктов ацилирования.



### Список литературы:

1. William C. Campbell (ed.), Ivermectin and Abamectin, *Springer-Verlag New York Inc.* 1989.
2. Меркулова Е.А., Лищук В.А., Овчинников К.Л., Колобов А.В., *Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016»*. 2016, с. 151.

## Синтез имидазол-4-онов и диспиропроизводных на их основе – путь к терапевтическим агентам для лечения онкологических заболеваний

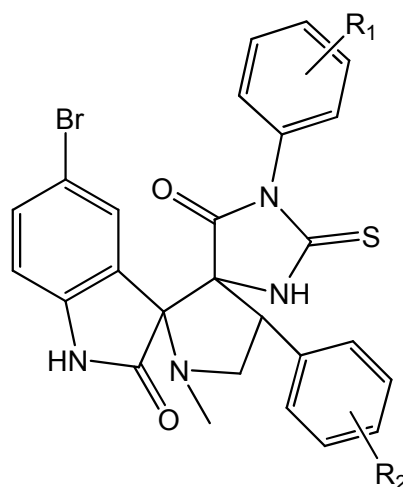
Мефедова С.Р., Карпов Н.А., Белоглазкина А.А., Барашкин А.А., Котовский Г.А.,  
Кунин М.А., Кукушкин М.Е., Белоглазкина Е.К., Скворцов Д.А., Воробьева Н.А.,  
Мажуга А.Г., Зык Н.В.

МГУ, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы. 1/3, Россия

e-mail: sofia.mefedova@mail.ru

Рак предстательной железы – наиболее часто встречаемое онкологическое заболевание у мужчин. Оно занимает второе место по уровню смертности, обусловленной раком [1].

В нашей лаборатории синтезирована серия новых спироиндолинонов, проявивших высокую биологическую активность в ингибировании взаимодействия белков MDM2 и p53 [2]. Полученные вещества представляют огромный интерес в связи с возможностью их использования для лечения онкологических заболеваний. Целевые соединения получены трехстадийным синтезом путем 1,3-диполярного циклоприсоединения, исходя из коммерчески доступных реагентов [3].



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-33-60166.

### Список литературы:

- [1] Cancer statistics 2015, *Cancer J. Clin.*, **2015**, 65, 5.  
[2] Ivanenkov Y., Vasilevski S., Beloglazkina E., Kukushkin M., Machulkin A., Veselov M., Chufarova N., Vanzcool A., Zyk N., Skvortsov D., Khutorenko A., Rusanov A., Tonevitsky A., Dontsova O., Majouga A., *Med. Chem. Lett*, **2015**, 25, 2, 404.  
[3] He J., Ouyang G., Yuan Z., Tong R., Shi J., Ouyang L. *Molecules*, **2013**, 18, 5142.

**Получение производных сульфоксида и сульфона  
[2-метил-4-[[4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-  
тиазол-5-ил)метил]сульфанил]фенокси]уксусной кислоты**

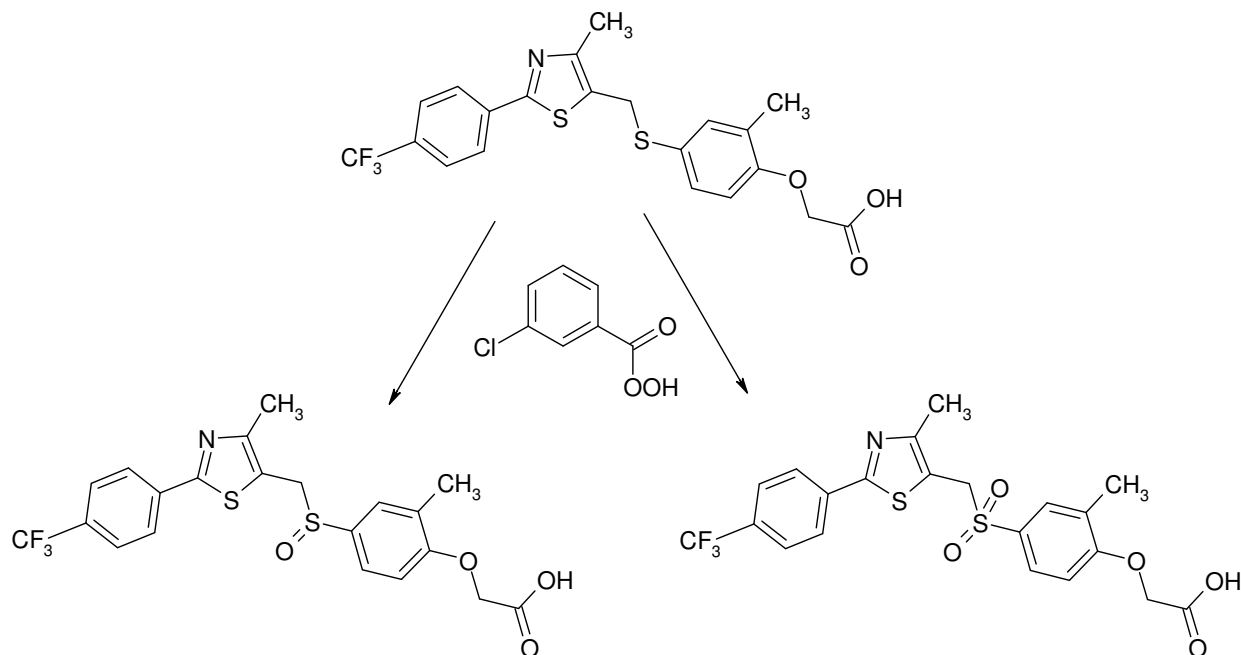
Д.В. Минин, М.Л. Бурдейный, С.В. Попков

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

*minin30@mail.ru*

В последние десятилетия возрастает число публикаций, посвященных агонистам рецепторов пролиферации пероксисом (PPAR), среди которых найдены гипополипидемические и антидиабетические препараты. Одним из наиболее известных активных PPAR $\alpha$  агонистов является лидерное соединение GW 1516 или [2-метил-4-[[4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-тиазол-5-ил]метил]сульфанил]фенокси]уксусная кислота [1]. При метаболизме GW 1516 образуются два основных метаболита данного агониста, в которых ациклическая, двухвалентная сера окисляется до производных сульфоксида и сульфона [2]. Методы синтеза данных метаболитов, а также исследования их биологической активности в литературных источниках отсутствуют.

Вначале в результате многостадийного синтеза получена [2-метил-4-[[4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-1,3-тиазол-5-ил]метил]сульфонил]-фенокси]уксусная кислота. В результате окисления ациклической серы под действием м-хлорпербензойной кислотой, синтезированы производные сульфоксид и сульфон с выходом 81% и 83%, соответственно.



1. R. Pereira, C. Gaudon, B. Iglesias, P. Germain, H. Gronemeyerb, A. R. de Lera. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006 Vol.16, p. 49–54.

2. T. Sobolevsky, M. Dikunets, I. Sukhanova, E. Virus, G. Rodchenkov. *Drug Testing and Analysis*, 2012, 4, 754-760.

## СИНТЕЗ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ BODIPY-КОНЬЮГИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНОВОГО РЯДА

В. Б. Миронюк<sup>1,2</sup>, Ю. Н. Кононевич<sup>1</sup>, Т. А. Пряхина<sup>1</sup>, А. А. Пахомов<sup>3</sup>, А. М. Музафаров<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

119991 Москва, ул. Вавилова 28

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл. 9

<sup>3</sup>Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН

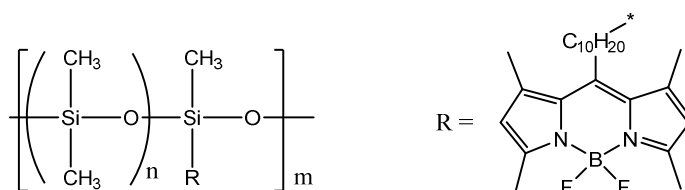
117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

<sup>4</sup>Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН

117393 Москва, ул. Профсоюзная 70. E-mail: veronikamironiuk@gmail.com

В последнее время количество работ, связанных с использованием производных 4,4-дифтор-4-бора-3а,4а-диазо-*s*-индацена (BODIPY) резко возросло. Это обусловлено уникальными химическими и фотофизическими свойствами данного флуорофора, а именно высоким коэффициентом экстинкции, высоким квантовым выходом флуоресценции и повышенной фотостабильностью. Модификация и внедрение этих флуорофоров в различные матрицы позволяет в дальнейшем использовать их в качестве флуоресцентных меток и зондов, оптических сенсоров, элементов солнечных батарей и люминесцентных ионно-жидкостных кристаллов и др.

Синтез  $\pi$ -сопряженных полимеров на основе BODIPY, а также модификация данными флуорофорами классических органических полимеров являются хорошо разработанными направлениями. Однако, малоизученными остаются флуоресцентные полисилоксановые полимеры. В данной работе нами представлен синтез и свойства ряда новых флуоресцентных полимеров на основе полидиметилсилоксана и BODIPY в качестве флуорофора.



a: n = 10; b: n = 20; c: n = 30

Строение полученных соединений подтверждено данными <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F-ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (ESI) и элементным анализом.

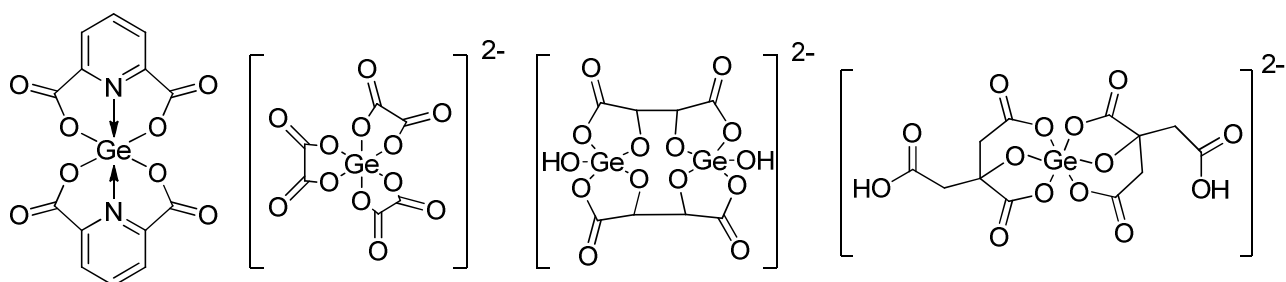
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-13-01478).

**«ЗЕЛЕНЫЙ» МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ГЕРМАНИЯ**К. Р. Митина<sup>1,2</sup>, Е. А. Саверина<sup>1,3</sup>, А.А. Вишторская<sup>1,3</sup><sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: Kristina.Mitina@mail.ru

<sup>2</sup>Université de Rennes 1, Rennes, France<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Электрохимическое осаждение металлического германия интенсивно исследуется, что связано с его применением в высокоскоростной электронике, волоконной оптике, фотовольтаике, производстве ИК-компонентов и детекторов, а также перспективных анодных материалов литий-ионных батарей [1]. При этом используются неводные среды, в частности гликоли, а в качестве субстрата, как правило, выступает  $\text{GeCl}_4$ . Это токсичное, летучее и склонное к гидролизу соединение, что усложняет условия процесса и делает его экологически небезопасным. Нами была исследована возможность электроосаждения металлического германия из его солей с органическими кислотами:



Исследование электрохимического поведения производных методами циклической вольтамперометрии и электролиза показало, что германий в широком интервале условий может быть осажден из раствора его цитрата. Данное соединение было получено при взаимодействии  $\text{GeO}_2$  с водным раствором лимонной кислоты. Для электроосаждения в качестве растворителя был использован пропиленгликоль пищевой чистоты, раствор устойчив при длительном нагревании и контакте с воздухом, а электролиз может быть осуществлен в наиболее простых условиях – гальваностатическом режиме и без диафрагмы, разделяющей катодное и анодное пространство.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта МК-755.2017.3.

**Список литературы:**

1. Nadarajah, K.; Khan, A. F.; Rahim, N. A. *Recent Patents on Nanotechnology*, **2016**, *10*, 26.

# СИНТЕЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ КАМФОРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ «КЛИК»-ХИМИИ

А. А. Моисеева

*РХТУ им. Д.И. Менделеева*

*Институт элементоорганической химии им. А. Н. Несмеянова РАН*

*119991 (119334) Москва, ул. Вавилова, 28. E-mail: moiseevasasha@yandex.ru*

Производные камфоры, полученные ее химической модификацией по карбонильной группе, обладают уникальными противовирусными свойствами в отношении вирусов гриппа различных штаммов [1].

Нами осуществлена О-функционализация камфоцена (2-(N-1,7,7-триметилбисцикло[2.2.1]гепт-2-илиденамино)этанола) (1R, 4S) при помощи методов "клик"-химии (1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к ацетиленам) с целью получения новых производных 1,2,3-триазола.

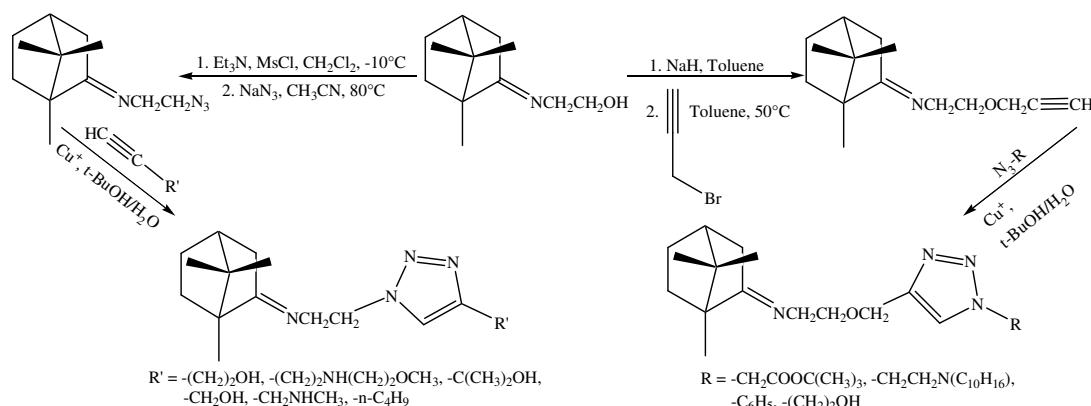


Рис. 1. Получение производных камфоцена.

Модификация боковой цепи камфоцена позволила получить его ацетиленовое и азидное производные, которые затем вводились в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения при катализе Cu (I), генерируемой *in situ* из CuSO<sub>4</sub> и аскорбата натрия, давая 10 различных новых 1,2,3-триазолов с выходами 44-98 % [2].

Все полученные соединения были испытаны на противовирусную активность (вирус гриппа, штамм A/CaliforniaH1N1). Структура продуктов подтверждена методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, а состав данными элементного анализа. Результаты биологических тестов обсуждаются.

## Список литературы:

1. Sokolova A.S. and etc; *Bioorg. & Med. Chem.* **2014**, 22, 2141-2148.
2. Artyushin O. I.; Sharova E. V.; Vinogradova N. M.; Genkina G. K.; Moiseeva A. A. and etc; *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **2017** (in print).

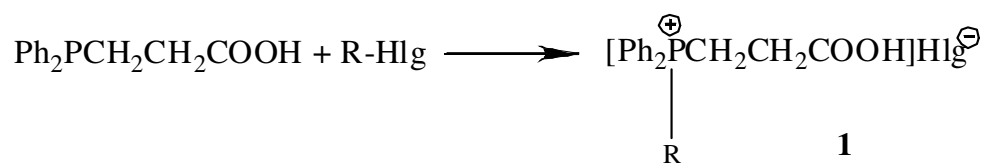
## РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 3-(ДИФЕНИЛФОСФИНО)- ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ ГАЛОГЕНАЛКАНАМИ

М.В. Морозов, Бахтиярова Ю.В., Миннуллин Р.Р., Галкина И.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова, К(П)ФУ*

420008 г. Казань, ул. Кремлевская, д. 29/1. E-mail: morozov240995@mail.ru

Взаимодействие 3-(дифенилфосфино)-пропионовой кислоты с галоидными алкилами приводит к образованию стабильных фосфониевых солей **1**. Структура полученных соединений подтверждена комплексом физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ЯМР  $^{31}\text{P}$ ), состав подтвержден элементным анализом.



R=CH<sub>3</sub> (a), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (b), C<sub>14</sub>H<sub>29</sub> (c), C<sub>16</sub>H<sub>33</sub> (d)  
Hlg=J (a,b); Br (c,d)

Также, для соединения **1c** были проведены испытания биологической активности. Было показано, что вещество обладает избирательной биологической активностью.

### Антимикотическая и бактерицидная активность соединения **1c**

Соединение	Диаметр задержки роста, мм.				
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Candida albicans</i>
1c	17	-	-	18	21

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

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ СУЛЬФОНИЛ ГИДРАЗИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА

О. М. Мулина, А. О. Терентьев

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: olgademetra@yandex.ru*

В последние десятилетия для получения структур со связью азот-сера, активно используемых в качестве антибактериальных и противовоспалительных препаратов, все большее применение находят методы окислительного сочетания. Это связано с разнообразием используемых субстратов и мягкими условиями протекания реакций. S-Реагентами часто выступают сульфонил гидразиды: из них под действием окислителей образуются сульфонил радикалы [1], вступающие в ряд процессов окислительного сочетания.

Электрический ток широко используется для проведения окислительно-восстановительных процессов с участием органических соединений. Это обусловлено его дешевизной и доступностью, а также отсутствием необходимости утилизации отходов, образующихся при использовании химических реагентов [2].

Нами впервые было осуществлено окислительное N-S сочетание сульфонил гидразидов **1** с аминами **2** под действием электрического тока с образованием сульфамидов **3** (Схема 1).

