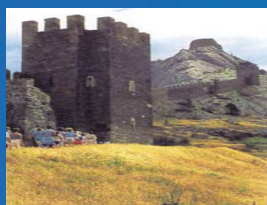
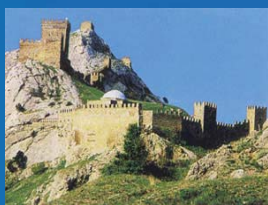
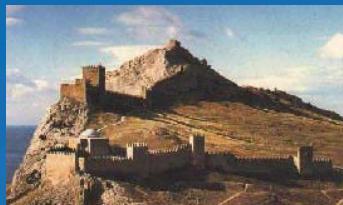


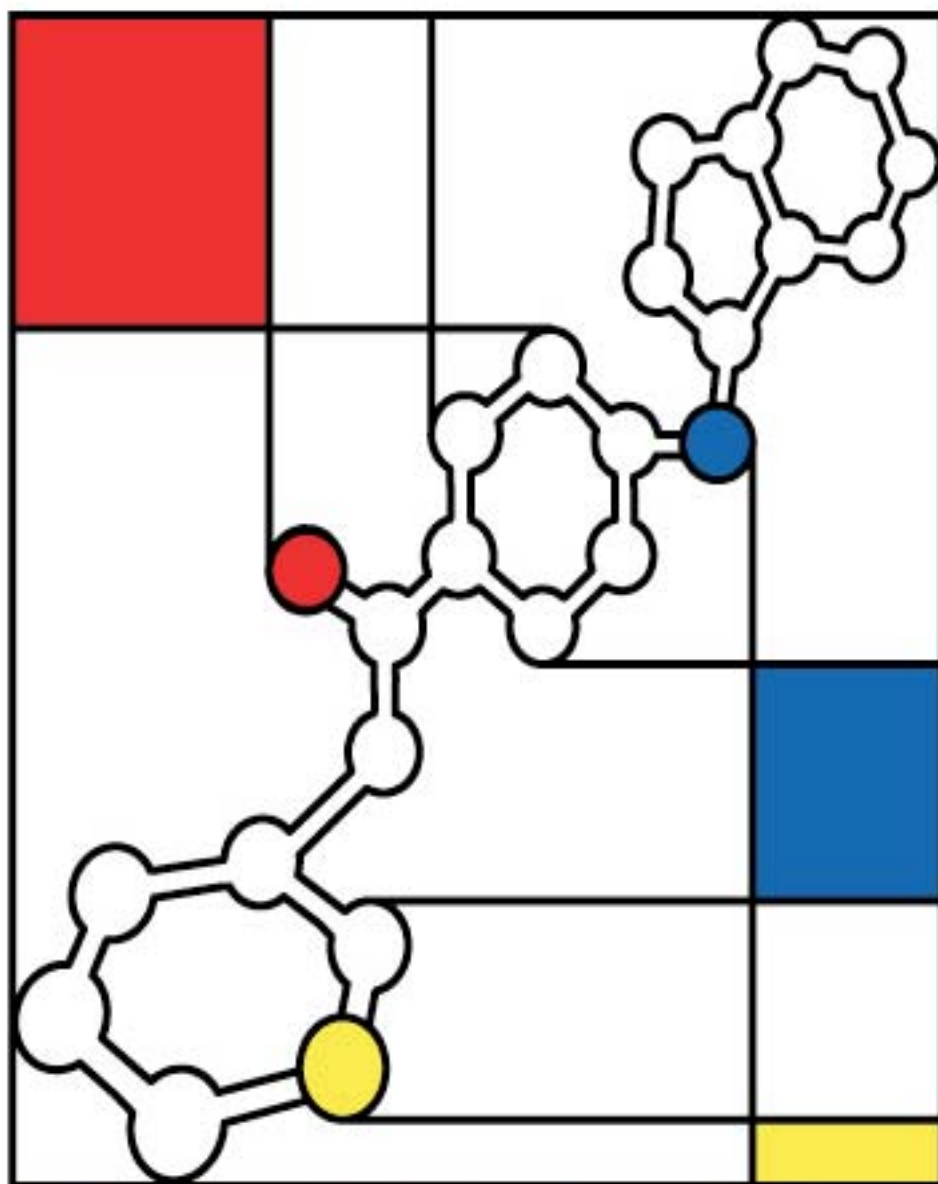
International Symposium on  
**Advanced Science  
in Organic Chemistry**



Sudak, Crimea  
June 26–30, 2006

Symposium Chairman:  
Academician, Professor I.P. Beletskaya

**Abstracts**



THE ART OF GLOBAL DISCOVERY CHEMISTRY



CHEMBRIDGE CORPORATION IS THE  
WORLD'S LARGEST GLOBAL DISCOVERY CHEMISTRY  
RESEARCH ORGANIZATION (CRO) AND PREMIER PROVIDER  
OF ADVANCED SCREENING LIBRARIES FOR SMALL  
MOLECULE DRUG DISCOVERY. PLEASE VISIT [WWW.CHEMBRIDGE.COM](http://WWW.CHEMBRIDGE.COM)





Председатель  
**Белецкая Ирина Петровна**  
Академик РАН, профессор  
МГУ им. М.В. Ломоносова  
Москва, Россия



Заместитель председателя  
**Преображенская Мария Николаевна**  
Профессор  
Научно-исследовательский институт по изысканию  
новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН  
Москва, Россия



**Альтштейн Сергей Анатольевич**  
Президент ChemBridge Corporation  
Сан-Диего, США / Москва, Россия



**Андронати Сергей Андреевич**  
Академик НАН Украины, профессор  
Физко-химический институт  
им. А.В. Богатского НАН  
Одесса, Украина



**Чирва Василий Яковлевич**  
Профессор  
Таврический национальный  
университет им. В.И. Вернадского  
Симферополь, Украина



**Андронати Сергей Андреевич**  
Академик НАН Украины, профессор

Физико-химический институт  
им. А.В. Богатского НАН Украины

Одесса, Украина



**Белецкая Ирина Петровна**

Академик РАН, профессор  
МГУ им. М.В. Ломоносова

Москва, Россия



**Бубнов Юрий Николаевич**  
Академик РАН, профессор

Институт элементоорганических  
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Москва, Россия



**Джемилев Усеин Меметович**  
Член-корреспондент РАН, профессор

Институт нефтехимии и катализа РАН

Уфа, Россия



**Егоров Михаил Петрович**  
Член-корреспондент РАН, профессор

Институт органической химии  
им. Н.Д. Зелинского РАН

Москва, Россия



**Коновалов Александр Иванович**  
Академик РАН, академик Академии наук Татарстана,  
профессор

Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН

Казань, Россия



**Кухарь Валерий Павлович**  
Академик НАН Украины, профессор

Институт биоорганической химии и нефтехимии  
НАН Украины

Киев, Украина



**Ляхвич Федор Адамович**  
Академик НАН Беларуси, профессор

Институт биоорганической химии НАН Беларуси

Минск, Беларусь

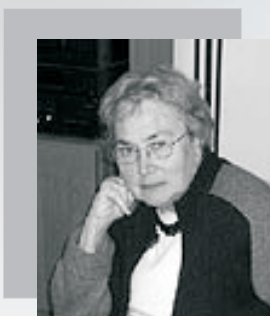




**Лозинский Мирон Онуфриевич**

Академик НАН Украины, профессор  
Институт органической химии НАН Украины

Киев, Украина



**Преображенская Мария Николаевна**  
Профессор

Научно-исследовательский институт по изысканию  
новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН

Москва, Россия



**Чарушин Валерий Николаевич**  
Академик РАН, профессор

Институт органического синтеза  
им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН

Екатеринбург, Россия



**Чупахин Олег Николаевич**  
Академик РАН, профессор

Институт органического синтеза  
им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН

Екатеринбург, Россия

## **Анаников**

### **Валентин Павлович**

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

## **Антипин**

### **Игорь Сергеевич**

Член-корреспондент РАН, профессор  
Казанский государственный университет  
Казань, Россия

## **Беспалова**

### **Наталия Борисовна**

Профессор  
Объединенный центр исследований  
и разработок;  
Институт нефтехимического синтеза  
им. А.В. Топчиева РАН  
Москва, Россия

## **Брегадзе**

### **Владимир Иосифович**

Профессор  
Институт элементоорганических  
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН  
Москва, Россия

## **Камалов**

### **Герберт Леонович**

Профессор  
Физико-химический институт  
им. А.В. Богатского НАН Украины  
Одесса, Украина

## **Красуцкий**

### **Павел Алексеевич**

Профессор  
Университет Миннесоты  
Дулут, Миннесота, США

## **Краюшкин**

### **Михаил Михайлович**

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

## **Куликович**

### **Олег Григорьевич**

Профессор  
Белорусский государственный университет  
Минск, Беларусь

## **Кустов**

### **Леонид Модестович**

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



## **Макаев**

### **Флор Зайнутдинович**

Доктор химических наук  
Институт химии Академии наук Молдовы  
Кишинев, Молдова

## **Ненайденко**

### **Валентин Георгиевич**

Профессор  
МГУ им. М.В. Ломоносова  
Москва, Россия

## **Нифантьев**

### **Николай Эдуардович**

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

## **Первушин**

### **Константин Вениаминович**

Доктор биологических наук,  
профессор  
Швейцарский Федеральный  
Технологический Институт ETH-Zurich  
Цюрих, Швейцария

## **Синяшин**

### **Олег Герольдович**

Академик РАН  
Институт органической и физической  
химии им. А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра РАН  
Казань, Россия

## **Толстиков**

### **Александр Генрихович**

Член-корреспондент РАН, профессор  
Институт катализа им. Г.К. Борескова  
Сибирского отделения РАН,  
Новосибирск, Россия;  
Президиум РАН,  
Москва, Россия

## **Травень**

### **Валерий Федорович**

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

## **Чирва**

### **Василий Яковлевич**

Профессор  
Таврический национальный университет  
им. В.И. Вернадского  
Симферополь, Украина

## **Nájera Carmen**

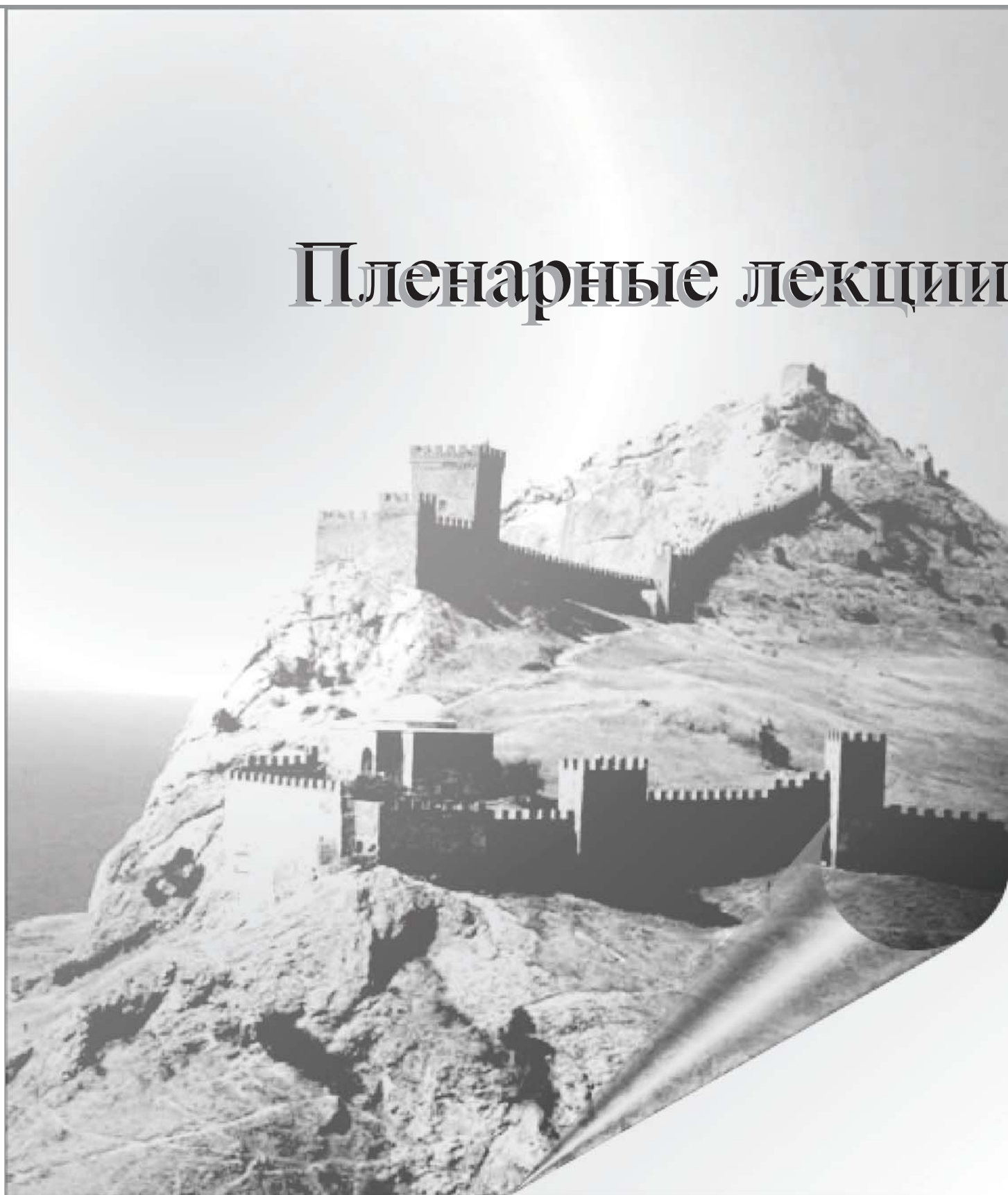
Professor  
Universidad de Alicante  
Alicante, Spain