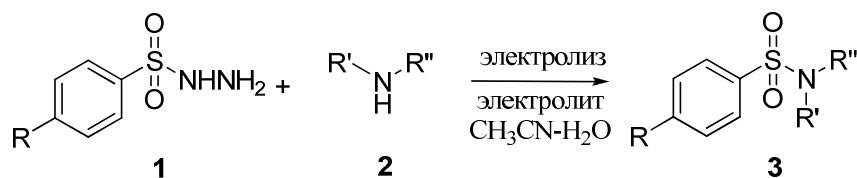


Схема 1

Процесс проводят с использованием галогенидов в качестве поддерживающих электролитов и редокс катализаторов в конструктивно простой неподделенной электрохимической ячейке, позволяющей достигать высоких плотностей тока, с применением недорогих электродов: графитового анода и железного катода [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант №14-23-00150).

### Список литературы:

1. Rong, G.; Mao, J., Yan, H.; Zheng, Y.; Zhang G. *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 4697.
2. Ogibin, Y. N.; Elinson, M. N.; Nikishin, G. I. *Russ. Chem. Rev.*, **2009**, 78, 89.
3. Terent'ev, A. O.; Mulina, O. M.; Pirgach, D. A.; Syroeshkin, M. A.; Glinushkin, A. P.; Nikishin, G. I. *Mendeleev Commun.*, **2016**, 26, 538.



## Взаимодействие 3-аминотиенопиридин-2-карбоксамидов с нингидрином: синтез новых спиросочлененных пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидинов

В.С. Муравьев, Д.Ю. Лукина

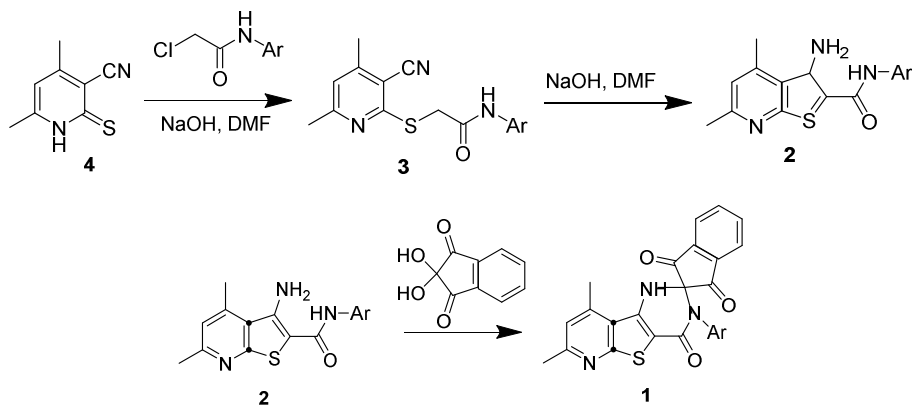
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»

350040 Краснодар, ул. Ставропольская, 149

E-mail: Worder00@mail.ru

Получение производных тиено[2,3-b]пиридина и изучение их свойств является актуальной задачей, т.к. на их основе возможно создание множества лекарственных средств [1]. К тому же, наличие препаративно удобных методов синтеза позволяет получать большое количество производных, используемых далее в тонком органическом синтезе [2].

Нами был синтезирован ряд новых спиросочлененных производных пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидина **1** на основе производных тиено[2,3-b]пиридина **2** путём их конденсации с нингидрином. Исходные соединения **2** получены циклизацией 2-алкилтио-3-цианопиридинтионов **3**, которые традиционно синтезируют из соответствующих 3-цианопиридин-2(1H)-тионов **4** конденсацией с алкилирующими агентами, содержащими электроакцепторный заместитель в б-положении относительно атома галогена [3].



### Литература

1. Пароникян, Е. Г. Синтез, превращения и фармакологические свойства тиенопиридинов / Е. Г. Пароникян, А. С. Наровян, С. А. Вартамян // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – №5. – с. 536-545
2. Литвинов, В. П. Химия тиенопиридинов и родственных систем / В. П. Литвинов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско. – М.: Наука, 2006. – 407 с.
3. Attaby, F. A. Synthesis and antimicrobial evaluation of several new pyridine, thienopyridine and pyridothienopyrazole derivatives / F. A. Attaby, M. A. A. Elneairy // Phosphorus, Sulfur and Silicon. – 1999. – Vol 149. – P. 49-64.

**”НОРМАЛЬНОЕ” И ”АНОМАЛЬНОЕ” ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ  
N-[(2-ГАЛОГЕН-1-ТОЗИЛ)АЛКИЛ]МОЧЕВИН:  
СИНТЕЗ ТОЗИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЕНУРЕИДОВ**

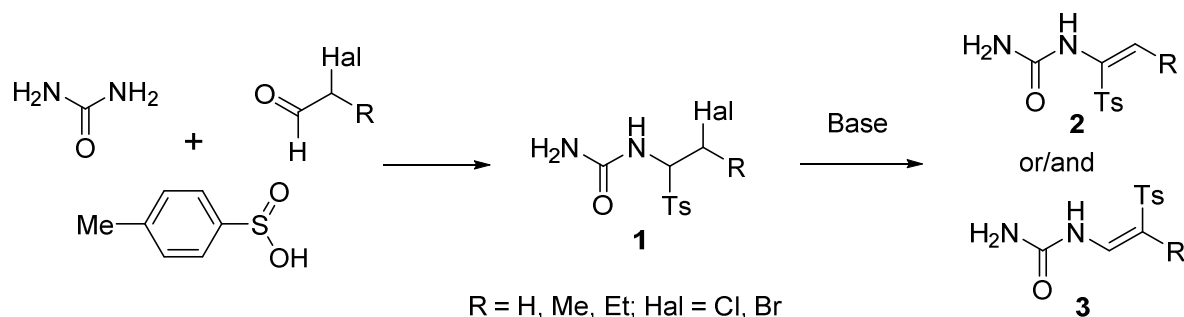
А. Н. Нестерова, А. Д. Шуталев

Московский технологический университет

119571 Москва, проспект Вернадского 86. E-mail: degulua@rambler.ru

$\alpha$ -Тозилзамещенные *N*-алкилмочевины являются доступными и эффективными амидо-алкилирующими реагентами и широко применяются в органическом синтезе для получения большого разнообразия ациклических и гетероциклических азотсодержащих соединений. Для расширения синтетического потенциала этих реагентов представлялось целесообразным получить и изучить превращения их новых представителей, содержащих дополнительный электрофильный центр в  $\beta$ -положении к атому азота. В настоящей работе нами описан синтез *N*-[(2-галоген-1-тозил)алкил]мочевин **1** и исследована реакция их дегидрогалогенирования.

Сульфоны **2** были синтезированы трехкомпонентной конденсацией мочевины с  $\alpha$ -галогенальдегидами или их ацетальми и *n*-толуолсульфиновой кислотой в воде при комнатной температуре.



Нами показано, что полученные соединения **1** в мягких условиях под действием различных оснований (PhCOONa, MeCOONa, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KHCO<sub>3</sub>, KF, имидазол, DBU, NEt<sub>3</sub> и т.д.) подвергаются реакции дегидрогалогенирования с образованием тозилзамещенных енуреидов. Было обнаружено, что в результате этой реакции, в зависимости от типа применяемого основания, образуются или “нормальные” продукты, 1-уреидо-1-тозилалкены **2**, или “аномальные” продукты с миграцией тозильной группы, 1-уреидо-2-тозилалкены **3**, или же их смеси. Предложены механизмы изученных превращений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 15-03-07564).

## ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ БИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕТРАЗОЛЬНЫЙ И ПИРИМИДИНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ

О.М. Нестерова<sup>1</sup>, О.С. Зарубина<sup>1</sup>, В.В. Толстяков<sup>1</sup>, В.А. Островский<sup>1</sup>, Г.Г. Данагулян<sup>2</sup>

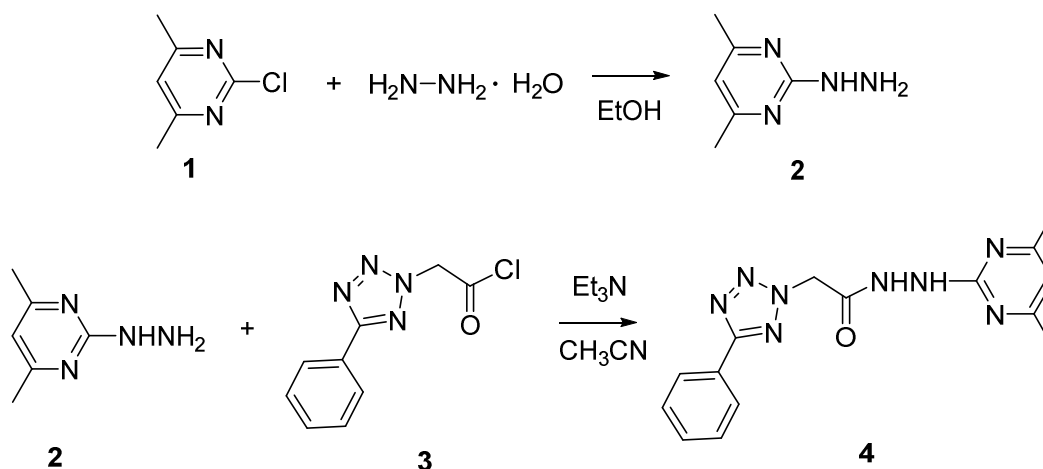
<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), 190013, Санкт-Петербург, Московский просп. 26.

E-mail: nesterovaolga1405@gmail.com

<sup>2</sup> Российско-Армянский (Славянский) университет, 0051, РА, Ереван, ул. Овсена Эмина 123.

Тетразолы и пиримидины широко используются как активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) лекарственных средств различного назначения [1]. Актуальной проблемой является синтез и исследование свойств полиядерных (гибридных) гетероциклических систем, содержащих в одной молекуле как тетразолильный, так и пиримидильный фрагменты, разделенные мостиковыми группами [2].

В настоящей работе, ацилированием гидразинопиримидина **2** хлорангиридом 5-фенилтетразол-2-ил уксусной кислоты **3** получен N'-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-2-(5-фенил-2H-тетразол-2-ил)ацетогидразид **4** (схема).



Согласно прогнозу спектра биологической активности (PASS), а также исследования докинг-взаимодействий (3D-QSAR), соединение **4** представляет интерес как усилитель экспрессии гена HMGCS2.

### Список литературы:

1. Pozharskii, A.F.; Soldatenkov, A.T.; Katritzky, A.R. *Heterocycles in life and society*. John Wiley & Sons, Ltd, **2011**, 314 p.
2. Ostrovskii, V.A.; Koldobskii, G.I.; Trifonov, R.E. Tetrazoles. In: *Compr. Heterocycl. chem. III.*; Elsevier: Oxford, **2008**, 6, p. 393.

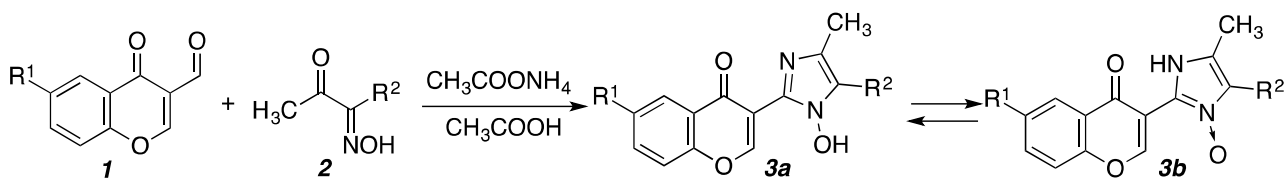
## СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ ИК-СПЕКТРОВ 1-ГИДРОКСИ-2-(3-ХРОМЕНИЛ)ИМИДАЗОЛОВ

П.А. Никитина, Т.Ю. Колдаева, В.П. Первалов

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

125047 Москва, Миусская пл. 9. E-mail: polinandrevna@yandex.ru

Конденсацией альдегидов **1** с оксимами **2** и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре были получены производные имидазола **3**, которые могут существовать в виде двух прототропных таутомеров: 1-гидроксиимидазола **3a** и N-оксида имидазола **3b**.



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{NO}_2, \text{OH}, \text{CH}_3$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{COCH}_3, \text{COOC}_2\text{H}_5$

Ранее для соединений **3** ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ;  $\text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{COCH}_3, \text{COOC}_2\text{H}_5$ ) были опубликованы результаты исследования прототропной таутомерии в растворе методом  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии [1]. В дальнейшем ряд изучаемых соединений был расширен для определения влияния заместителей в хроменовом цикле на таутомерное равновесие.

Для данного структурного ряда информация, полученная при регистрации ИК-спектров в таблетках KBr, позволяет определить преобладающую таутомерную форму в твёрдом состоянии.

### Список литературы:

1. Nikitina, P.A.; Kuz'mina, L.G.; Perevalov, V.P., Tkach, I.I. *Tetrahedron*, **2013**, 69, 3249.

## ПЭГ-ФОСФОЛИПИДЫ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ГИДРОФОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ

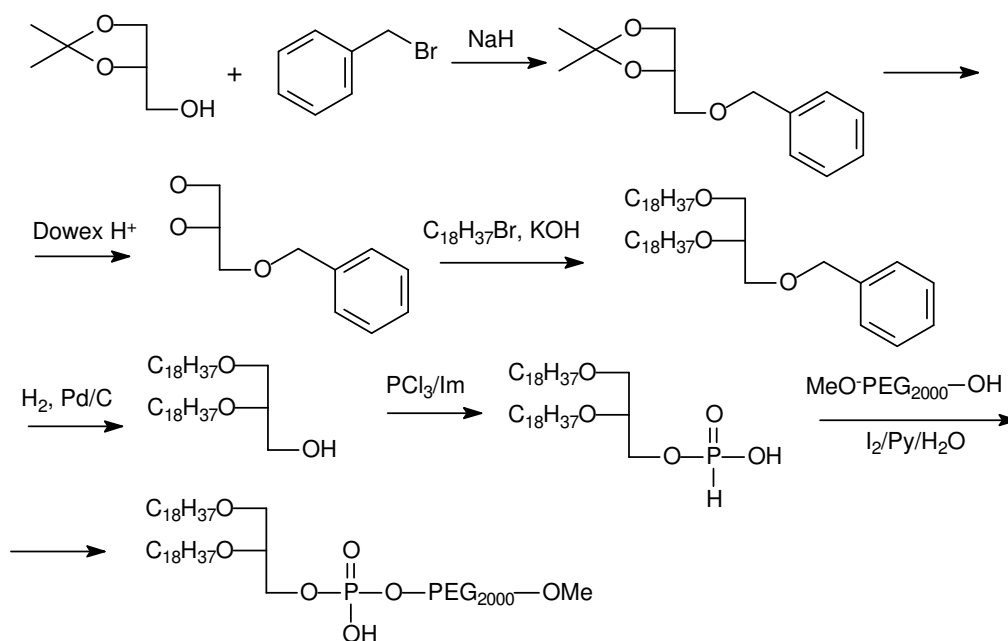
М.Е. Николаева, В.В. Воевужкая, А.В. Нечаев, А.Ф. Миронов

Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий)

119571 Москва, просп.Вернадского 86. E-mail: mesarycheva@gmail.com

ПЭГ-фосфолипиды применяются для модификации различных гидрофобных наноматериалов, в частности, магнитных наночастиц, апконвертирующих нанокристаллов, золотых и серебряных наночастиц. Наиболее часто используются природные производные диацилглицеринов, например, фосфатидилэтаноламин с остатком полиэтиленгликоля. Анионный остаток фосфорной кислоты предотвращает агрегацию модифицируемых наночастиц в водных средах.

Мы получили ПЭГ-фосфолипид с остатком полиэтиленгликоля-2000, используя для синтеза Н-фосфонатный метод.



Этот липид применяли для создания гидрофильной оболочки на внешней стороне апконвертирующих нанокристаллов с остатками олеиновой кислоты на поверхности. Длинноцепные углеводородные остатки были присоединены к глицерину с помощью стабильной простой эфирной связи, что обеспечило более длительную циркуляцию комплексов в крови по сравнению с диацил-ПЭГ-фосфолипидами.

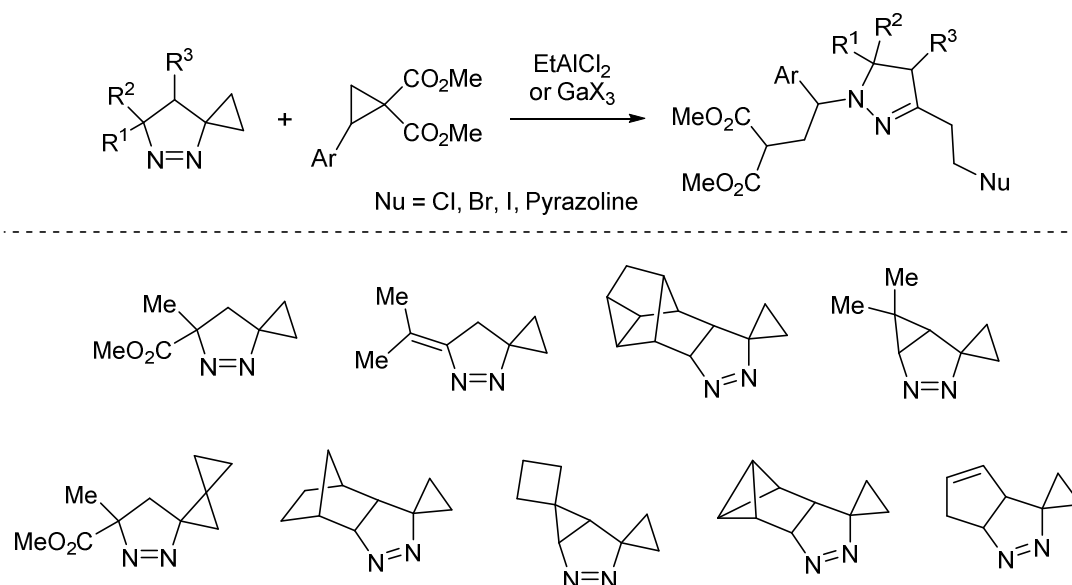
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ СО (СПИРОЦИКЛОПРОПАН)ПИРАЗОЛИНАМИ

Р. А. Новиков, Ю. В. Томилов

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: novikovfff@bk.ru

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) широко используются в современном органическом синтезе в качестве замечательных строительных блоков для конструирования самых разнообразных органических молекул. Наша научная группа разрабатывает новые подходы к трансформациям ДАЦ, заключающиеся в использовании соединений галлия для направленного изменения их реакционной способности, и позволяющие значительно расширить синтетические возможности химии ДАЦ [1, 2]. В данной работе мы представляем реакции ДАЦ со (спироциклопропан)пиразолинами, протекающие как каскад раскрытий циклопропановых колец под действием галогенидов галлия и алюминия, и приводящие к полифункциональным замещенным пиразолиновым структурам. Это является частью наших исследований по разработке новых методов синтеза азотистых гетероциклов.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-3465.2017.3).