## **Yus Miguel**

Professor  
Universidad de Alicante  
Alicante, Spain



# Пленарные лекции



## NOTES



## ЛИГАНДЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ БЕНЗДИАЗЕПИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

С.А. Андронати<sup>а\*</sup>, С.Ю. Макан<sup>а</sup>, В.И. Павловский<sup>а</sup>, Ю.А. Симонов<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Украина, 65080, Одесса-80, Люстдорфская дорога, 86, e-mail: physchem@paso.net

<sup>б</sup>Институт прикладной физики АН Молдовы, Молдова, 2028, Кишинев, Академическая, 5, e-mail: simonov.xray@phys.asm.md

**Ключевые слова:** лиганды, рецепторы, структура, фармакологические свойства

Интенсивное развитие химии 1,4-бенздиазепинов (БД) во второй половине прошлого столетия было стимулировано, прежде всего, открытием анксиолитических, противосудорожных и гипноседативных свойств ряда представителей этого класса гетероциклов. Позднее были обнаружены и другие важные фармакологические свойства производных 1,4-бенздиазепинов: антиаритмические, антигипертензивные, противоязвенные, противоопухолевые.

Уже в конце 60-х годов было установлено, что анксиолитическое действие БД опосредуется через ГАМК-эргическую систему.

Открытие в 1977 г. бенздиазепиновых рецепторов (БДР) положило начало всестороннему и глубокому изучению молекулярных механизмов действия их лигандов, способствовало развитию структурно-функциональных исследований лигандов других нейромедиаторных систем. Вскоре выяснилось, что лигандами БДР могут быть не только БД, но и другие гетероциклические соединения ( $\beta$ -карболины, циклопирролоны, имидазопиридины, имидазопиримидины, инозин, гипоксантин, никотинамид) и полипептиды (DBI).

Существуют центральные и периферические БДР (ЦБДР и ПБДР). Лиганды ЦБДР могут выполнять различные функции: известны полные и частичные агонисты, антагонисты, обратные и частичные обратные агонисты этих рецепторов.

Считается, что различные психофармакологические свойства лигандов БДР детерминированы как структурой лигандов, так и структурой изо-форм субъединиц, входящих в состав ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов.

ЦБДР локализованы на  $\alpha$ -субъединицах ГАМК-БД-рецепторного ансамбля, образующего хлорный канал. Они находятся в зонах контактов  $\alpha$ - и  $\gamma$ -субъединиц ГАМК<sub>A</sub>-рецептора, при этом ЦБДР выполняет роль аллостерических модуляторов ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов.

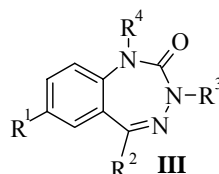
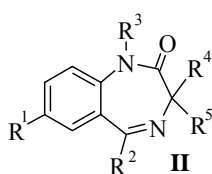
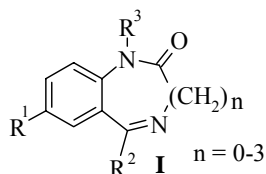
Биологический ответ на образование лиганд-рецепторного комплекса определяется характером конформационных переходов БДР, последующих изменений конформации ГАМК<sub>A</sub>-рецептора в целом и, как следствие, усилением или ослаблением потока анионов через хлорный канал.

Особый класс БДР – ПБДР. Они локализованы на тромбоцитах, в почках, в ряде других органов и тканей.

Высокоаффинные к ЦБДР БД обычно имеют низкое сродство к ПБДР. Низкоаффинный к ЦБДР лиганд Ro 5-4864 обладает высоким аффинитетом к ПБДР.

Предполагается, что DBI и протопорфирин IX являются эндогенными лигандами ПБДР. ПБДР – полипептид (169 АКО), включающий 5 трансмембранных доменов и ассоциированный с анионным каналом VDAC, переносчиком аденина ANC и другими митохондриальными и цитозольными белками. ПБДР участвуют в различных биохимических и физиологических процессах (синтез нейростероидов, АКТГ, пролактина, лютропина, ингибирование фактора агрегации тромбоцитов и др.), а также в генезе инсультов, инфарктов, гипертензии, нейрональных повреждений (болезни Паркинсона и Хантингтона), ишемии и других патологий.

В ходе наших исследований в области медицинской химии нейротропных средств синтезированы потенциальные лиганды БДР I – III, изучена их структура, конформационные особенности, внутримолекулярная подвижность, характер водородных связей, аффинитет к центральным и периферическим БДР, физико-химические и фармакологические свойства. На основе установленных структурно-функциональных зависимостей в рядах соединений I – III осуществлен молекулярный дизайн и синтез высокоактивных и селективных анксиолитиков.





# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ АЗОТНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ И КАРКАСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БОРА



Ю.Н. Бубнов<sup>a\*</sup>, М.Е. Гурский<sup>b</sup>, А.Л. Семенова<sup>b</sup>, Н.Ю. Кузнецов<sup>a</sup>,  
С.Ю. Ердяков<sup>b</sup>, Г.Д. Коломникова<sup>b</sup>, Т.В. Потапова<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28. Тел. (495) 1356166;  
e-mail: [bubnov@ineos.ac.ru](mailto:bubnov@ineos.ac.ru)

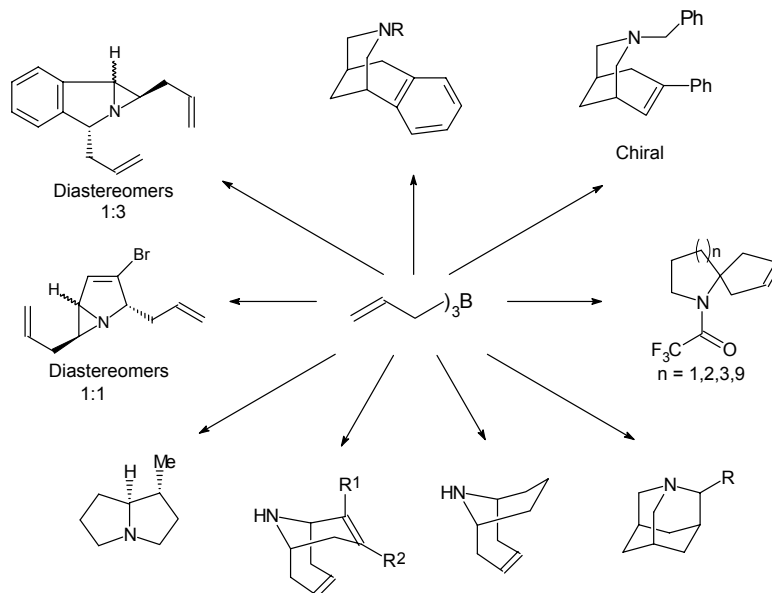
<sup>b</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

**Ключевые слова:** аллилбораны, азотные гетероциклы, стереоселективное конструирование

$\beta,\gamma$ -Непредельные (аллильные) производные бора уже много лет эффективно используются в органическом синтезе. В лекции будут обсуждены принципы реагирования (типы реакций) этого класса веществ<sup>[1-2]</sup> и их применение для конструирования разнообразных азотных гетероциклов. Основное внимание будет уделено трем фундаментальным реакциям аллилборанов<sup>[1-3]</sup>.

- аллилбор-ацетиленовой конденсации,
- восстановительному *транс*- $\alpha,\alpha'$ -диаллилированию азотных ароматических соединений и
- $\alpha,\alpha'$ -диаллилированию лактамов.

Эти реакции протекают регио- и стереоселективно с образованием одной или нескольких новых связей С–С и В–С. Оптически активные 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ены были получены разделением соответствующих *L*- или *D*-пролинолборинатов и трансформированы в 3-аза-, 3-тиа- и 3-селена-аналоги. Мостиковые и спиро-сочлененные азабициклы синтезированы комбинацией диаллилирования и внутримолекулярного метатезиса.



Работа поддержана грантами Президента РФ (НШ-2878.2006.03), РФФИ (05-03-32953, 05-03-33268), а также Президиумом РАН (программы, координируемые академиками В.А. Тартаковским и А.И. Григорьевым) и ОХНМ (программы №1, 10).

[1] Bubnov Yu.N., "Allylboranes", In *Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations Science of Synthesis*, Vol. 6, Kaufmann D.E. and Matteson D.S., Eds., Thieme, Stuttgart, N.-Y., 2004, pp. 945-1072.

[2] Бубнов Ю.Н. *Вестник МГУ*, **2005**, 140–154.

[3] Bubnov Yu.N.; Klimkina E.V.; Zhun' I.V., Yampolsky, I.V. *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1641-1644.

# МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ В ОРГАНИЧЕСКОМ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ – ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

У.М. Джемилев

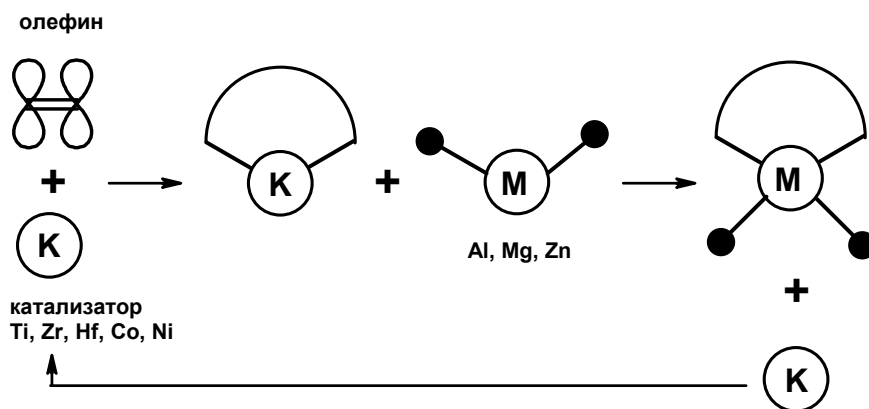


Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук,  
Россия, 450075, Уфа, проспект Октября, 141;  
e-mail: [ink@anrb.ru](mailto:ink@anrb.ru)

*Ключевые слова: металлокомплексный катализ, переходные металлы, металлоциклы*

В докладе будут представлены результаты исследований автора с сотрудниками в области использования металлокомплексных катализаторов в химии металлоорганических соединений переходных металлов.

Особое внимание планируется уделить рассмотрению открытого авторами явления каталитической замены атомов переходных металлов в металлоциклах на атомы переходных металлов.



В результате синтезированы новые классы малых, средних и макроциклических металлоорганических соединений, разработаны оригинальные реакции, эффективные реагенты, перспективные в органическом и металлоорганическом синтезе, а также для создания современных химических технологий.

В докладе приведены механизмы представленных реакций, а также примеры синтеза природных соединений.

1. U.M. Dzhemilev. *Tetrahedron*, 1995, V.51, No.15, P. 4333-4346.
2. У.М. Джемилев, А.Г. Ибрагимов. *Известия АН. Сер. хим.*, 1998, №5, С.817-824.
3. Металлокомплексный катализ. Алициклические соединения / У.М. Джемилев, Н.Р. Поподько, Е.В. Козлова. – М.: Химия, 1999. 648 с.
4. У.М. Джемилев, А.Г. Ибрагимов. *Успехи химии*, 2005, Т.74, вып.9, С.886-904.

# АНАЛОГИ КАРБЕНОВ: ДЕТЕКТИРОВАНИЕ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ, МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ

М.П. Егоров\*, О.М. Нефедов



Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991 Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [mpe@ioc.ac.ru](mailto:mpe@ioc.ac.ru)

*Ключевые слова: карбены, аналоги; силилены, станнилены, гермилены*

В последние годы большой интерес вызывают производные низкокоординированного кремния, германия и олова, в особенности, аналоги карбенов (АК)  $R_2E$  ( $E = Si, Ge, Sn$ ). Эти интермедиаты важны не только с теоретической, но и с практической точек зрения ввиду их участия в CVD-процессах получения материалов для электроники. Характерной особенностью современного этапа развития химии АК является широкое использование физико-химических методов для получения информации о структуре, спектральных свойствах, реакционной способности и механизмах реакций АК.

В докладе обсуждаются результаты исследования с помощью различных физико-химических методов механизмов генерирования АК, а также данные по их прямому спектральному обнаружению, кинетики и механизмам реакций АК. В частности, с помощью методов спиновой химии (ХПЯ, магнитные эффекты) детально изучен механизм генерирования  $Me_2E$  ( $E = Si, Ge$ ) из производных 7-сила-(герма)норборнадиена, а также механизмы реакций внедрения  $Me_2E$  в  $\sigma$ -связи и присоединения к кратным связям. Найдены первые примеры реакций аналогов карбенов в возбужденном триплетном состоянии.

Впервые методом лазерного импульсного фотолиза в газовой фазе проведено прямое спектральное обнаружение короткоживущих гермиленов (на примере  $Me_2Ge$  и  $GeH_2$ ) и диметилстаннилена, изучена кинетика их реакций с различными субстратами. На основании полученных данных и результатов квантово-химических расчетов обсуждаются механизмы реакций внедрения и присоединения АК.

На основании полученных кинетических данных и результатах квантово-химических расчетов были выявлены основные тенденции в реакционной способности и механизмах реакций при переходе от силиленов к станниленам.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 04-03-32838) и РАН (Программы ОХНМ (№1) и Президиума РАН (№18)).



## КАЛИКСАРЕНЫ КАК ОБЪЕКТ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ ХИМИИ

А.И. Коновалов



*Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН,  
420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, e-mail: [konovalov@knc.ru](mailto:konovalov@knc.ru)*

*Ключевые слова: каликсарены, супрамолекулярные системы, супрамолекулярная архитектура*

Каликсарены, являющиеся метациклофанами, занимают значительное место в супрамолекулярной химии. Их роль в данной области науки определяется, как возможностью образовывать чашеобразную полость за счет пространственной ориентации ароматических ядер, так и, прежде всего, быть очень удобной платформой для синтеза разнообразных предорганизованных архитектур, выступающих как существенный компонент в супрамолекулярных ансамблях.

В докладе на основе литературных данных, а также результатов собственных исследований продемонстрирована роль каликсаренов в супрамолекулярной химии.

## ФТОР И ФОСФОР – СОЮЗ ДЛЯ БИОРЕГУЛЯТОРОВ

В.П. Кухарь\*, В.Д. Романенко

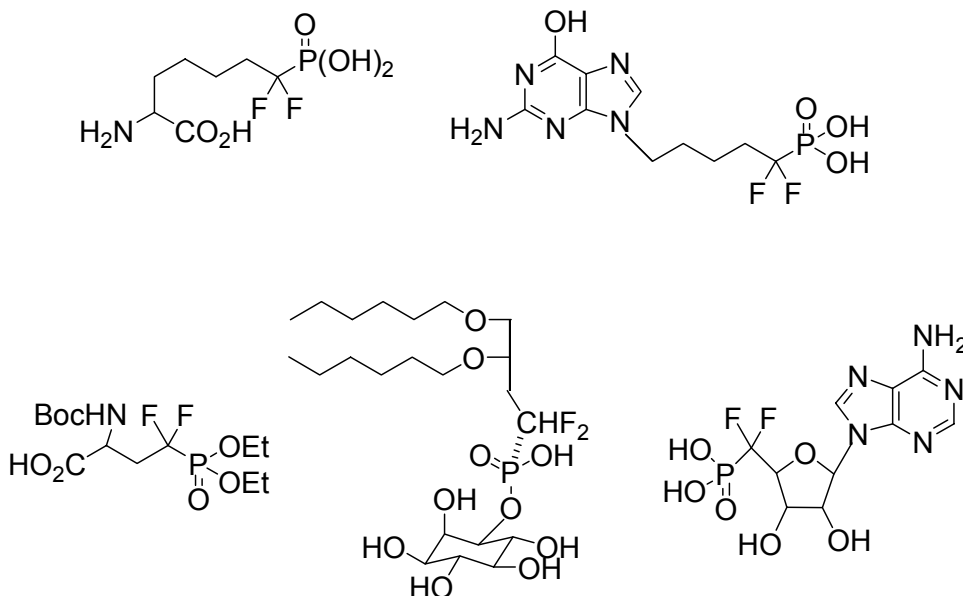


Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Мурманская ул., 1, Киев-94, 02660, Украина; e-mail: [Kukhar@bpci.kiev.ua](mailto:Kukhar@bpci.kiev.ua)

*Ключевые слова: фосфонаты, дифторометиленфосфонаты, биорегуляторы, ингибиторы*

Концепция биомиметического конструирования биорегуляторов продемонстрировала свои потенциальные возможности для исследования биохимических процессов и поиска новых биоактивных соединений. Органические фосфаты играют ключевую роль в целом ряде биологических процессов. После 1959 г. обнаружено и большое число природных фосфонатов, проявляющих интересные биологические свойства; растет и арсенал фосфонатов как фармацевтических препаратов.

В докладе рассмотрены некоторые вопросы химии и биологической активности фосфонатов с дифторометиленовой группой, которая прекрасно имитирует фосфатный остаток по своим электронным и стерическим параметрам. В отличие от фосфатов дифторометиленфосфонаты, в частности – аналоги природных фосфатов, отличаются высокой гидролитической стабильностью и проявляют во многих случаях высокую биологическую активность. Кроме того, они могут служить мощным инструментом в исследовании структуры энзимов и их связывания с субстратом, создании абзимов и т.д.



## ПРОИЗВОДНЫЕ 1,3-ДИКЕТОНОВ И ИХ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ – ИЗОКСАЗОЛОВ В ДИЗАЙНЕ-СИНТЕЗЕ БИОМОЛЕКУЛ

Ф.А. Лахвич



*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2; e-mail: [prostan@iboch.bas-net.by](mailto:prostan@iboch.bas-net.by)*

*Ключевые слова: 1,3-дикарбонильные соединения, изоксазолы, конструирование биомолекул*

Богатый синтетический потенциал как циклических, так и ациклических 1,3-дикарбонильных соединений (1,3-ДКС), широко используемый в практике органического синтеза на всех этапах его развития, обусловлен доступностью этих веществ (малоновый и ацетоуксусный эфиры, ацетилацетон, циклоалкан-1,3-дионы, кислота Мельдрума, тетрановые и тетрамовые кислоты и т.д.) и разнообразием химических реакций с участием кетометиленового фрагмента. Селективность использования реакционных центров 1,3-ДКС в синтетических схемах конструирования структуры молекул различной степени сложности обеспечивается применением их енольных производных (виниловых эфиров, ангидридов, амидов). Один из наиболее эффективных путей расширения синтетического потенциала 1,3-ДКС состоит в использовании их латентных форм – изоксазолов. Легкость образования изоксазольного цикла в реакции 1,3-ДКС с гидроксиламином, устойчивость гетероцикла в условиях многих химических реакций, позволяющая проводить определенные модификации и трансформации в других частях молекулы, и возможность последующей регенерации 1,3-дифункциональности и ее использование на любой из стадий синтетического процесса обеспечивает эффективность применения изоксазолсодержащих интермедиатов в многостадийных схемах синтеза. При этом особо следует отметить хорошо разработанную в последние годы «нитрилоксидную технологию» получения изоксазолов и изоксазолинов через 1,3-циклоприсоединение нитрилоксидов к ацетиленам и олефинам, которая, в принципе, не требует наличия исходной 1,3-ДКС-системы, а эффективно обеспечивает ее формирование.

Важное место в конструировании карбо- и гетероциклических биомолекул занимают  $\alpha$ -ацилированные производные циклических 1,3-ДКС. С одной стороны,  $\beta,\beta'$ -трикарбонильный фрагмент входит в состав широкого круга биоактивных молекул как природного, так и синтетического происхождения. В то же время многие синтетически легкодоступные соединения такого типа являются удобными блоками-синтонами для получения биомолекул других классов.

С этих позиций в докладе будут рассмотрены различные варианты взаимных превращений, новые методы получения и реакции 1,3-ДКС и изоксазольных производных и пути использования их в полных или частичных синтезах, модификации различных классов биомолекул (стероидов, простагландинов и родственных циклопентаноидов, кайромоннов и защитных веществ насекомых, поликетидных антибиотиков, пестицидов и др.), разработанные в нашем Институте в течение последних 10-15 лет, в контексте развития таких исследований в других научных центрах.





# ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ 2-АЦИЛМЕТИЛ-1H-БЕНЗИМИДАЗОЛОВ И 2-ФЕНАЦИЛБЕНЗОТИАЗОЛА

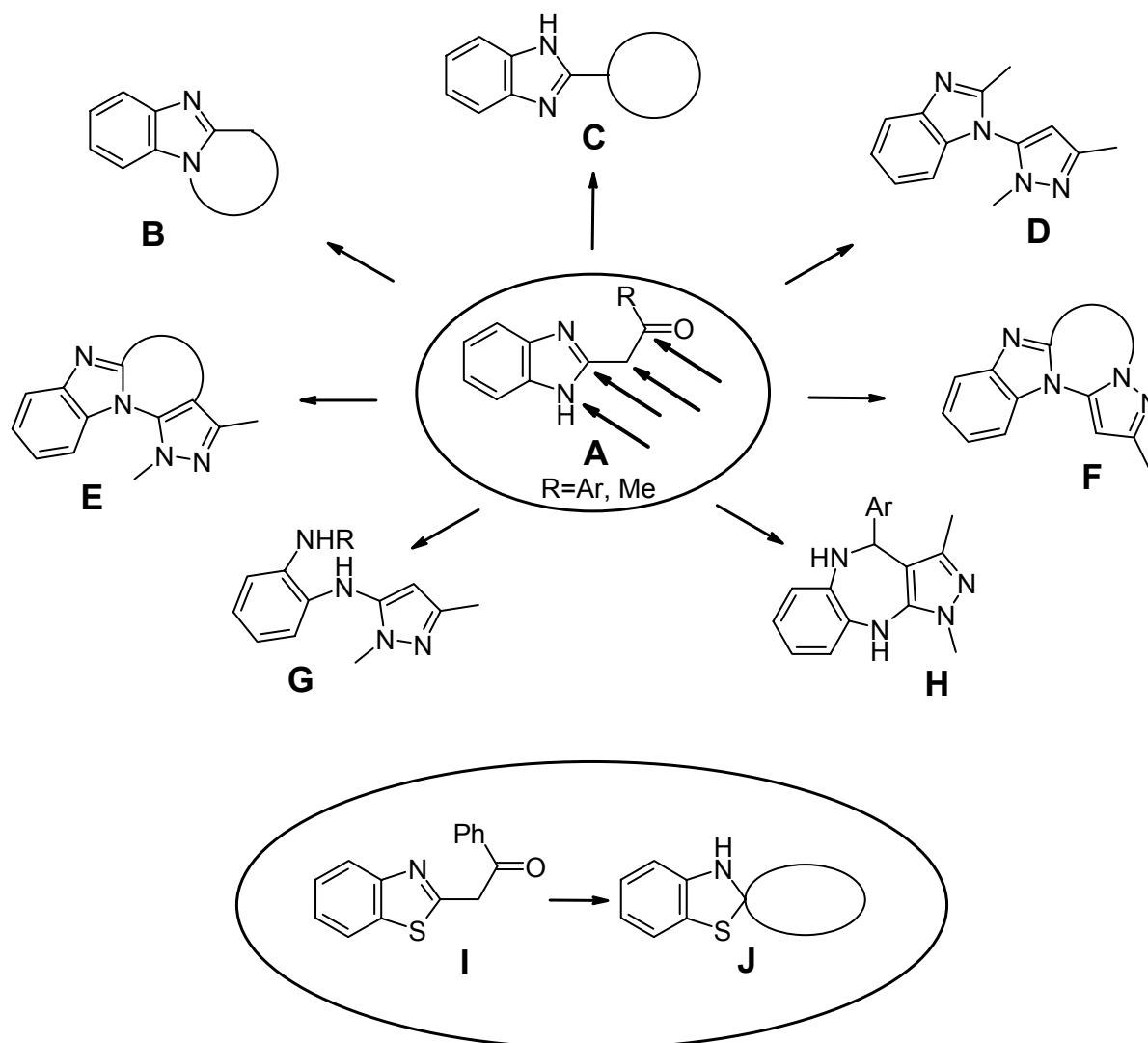
М.О. Лозинский\*, И.Б. Дзвинчук

Институт органической химии НАН Украины  
02094 Киев, ул. Мурманская, 5; e-mail: [Rostov@bpci.kiev.ua](mailto:Rostov@bpci.kiev.ua)

*Ключевые слова:* бензимидазолы, бензотиазолы, гетероциклизации, пиразолы, рециклизации

Нами прилагаются усилия к введению в практику гетероциклизаций таких ранее малоизвестных реагентов как 2-ацилметил-1H-бензимидазолы **A**. Разработан доступный метод их синтеза и изучены гетероциклизации, в которых задействованы их карбонильная и метиленовая группы, а также атом азота и 2-углеродный атом гетерокольца. Найдены эффективные методы синтеза ранее неизвестных бензимидазолсодержащих соединений типа **B-F**, анилопиразолов **G**, пиразоло[3,4-b][1,5]бензодиазепинов **H**.