## Список литературы:

1. Borisov, D. D.; Novikov, R. A.; Tomilov, Y. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12233.
2. Novikov, R. A.; Tomilov, Y. V.; et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3187.

## ОСОБЕННОСТИ НИТРОВАНИЯ 1*H*-1,2-ДИАЗАФЕНАЛЕНОВ АЦЕНАФТЕНОВОГО РЯДА.

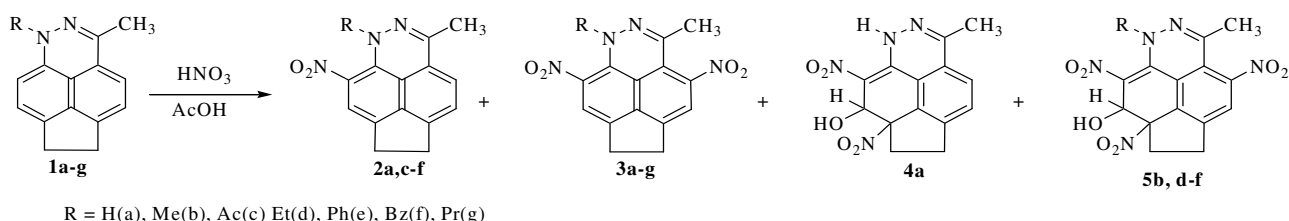
Н.И. Омеличкин<sup>а</sup>, Л.Г. Миняева<sup>а</sup>, М.С. Коробов<sup>а</sup>, Л.Г. Кузьмина<sup>б</sup>, **В.В. Межеричкий<sup>а</sup>**

<sup>а</sup>НИИ физической и органической химии Южного федерального университета

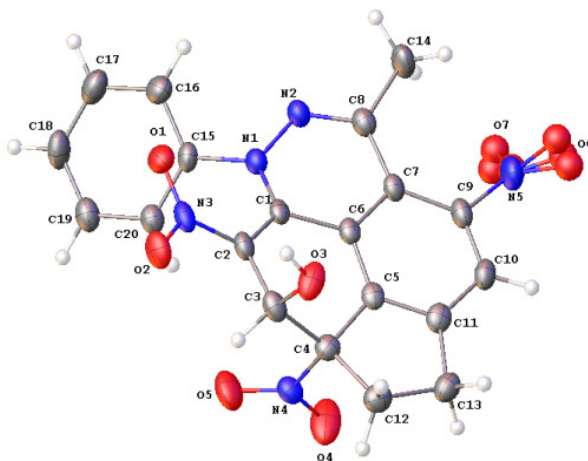
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, e-mail: niomelichkin@srfedu.ru;

<sup>б</sup>Институт общей и неорганической химии им. М.С. Курнакова РАН.

Нитрованием 3-метил-1*H*-аценафто[5,6-*de*]перидазина **1a** и его N-замещённых производных **1b-g** 6-9 кратным избытком азотной кислоты (d 1.54) был получен ряд моно-, ди- и три-нитрозамещённых производных:



Рентгеноструктурный анализ соединения **5e** (R=Ph) показал наличие трёх нитрогрупп в молекуле, причём одна из них вошла в молекулу посредством электрофильного присоединения по связи C<sup>3</sup>=C<sup>4</sup>.



Тетрациклическая система молекулы заметно не плоская. Плоским является лишь бензольный цикл C<sup>5</sup>C<sup>6</sup>C<sup>7</sup>C<sup>9</sup>C<sup>10</sup>C<sup>11</sup>. Фенильный заместитель при атоме N<sup>1</sup> повернут из средней плоскости на 39.0(4)°. Окси-группа O<sup>3</sup>-H и нитро-группа N<sup>4</sup>O<sup>4</sup>O<sup>5</sup> находятся по разную сторону от плоскости цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках проектной части госзадания (проект 4.844.2017/ПЧ).

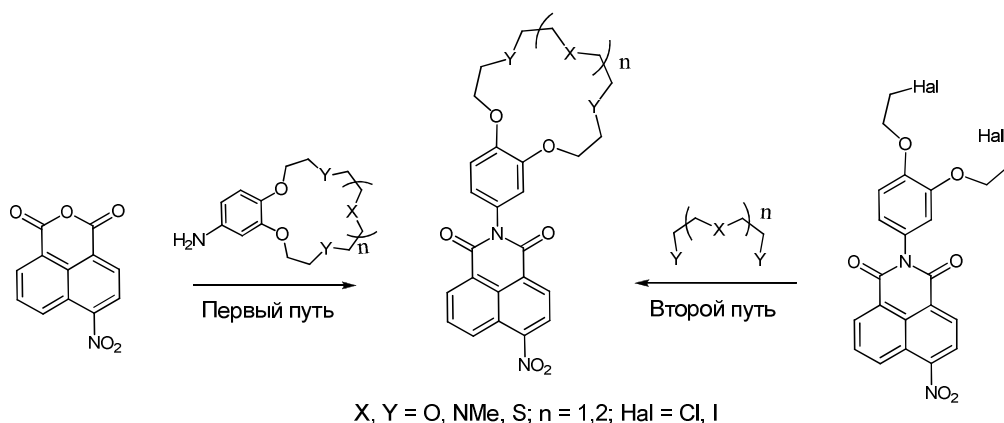
# СИНТЕЗ БЕНЗОКРАУНСОДЕРЖАЩИХ 1,8-НАФТАЛИМИДОВ И ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С КАТИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

А.С. Ощепков<sup>1</sup>, С.В. Ткаченко<sup>2</sup>, М.В. Ощепкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125047 Москва, Миусская пл., д.9. E-mail: s.tkach.8@gmail.com

В настоящее время актуальной задачей является построение и изучение молекулярных сенсорных систем, в которых в качестве фотоактивной составляющей используются органические люминофоры – производные 1,8-нафталимида. Производные имиданафталевой кислоты (1,8-нафталимида) представляют важный класс органических люминофоров, который находит широкое применение в качестве красителей, оптических отбеливателей, противоопухолевых препаратов, электролюминесцентных материалов, а также компонентов оптических сенсорных устройств.



На основе данной оптической платформы нами были проведены поиск и оптимизация методов синтеза бензокраун-эфир содержащих 1,8-нафталимидов, имеющих в своем составе гетероатомы серы, азота и кислорода. Первый путь получения посредством имидирования нафталиевого ангидрида краунсодержащими анилинами демонстрирует лучшие выходы для серосодержащих производных. Второй путь дает более высокие выходы для бензоазакраун-эфирсодержащих нафталимидов.

В работе также были проведены исследования по изучению комплексообразующей способности синтезированных соединений с применением оптической (флуоресцентной) спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-33-00617 мол\_а



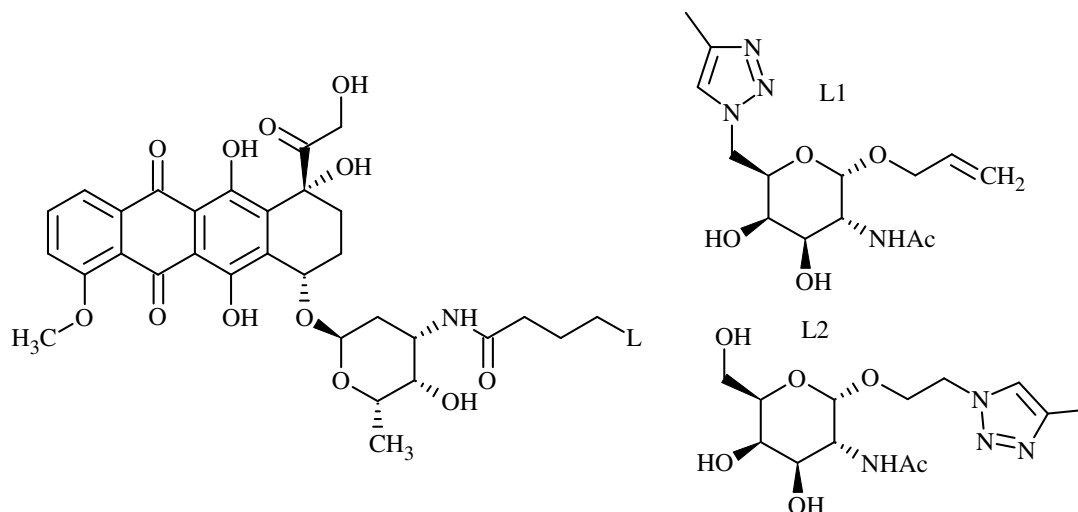
# НОВЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА, ОСНОВАННЫЕ НА ЛИГАНДАХ ASGP-РЕЦЕПТОРА

Р.А. Петров, С. А. Петров, Е.Э. Ондар, С.Ю. Маклакова, И.В. Салтыкова,  
Е.К. Белоглазкина, А.Г. Мажуга.

*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова*

*119991 Москва, Ленинские горы. 1.стр.3. E-mail: petrovrostaleks@gmail.com*

Гепатоцеллюлярная карцинома - наиболее распространенная опухоль печени, результат злокачественного перерождения гепатоцитов. Ежегодно в мире диагностируют более 700 000 случаев заболевания этим недугом [1]. Одним из наиболее перспективных путей увеличения эффективности химиотерапии является адресная доставка лекарств в клетки печени при помощи ASGP-рецептора гепатоцитов, распознающего производные галактозы. Данный рецептор расположен преимущественно на поверхности клеток печени и селективно связывается с гидроксильными группами в 3-ем и 4-ом положении галактозы. Внеклеточная часть белка состоит из трех субъединиц, каждая из которых связывается с галактозой[2,3]. В рамках данной работы исследуются синтетические подходы к созданию конъюгатов на основе противоопухолевого препарата Доксорубин, содержащих галактозные фрагменты, обладающих наибольшим сродством к рецептору, для доставки данного препарата в гепатоциты.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-34-00017.

## Список литературы:

- [1] Y.Kumar, P.Sharma, N.Bhatt, K.Hooda, *Asian Pac J Cancer Prev*, **2016**, 17 (2), 473-478.
- [2] S. Yu. Maklakova et al, *Russ. Chem. Bull., International Edition*, **2015**, 64(7), 1655.
- [3] Mamidyala S. K et al, *J. Am. Chem.Soc.*, **2012**, 134, 1978–1981.

## КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СОЛЯМИ МЕДИ (I) СИНТЕЗ $\beta$ -ГИДРОКСИ-СУЛЬФОНОВ ИЗ СТИРОЛОВ И СУЛЬФОНИЛ ГИДРАЗИДОВ

Д.А. Пиргач<sup>1,2</sup>, О.М. Мулина<sup>1</sup>, А.О. Терентьев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47.

<sup>2</sup> Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

125047 Москва, Миусская пл. 9. E-mail: dimapirgach@yandex.ru

В настоящее время  $\beta$ -гидроксисульфоны широко применяются как структурные фрагменты веществ с противогрибковой[1] и противоопухолевой[2] активностью, они известны как интермедиаты в синтезе лактонов[3] и несимметричных алкенов [4].

Селективное формирование связи углерод-гетероатом является важной задачей современной органической химии. В последние десятилетия для этих целей активно используются реакции окислительного сочетания [5]. Это связано с мягкими условиями протекания реакций и их применимостью для широкого структурного ряда субстратов.

В настоящей работе обнаружен новый процесс окислительного сочетания, позволяющий получать  $\beta$ -гидроксисульфоны и  $\beta$ -кетосульфоны путем окисульфонилирования стиролов **1** сульфонил гидразидами **2** под действием системы  $O_2/Cu(I)$ , которая в ходе реакции трансформируется в систему  $O_2/Cu(I)/Cu(II)$ .

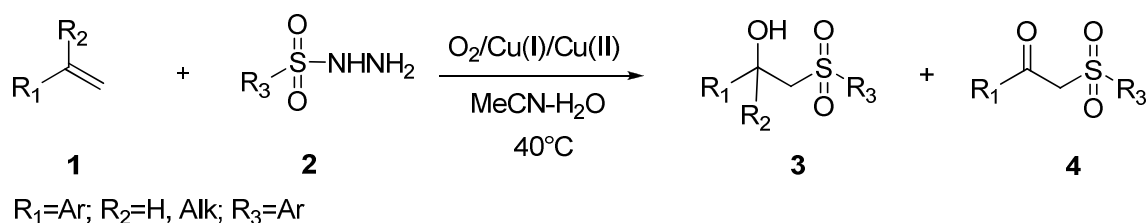


Схема 1

Именно наличие в растворе одновременно ионов  $Cu(I)$  и  $Cu(II)$  делает возможным получение  $\beta$ -гидроксисульфонов в качестве основных продуктов реакции.

Работа поддержана Российским Научным Фондом (грант № 14-23-00150).

### Список литературы:

1. Eto, H.; Kaneko, Y.; Takeda, S.; Tokizawa, M. *Chem. & Pharm Bull.* **2001**, *49*, 173.
2. Furr, B. J. A. *Horm. Res.* **1989**, *32*, 69.
3. Sato, T.; Okumura, Y.; Itai, J.; Fujisawa, T. *Chem. Lett.* **1988**, 1537.
4. Julia, M.; Paris, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833.
5. Gilson, Z. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2647.
6. Terent'ev, A.O.; Mulina, O.M.; Pirgach, D.A.; Demchuk, D.V.; Syroeshkin, M.A.; Nikishin, G.I. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 93476.

## РАЗРАБОТКА КОНЬЮГАТОВ ХЛОРИНОВ И БАКТЕРИОХЛОРИНОВ С ЦИКЛЕНОМ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ

С.С. Брусов, Ф.В. Пономарев, М.К. Хренова, А.А. Белевцева, А.С. Смирнов,

В.С. Лебедева, М.А. Грин и А.Ф. Миронов

ФГБОУ ВО «Московский технологический университет»

119573 Москва, Россия; E-mail: [filpon@mail.ru](mailto:filpon@mail.ru)

В рамках данной работы разрабатываются синтетические подходы к направленному синтезу конъюгатов производных природных хлоринов и бактериохлоринов с 1,4,7,10-тетраазациклододеканом (цикленом). Связывание вышеназванных компонентов в единую структуру может быть реализовано за счет прямого раскрытия циклопентанонового фрагмента в молекулах метиловых эфиров феофорбида *a* и бактериофеофорбида *a* при проведении реакции с вышеназванным циклическим азакраун-эфиром с дальнейшей модификацией цикленового фрагмента и введением катионов металлов  $\text{Pd}^{2+}$  и  $\text{Gd}^{3+}$ .

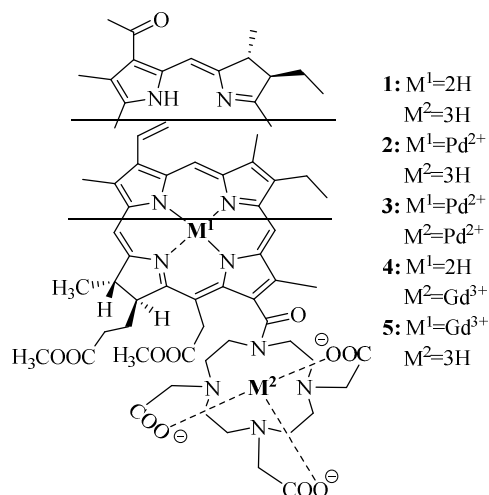


Рисунок 1. Структура конъюгатов природных хлоринов и бактериохлоринов с цикленом

Наличие координационных полостей в такого рода конъюгатах делает возможным получение гомо- и гетероядерных металлокомплексов, которые могут быть востребованы в флуоресцентной диагностике (ФД), магнитно-резонансной (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского научного фонда (грант РНФ № 16-13-10092) и Российского фонда фундаментальных исследований (№ 15-03-02988 А).

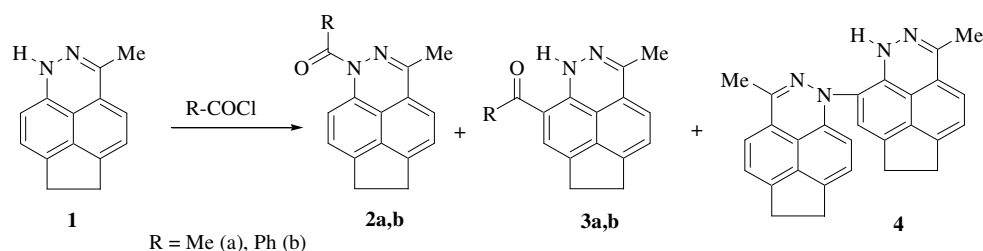
## АЦИЛИРОВАНИЕ И ФОРМИЛИРОВАНИЕ

1*H*-1,2-ДИАЗАФЕНАЛЕНОВ

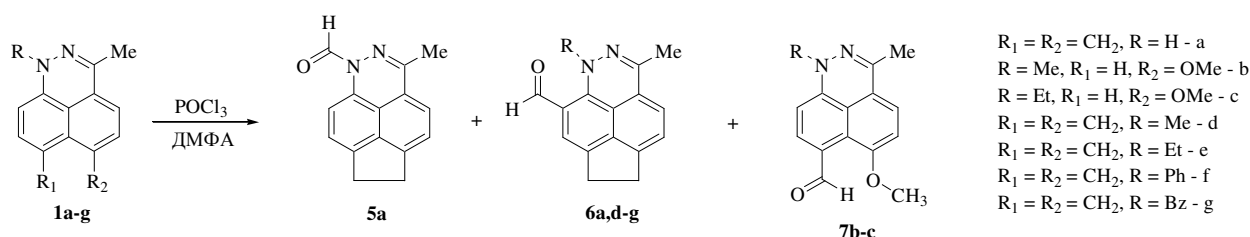
А.Д. Пугачёв, Н.И.Омеличкин, Л.Г. Миняева, В.В. Межеричский

НИИ физической и органической химии Южного федерального университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2; e-mail: artem\_d\_pugachev@mail.ru

Ацилирование диазафеналена **1** хлорангидридами кислот в пиридине при комнатной температуре происходит очень медленно (более суток). В результате реакции с высокими выходами образуются продукты N- и C-ацилирования **2a,b** и **3a,b** (с преобладанием N-замещённого в случае ацетилхлорида и со значительным преобладанием C-замещённого при ацилировании бензоилхлоридом).



Повышение температуры до 90-95<sup>0</sup>С значительно ускоряет реакцию (до 60 минут), соотношение продуктов N- и C-ацилирования равно примерно 1:1, при этом также образуется димер **4**. При кипячении диазафеналенов в хлористом бензоиле в течение 40 мин. ацилирование удаётся провести без растворителя, при этом выход N-замещённого продукта **2b** в 20 раз больше, чем C-замещённого **3b**.



Формилирование диазафеналенов **1a-g** по Вильсмайеру приводит к образованию соединений **6a,d-g** и **7b-c** с хорошими выходами, при этом незамещённый по атому азота диазафенален **1a** образует продукты как N-, так и C-формилирования в соотношении 2:1 уже при комнатной температуре в течение 30 мин. Активность N-замещённых производных **1b-g** в реакции формилирования ниже: реакция проходит при 60<sup>0</sup>С в течение 40-90 минут.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках проектной части госзадания (проект 4.844.2017/ПЧ).

## АКТИВНОСТЬ Pd-Ag “SINGLE-АТОМ” КАТАЛИЗАТОРОВ С ВЫСОКОУПОРЯДОЧЕННОЙ СТРУКТУРОЙ В ПРОЦЕССЕ СЕЛЕКТИВНОГО ГИДРИРОВАНИЯ АЛКИНОВ

А. В. Рассолов, И.С. Машковский, Марков П.В., Брагина Г.О., Баева Г.Н., Стахеев А.Ю.

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. e-mail: rassolovzioc@gmail.ru*

Разработка устойчивых и высокоактивных катализаторов, в которых наночастицы благородных металлов выступают в роли активных центров, является перспективным направлением развития современного гетерогенного катализа. Неоднородность активных центров на поверхности наночастицы — одна из главных проблем гетерогенных катализаторов. Одним из вариантов решения этой проблемы может быть использование биметаллических катализаторов (single-atom catalysts), в которых атомы активного металла разделены между собой атомами неактивного металла [1].

Нами была разработана методика синтеза нанесенных биметаллических Pd-Ag катализаторов, с использованием в роли прекурсоров гетеробиметаллических комплексов PdAg<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>(HOAc)<sub>4</sub>. Данный подход позволяет добиться формирования однородных биметаллических частиц, с поверхностной структурой, соответствующей single-atom catalysts.

Формирование single-atom активных центров было подтверждено результатами FTIR-СО. Установлены температурные интервалы образования биметаллических частиц и их размеры [2].

Каталитические свойства изучены в модельной реакции гидрирования фенилацетилена. Pd-Ag системы по селективности не уступают коммерческому катализатору Линдлара (5%Pd-Pb/CaCO<sub>3</sub>). Перспективные результаты получены для образца Pd-Ag<sub>2</sub>/α-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, на котором скорость гидрирования стирола значительно ниже скорости гидрирования исходного фенилацетилена, что позволяет эффективно проводить кинетический контроль протекания процесса [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №16-13-10530.

### Список литературы:

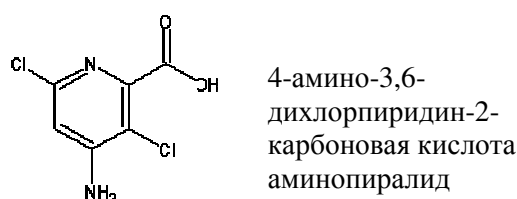
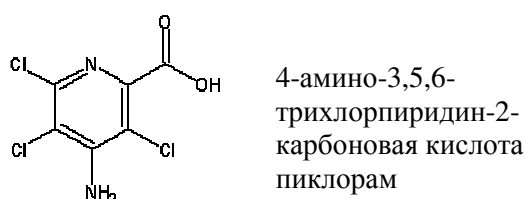
1. В. Qiao, A. Wang, X. Yang, J. Li, T. Zhang, Nat. Chem., 2011, 3, 634.
2. Рассолов А.В., Марков П.В., Брагина Г.О., Баева Г.Н., Криворученко Д.С., Машковский И.С., Стахеев А.Ю., Якушев И.А., Варгафтик М.Н., Кинетика и Катализ, 2016, 57, 859.
3. Рассолов А.В., Марков П.В., Брагина Г.О., Баева Г.Н., Криворученко Д.С., Машковский И.С., Стахеев А.Ю., Якушев И.А., Варгафтик М.Н., Кинетика и Катализ, 2016, 57, 853.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРОВ ПИКЛОРАМА И АМИНОПИРАЛИДА МЕТОДОМ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ НА АЛМАЗНОМ ЭЛЕКТРОДЕ ДОПИРОВАННЫМ БОРОМ

Д. И. Родикова, М. Д. Веденяпина

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

Метод циклической вольтамперометрии (ЦВА) в работе [1] был успешно применён для количественного определения гербицида пиклорама (ПКР). Нами была изучена возможность использования этого метода для определения другого гербицида аминопиралида (АП), а также для анализа растворов, в которых присутствуют оба эти гербицида. Структуры обоих гербицидов приведены ниже.



ЦВА ПКР в 1N серной кислоте, полученная для алмазного электрода, допированного бором (АЭДБ) при скорости сканирования потенциала 100 мВ/сек, приведена на рисунке 1. В области потенциалов 0 – 2.0 В имеется лишь один пик на анодной ветви ЦВА при 1680 мВ, что совпадает с данными [1].

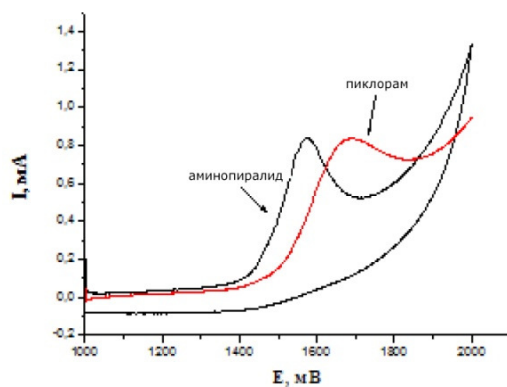


Рис.1

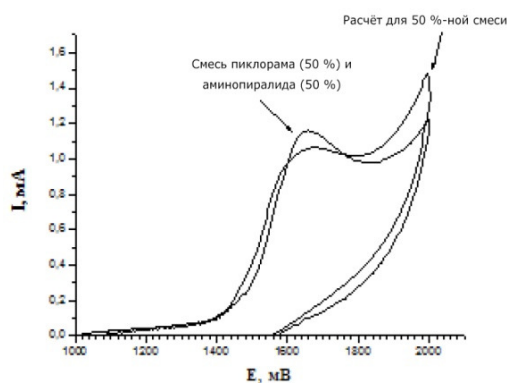


Рис. 2

ЦВА АП имеет такой же вид с пиком на анодной ветви при 1570 мВ. Для оценки возможности отдельного определения обоих гербицидов при их одновременном присутствии в растворе была рассчитана ЦВА для 50%-ной смеси путём их аддитивного сложения (рис.2). Оказалось, что на такой ЦВА смешанного раствора может наблюдаться только один пик при 1635 мВ, который занимает среднее положение между анодными пиками для ПКР и АП. Экспериментально полученная ЦВА раствора 50%-ной смеси ПКР и АП оказалась очень близка к расчётной (рис.2).

**Вывод:** метод ЦВА при использовании АЭДБ может быть использован для анализа смешанных растворов ПКР и АП по определению положения анодного пика.

**Список литературы:** 1. Bandzuchova, L. et al. *J. Electrochimica Acta* **2013**, 111, 242.

## КРОСС-МЕТАТЕЗИС МЕЖДУ ПОЛИНОРБОРНЕНОМ И ПОЛИ(ГИДРОКСИЦИКЛООКТЕНОМ): ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ

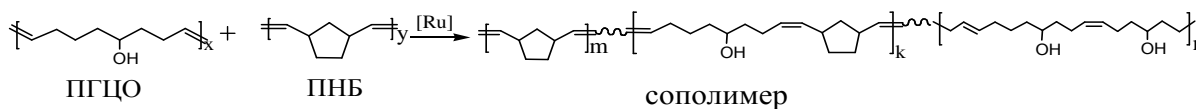
Роенко А.В., Денисова Ю.И., Грингольц М.Л., Кренцель Л.Б., Кудрявцев Я.В.

*Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, Москва, Россия*

*E-mail: denisova@ips.ac.ru*

Метатезис олефинов, один из важных методов современной органической химии и синтеза полимеров, до недавнего времени практически не изучался на примере кросс-реакции между полимерами. Нами было предложено использовать кросс-метатезис гомополимеров, содержащих двойные С=С связи, в качестве нового подхода к синтезу мультиблок-сополимеров [1]. Впервые синтезированы сополимеры норборнена и циклооктена путем кросс-метатезиса полинорборнена (ПНБ) с полициклооктеном под действием катализатора Граббса 1-го поколения  $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$  [1,2].

В настоящей работе изучены возможности синтеза новых сополимеров, содержащих гидроксильные группы, способные придавать полимерам амфифильные свойства. Синтезированы гомополимеры ПНБ и поли(5-гидрокси-1-циклооктена) (ПГЦО) и изучен кросс-метатезис между ними в присутствии катализаторов Граббса 1-го и 2-го поколения.



Для исследования кинетики и механизма использовали метод *in situ* мониторинга активных центров реакции – Ru-карбеновых комплексов с помощью ЯМР-спектроскопии. Показано, что на стадии инициирования быстрее образуются металлокарбены  $\text{Ru}=\text{ПГЦО}$ , а на стадии обменной реакции более активны металлокарбены  $\text{Ru}=\text{ПНБ}$ . Обнаружено, что при добавлении спирта, улучшающего растворимость полимеров, одновременно с межцепным обменом протекает реакция гидрирования С=С связей. Зафиксировано образование гидридных комплексов рутения, катализирующих реакцию гидрирования полимеров. Полученные сополимеры охарактеризованы методами ЯМР, ИК, ГПХ, ДСК.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-33-60213.

1. Gringolts, M.L., Denisova, Yu.I., Shandryuk, G.A., Krentsel, L.B., Litmanovich, A.D., Finkelshtein, E.Sh., Kudryavtsev, Y.V., *RSC Adv.*, **2015**, 5, 316.
2. Denisova, Yu.I., Gringolts, M.L., Peregudov, A.S., Krentsel, L.B., Litmanovich, E.A., Litmanovich, A.D., Finkelshtein, E.Sh., Kudryavtsev, Y.V., *Beilstein J. Org. Chem.*, **2015**, 11, 1796.



## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Л.М. Садикова<sup>1</sup>, Ю.М. Садыкова<sup>2</sup>, А.В.Залалтдинова<sup>1</sup>, А.Р. Бурилов<sup>2</sup>,

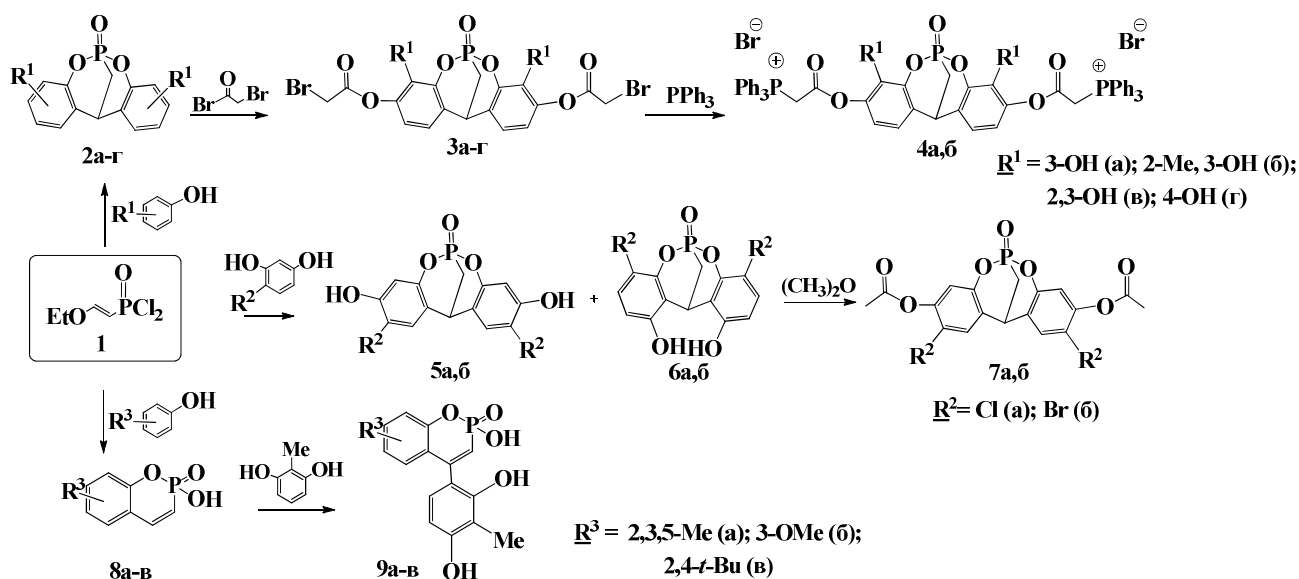
М.А. Пудовик<sup>2</sup>, Ю.Н. Митрасов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
420015, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, 68. E-mail: [larisa-sadikova@mail.ru](mailto:larisa-sadikova@mail.ru)

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им А.Е. Арбузова,  
420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8

<sup>3</sup>Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева,  
428000, Россия, Чебоксары, ул. Карла Маркса, 38

Ранее нами сообщалось о синтезе фосфорсодержащих бициклических соединений каркасного строения, полученных путем взаимодействия 2-этоксивинилдихлорфосфоната **1** с резорцином и его производными [1]. С целью установления границ применимости разработанного нами метода представлялось интересным выявить влияние фенолов, содержащих заместители разного рода, на синтетический результат реакции. Нами показано, что в зависимости от природы фенолов в качестве конечных продуктов образуются различные соединения (**2а-г**; **5,6а,б**; **8а-в**). Следует отметить, что полученные соединения имеют в своем составе несколько потенциально реакционноспособных центров, вследствие чего представляют интерес для дальнейшей функционализации с целью синтеза новых соединений, которые могут проявлять биологическую активность различного типа.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-03-00254.

1. Yu.M. Sadykova, N.V. Dalmatova, etc. Heteroatom Chemistry, **2012**, 4, 340.



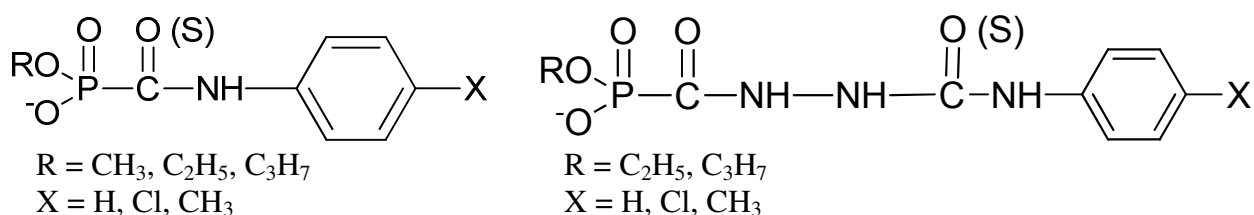
# СИНТЕЗ НОВЫХ КАРБАМОИЛФОСФОНАТОВ В РЯДУ НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ

Л. П. Санто, Е. А. Глухоедова, Л. В. Коваленко

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева  
123480 Москва, ул. Героев Панфиловцев 20. E-mail: leonidsanto@gmail.com

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство из 30-ти цинк-зависимых эндопептидаз, способствующих разрушению основных компонентов внеклеточного матрикса, например, коллагена. Однако нарушение регуляции деградации экстрацеллюлярного матрикса приводит к ряду патологических состояний. Так, сверхэкспрессия матриксных металлопротеиназ связана с различными хроническими заболеваниями, включая рак, артрит, остеопороз, и многие другие, а также используется вирусами для их репродукции в клетке хозяина.