Сопоставлены синтетические возможности реагентов **A** и их структурного аналога – 2-фенацилбензотиазола **I**. Основное характерное отличие соединения **I** – склонность к образованию относительно устойчивых спиранов типа **J**.



# МОДИФИКАЦИЯ ПРИРОДНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АНТИБИОТИКОВ, НАПРАВЛЕННАЯ НА СОЗДАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

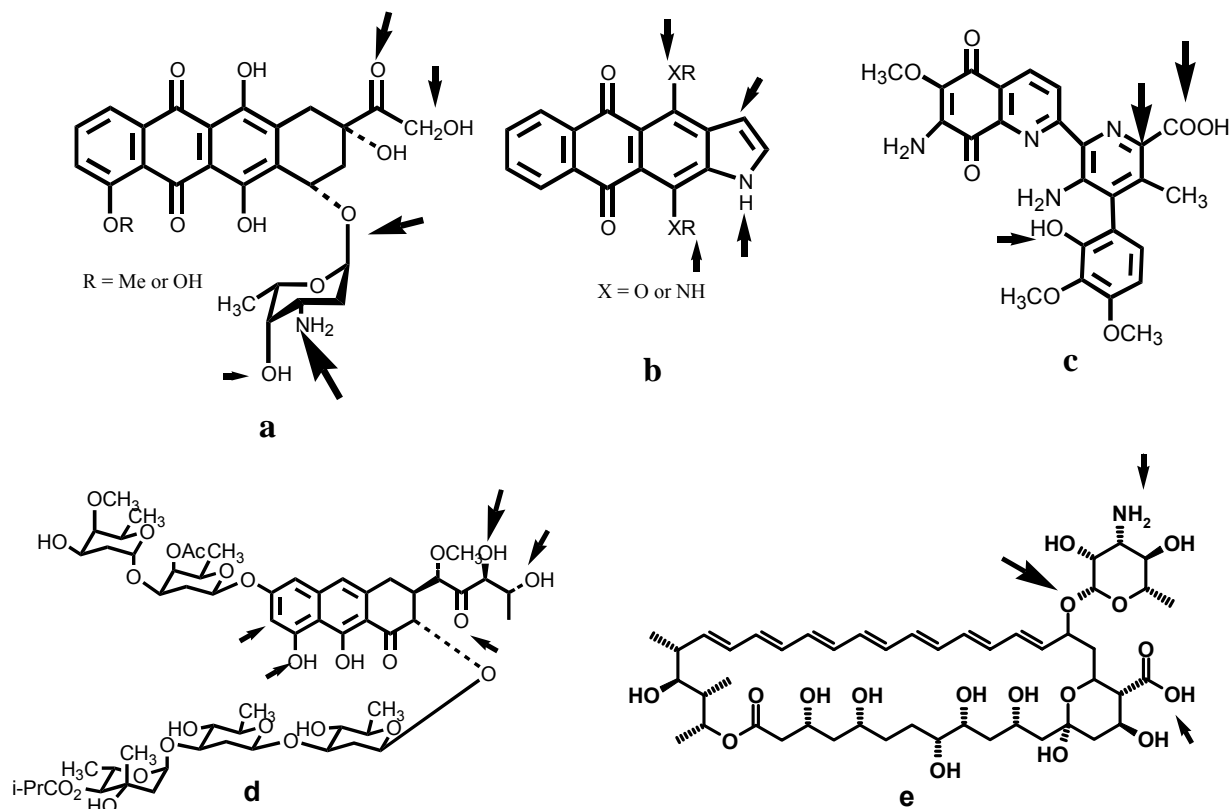
М.Н. Преображенская



ГУ НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН  
119021, Москва, Б. Пироговская ул., 11; e-mail: [mnp@space.ru](mailto:mnp@space.ru)

**Ключевые слова:** лекарственная резистентность, антрациклины, стрептонигрин, химическая модификация

Создание антибиотиков, преодолевающих резистентность опухолей к существующим лекарственным препаратам, является актуальной задачей. Один из ведущих механизмов резистентности – выведение лекарств из клеток, осуществляемое молекулярными АТФ-зависимыми транспортерами семейства *mdr* (multidrug resistance), одним из которых является трансмембранный белок Р-гликопротеин. Работы по модификации природных противоопухолевых антибиотиков направлены на получение соединений, являющихся плохим субстратом для Р-гликопротеина и/или на получение производных с лучшим терапевтическим индексом. Рассмотрены методы химической модификации антрациклиновых антибиотиков, оливомицина А, стрептонигрин, амфотерицина В, синтетически получены производные высоко активных аналогов антрациклинов – нафтоиндолдионов и исследована связь структура – активность.



Направления химической модификации антрациклиновых антибиотиков (а), их синтетических аналогов (б), стрептонигрин (с), оливомицина А (д), амфотерицина В (е).



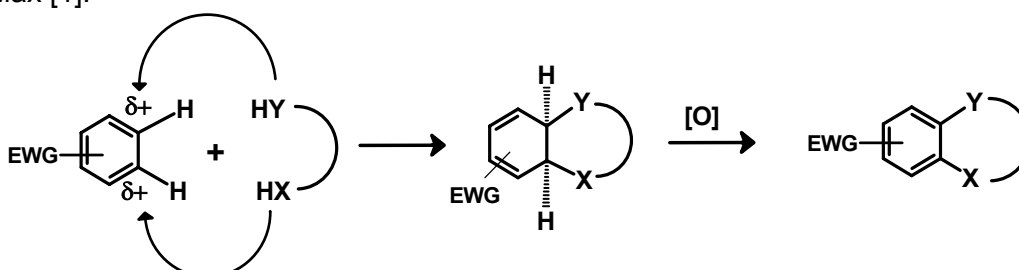
# ТАНДЕМЫ И КАСКАДЫ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В $\pi$ -ДЕФИЦИТНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

В.Н. Чарушин

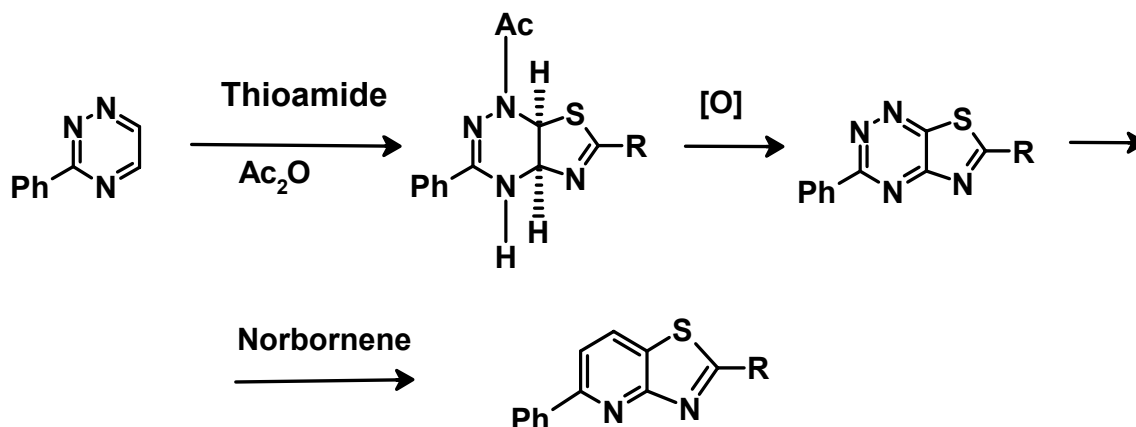
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,  
620219, ГСП-147, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20;  
факс: 343-374-11-89; e-mail: [charushin@ios.uran.ru](mailto:charushin@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:**  $\pi$ -дефицитные ароматические системы, нуклеофильные реакции, полициклические соединения, синтез

Рассмотрены новые методы синтеза полициклических соединений, в основе которых лежит атака нуклеофилов на незамещенные атомы углерода в ароматических системах [1].



Тандемы реакций присоединения динуклеофилов ( $A_N-A_N$ ), присоединения и замещения атома водорода ( $A_N-S_N^H$ ), или замещения двух атомов водорода ( $S_N^H-S_N^H$ ) открывают новые возможности в построении конденсированных систем [1], что иллюстрируется, к примеру, синтезом тиазоло[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов и тиазоло[4,5-*b*]пиридинов из 3-фенил-1,2,4-триазина и тиамидов [2].



Обсуждаются реакции присоединения моно- и динуклеофилов в рядах диазинов, триазинов и других азагетероциклов, а также ароматических нитросоединений, включая стереохимию моно- и диаддуктов, а также особенности формирования новых циклов, мостиковых и каркасных структур [3].

1. Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Pure and Applied Chem.* **2004**, 76, 1621.
2. Krayushkin M.M., Yarovenko V.N., Sedishev I.P. et al. *Mendeleev Commun.* **2005**, 151.
3. Rusinov G.L., Slepukhin P.A., Charushin V.N. et al. *Mendeleev Commun.* **2006**, 26.

# $S_N^H$ -РЕАКЦИИ – ЭФФЕКТИВНАЯ СИНТЕТИЧЕСКАЯ МЕТОДОЛОГИЯ

О.Н. Чупахин



*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского РАН,  
620219, ГСП- 147, г. Екатеринбург, ул. С.Ковалевской/Академическая, 22/20,  
e-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)*

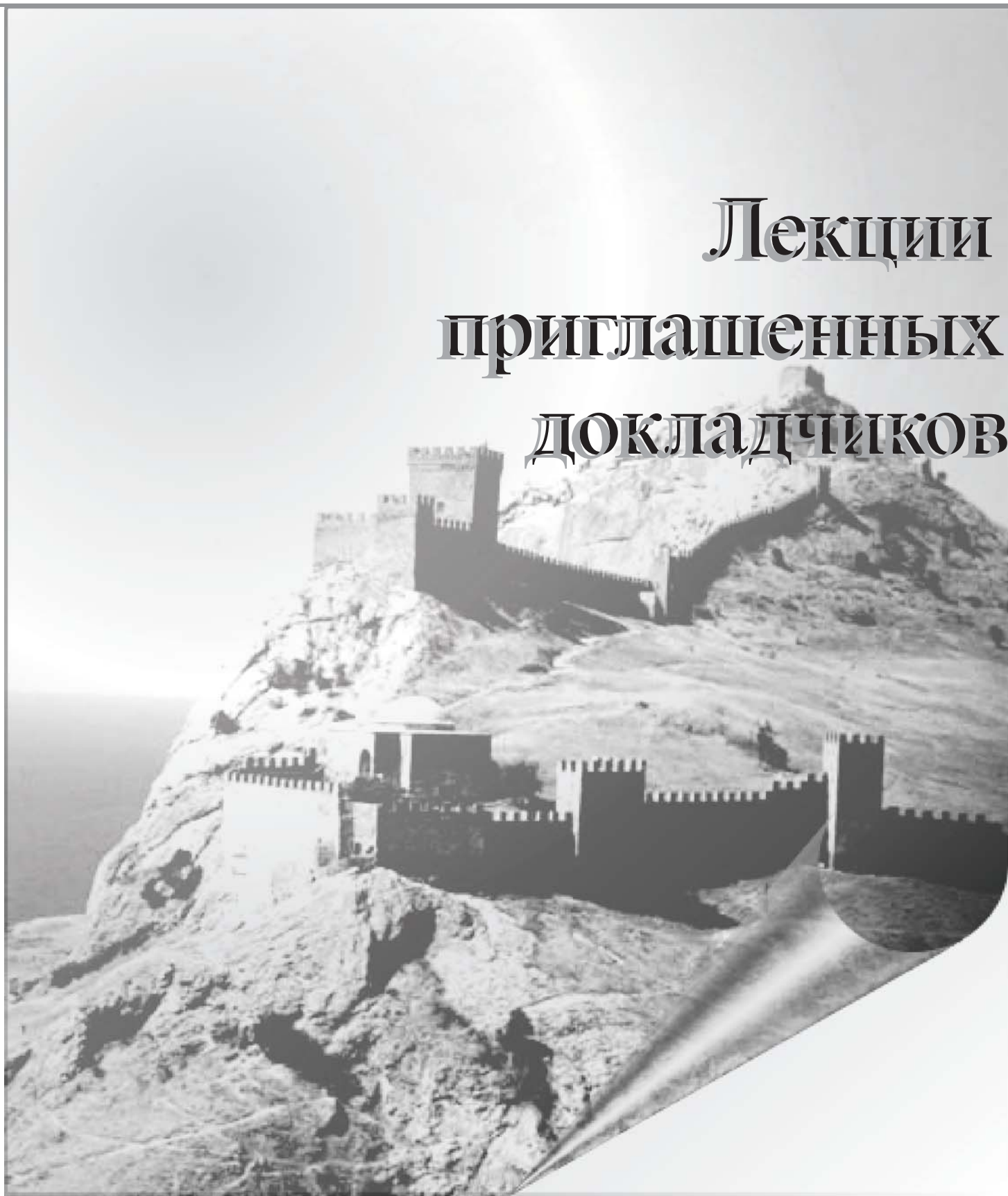
*Ключевые слова:  $\pi$ -дефицитные арены, гетероарены, нуклеофильная атака на C–H-связь*

Реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода в последнее десятилетие стали самостоятельной активно прогрессирующей областью органической химии. Синтетическая  $S_N^H$ -методология стала эффективным универсальным инструментом, позволяющим осуществить прямые, некатализируемые металлами сочетания  $\pi$ -дефицитного ароматического (гетероароматического) ядра с весьма широким рядом нуклеофилов с образованием C–C ( $C-C_{SP^3}$ ,  $C-C_{SP^2}$ ,  $C-C_{SP}$ ), C–N, C–O, C–P, C–S, C–Hal-связей. Эта методология служит дополнением, а иногда альтернативой, современным приёмам катализируемых металлами кросс-сочетаний.

В докладе рассмотрены основные черты механизмов реакций: особенности стадии присоединения, структура  $\sigma^H$ -аддуктов, окислительный и элиминационный пути их ароматизации и др. Показаны области применения и ограничения для  $S_N^H$ -процессов. Обсуждаются стереохимические аспекты этого типа реакций. Даны примеры использования в синтезе продуктов основного органического синтеза, лекарственных препаратов, химии макроциклов и т.д.



Лекции  
приглашенных  
докладчиков



## NOTES

# КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КОМПЛЕКСАМИ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ МОЛЕКУЛ СО СВЯЗЯМИ Е–Е И Е–Н К АЛКИНАМ



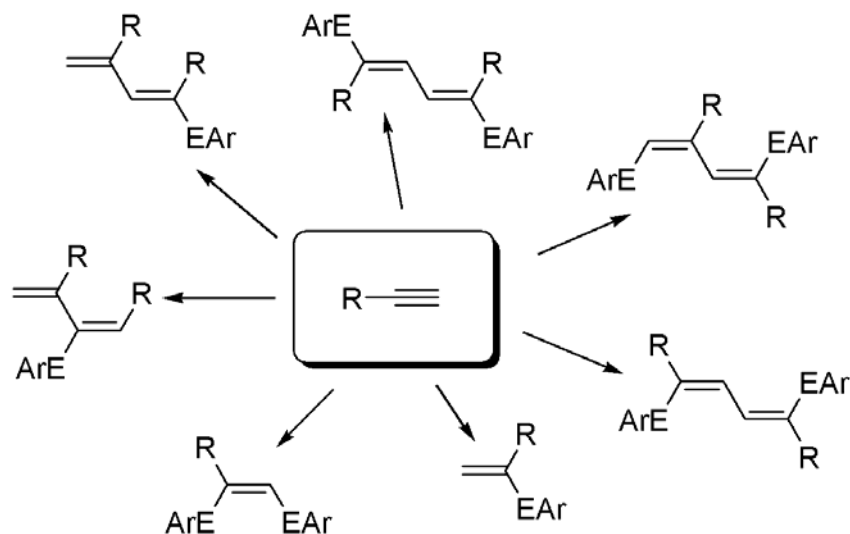
В.П. Анаников<sup>\*а</sup>, И.П. Белецкая<sup>\*б</sup>

<sup>а</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [val@cacr.ioc.ac.ru](mailto:val@cacr.ioc.ac.ru)

<sup>б</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
119899, Москва, Воробьевы горы, д.1, стр. 3; e-mail: [beletskaya@org.chem.msu.ru](mailto:beletskaya@org.chem.msu.ru)

**Ключевые слова:** металлокомплексный катализ, алкины, реакции присоединения, стереоселективность, региоселективность

Использование комплексов переходных металлов в качестве катализаторов играет важную роль в реакциях присоединения к кратным связям алкинов, алкенов, диенов, алленов, карбонильных соединений и иминов. Эти реакции приобретают все большее значение и особенно интересны с точки зрения "зеленой химии" (atom efficiency). В настоящем докладе мы остановимся на каталитических реакциях присоединения связей Е–Н и Е–Е к алкинам, приводящих к получению важных классов соединений – функционализированных олефинов и диенов:



Недавние исследования показали, что природа гетероатома оказывает огромное влияние на механизм каталитических реакций. Мы рассмотрим эти реакции на примере реакций присоединения связей S–S, Se–Se, S–H, Se–H к алкинам, катализируемых комплексами Ni, Pd и Pt [1–3], и попытаемся выделить некоторые закономерности, важные для понимания общей концепции реакций присоединения связей элемент–элемент и элемент–водород к непредельным молекулам.

[1] Ananikov V.P., Kabeshov M.A., Beletskaya I.P., Khrustalev V.N., Antipin M.Yu. *Organometallics* **2005**, 24, 1275–1283.

[2] Ananikov V.P., Malyshev D.A., Beletskaya I.P., Aleksandrov G.G., Eremenko I.L. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1993–2001.

[3] Ananikov V.P., Orlov N.V., Beletskaya I.P. *Organometallics* **2006**, 25, 1970–1977.

# ДИЗАЙН ПРЕДОРГАНИЗОВАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА КАЛИКСАРЕНОВОЙ ПЛАТФОРМЕ

И.С. Антипин<sup>a\*</sup>, А.И. Коновалов<sup>b</sup>

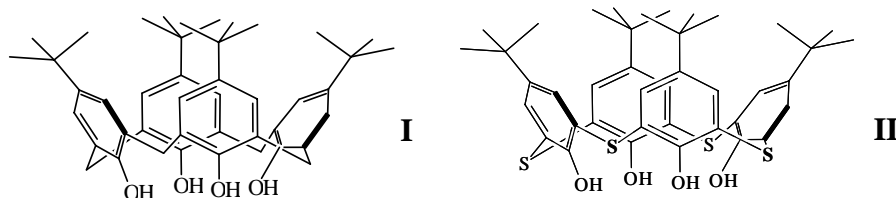


<sup>a</sup>Казанский государственный университет,  
420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: [Igor.Antipin@ksu.ru](mailto:Igor.Antipin@ksu.ru)

<sup>b</sup>Президиум Казанского научного центра РАН

*Ключевые слова: каликсарены, предорганизованные рецепторы, молекулярное распознавание*

Среди большого числа макроциклических объектов супрамолекулярной химии каликс[*n*]арены и их производные занимают совершенно особое место, благодаря их способности к селективному связыванию, переносу, катализу, а также способности быть потенциальными биомиметиками и строительными блоками для дизайна супрамолекулярных архитектур. Каликс[4]арен (I) и тиакаликс[4]арен (II) были выбраны в качестве молекулярных платформ для конструирования новых трехмерных рецепторов, используя хемо- и стереоселективную модификацию нижнего и верхнего обода исходных макроциклов подходящими органическими и элементоорганическими фрагментами, содержащими элементы IV-VA групп (Si, N, P). С использованием этого подхода синтезирована большая серия функционализированных каликсаренов, проведено изучение их конформационного поведения, а также экстракционных и транспортных свойств. Структура полученных макроциклических соединений была установлена методами 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, MALDI-TOF-масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.



На основе синтезированных макроциклов, имеющих пространственно предорганизованные центры связывания, сконструированы эффективные и селективные экстракционные и транспортные системы на катионы щелочных и переходных d- и f-металлов, а также биологически значимые органические субстраты (амино-, гидроксид- и дикарбоновые кислоты). Установлен ряд закономерностей типа "структура–свойство" для молекулярного распознавания органических субстратов и неорганических ионов функционализированными каликсаренами I–II в твердой фазе и в растворе.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 04-03-32178, 04-03-97511).



# РЕАКЦИИ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ – ДОСТИЖЕНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Н.Б. Беспалова



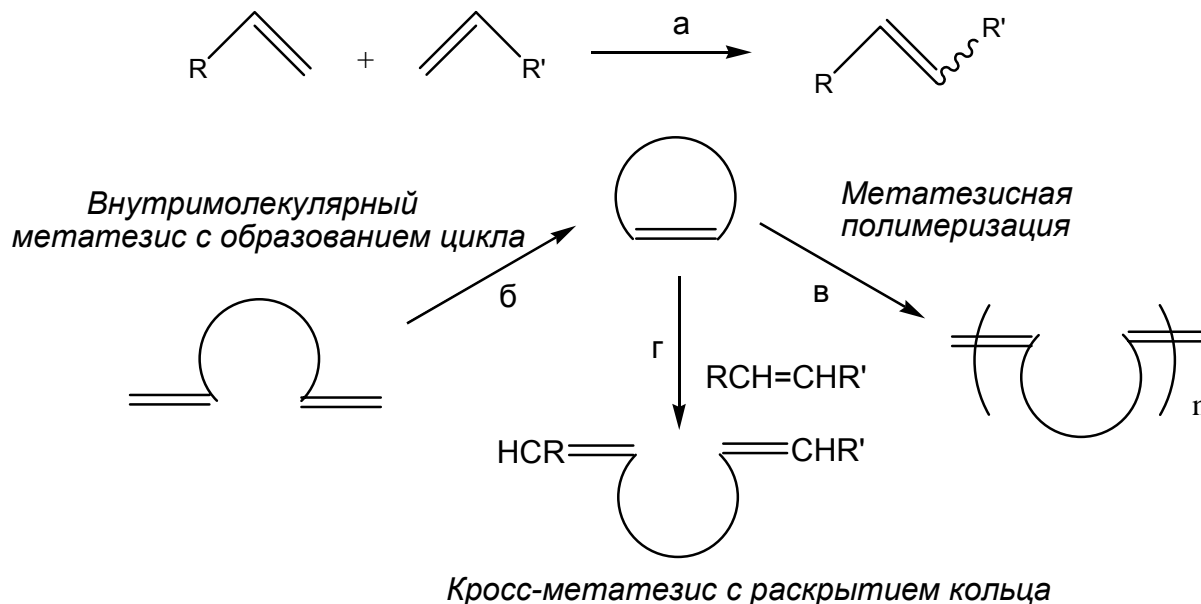
Объединенный центр исследований и разработок;  
Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН  
119333, Москва, Ленинский проспект, 55; e-mail: [BespalovaNB@yrd.ru](mailto:BespalovaNB@yrd.ru)

**Ключевые слова:** метатезис олефинов, карбеновые комплексы рутения

Каталитические реакции метатезиса олефинов, суть которых состоит в обмене алкилиденовыми фрагментами в молекулах непредельных соединений с образованием новых соединений, является эффективным синтетическим методом и широко используется для создания новых практически важных веществ и материалов. Введение метода метатезиса позволило реализовать превращения и получать новые соединения, синтез которых затруднен или не возможен традиционными методами органической химии.

Эти реакции могут осуществляться для большого числа линейных и циклических олефинов, несопряженных диенов и ацетиленов и их функциональных производных, и позволяют получать соединения, содержащие кратные связи, с меньшим количеством стадий и меньшим числом побочных продуктов. Основными типами каталитических реакций метатезиса, используемых в синтезе, являются:

*Гомо-(R=R') и кросс-метатезис ациклических олефинов*



Многообразие превращений ненасыщенных соединений, содержащих функциональные группы, достаточно легко осуществляется в присутствии катализаторов – карбеновых комплексов рутения, введение которых в практику органического синтеза было отмечено присуждением Нобелевской премии по химии 2005 г. профессорам Р. Граббсу, Р. Шроку и И. Шовену.

# СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОРАНОВ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

В.И. Брегадзе



Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН,  
119991 Москва, ул. Вавилова, 28; e-mail: [bre@ineos.ac.ru](mailto:bre@ineos.ac.ru)

**Ключевые слова:** карбораны, синтез, противоопухолевые препараты, нейтронозахватная терапия рака

В настоящее время одним из главных стимулов развития химии карборанов и других полиэдрических гидридов бора является возможность их применения в медицине<sup>1,2</sup>.

Основные пути такого использования – направленный синтез соединений, которые могут найти применение в бор-нейтронозахватной терапии рака (БНЗТ), диагностике онкологических заболеваний и их химиотерапии. Использование производных карборанов  $C_2B_{10}H_{12}$  базируется на их способности вступать в реакции как по атому углерода, так и по атому бора, что позволяет получать разнообразные типы их производных, в том числе содержащие функциональные группы. Благодаря таким группам осуществляется связывание карборанов с биомолекулами, ответственными за селективную доставку борсодержащих фрагментов в раковую опухоль, что необходимо для БНЗТ. Для этих целей могут быть полезными и карборансодержащие аминокислоты<sup>3</sup>. Использование реакций, катализируемых комплексами переходных металлов, даёт возможность ввести к атомам бора карборанов гетероциклические фрагменты, представляющие особый интерес в связи с биологической активностью гетероциклов<sup>4</sup>. Перспективными для БНЗТ являются соединения, содержащие в молекуле одновременно карборановые и додекаборатные группы, а также производные дикарболлидных комплексов переходных металлов, в первую очередь, бис(дикарболлид) кобальта  $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^+$ .

Ещё одним направлением применения карборанов, металлокарборанов и клозо-додекаборат аниона в медицине является их использование в качестве носителей радиоизотопной метки для радиоиммунодиагностики и радиоиммунотерапии. Имеются также данные по противоопухолевой активности *in vitro* оловосодержащих карборанов, которая в ряде случаев превосходит активность клинически используемых препаратов<sup>5</sup>.

Приношу глубокую благодарность соавторам<sup>1-5</sup> за плодотворное сотрудничество и РФФИ за финансовую поддержку (гранты №№ 05-03-32359 и 05-03-32429).

1. V.I. Bregadze, I.B. Sivaev, S.A. Glazun, Polyhedral Boron Compounds as Potential Diagnostic and Therapeutic Antitumor Agents, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* **2006**, 6, N 2, 75–109.
2. И.Б. Сиваев, В.И. Брегадзе. Бор-нейтронозахватная терапия рака. Химический аспект, *Российский химический журнал* **2004**, 48, № 4, 109–125.
3. I.P. Beletskaya, V.I. Bregadze, S.N. Osipov, P.V. Petrovskii, Z.A. Starikova, S.V. Timofeev, *Synlett*, **2004**, 1247–1248.
4. И.П. Белецкая, В.И. Брегадзе, В.А. Ивушкин, Г.Г. Жигарёва, П.В. Петровский, И.Б. Сиваев, *ЖОрХ* **2005**, 41, 1386–1394.
5. V.I. Bregadze, S.A. Glazun, P.V. Petrovskii, Z.A. Starikova, A.G. Buyanovskaya, R.U. Takazova, M. Gielen, D. De Vos, M. Kemmer, M. Biesemans, R. Willem, *Appl. Organomet. Chem.* **2004**, 18, 191–194.

# НОВЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КРАУН-ЭФИРОВ С НЕЙТРАЛЬНЫМИ И ЗАРЯЖЕННЫМИ «ГОСТЯМИ»

Г.Л. Камалов\*, С.А. Котляр

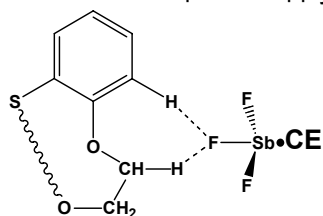


Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины,  
Лютторфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина; e-mail: [gerbert\\_kamalov@ukr.net](mailto:gerbert_kamalov@ukr.net)

Ключевые слова: краун-эфиры, комплексообразование

Обсуждается влияние состава, строения и структуры алифатических, моно- и диициклоалифатических, а также моно-, ди- и тетрабензокраун-эфиров (СЕ) на особенности образования, состав, молекулярную и кристаллическую структуру комплексов (аддуктов) СЕ с цвиттер-ионом амидосерной кислоты ( $^+\text{NH}_3\text{SO}_3^-$ ), гидроксонием ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ), водой и молекулами, содержащими группы  $\text{H}_2\text{N}-$ ,  $\text{HN}<$  и  $\text{HC}<$ , образующими водородные связи с полостью СЕ. Обнаружено, например, что в комплексах [1.5]добензо-18-краун-6 ([1.5]DB18C6) с этандитиоамидом, 1,2-гидразиндикарботиоамидом, 1,2,5-оксадиазол-3,4-диамином, 2,4(1*H*,3*H*)-пиримидин-дитионом и 3-нитро-1*H*-1,2,4-триазолом конкуренция макроциклического Н-акцептора с Н-акцепторными центрами (N, O или S) нейтральных молекул приводит к замещению части Н-связанных супрамолекулярных гомосинтонов соответствующими гетеросинтонами и изменению супрамолекулярной архитектуры.

В отличие от алифатических, циклоалифатических и бензо-СЕ, при взаимодействии  $^+\text{NH}_3\text{SO}_3^-$  с 15 дистальными и проксимальными добензо-СЕ (в т.ч. содержащими дифенилоксидный, дифенилсульфидный и бифенильный фрагменты), лишь в случае гексадентатных [2.4]- и [1.5]DB18C6, а также бифенил-20-краун-6 (BP20C6) удается выделить стабильные комплексы (1:1), в которых цвиттер-ион за счет связей  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  образует практически идеальную «триподную» структуру с альтернантными атомами кислорода СЕ. Аналогичная ситуация реализуется в катионах комплексов  $[(\text{H}_3\text{O}^+\cdot\text{BP20C6})]\text{MF}_6$  ( $\text{M} = \text{Nb}$  и  $\text{Ta}$ ), в то время как в комплексах  $[(\text{H}_2\text{O}\cdot[1.5]\text{DB18C6})_2(\text{H}_3\text{O}^+)]\text{MF}_6$  супрамолекулярные катионы являются ассоциатами двух СЕ, центрированных «мостиком»  $\text{H}_7\text{O}_3^+$  посредством Н-связей.



Обнаружено, что в кристалле комплекса (1:1)  $\text{SbF}_3$  с [1.5]добензотиа-18-краун-6 полимерные цепочки образуются за счет Н-связей  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{F}$ .

Рассматривается роль трансаннулярных  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$  взаимодействий в стабилизации конформаций DBCE и характер изменения формы макроцикла в результате комплексообразования с различными «гостями».

Обсуждаются особенности и возможный механизм взаимодействия 5-замещенных BCE и 5,5'-дизамещенных DBCE (более 50 соединений) с гидратированной поверхностью непористого кремнезема (аэросил, AS),  $\gamma$ -аминопропил-AS и его протонированной формы. Выявлены основные факторы (состав и размер макроцикла, характер заместителей, взаимное расположение бензольных циклов), определяющие прочность связывания указанных СЕ с поверхностными группами. Систематизированы результаты рентгеноструктурного анализа (PCA) более 30 комплексов СЕ с галогенохроматами  $\text{MCrO}_3\text{X}$  ( $\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}, \text{H}_4\text{N}^+$ ;  $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ), в том числе содержащими в качестве «экстра-лигандов» молекулы воды, обуславливающие различные варианты координации и ассоциации последней с комплексными катионами СЕ и нейтральным лигандом. Так, структура комплекса  $[15\text{C}5\cdot\text{Li}\cdot\text{OH}_2\cdot 15\text{C}5\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{Li}\cdot 15\text{C}5]\text{CrO}_3\text{Cl}$  представляет собой редкий для СЕ случай «трехпалубного сэндвича», в котором «свободный» лиганд связан с двумя комплексными катионами посредством Н-связей с двумя (координированными с  $\text{Li}^+$ ) молекулами воды. Выявлены особенности взаимосвязи структурных (в том числе конформационных и электронных) факторов, определяющих реакционную способность изученных комплексов. Например, скорость окисления бензилового спирта этими комплексами симбатна отклонению катиона металла от средней плоскости *n* атомов кислорода СЕ.

# СОВРЕМЕННЫЕ УСПЕХИ ХИМИИ ТРИТЕРПЕНОВ БЕРЁЗОВОЙ КОРЫ

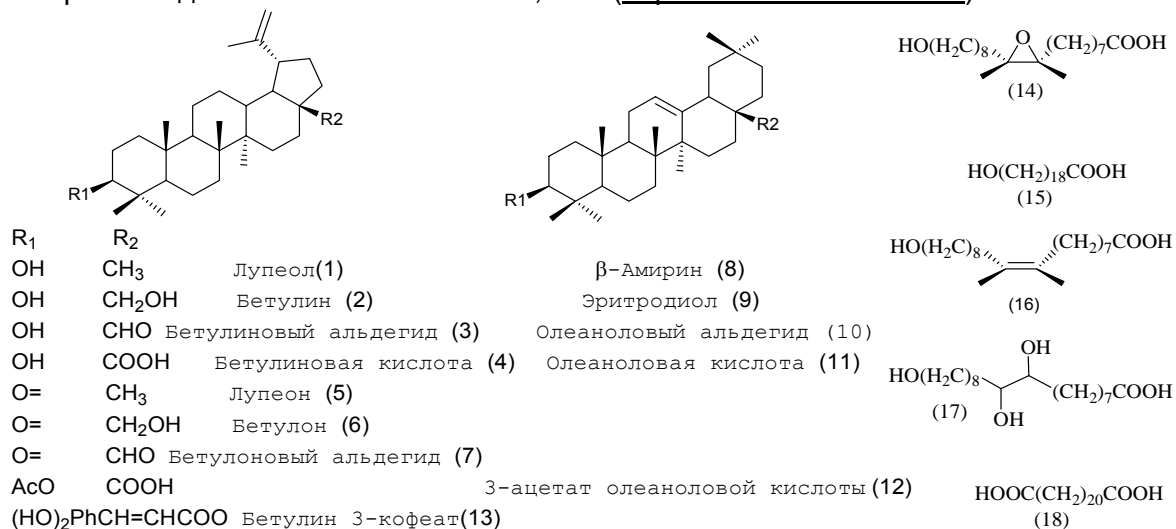
П.А. Красуцкий



Университет Миннесоты - Дулут,  
Институт Исследования Природных Ресурсов,  
5013 Miller Trunk Highway, Duluth, Minnesota 55811, e-mail: [pkrasuts@nrri.umn.edu](mailto:pkrasuts@nrri.umn.edu)

**Ключевые слова:** берёзовая кора, бетулин, бетулиновая кислота, рак, ВИЧ

Более чем двухвековая история химии тритерпенов берёзовой коры, начавшаяся открытием природного бетулина (1) русским учёным М. Ловитсом (Санкт-Петербургский Университет, 1788) и прошедшая через интенсивные исследования лауреата Нобелевской Премии Л. Ружички (1939) и фундаментальные достижения современной органической химии и биологии, подошла в начале 21 века к глубокому пониманию возможностей использования этих природных молекул для предупреждения и лечения тяжёлых заболеваний. Представленный доклад отражает десятилетний период научных разработок Программы экстрактивных веществ Университета Миннесоты (США). Развитие химии и технологии природных соединений берёзовой коры является одной из важнейших частей этой Программы (<http://www.nrri.umn.edu/cartd/lce/>). Доклад можно условно разделить на две взаимосвязанные части: 1) развитие технологии переработки берёзовой коры в чистые природные продукты как исходные вещества для диетических добавок, профилактической и лечебной косметики, синтеза лекарственных составляющих, биоцидов и т.п.; 2) развитие химии тритерпенов; 3) синтез новых потенциально полезных биоактивных соединений и дизайн лекарственных препаратов. На схеме представлена номенклатура природных соединений, которые могут производиться в соответствии с разработанными Программой технологиями. На основе этих разработок в Америке создана компания NaturNorth, LLC (<http://www.naturnorth.com>).



## Продукты, получаемые на основе берёзовой коры

Большая часть доклада представляет развитие химии перспективных биоактивных тритерпенов и их производных на основе берёзовой коры как крупнотоннажного и доступного природного сырья. Обсуждаются также принципы лекарственного дизайна на основе тритерпенов и механизмы их противораковой и противовирусной (ВИЧ) активности. Доклад включает критическое рассмотрение всех синтетических подходов к синтезу наиболее перспективных молекул. Развитию и специфике промышленности природных продуктов на основе берёзовой коры в России в докладе уделено особое внимание.