Нами был получен новый ряд карбамоилфосфонатов, потенциально обладающих свойствами неизбирательных ингибиторов матриксных металлопротеиназ, и тем самым, способных оказывать терапевтическое воздействие при различных вирусных заболеваниях, замедлять опухолевый рост, подавлять патологическое разрушение костной ткани и т.д. Соединения были синтезированы по реакции взаимодействия различных ароматических изоцианатов с диалкилфосфитами или гидразидами диалкилфосфонкарбоновых кислот. Полученные вещества подвергали монодеалкилированию в присутствии йодида натрия для создания анионного центра, связывающегося с катионом цинка в активном центре фермента, что и обуславливает их активность в отношении матриксных металлопротеиназ.



Структурное сходство данных соединений с карбамоилфосфатом, участвующем в биосинтезе пиримидиновых оснований, высокая активность в отношении различных типов матриксных металлопротеиназ, а также простота и эффективность получения делают их наиболее перспективными и предпочтительными ингибиторами для дальнейшего изучения.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТВЕРДОФАЗНОГО СИНТЕЗА ХИРАЛЬНЫХ ОЛИГОМЕРОВ ПЕПТИДНО-НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

И.А. Прохоров, Д.Г. Сафонов, К.М. Королева, Ю.Г. Кириллова

Московский Технологический Университет,

Институт Тонких Химических Технологий

119571, Москва, пр. Вернадского, 86. E-mail: pna-mitht@yandex.ru

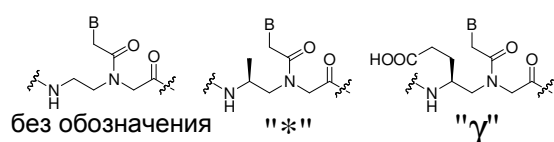
Пептидно-нуклеиновые кислоты (ПНК) [1] являются негидролизуемыми функциональными аналогами олигодезоксирибонуклеотидов (ОДН), распознающие соответствующие комплементарные последовательности нуклеиновых кислот. Ранее было показано, что  $\gamma$ -олигомеры ПНК, производные *L*-аминокислот, имеют ряд преимуществ: они представляют собой правозакрученные спирали, эффективны и специфичны к связыванию с комплементарными мишенями нуклеиновых кислот [2]. Однако при твердофазном синтезе  $\gamma$ -олигомеров ПНК на основе *L*-Glu существует ряд проблем.

**Таблица 1. Структура олигомеров и условия их отщепления с носителя:**

Олигомер	Загрузка моль/г смолы	t, °C	Время удаления	$\eta$ , %
H- $\gamma$ -ce-T <sub>10</sub> -NH <sub>2</sub> (1)	0.20	0°C	1ч	0.7%
H- $\gamma$ -ce-T <sub>10</sub> -Gly-NH <sub>2</sub> (2)	0.20	-20°C	1ч	5.4%
H-Gly- $\gamma$ -ce-CAGACTTA-Gly-NH <sub>2</sub> (3)	0.21	-50°C	2ч	12%
H-Gly-T <sup><math>\gamma</math></sup> CAC <sup><math>\gamma</math></sup> CTC <sup><math>\gamma</math></sup> CCT <sup><math>\gamma</math></sup> CC-NH <sub>2</sub> (4)	0.146	-50°C	75мин	7.3 %
H-Gly-T <sup><math>\gamma</math></sup> CA <sup><math>\gamma</math></sup> CC <sup><math>\gamma</math></sup> TC <sup><math>\gamma</math></sup> CC <sup><math>\gamma</math></sup> TC <sup><math>\gamma</math></sup> C-NH <sub>2</sub> (5)	0.075	-50°C	75мин	7.1%
H-Gly-T <sup><math>\gamma</math></sup> C <sup>*</sup> A <sup><math>\gamma</math></sup> C <sup>*</sup> C <sup><math>\gamma</math></sup> T <sup>*</sup> C <sup><math>\gamma</math></sup> C <sup>*</sup> C <sup><math>\gamma</math></sup> T <sup>*</sup> C <sup><math>\gamma</math></sup> C <sup>*</sup> -Gly-NH <sub>2</sub> (6)	0.241	-50°C	75мин	1.4%

для олигомеров (4), (5) и (6):

Отщепление олигомеров от полимерного носителя:



(1), (2) TIS1- TFA/TfOH/TIS (3:1:0,1; v/v/v);

(3)-(6) TIS2- TFA/TfOH/TIS (8:1:0,1; v/v/v).

В результате работы был осуществлен твердофазный синтез олигомеров ПНК различного строения с включением хиральных мономеров на основе *L*-Ala и *L*-Glu (Табл. 1). Были найдены условия эффективного синтеза олигомеров ПНК: соблюдение контролируемого низкотемпературного способа отщепления олигомеров; использование смесей, содержащих в качестве «скавенжера» триизопропилсилана (TIS); введение N- и/или C-концевых глициновых остатков.

## Список литературы:

1. P. E. Nielsen, M. Egholm, R. H. Berg and O. Buchardt, *Science*, **1991**, **254**, 1497.
2. A. Dragulescu-Andrasi, S. Rapireddy, B. M. Frezza, C. Gayathri, R. R. Gil, D. H. Ly *J. Am. Chem. Soc.* 2006, **128**, 10258.

## ПОЛУЧЕНИЕ ПРОПАНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

В.В. Сиднева, М.В. Тарасенко, А.А. Фирстова, Е.Р. Кофанов

Ярославский государственный технический университет

150023 Ярославль, Московский просп. 88. E-mail: sidneva-vera@mail.ru

Карбоновые кислоты, содержащие 1,2,4-оксадиазольный цикл общей формулой **4** и их производные, являются распространенными объектами медицинской химии.

Целью нашей работы было получение пропановых кислот, содержащих 1,2,4-оксадиазольный цикл и различные заместители в *para*-положении ароматического кольца.

Наиболее распространенным способом получения кислот (**4**) является реакция взаимодействия амидоксимов (**1**) с ангидридом янтарной кислоты (**2**). Синтез осуществлялся в два этапа (схема 1): ацилирование 4-замещенных бензамидоксимов ангидридом янтарной кислоты и последующая внутримолекулярная циклизация полученных *O*-ациламидоксимов в суперосновной системе NaOH-ДМСО. Результаты приведенных реакций представлены в таблице 1.

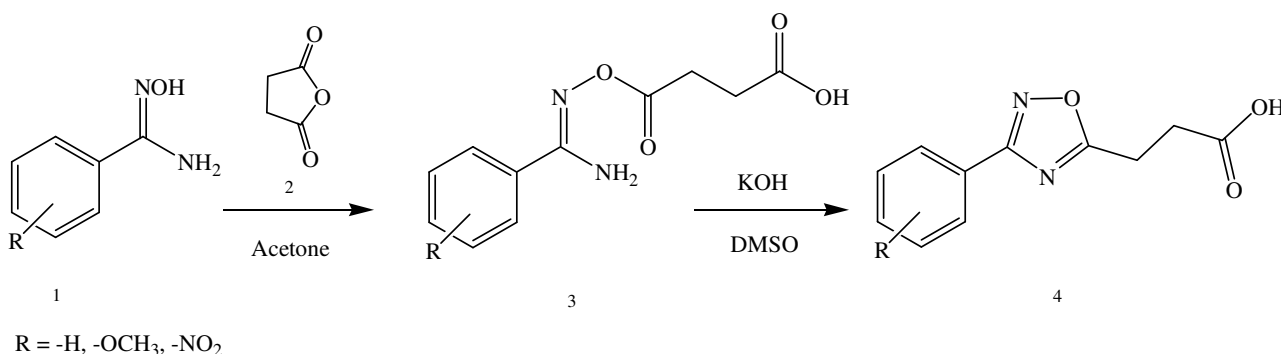


Схема 1

Таблица 1 – Влияние заместителя (R) на выход 1,2,4-оксадиазола

R	Выход 1,2,4-оксадиазола, %
-H	68
-OCH <sub>3</sub>	49
-NO <sub>2</sub>	42

Также нами был осуществлен одnoreакторный синтез 3-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропановой кислоты (R = -H) с выходом целевого продукта 98%. Для этого способа было проведено масштабирование процесса с выходом 80%.

Строение и чистота полученных соединений подтверждены методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

# СИНТЕЗ И АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА

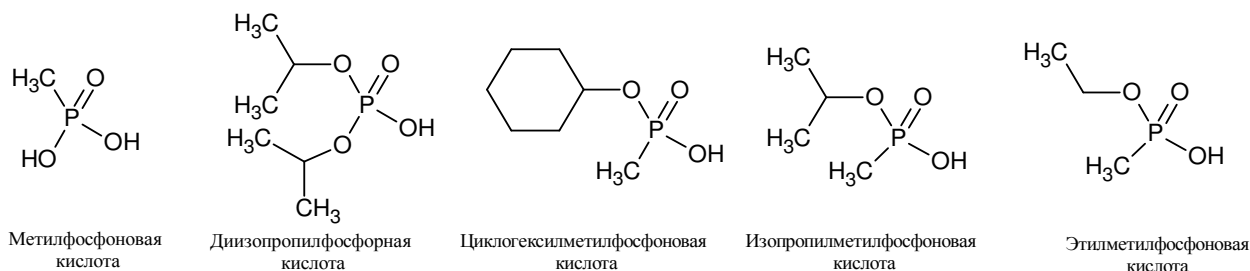
Сокрута Е.В., Калистратова А.В., Коваленко Л.В.

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

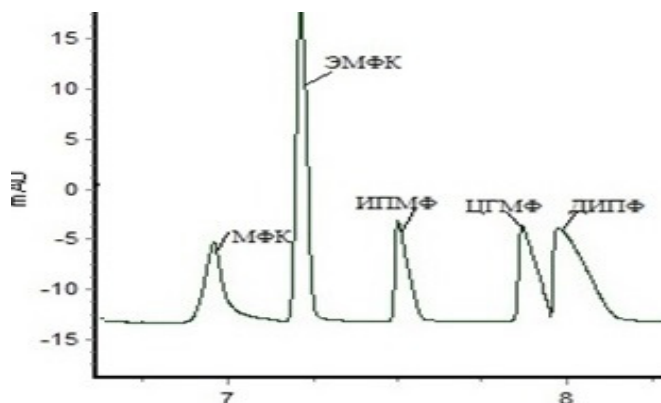
125480, Москва, Миусская пл. 9, E-mail: [a.kalistratova@inbox.ru](mailto:a.kalistratova@inbox.ru)

Эфиры фосфорной и метилфосфоновой кислот являются метаболитами широкого спектра биологически активных фосфорорганических веществ (ФОВ) [1], в связи с чем актуальна разработка методик их качественного и количественного анализа.

Нами получены фосфорорганические кислоты, образующиеся при гидролизе ФОВ с антихолинэстеразной активностью. Строение и чистота метилфосфоновой (МФК), диизопропилфосфорной (ДИПФ), этилметилфосфоновой (ЭМФК), циклогексилметилфосфоновой (ЦГМФ) и изопропилметилфосфоновой (ИПМФК) кислот подтверждены комплексом физико-химических методов анализа. Разработана методика их качественного и количественного определения в смеси методом капиллярного электрофореза.



В результате работы определен оптимальный состав ведущего электролита (5мМ сорбиновая кислота, 0,1 мМ ЦТАБ (цетилтриметиламмоний бромид), 6мМ этаноламин, MeOH:H<sub>2</sub>O 4:6, pH=5), который позволяет идентифицировать за 8 мин в индивидуальном виде все компоненты смеси с хорошим разрешением и селективностью, что продемонстрировано на электрофореграмме анализа смеси исследуемых компонентов.



## Список литературы:

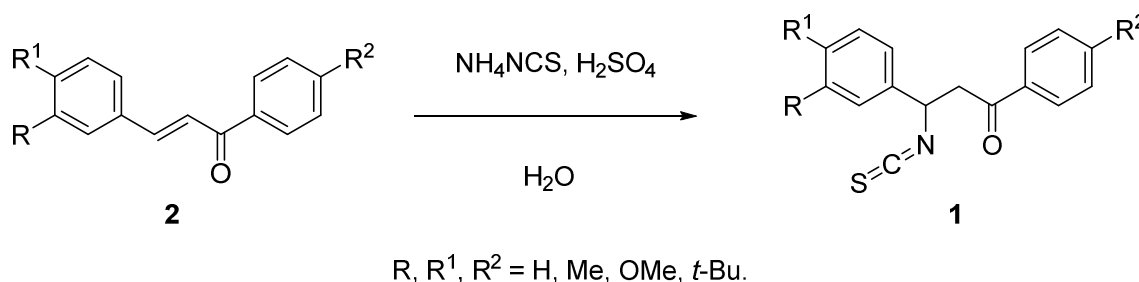
1. Clement R. E.; Yang P. W.; Koester C. J, *J. Analytical chemistry*. **2001**, 73, 2761-2790.

**Синтез 1,3-диарил-3-изотиоцианатопропан-1-онов из халконов**

П. А. Соловьев, А. А. Фесенко, А. Д. Шуталев

*Московский технологический университет**119571 Москва, пр-т Вернадского, д. 86. E-mail: paulnighti@gmail.com*

$\beta$ -Изотиоцианатоальдегиды и кетоны представляют собой ценные исходные соединения для синтеза разнообразных азотсодержащих ациклических и гетероциклических соединений. Обычно их получают присоединением тиоциановой кислоты к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным альдегидам и кетонам. Выход и чистота образующихся продуктов присоединения в значительной степени зависят от большого числа различных факторов, в частности, от характера заместителей в исходных соединениях. В то время как в литературе описан синтез разнообразных алкилзамещенных  $\beta$ -изотиоцианатоальдегидов и кетонов, информация о получении их арилзамещенных представителей до настоящего времени практически отсутствовала. В настоящей исследовании нами разработан практический синтез 1,3-диарил-3-изотиоцианатопропан-1-онов **1** из халконов **2**.



Нами показано, что изотиоцианаты **1** могут быть получены с хорошими выходами при взаимодействии халконов **2** с тиоциановой кислотой, генерируемой *in situ* путем обработки роданистого аммония разбавленной серной кислотой. Эта реакция протекает в гетерогенных условиях и ее результат (выход и чистота продуктов) зависит от ряда факторов, в частности, от мольного соотношения реагентов, их концентрации, температуры и времени реакции. Найдено, что принципиальным условием для успешного протекания реакции является образование эмульсии в реакционной смеси.

Полученные изотиоцианаты **1** были использованы нами в синтезе 7-арилзамещенных 2,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазепин-3-тионов и их 3-оксоаналогов.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Министерства образования и науки РФ (базовая часть государственного задания 4.9596.2017/БЧ) и РФФИ (проект № 15-03-07564).

## КОМПЛЕКСЫ АММИАКА И ВОДЫ С ИОННЫМИ ЖИДКОСТЯМИ В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ МАТРИЦЕ

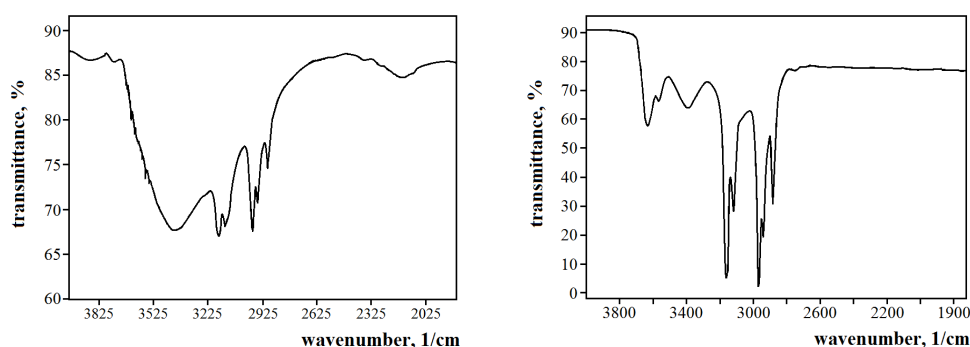
И.А.Спирин, И.Ю.Калагаев, А.Н.Петухов, Р.В.Капустин, А.И.Грушевская

Нижегородский Государственный Технический Университет им.Р.Е. Алексеева

603950 Нижний Новгород, ул. Минина 24 (ivan.sn.@mail.ru)

Одним из успешно развивающихся направлений применения ионных жидкостей является модификация полимерных мембран. Это определяется эффектом усиления разделения за счет образования комплексов пенетранта в системе. ИК – спектроскопия является наиболее подходящим методом исследования структуры подобных интермедиатов, однако зафиксировать комплексы с ионными жидкостями, применяя традиционные методики, не удастся. Разработанный нами подход позволяет преодолеть эту проблему. В настоящей работе рассмотрены спектральные проявления образования комплексов с водой и аммиаком в системах, включающих 1-бутил-3-метил-имидазол хлорид (ИЖ1), 1-бутил-3-метил-имидазол тетрафторборат (ИЖ2) в матрице бромистого калия.

В спектре матрицы, содержащей ИЖ1, при насыщении водой появляются новые полосы при 3397 и 2108  $\text{cm}^{-1}$  (рис.1, слева). Более длинноволновая полоса может быть отнесена к валентным колебаниям ОН в гидроксоний катионе  $\text{H}_3\text{O}^+$ , который образуется за счет переноса протона в комплексе с ИЖ1. Для системы ИЖ2 – вода новые полосы появляются при 3631, 3567 и 3424  $\text{cm}^{-1}$  (рис.1, справа).