# ФОТОХРОМНЫЕ ДИГЕТАРИЛЭТЕНЫ – ОПТИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В ОДНОМ ФЛАКОНЕ

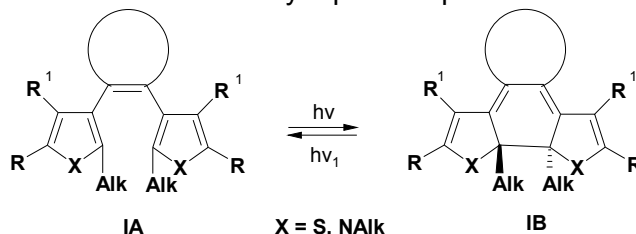
М.М. Краюшкин



Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
Лаборатория гетероциклических соединений;  
119991, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 47; e-mail: [mkray@ioc.ac.ru](mailto:mkray@ioc.ac.ru)

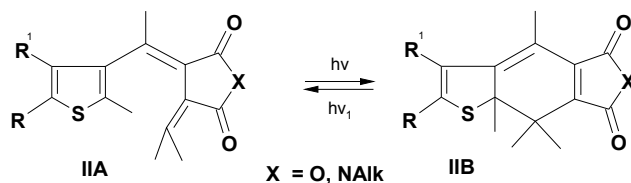
**Ключевые слова:** фотохромизм, дигетарилэтенны, фульгиды, фульгимиды

Дигетарилэтенны I, в которых в качестве “мостиков” используются циклопентены, перфторциклопентены и самые разнообразные гетероциклы, являются эффективными термически необратимыми фотохромными системами для создания материалов трехмерной (3D) оптической памяти и молекулярных переключателей.



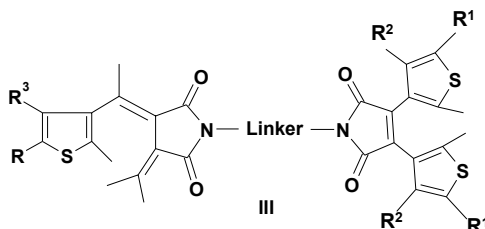
Их индолные аналоги (X = NAlk) в обеих формах A и B проявляют широчайший спектр биологической активности.

Близкими родственниками дигетарилэтеннов как по строению, так и по механизму фотопревращений являются фульгиды и фульгимиды II – производные малеинового ангидрида и малеинимида, также рассматривающиеся в качестве перспективных элементов оптической памяти.



В лекции обсуждаются методы получения соединений обеих структур, сводящиеся, в сущности, к синтезу *виц*-дизамещенных гетероциклов и цикланов.

Значительное внимание уделено продуктам III, в которых дигетарилэтенные и фульгидные (фульгимидные) фрагменты связаны либо непосредственно, либо ароматическими циклами.



Очевидно, что использование подобных гибридов расширяет возможности фотохромов и позволяет в большей мере реализовывать частотно-селективную оптическую память высокой информационной емкости.

Irie M. *Chem. Rev.* **2000**, v. 100, 1685–1716.

Краюшкин М.М. *Хим. гетероцикл. соединен.* **2001**, №1, 19.

# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОКСИЦИКЛОПРОПАНОВЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ

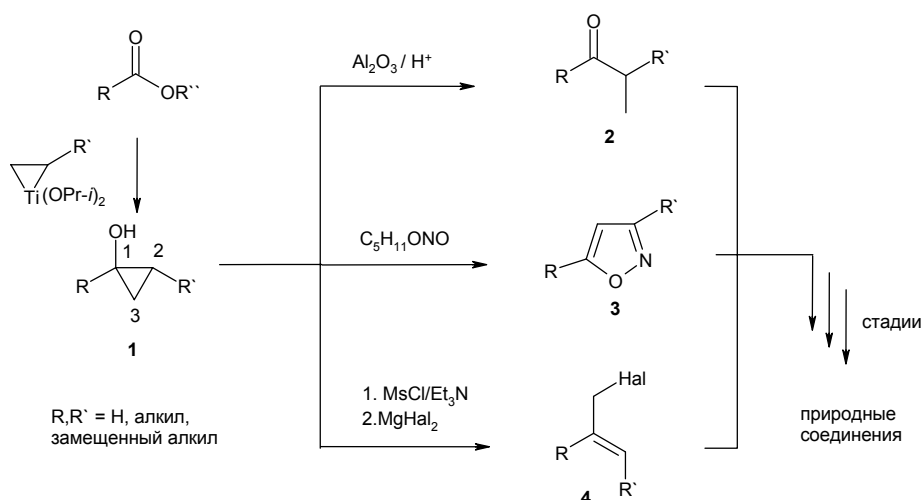
Д.Г. Чуриков, Д.Г. Кананович, И.В. Минеева, А.Л. Гурский,  
О.Г. Куликович\*



Белорусский государственный университет,  
 пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Беларусь; e-mail: [kulinkovich@bsu.by](mailto:kulinkovich@bsu.by)

**Ключевые слова:** гидроксциклопропаны, раскрытие цикла, стереоселективный синтез

Применение гидроксциклопропановых соединений и их производных в органическом синтезе преимущественно основано на реакциях раскрытия трехуглеродного кольца. Благодаря активирующему действию атома кислорода эти реакции часто протекают в мягких условиях под действием электрофильных, нуклеофильных и радикальных реагентов, что обеспечивает широкое разнообразие образующихся функциональных соединений с линейным или разветвленным углеродным скелетом. Разработанные в нашей лаборатории эффективные методы преобразования замещенных циклопропанолов **1** в  $\alpha$ -метилкетоны **2**, изоксазолы **3** и аллилгалогениды **4**, которые сопровождаются расщеплением связей C1–C3, C1–C2 и C2–C3 трехуглеродного цикла соответственно, являются типичными примерами такого рода превращений.



В докладе сообщается о развитии синтетических методологий применения гидроксциклопропановых соединений в стереонаправленном синтезе природных биологически активных веществ поликетидной и изопреноидной структуры. Приводятся также сведения об усовершенствовании метода стереоселективного получения *цис*-1,2-дизамещенных циклопропанолов из эфиров карбоновых кислот под действием диалкоксититана-циклопропановых реагентов и уточнении механизмов протекающих при этом реакций.



## ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ: ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ, КАТАЛИЗ, ЭЛЕКТРОХИМИЯ... ДАЛЕЕ ВЕЗДЕ?

Л.М. Кустов

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 47; e-mail: [LMK@ioc.ac.ru](mailto:LMK@ioc.ac.ru)*

*Ключевые слова: ионные жидкости*

Ионные жидкости, то есть комплексные соли (низкотемпературные расплавы солей), в которых катионом является органический фрагмент типа N-алкилпиридиния или других алкилгетероциклических (или азотсодержащих алифатических) ионов, а роль аниона играют фрагменты, получаемые из сильных Льюисовских кислот, например, хлорида алюминия ( $\text{AlCl}_4^-$ ,  $\text{Al}_2\text{Cl}_7^-$ ,  $\text{BF}_4^-$  и др.), либо другие анионы ( $\text{OTf}^-$ ,  $\text{NTf}_2^-$ ,  $\text{OAc}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ), широко исследуются в настоящее время в различных процессах органического синтеза в качестве экологически приемлемых («зеленых») растворителей, каталитических сред и катализаторов.

Подобные системы были синтезированы и изучены в таких реакциях, как:

- Метатезис олефинов, в том числе функционально-замещенных олефинов;
- Алкилирование ароматических соединений олефинами;
- Алкилирование бутена изобутаном;
- Олигомеризация олефинов;
- Изомеризация парафинов и нафтендов;
- Крекинг углеводородов;
- Изомеризация и диспропорционирование алкилароматических углеводородов;
- Карбонилирование ароматических углеводородов по Гаттерману-Коху;
- Синтез углеводородов из CO и водорода;
- Удаление сера- и азотсодержащих соединений из углеводородных композиций.

Ионные жидкости образуют двухфазную систему, что значительно облегчает задачу отделения продуктов от катализатора. Кроме того, они могут быть использованы многократно, без потери активности и без необходимости регенерации. Еще одним важным преимуществом металлхлоридных ионных жидкостей являются их достаточно сильные (для некоторых систем – суперкислотные) свойства, что дало возможность осуществлять превращения углеводородов при низких температурах, вплоть до 0 °С, в отличие от многих известных кислотных катализаторов.

Использование перфторуглеводородов («голубая кровь») в качестве компонента реакционной смеси вместе с ионными жидкостями позволяет значительно повысить растворимость газов ( $\text{CO}$ ,  $\text{O}_2$ ) и увеличить реакционную способность металлокомплексных катализаторов (в 2-10 раз), в частности, в процессе Фишера-Тропша.

Получены новые данные по использованию ионных жидкостей в процессах изомеризации парафинов в мягких условиях, алкилирования ароматических углеводородов, синтезе проводящих полимеров. Ионные жидкости использованы в различных электрохимических приложениях (осаждение и полировка металлов, получение электро- и протонпроводящих полимеров, использование в качестве электролитов в литиевых источниках тока и др.).

Дан обзор литературных и собственных данных по перспективному использованию ионных жидкостей для очистки различных смесей от нежелательных примесей и для удаления  $\text{CO}_2$  из газовых потоков.

# ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ, ОКТАЛИНОВ И ДЕКАЛИНОВ

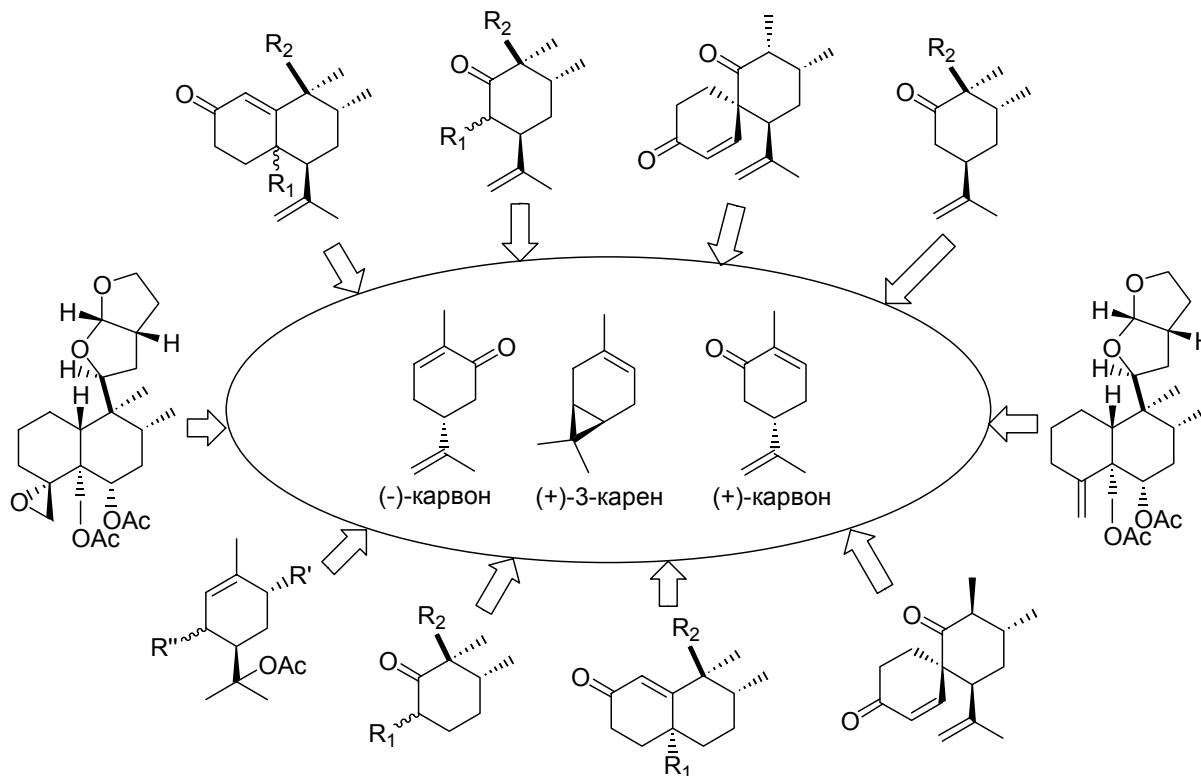
Ф.З. Макаев



Институт химии Академии наук Молдовы,  
Академическая, 3, MD-2028, Кишинев, Молдова;  
e-mail: [flmacaev@cc.acad.md](mailto:flmacaev@cc.acad.md)

**Ключевые слова:** монотерпеноиды, дитерпеноиды, карен, пинен, карвон

Развитие энантиоселективного подхода к замещенным циклогексанонам, окталинам и декалинам продиктовано необходимостью решения важных проблем, касающихся синтеза соединений, находящих применение в медицине, сельском хозяйстве и других областях.