**Рисунок 1.** ИК - спектральные проявления образования комплексов ионных жидкостей с водой в твердой матрице.

Механизм образования комплексов рассмотрен в рамках *ab initio* расчетов в приближении метода DFT с применением программного комплекса ГАУССИАН 09. Показано, что молекулы щелочного металла входят в структуру комплекса и обеспечивают его стабилизацию. Рассмотрены общие закономерности взаимодействия компонентов для матриц различных солей щелочных металлов. Установлено, что на структуру комплекса оказывает влияние, как природа атома металла, так и галогена.

Работа поддержана грантом РФФИ №14-08-00898-а.

## ИМИДАЗО[2.1-b]БЕНЗОТИАЗОЛЫ: СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ГАМКА-МОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

Тихонова Т.А., Рассохина И.В., Цветков В.Б., Кондрахин Е.А.,  
Ковалев Г.И., Волкова Ю.А., Заварзин И.В.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

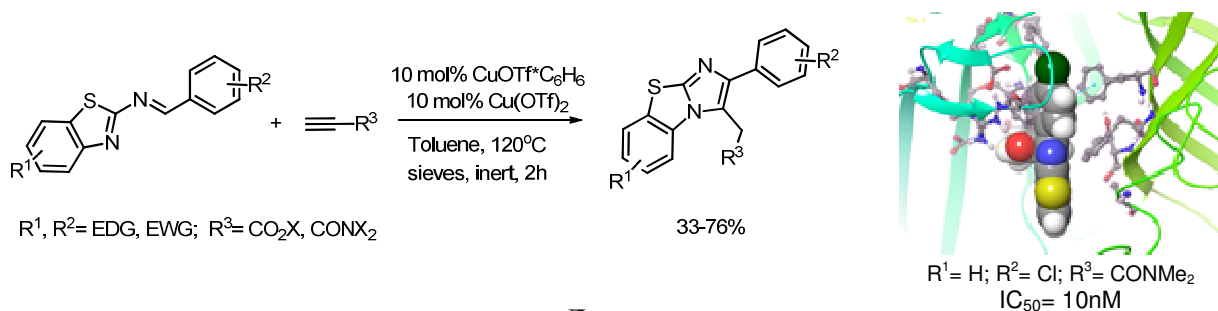
119991 Москва, Ленинский просп. 47.

ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В. Закусова" 125315 Москва, Балтийская ул. 8.

E-mail: tatikhonova16@gmail.com

Поиск новых типов соединений, обладающих не только выраженной биологической активностью, но и минимальным числом отрицательных фармакологических эффектов, является приоритетной задачей медицинской химии. Ярким примером этому является введение в мировую клиническую практику имидазопиридиновых снотворных и анксиолитических препаратов, пришедших на замену куда более токсичным классам модуляторов ГАМК<sub>A</sub> рецептора, таким как барбитураты и бензодиазепины.

В настоящей работе, опираясь на структурную аналогию с имидазопиридиновыми препаратами, в качестве нового класса модуляторов бензодиазепинового сайта связывания ГАМК<sub>A</sub> рецепторов нами были предложены имидазо[2,1-b]бензотиазолы. В ходе работы структура имидазо[2,1-b]бензотиазольных лигандов были оптимизированы с учетом их сродства к бензодиазепиновому сайту связывания ГАМК<sub>A</sub> рецептора методом молекулярного докинга. С помощью тандемной медь-катализируемой *5-exo dig* реакции конденсации ацетиленов с основаниями Шиффа, полученными из 2-аминобензотиазолов и ароматических альдегидов [1] была получена серия предсказанных высокоаффинных лигандов. Оценка сродства синтезированных соединений к ГАМК<sub>A</sub> рецептору методом радиолигандного конкурентного связывания, показала, что синтезированные соединения обладают высокой активностью (IC<sub>50</sub> 10-320 нМ).



### Литература

- [1] (a) Rassokhina I. V., Shirinian V. Z., Zavarzin I. V., Gevorgyan V., and Volkova Y. A. *J. Org. Chem.* **2015**, 80 (21), pp 11212–11218. (b) Rassokhina I.V., Volkova Y.A., Kozlov A.S., Scherbakov A.M., Andreeva O.E., Shirinian V.Z., Zavarzin I.V. *Steroids* **2016**, 113, pp 29-37.



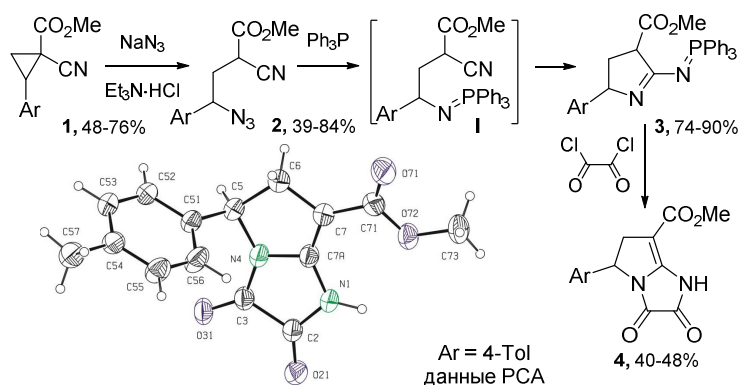
**$\alpha$ -Циано- $\gamma$ -азидобутираты в реакции *аза*-Виттига:  
синтез новых *N,N*-бинуклеофилов**

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

Московский Государственный Университет, химический факультет  
119991 Москва, Ленинские горы 1-3, E-mail: chem.hamidullo@gmail.com

Реакция *аза*-Виттига является эффективным подходом для построения двойной связи C=N и, следовательно, синтеза многих классов *N*-содержащих органических соединений, среди которых имины, амины, амиды, енамины, карбодиимиды [1]. Особое значение эта реакция имеет для синтеза *аза*-гетероциклов.

В настоящей работе на основе реакции *аза*-Виттига с участием азидонитрилов **2** с 1,3-расположением азидо- и циано-групп был разработан подход к ранее неизвестным циклическим иминофосфоранам **3** – новым *N,N*-бинуклеофилам, перспективным для синтеза разнообразных *N*-гетероциклических соединений. Синтез иминофосфоранов **3** включает простую двухстадийную последовательность: 1) нуклеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов – 2-арилзамещённых цианоциклопропан-карбоксилатов **1** – азид-ионом по методу, разработанному недавно в нашей научной группе [2], и 2) внутримолекулярную реакцию *аза*-Виттига между промежуточно образующимся иминофосфораном и циано-группой в интермедиате **I**. Иминофосфораны **3** оказались стабильными соединениями, чей потенциал в синтезе гетероциклов был продемонстрирован на примере получения пирролоимидазолов **4**.



1. Palacios, F.; Alonso, C.; Aparicio, D.; Rubiales, G.; de los Santos, J. M. *Tetrahedron* 2007, 63, 523-575.
2. Ivanov, K. L.; Villemson, E. V; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V; Melnikov, M. Ya. *Chem. - A Eur. J.* 2015, 21, 4975-4987.



**2-R-3,5-ДИНИТРОПИРИДИНЫ В РЕАКЦИЯХ****[3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С N-МЕТИЛАЗОМЕНИЛИДОМ**

А.К. Федоренко, М.А. Бастратов, А.М. Старосотников

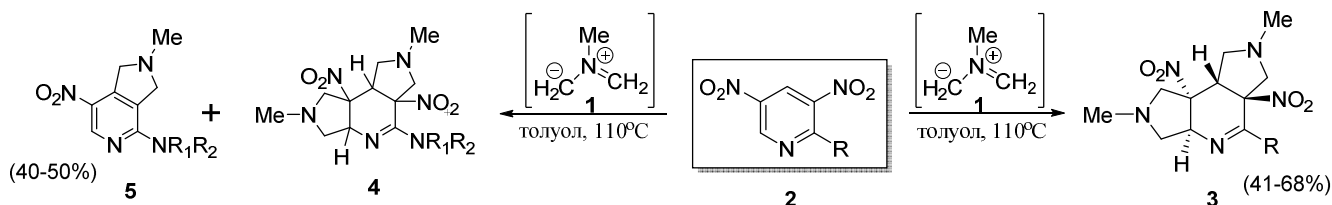
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: b\_max82@mail.ru

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

Ранее мы сообщали о первом примере реакций [3+2]-циклоприсоединения с участием ароматических нитросоединений [2,3]. В продолжение наших исследований изучено влияние природы заместителя на реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения N-метилазометинида **1** с участием 2-замещенных-3,5-динитропиридинов **2**, которые были синтезированы на основе коммерчески доступного 2-хлор-3,5-динитропиридина.

Нами обнаружено, что при взаимодействии 2-S- 2-O-замещенных-3,5-динитропиридинов с азометинида **1** (генерировался *in situ* из параформа и саркозина при кипячении в толуоле) происходит двойное циклоприсоединение с образованием производных пирролидина **3**.



R=-SAr, -SAlk, OAlk, -OAr

Реакция циклоприсоединения диполя **1** к 2-аминозамещенным динитропиридина приводит к образованию двух типов соединений: производного пирролидина – аддукта двойного циклоприсоединения, а также производного пирролина – аддукта моноциклоприсоединения.

Структура аддуктов **3-5** установлена с помощью ЯМР-экспериментов (NOESY, HMBC, HSQC), а также PCA.

**Список литературы:**

1. A. Padwa, W. H. Pearson, Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products, Wiley, New York, 2002.
2. М. А. Бастратов, А. М. Старосотников, С. Ю. Печенкин, В. В. Качала, И. В. Глухов, С. А. Шеверев, J. Heterocycl.Chem., 2010, 47, 893.
3. А.М. Старосотников, М. А. Бастратов, С. Ю. Печенкин, М. А. Леонтьева, В. В. Качала, С. А. Шеверев, J. Heterocycl. Chem., 2011, 48, 824.

## Взаимодействие

## 4-галоген-3-гидроксифуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-онов с морфолином

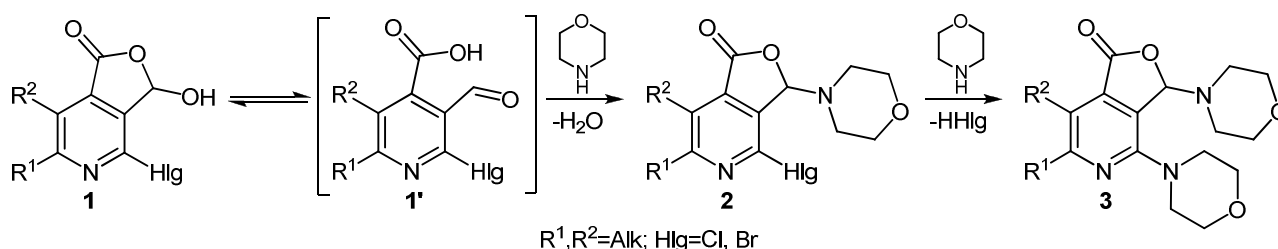
Федосеев С.В., Григорьева А.О.

ЧувГУ им. И.Н.Ульянова, химико-фармацевтический факультет

428015, г. Чебоксары, Московский просп. 15. E-mail: [sergey.fedoseev88@gmail.com](mailto:sergey.fedoseev88@gmail.com)

Ранее проведенные исследования показали, что 5-гидроксилактамонный фрагмент 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов [1] способен к проявлению кольчато-цепной таутомерии и в кислых условиях приводит к образованию 4-галоген-3-гидроксифуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-онов **1** [2].

Дальнейшие исследования показали возможность проявления кольчато-цепной таутомерии для гидроксифуранонового фрагмента фуоропиридинов **1**. Нуклеофильное присоединение морфолина по карбонильной группе линейной формы **1'** приводит к 4-галоген-3-морфолинофуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-ону **2**. Дальнейшее кипячение последнего в морфолине приводит к нуклеофильному замещению атома галогена в пиридиновом кольце с образованием 3,4-диморфолинофуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-она **3**.



Строение соединений **2** и **3** установлено комплексом физических методов, таких как ИК, ЯМР 1H спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа (соед. **3**).

Таким образом, в ходе данного исследования нами была обнаружена кольчато-цепная таутомерия для 4-галоген-3-гидроксифуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-онов **1**, при взаимодействии которых с морфолином с были получены 4-галоген-3-морфолинофуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-он **2** и 3,4-диморфолинофуоро[3,4-с]пиридин-1(3H)-он **3**.

Исследование выполнено в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов *СП-2802.2015.4*.

## Список литературы:

1. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Belikov M.Yu., Lipin K.V., Bardasov I.N., Nasakin O.E., Tafenko V.A. *Tetrahedron Letters*. **2013**, 54, 2143-2145.
2. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Lipin K.V., Belikov M.Yu. *RSC Adv*. **2016**, 52, 10597-10600.

## ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА N-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,5,3-БЕНЗОДИТИАЗЕПИНОВ

Е.С. Федотова, Г.Р. Хабибуллина, А.Г. Ибрагимов

Институт нефтехимии и катализа РАН

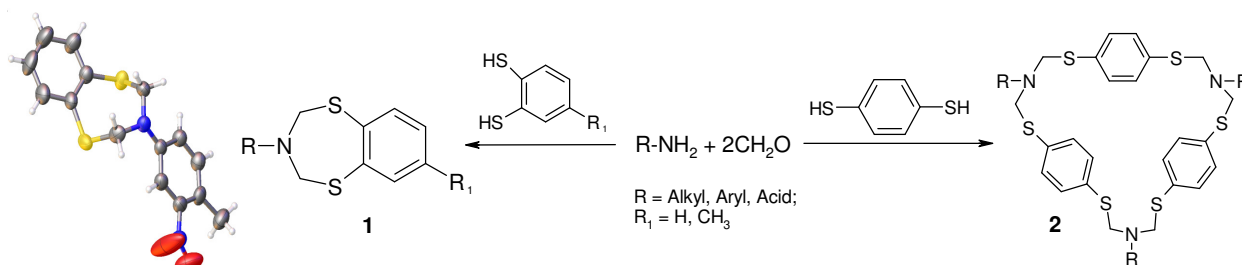
450075, Уфа, проспект Октября, 141; e-mail: fedotova\_es\_90@mail.ru

Многокомпонентные домино-реакции являются рациональным инструментом для разработки “зеленых” методов синтеза биологически активных гетероциклов. К числу мультикомпонентных домино-процессов относится реакция циклотиметилирования аминов в воде с высоким выходом основного продукта [1].

Ранее нами была изучена многокомпонентная реакция циклотиметилирования аминокислот [2] и ароматических аминов [3, 4] с помощью формальдегида и  $\alpha,\omega$ -дитиолов.

В предлагаемом докладе обсуждается многокомпонентная реакция циклотиметилирования первичных аминов с  $\text{CH}_2\text{O}$  и ароматическими дитиолами с селективным получением арилсочлененных гетероциклов.

Показано, что 1,2-бензолдитиолы вступают в реакцию с формальдегидом и первичными аминами (алифатические, ароматические, аминокислоты) с образованием 1,5,3-бензодитиазепинов **1** с хорошими выходами (56-94%). *n*-Бензолдитиол вступает в реакцию с образованием тиазабензоциклоалканов **2**.



Состав и строение синтезированных соединений доказаны с помощью элементного анализа, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА.

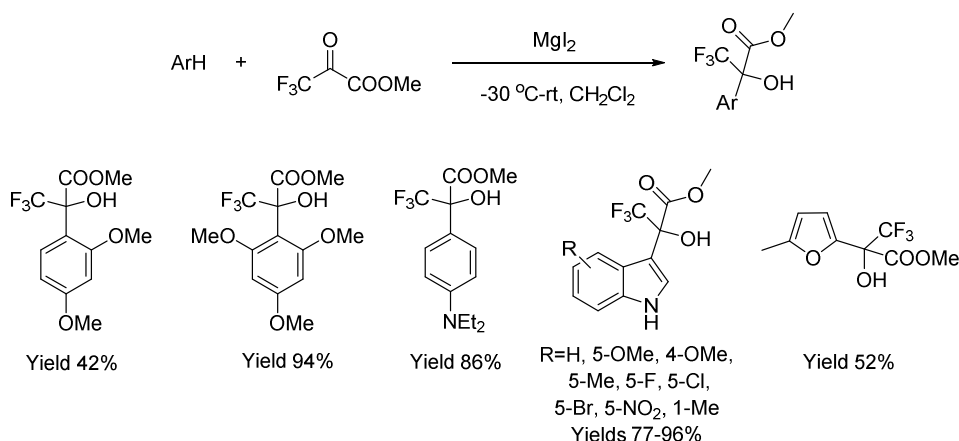
1. Хабибуллина, Г.Р., Ахметова, В.Р., Ниатшина, З.Т., Джемилев, У.М. *Химия гетероцикл. соед.* **2009**, 10, 1443.
2. Khabibullina, G.R., Fedotova, E.S., Akhmetova, V.R., Mesheryakova, E.S., Khalilov, L.M., Ibragimov, A.G. *Molecular Diversity*. **2016**, 20, 557-565.
3. Хабибуллина, Г.Р., Федотова, Е.С., Анпилогова, Г.Р., Ахметова, В.Р., Ибрагимов, А.Г., Джемилев, У.М. *Журнал общей химии*. **2016**, т. 86, вып. 7, 1130-1134.
4. Хабибуллина, Г.Р., Федотова, Е.С., Мещерякова, Е.С., Буслаева, Т.М., Ахметова, В.Р., Ибрагимов, А.Г. *Химия гетероцикл. соед.* **2016**, т. 52, № 10, 840-848.

## Присоединение ароматических и гетероароматических соединений к метилтрифторпирувату

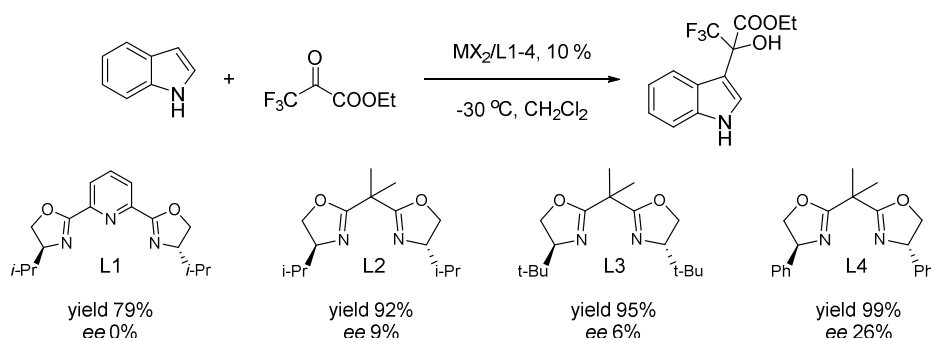
М. Н. Феофанов, И. П. Белецкая

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

Присоединение ароматических соединений к карбонильной группе по Фриделю-Крафтсу—одна из фундаментальных реакций образования С-С связи в органической химии. В частности, каталитический энантиоселективный вариант этой реакции приводит к соединениям, содержащим хиральный бензильный атом углерода и проявляющим биологическую активность. Нами впервые показано, что присоединение ароматических и гетероароматических соединений к метилтрифторпирувату катализируется иодидом магния. Выходы конечных соединений варьируются от 42 до 96%.



Также нами изучен асимметрический вариант реакции присоединения индола к метилтрифторпирувату в присутствии комплексов  $MgI_2$  с бисоксазолиновыми и пиридинбисоксазолиновыми лигандами.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта 14-03-00186.

### Список литературы:

1. M. Bandini, A. Umani-Ronchi, *Catalytic Asymmetric Friedel–Crafts Alkylations*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
2. I.P. Beletskaya, A. D. Averin., *Current Organocatalysis*, **2016**, 3, 60-83

# СИНТЕЗ ФУРОКСАНИЛТИАЗОЛОВ И ФУРОКСАНИЛТИАДИАЗИНОВ НА ОСНОВЕ РЕГИОНАПРАВЛЕННОЙ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ БРОМАЦЕТИЛФУРОКСАНОВ

А. С. Куликов, Л. Л. Ферштат, Н. Н. Махова

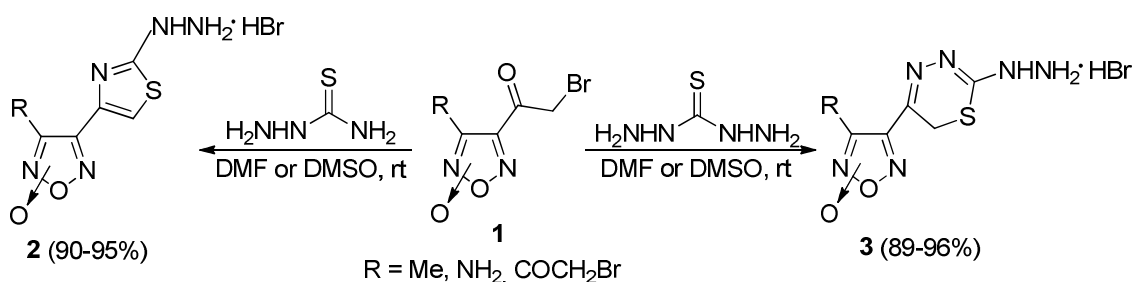
*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН*

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: fershtat@ioc.ac.ru*

Объединение в одной молекуле фуросанового цикла и других гетероциклических фрагментов является перспективным направлением в разработке т.н. технологий двойного назначения. С одной стороны, такие гетероциклические ансамбли обладают положительной энтальпией образования, что наряду с высокой плотностью и низкой летучестью позволяет синтезировать на их основе азот-кислородсодержащие высокоэнергетические структуры. С другой стороны, производные фуросана являются экзогенными донорами оксида азота (NO), и в сочетании с фармакофорными гетероциклическими фрагментами могут обладать антибактериальной, цитотоксической или сосудорасширяющей активностью [1].

В настоящей работе предложен подход к управлению регионаправленностью процесса конденсации бромацетилфуросанов с производными тиосемикарбазида. Реакция тиосемикарбазида с субстратами **1** приводит к полностью региоселективному образованию гидразинотиазолов **2**, в то время как при аналогичной конденсации с дигидразинтионом происходит формирование 1,3,4-тиадиазинов **3** (схема 1). Следует отметить, что оба направления трансформации бромацетилфуросанов протекают в очень мягких условиях и не требуют хроматографической очистки конечных продуктов.

Схема 1



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 14-50-00126).

## Список литературы:

1. Fershtat, L. L.; Makhova, N. N. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, *85*, 1097.

## ПЕРВЫЙ *P,N*-ЛИГАНД НА ОСНОВЕ semi-TADDOL

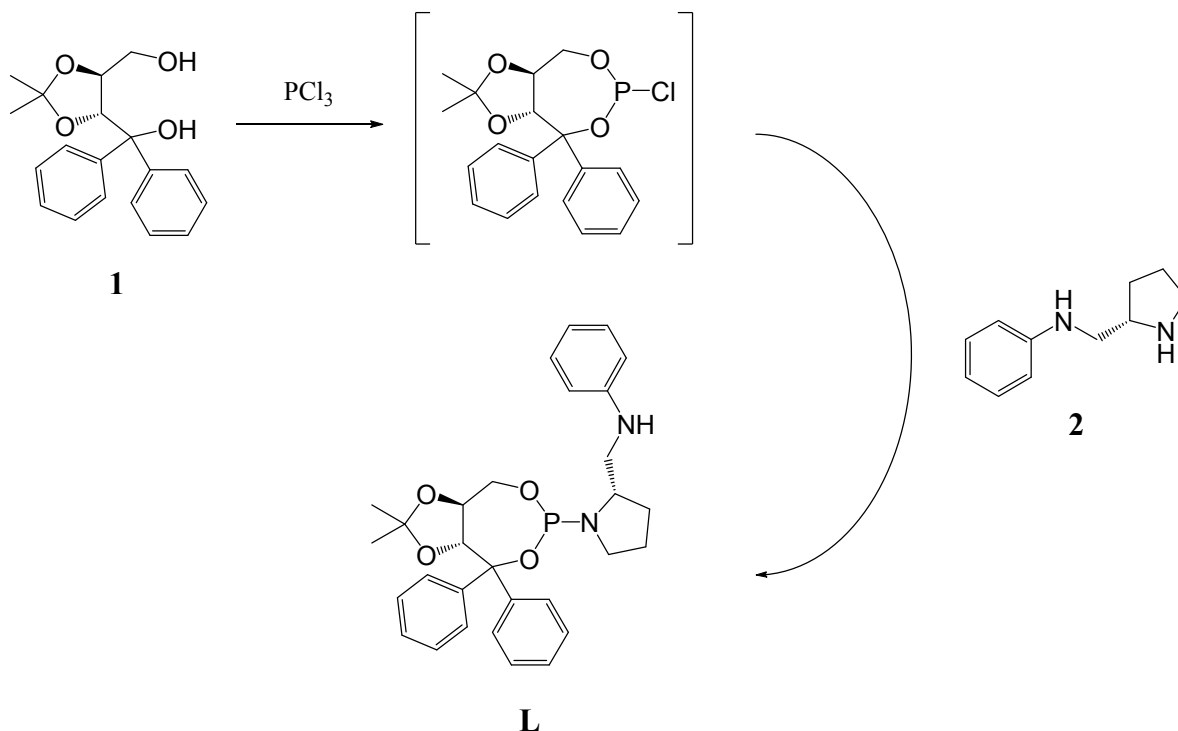
И.Д. Фирсин, В.С. Зимарев, М.Г. Максимова.

Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина

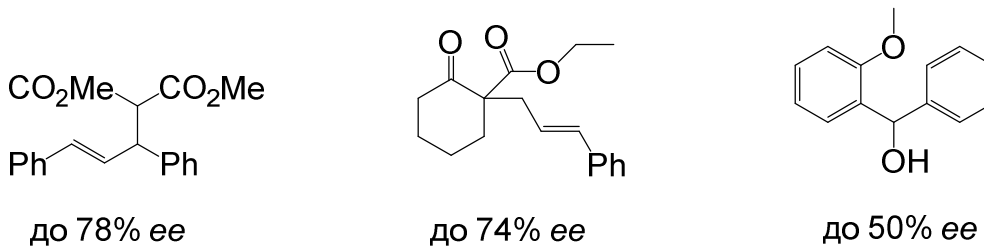
390000 Рязань, ул. Свободы 46.

E-mail: ilya.firsov.1997@mail.ru

Реакцией semi-TADDOL **1** с избытком  $\text{PCl}_3$  (в присутствии *N*-метилпирролидона) и дальнейшим взаимодействием промежуточно образующегося хлорфосфита с 1,2-диамином **2** (в присутствии избытка  $\text{Et}_3\text{N}$ ) получен лиганд **L**.



Данный асимметрический индуктор протестирован в Pd-катализируемых асимметрических реакциях алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом и коричневого ацетата этил-2-оксоциклогексанкарбоксилатом (предкатализатор  $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ ). Кроме того, этот лиганд был использован в Rh-катализируемом присоединении  $\text{PhB}(\text{OH})_2$  к 2-метокси-бенальдегиду (предкатализатор  $[\text{RhCl}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2]_2$ ).



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-33-00237.

## Разработка синтеза 4-карбоксифенилциклоалкандикарбоновых кислот, содержащих циклогексановый и норборнанный фрагменты

А.А. Фирстова, В.Д. Яковлева, Е.Р. Кофанов

Ярославский государственный технический университет

150023 Ярославль, Московский проспект, 88. e-mail: firstova.a.a@mail.ru

Ранее нами был предложен и разработан простой способ получения удобных синтонов для трикарбоновых кислот – мономеров для полиамидоимидов [1]. Сочетание в одной молекуле ароматического и алифатического фрагмента позволяет значительно упростить процесс поликонденсации, а также предполагает наличие улучшенных свойств и ряд ценных свойств у полимера.

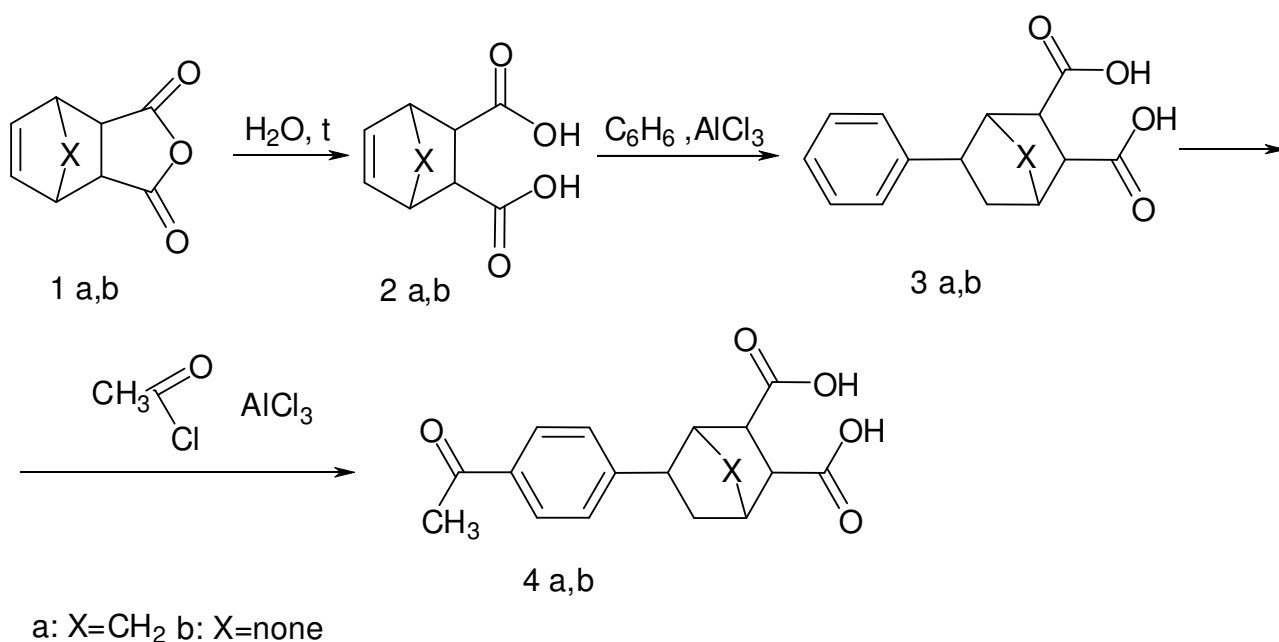


Схема 1

В настоящей работе показан выбор растворителя, позволяющего получать продукты с высоким выходом. Были опробованы такие растворители, как нитробензол, дихлорметан, хлороформ, четыреххлористый углерод, тетрахлорэтан, петролейный эфир, *n*-гексан. Хлороформ имеет в данной реакции ряд преимуществ. Во-первых, при проведении реакции в хлороформе не наблюдалось побочных продуктов, во-вторых, выход соединения **4a,b** достигал 93-95%. В-третьих, низкая температура кипения хлороформа позволяет проводить реакцию в мягких условиях.

### Список литературы:

1. Яковлева В.Д., Фирстова А.А., Кофанов Е.Р., *Материалы конференции 69 Всероссийской научно-технической конференции студентов, магистрантов, аспирантов высших учебных заведений с международным участием. (Ярославль, 21 апреля 2016), Ярославский государственный технический университет, 2016, 202.*

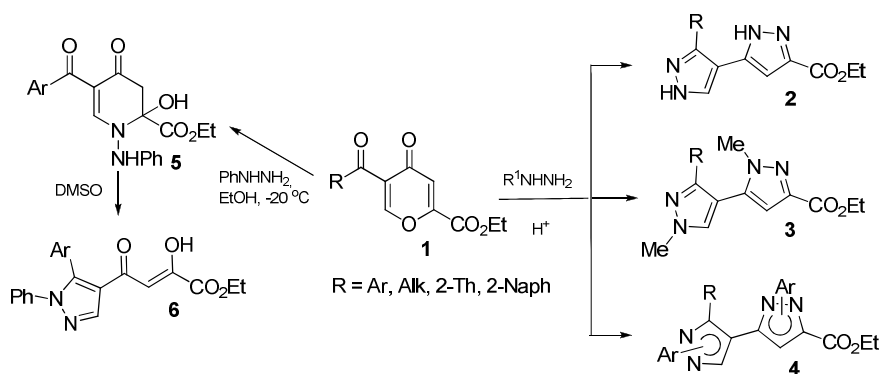
# РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ЭТИЛ 5-АЦИЛКОМАНОАТОВ С ГИДРАЗИНАМИ КАК МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ БИПИРАЗОЛЬНЫХ СИСТЕМ

Л. Р. Хамматова, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина 620000,  
Екатеринбург, пр. Ленина, 51. E-mail: lilikhammatova7@mail.ru

Производные пиразола относятся к важнейшему классу гетероциклических соединений благодаря их высокой биологической активности. Бипиразолы представляют особый интерес как вещества, содержащие одновременно два фармакофорных пиразольных кольца. Общим методом получения данных соединений может служить реакция гидразинов с такими полиэлектрофильными субстратами, как эфиры 5-ацил-4-пирон-2-карбоновых кислот **1** [1].

Нами показано, что пироны **1** легко взаимодействуют с гидразинами в кислой среде с раскрытием цикла и образованием бипиразолов **2–4**. Изменение условий и природы гидразина позволяет осуществлять легко переключаемые реакции, изменяющие региохарактер каждого пиразольного кольца, что приводит к получению региоизомерных бипиразолов. При проведении взаимодействия с фенилгидразином в этаноле при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  удастся остановить реакцию на стадии образования моноаддуктов, пиразолилдикетон **6** и гидроксипиридонов **5**, которые являются возможными интермедиатами в данном превращении.



Таким образом, в настоящей работе показано, что эфиры 5-ацил-4-пирон-2-карбоновых кислот являются ценными субстратами для региоселективного синтеза 3,4'-бипиразольных ансамблей.

## Список литературы:

1. Obydenov, D. L.; Röschenhaler, G.-V.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 472.



## РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПРЯМОГО ТИОЦИАНИРОВАНИЯ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

М.Ю. Шарипов,<sup>1,2,3</sup> О.В. Василькова,<sup>1</sup> И.Д. Карпов,<sup>1</sup> А.О. Терентьев<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, Россия

mike\_sharipov@mail.ru, terentev@ioc.ac.ru

Зерновое производство является стратегической отраслью национальной экономики. Его состояние определяет продовольственную безопасность страны, однако болезни зерновых культур являются мощным фактором снижения урожайности. В связи с постоянно растущей резистентностью к фунгицидам (более 70% из них - вещества одного класса), продолжается интенсивный поиск веществ с высокой противогрибковой активностью. [1].

Экономически малозатратным решением данной проблемы может быть использование в качестве фунгицидов органических тиоцианатов. Большинство методов прямого тиоцианирования β-дикарбонильных соединений, представленных в литературе, применимы к довольно ограниченному кругу субстратов или связаны с использованием токсичных и дорогих реагентов [3].

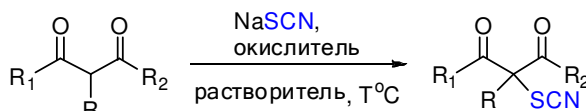


Схема 1

Таким образом, разработка нового универсального метода прямого тиоцианирования β-дикарбонильных соединений и их гетероаналогов является важной и интересной задачей современной органической химии, особенно в контексте использования полученных соединений в качестве средств защиты растений.

*Работа выполняется при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05820.*

### Литература

- [1] Захаренко В.А. Химическая защита растений в России в конце XX – начале XXI века/ Защита и карантин растений. **2007**. № 12. С. 6-10.  
 [2] Terent'ev A.O., Sharipov M.Yu., Glinuskin A.P., Krylov I.B., Gaidarenko D.V., Nikishin G.I. Selective synthesis of α-thiocyanates from β-dicarbonyl compounds using cerium(IV) ammonium nitrate (CAN) and sodium thiocyanate. Striking difference in the thiocyanation of malonates compared with β-diketones and β-oxo esters // Mendeleev Comm., **2016**. – Vol. 26, №. 3. – P. 226-227.  
 [3] Гайдаренко Д.В., Шарипов М.Ю., Терентьев А.О. Тиоцианирование β-дикарбонильных соединений // 10 Международный Конгресс молодых ученых по химии и химической технологии “МКХТ-2014 -УСChT” (сб. науч. трудов) - Т.28, №9. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, **2014**, С. 62-65.

**ПОЛУЧЕНИЕ *n*-ФЕНИЛЕНДИАМИНА СЕЛЕКТИВНЫМ  
ГИДРИРОВАНИЕМ *n*-ДИНИТРОБЕНЗОЛА НА  
Fe-Cu КАТАЛИЗАТОРАХ**

А.А. Шестеркина, Е.В. Шувалова, О.А. Кириченко, А.А. Стрелкова, Л.М. Кустов

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

*119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: anastasiia.strelkova@mail.ru*

Ароматические амины, получаемые каталитическим восстановлением соответствующих нитросоединений, широко используются в синтезе различных соединений тонкого органического синтеза и фармацевтической промышленности. Традиционно в качестве катализаторов для процесса гидрирования динитробензола до фенилендиамина применяют никельсодержащие катализаторы и катализаторы на основе металлов платиновой группы. Основными недостатками этих катализаторов являются высокое содержание активного компонента и токсичность. Актуальными задачами современного катализа являются разработка и исследование более эффективных и экологически безвредных каталитических систем. В частности, железосодержащие катализаторы вызывают значительный интерес, в связи с их довольно высокой активностью в реакциях гидрирования, природной доступностью, низкой стоимостью и не токсичностью.

В качестве катализаторов жидкофазного селективного гидрирования *n*-динитробензола (*n*-ДНБ) до *n*-фенилендиамина (*n*-ФДА) нами предложены Fe-Cu/SiO<sub>2</sub> катализаторы, полученные методами пропитки по влагеомкости носителя и соосаждением прекурсоров металлов на носитель с мочевиной с последующим прокаливанием образцов на воздухе при 300 °С и восстановлением в токе H<sub>2</sub> при 300 °С. В качестве прекурсоров активных компонентов использовали водные растворы (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>[Fe(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>], Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> и Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Каталитические свойства синтезированных образцов были исследованы в автоклаве (30 мл 0.08М *n*-ДНБ в тетрагидрофуране, 0.1г эйкозана, 0.2г катализатора) при 145-180 °С и начальном давлении H<sub>2</sub> 1.3 МПа.

Нами впервые показано, что Fe-Cu оксидные наночастицы катализируют гидрирование *n*-ДНБ до *n*-нитроанилина и затем до *n*-ФДА в относительно мягких условиях реакции. Каталитические свойства Fe-Cu образцов зависят от способа синтеза и условий термической обработки образцов. При достижении полной конверсии *n*-НА лучшие результаты по селективности образования *n*-ФДА (89%) получены на прокаленном 7%Fe-3%Cu/SiO<sub>2</sub> образце, синтезированном методом соосаждения.

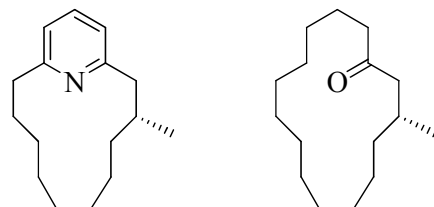
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-50-00126.

## ФОРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ (R)-(+)-МУСКОПИРИДИНА

Д. Г. Шклярук

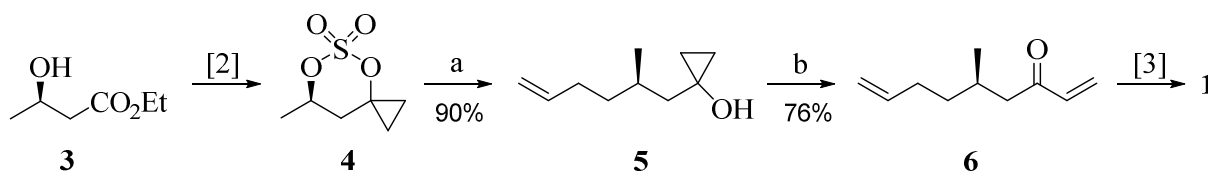
Белорусский государственный университет,  
220030, Республика Беларусь, Минск, проспект Независимости, 4.  
E-mail: denis.shklyaruck@gmail.com

Мускус с давних времен применяется в качестве компонента парфюмерных композиций, хорошего фиксатора запахов и афродизиака. Natural musk is produced by the abdominal glands of male musk deer *Moschus moschiferus* – industrial species of horned deer, the population of which is sharply declining.



Macrocyclic (R)-(+)-muscopiperidine (1) and (R)-(-)-muscone (2) are components of natural musk and determine its specific odor [1].

In this work, the formal synthesis of (R)-(+)-muscopiperidine (1) is based on the previously developed approach to cyclic mineral ether hydroxycyclopropanols and sulfuric acid [2]. Stereospecific homoallylation of sulfate (R)-(4) with the corresponding cuprate gave allylcyclopropanol (R)-(5). It is shown that the electrophilic ring opening of the small ring in the last under the action of N-bromosuccinimide (NBS) occurred without participation in the reaction of the terminal double bond. Further *one-pot* E1cB-elimination of hydrogen bromide from the intermediate  $\beta$ -bromoketone with the help of  $\text{Et}_3\text{N}$  led to enantiomerically pure known dienone (R)-6, which was previously used in the full synthesis of (R)-(+)-muscopiperidine (1) [3].



Reagents and conditions: (a) (i)  $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$ ,  $\text{CuI}$ , TGF,  $-25^\circ\text{C}$ , 24 h; (ii) 25%  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , 5 h; (b) (i) NBS,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 1 h; (ii)  $\text{Et}_3\text{N}$ , hydroquinone,  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 3 h.

### Список литературы:

- (a) H. Walbaum, *J. Prakt. Chem.* **1906**, 73, 488. (b) L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta.* **1926**, 9, 715. (c) H. Schinz, L. Ruzicka, U. Geyer, and V. Prelog, *Helv. Chim. Acta.* **1946**, 29, 1524.
- D. G. Shklyaruck, A. N. Fedarkevich, and Yu. Yu. Kozyrkov, *Synlett.* **2014**, 1855.
- H. Nagiwaru, T. Katsumi, V. P. Kamat, T. Hoshi, T. Suzuki, and M. Ando, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7231.

## РЕАКЦИЯ ЕНАМИНОАМИДОВ РЯДА 3,3-ДИМЕТИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА С НИНГИДРИНОМ

Ю.С. Юсов<sup>1</sup>, А.Г. Михайловский<sup>1</sup>, Д.В. Корчагин<sup>2</sup>

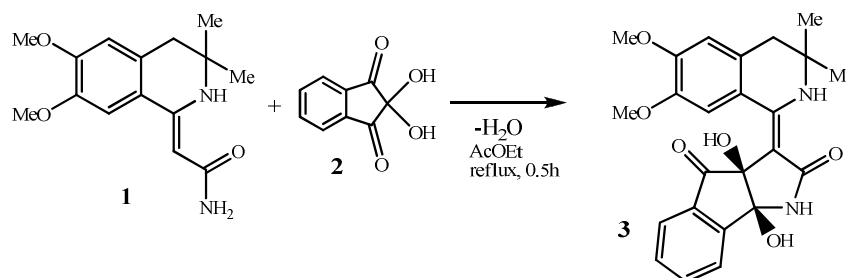
<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия 614990 Пермь ул. Полевая 2,

E-mail: neorghim@pfa.ru

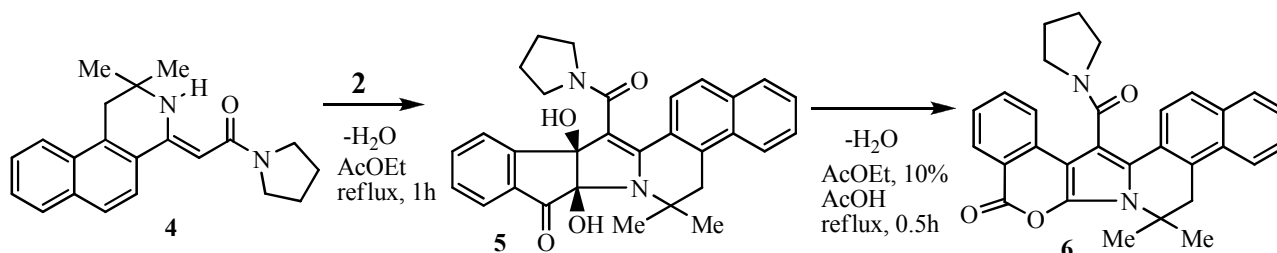
<sup>2</sup>Институт проблем химической физики РАН 142432 г. Черноголовка Московской области,

пр. академика Семенова 1, E-mail: korden@icp.ac.ru

Открытая сравнительно недавно реакция «пушпульных» енаминов с нингидрином приводит к аннелированию цикла индено[1,2-*b*]пиррола. В случае циклических енаминов аннелирование цикла может дать новые полициклические системы, родственные алкалоидам. Цель данной работы – изучение реакций енаминоамидов ряда изохинолина с нингидрином. Исследования показали, что реагенты, имеющие амидную группу CONH<sub>2</sub>, реагируют с нингидрином как 1,3-бинуклеофилы, при этом в качестве нуклеофильных центров выступают группа NH<sub>2</sub> и β-углеродный атом енаминового фрагмента, например, амид **1** образует с нингидрином **2** гликоль **3** [1]:



Если оба атома азота при амидной группе замещены (пирролидид **4**), то при кипячении в этилацетате сначала образуется система индено[1,2-*b*]пиррола **5**, которая при дальнейшем нагревании в присутствии AcOH перегруппировывается с образованием изохромена **6** [2]:



Структура соединений типа **3** и **6**, помимо данных спектров, подтверждена также РСА.

### Список литературы:

1. Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Гашкова О.В., Юсов А.С. *ЖОрХ* 2016, 52, 1351.
2. Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Юсов А.С., Гашкова О.В., *ХГС* 2016 (10), 852.

# ФОТОИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ДИАРИЛЭТЕНОВ ТИОФЕНОВОГО И ТИАЗОЛЬНОГО РЯДА

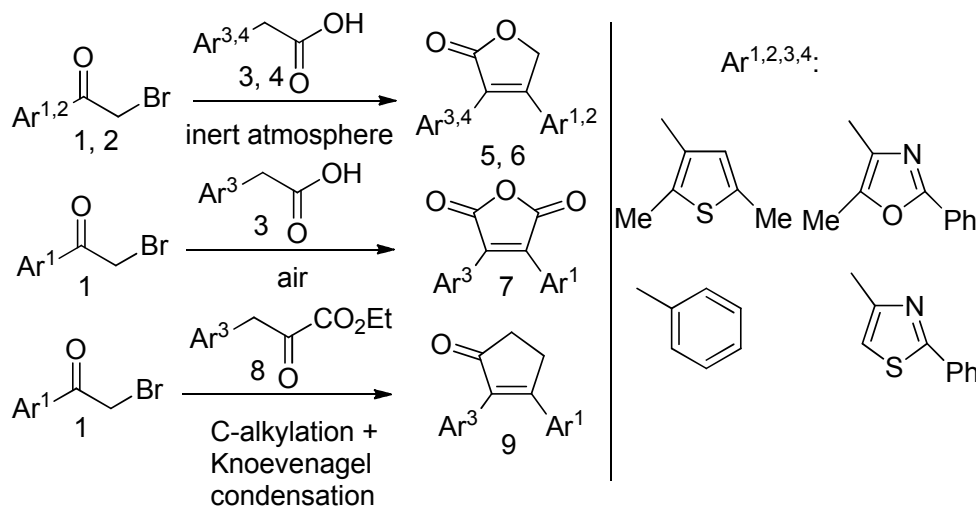
А. М. Янина<sup>1</sup>, А. Г. Львов<sup>2</sup>, В. З. Ширинян<sup>2</sup>.

1 - Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20. E-mail: anna\_yanina133@mail.ru

2 - Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47.

Одними из наиболее реакционноспособных классов фотоактивных соединений являются диарилэтенy. Их индуцируемые светом превращения приводят к новым поли(гетеро)ароматическим молекулам, синтезировать которые методами традиционного органического синтеза довольно сложно. Для изучения фотохимических свойств был синтезирован ряд ранее неизвестных диарилэтенy на основе тиофена и тиазола с различными модификациями этенового «мостика» по разработанным ранее методикам. Данные соединения в дальнейшем под действием УФ света способны вступать в эффективные превращения, сопровождающиеся миграцией атома водорода и последующим раскрытием гетероциклического фрагмента [1,2].



Реакции фотоперегруппировок целевых диарилэтенy и их механизмы будут представлены в докладе.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант № 16-33-60013).

## Список литературы:

1. Lvov A.G.; Shirinian V.Z.; Kachala V.V.; et al. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4532.
2. Lvov A.G.; Shirinian V.Z.; Zakharov A.V.; et al. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11491-11500.

# ЦИКЛИЧЕСКИЕ ПЕРОКСИДЫ ИЗ ДИ- И ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА. НЕВОЗМОЖНОЕ СТАНОВИТСЯ ВОЗМОЖНЫМ

И.А. Ярёмченко,<sup>1,2,3</sup> П.С. Рáдулов,<sup>1,3</sup> А.Е. Виликотский,<sup>2</sup> Ю.Ю. Белякова,<sup>2</sup> А.О. Терентьев<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва,

Ленинский проспект, д. 47

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

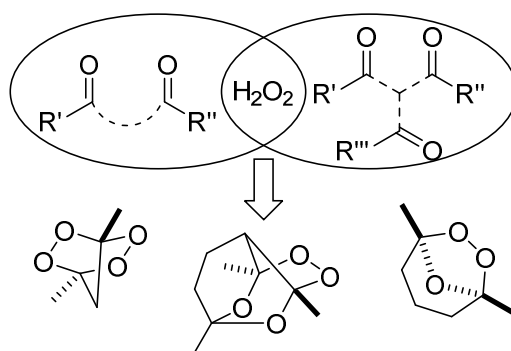
<sup>3</sup>ВНИИ Фитопатологии, Большие Вяземы, Россия

E-mail: ivan-yaremenko@mail.ru

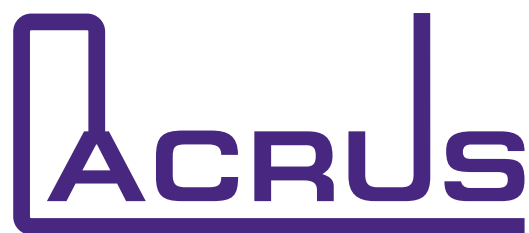
Органические пероксиды обладают огромным потенциалом для создания на их основе новых лекарственных препаратов. Установлено, что циклические органические пероксиды обладают антималярийной, антигельминтной, противоопухолевой, рост регуляторной, анти-туберкулезной, противогепатитной и противодиабетической активностью.

В области разработки лекарственных препаратов на основе синтетических пероксидов был достигнут наибольший прогресс с использованием соединений, содержащих в своем составе озонидный цикл. Несмотря на большие достижения в области синтеза органических пероксидов считалось, что селективный синтез пероксидов из ди-, а тем более трикарбонильных соединений представляется невозможным.

В цикле работ нашей группы осуществлен подход к решению сложной задачи по селективному синтезу различных классов пероксидов из ди- и трикарбонильных соединений и  $H_2O_2$ , обладающих антишистосомной, фунгицидной и противопролиферативной активностью.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-29-05820 офи\_м).



Компания Акрус — надежный партнер Ваших научных исследований.

Для решения задач, поставленных современной наукой, требуется все более совершенное оборудование и уникальные реактивы, а также их оперативные поставки.

Наша компания обеспечивает доставку грузов всего за 4 дня, что включает в себя забор груза у поставщика, фрахт, таможенное оформление и доставка груза на склад в Москве. Компетентные сотрудники проконсультируют и подберут наиболее эффективное решение с максимальным экономическим эффектом. Многолетняя работа с известными мировыми производителями оборудования и химических реактивов позволяет поставлять даже самые редкие и уникальные товары, а широкий выбор продукции (более 10 000 наименований) на складе в Москве позволит Вам немедленно приступить к работе.

За более чем 15 летнюю историю Акрус стал надежным поставщиком более чем для трех тысяч научных коллективов в России и поставляет продукцию более сотни различных европейских, американских и азиатских брендов. Компания Акрус является официальным дистрибьютором Acros Organics, Sigma Aldrich, Strem Chemicals, Maybridge, Fisher Chemical, Fisher BioReagents, TrisKem, Cell Signaling Technology, Santa Cruz Biotechnology, Megazyme, Lamy Rheology, CDR, Pan-biotech, Cusaabio, Chemicell, Thermo Scientific и многих других компаний.

Наш адрес: Москва, Ленинский проспект, 47. Здание Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН.

[www.acrus.ru](http://www.acrus.ru)    [sales@acruss.ru](mailto:sales@acruss.ru)    [Info@acruss.ru](mailto:Info@acruss.ru)

Тел.: 8 (800) 505-50-18, +7(499)135-88-02, 135-88-18

*Научное издание*

**VII**

**МОЛОДЕЖНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ИОХ РАН**

Сборник тезисов докладов

Москва,

17–18 мая 2017 г.