В докладе представлены результаты синтеза энантиомерно чистых замещенных циклогексанонов, окталинов, декалинов, в том числе природных, из легкодоступных хиральных возобновляемых исходных веществ.

1. F.Z. Macaev, A.V. Malkov. *Tetrahedron*. **2006**, 62, 9–26.
2. F.Z. Macaev. *Russ. Chem. Bull.* **2000**, 49, 1473–1474 (*Engl. transl.*).
3. B.J.M. Jansen, C.C.J. Hendrix, N. Masalov, G.A. Stork, T.M. Meulemans, F.Z. Macaev, A. de Groot. *Tetrahedron* **2000**, 56, 2075–2094.
4. T.M. Meulemans, G.A. Stork, F.Z. Macaev, B. J. M. Jansen, A. de Groot. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 9178–9188.

# НОВЫЕ КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ТИОФЕНА

В.Г. Ненайденко



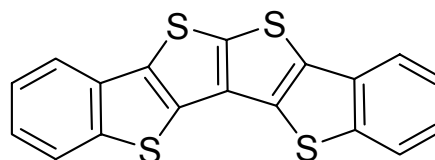
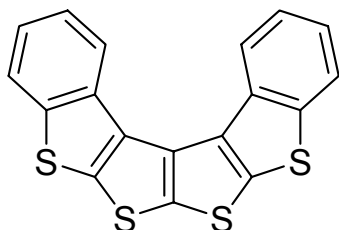
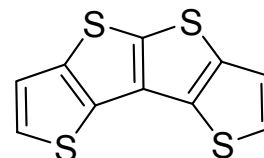
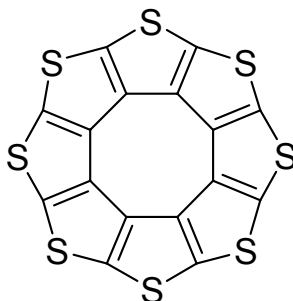
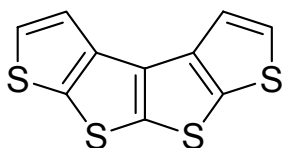
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Химический факультет, 119992 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3  
e-mail: [nen@acylium.chem.msu.ru](mailto:nen@acylium.chem.msu.ru)

*Ключевые слова: тиюфен, гетероцикл, циркулен, гелицен*

Создание новых органических соединений и материалов с определенной структурой и специфическими свойствами является одной из центральных проблем современной органической химии. Особенно важной задачей является синтез новых, ранее неизвестных типов соединений, появление которых может вызвать качественный скачок в данной области.

Конденсированные олиготиюфены в последнее время привлекают особое внимание. Это связано со специфическими электронными свойствами этих ароматических систем, что открывает пути к использованию материалов на их основе, в частности, в электронике и смежных областях.

В докладе будут рассмотрены последние достижения в синтезе конденсированных олиготиюфенов, которые открывают возможности получения соединений линейного, гелиценового и циркуленового (макроциклического) рядов.



## НОВЫЕ СХЕМЫ СИНТЕЗА ГОМО- И ГЕТЕРОСАХАРИДНЫХ УГЛЕВОДНЫХ ЦЕПЕЙ

Н.Э. Нифантьев\*, Ю.Е. Цветков, О.Н. Юдина, Ю.В. Миронов,  
А.А. Шерман, Н.Е. Устюжанина, А.Г. Гербст, М.Л. Генинг,  
Б.С. Комарова



*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
Лаборатория химии гликоконъюгатов,  
119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [nen@ioc.ac.ru](mailto:nen@ioc.ac.ru)*

*Ключевые слова: олигосахарид, гликозилирование, 3'-сиалиллактоза,  
азидофенилселенилирование*

Углеводные цепи являются ключевыми лигандами во многих процессах клеточного распознавания, в том числе определяющих развитие инфекционных и онкологических заболеваний. Это стимулирует создание новых методов и схем получения указанных природных соединений.

В настоящей лекции рассматриваются новые схемы блочной сборки сложных гомо- и гетеросахаридных углеводных цепей гликолипидов, гликопротеинов и полисахаридов с использованием (а) дисахаридного сиалил- $\alpha(2\rightarrow3)$ галактозного блока, полученного из природного трисахарида 3'-сиалиллактозы [1,2], (б) селеногликозидов 2-азидо-2-дезоксисахаров [3], а также (в) нового метода стереоконтролируемого  $\alpha$ -гликозилирования с соучастием ацилокси-группировок, удаленно расположенных относительно аномерного центра в гликозил-донорах.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (05-03-08107 и 06-03-33080), CRDF (RUB1-2639-MO-05) и программы №1 ОХНМ.

- [1] N.E. Nifantiev, A.A. Sherman, O.N. Yudina, P.E. Cheshev, Yu.E. Tsvetkov, E.A. Khatuntseva, A.V. Kornilov, A.S. Shashkov, *Pure Appl. Chem.* **2004**, 76, 1705–1714.
- [2] A.A. Sherman, O.N. Yudina, B.S. Komarova, Y.E. Tsvetkov, S. Iacobelli, N.E. Nifantiev, *Synthesis* **2005**, 1783–1788.
- [3] Y. Mironov, A. Sherman, N. Nifantiev, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 9107–9110.
- [4] Y.E. Tsvetkov, N.E. Nifantiev, *SynLett.* **2005**, 1375–1381.
- [5] A.G. Gerbst, N.E. Ustuzhanina, A.A. Grachev, E.A. Khatuntseva, D.E. Tsvetkov, D.M. Whitfield, A. Berces, N.E. Nifantiev, *J. Carbohydr. Chem.*, **2001**, 20, 821–831.
- [6] N. Ustyuzhanina, B. Komarova, N. Zlotina, V. Krylov, A. Gerbst, Y. Tsvetkov, N. Nifantiev, *SynLett.* **2006**, 921–923.
- [7] B.S. Komarova, Y.E. Tsvetkov, Y.A. Knirel, U. Zähringer, G.B. Pier, N.E. Nifantiev, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3583–3587.



## МОЖЕТ ЛИ БЫТЬ ЧАСТИЧНО СТРУКТУРИРОВАННЫЙ БЕЛОК ЭФФЕКТИВНЫМ КАТАЛИЗАТОРОМ?

К.В. Первушин



*Laboratory of Physical Chemistry, ETH Honggerberg,  
HCI F215 CH-8093 Zurich, Switzerland, e-mail: [kope@phys.chem.ethz.ch](mailto:kope@phys.chem.ethz.ch)*

*Ключевые слова: ЯМР, расплавленная глобула, белок, катализ*

Внутримолекулярная динамика в белках обычно рассматривается как фактор, несовместимый с эффективным катализом, выполняемым ферментами. Используя методы белковой инженерии, мы получили искусственный фермент, который показал себя эффективным катализатором. ЯМР-анализ в совокупности с другими биофизическими методами продемонстрировал наличие лишь частичной структурированности в этом белке. В докладе мы обсудим возможные объяснения этому явлению.

# РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ АЗИДОВ К ФУЛЛЕРЕНУ C<sub>60</sub>

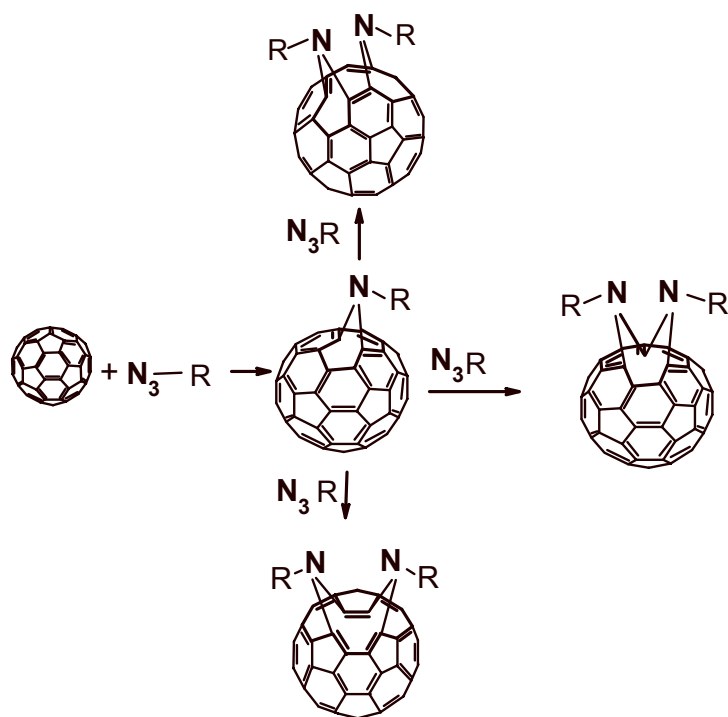
О.Г. Синяшин

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра РАН,  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8; e-mail: [oleg@iopc.knc.ru](mailto:oleg@iopc.knc.ru)

**Ключевые слова:** [60]фуллерен, органические азиды, циклоприсоединение, региоселективность, электрохимия

Одна из проблем органической химии фуллеренов связана с синтезом индивидуальных региоизомеров поли-аддуктов. Нами предложен подход к получению индивидуальных региоизомеров бис-аддуктов на основе реакций циклоприсоединения органических азидов к фуллерену C<sub>60</sub>. Путем варьирования структуры органического фрагмента в азиде и условий проведения процесса показано, что эти реакции могут приводить к преимущественному образованию одного региоизомера бис-аддукта, но только в том случае, если реализуется схема [3+2]циклоприсоединения с образованием в качестве промежуточных соединений термически стабильных 5,6-открытых моно-аддуктов. Строение региоизомера определяется стереоэлектронными свойствами органического фрагмента и наличием или отсутствием дополнительного сопряжения фуллереновой сферы с органическим фрагментом в молекуле бис(органо)фуллерена. Свойства региоизомеров зависят, главным образом, от природы органического фрагмента. Установлено, что электрохимическое восстановление всех синтезированных нами региоизомеров с открытой фуллереновой сферой проходит обратимо с поэтапным переносом на сферу фуллерена нескольких электронов. При этом сродство к электрону (СЭ) региоизомера зависит от донорно-акцепторных свойств органического фрагмента, удаленности

последнего от фуллереновой сферы и наличия сопряжения между фуллереновой сферой и органическим фрагментом. Среди бис-аддуктов фуллерена C<sub>60</sub> найдены представители, имеющие большее СЭ фуллеренового фрагмента, чем СЭ немодифицированного фуллерена C<sub>60</sub>.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 05-03-32418), Программы фундаментальных исследований ОХНМ РАН № 7 и Минобрнауки (грант НШ-5148.2006.3)

# НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АСИММЕТРИЧЕСКОГО ГОМОГЕННОГО МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО КАТАЛИЗА

А.Г. Толстиков



*Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения РАН,  
630090, Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 5;  
Президиум Российской академии наук,  
119991, Москва, Ленинский проспект, 14; e-mail: [tagtolst@presidium.ras.ru](mailto:tagtolst@presidium.ras.ru)*

*Ключевые слова: асимметрический катализ, комплексы, хиральность, лиганды, терпеноиды*

В настоящем сообщении будут рассмотрены наиболее яркие примеры применения асимметрического гомогенного металлокомплексного катализа в промышленном производстве оптически активных субстанций современных лекарственных препаратов, средств гигиены и др.

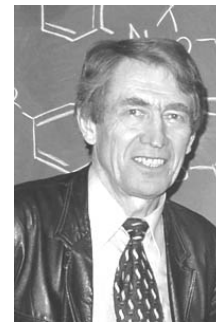
В круг обсуждаемых вопросов будет включен краткий обзорный материал по синтезу известных хиральных фосфор- и азотсодержащих лигандов, наиболее часто и успешно применяемых в составе комплексов переходных металлов – катализаторов энантиоселективных процессов.

Будут приведены результаты оригинальных исследований, посвященные использованию высших терпеноидов в синтезе оптически однородных фосфор- и азотсодержащих производных ряда абиетана, лупана и др. Продемонстрированы перспективы применения последних в качестве хиральных лигандов для металлокомплексных катализаторов асимметрического восстановления, изомеризации, окисления прохиральных субстратов.

1. А.Г. Толстиков, Т.Б. Хлебникова, О.В. Толстикова, Г.А. Толстиков. Природные соединения в синтезе хиральных фосфорорганических лигандов / *Успехи химии* **2003**, 72 (9), 902–922.
2. К.П. Волчо, Н.Ф. Салахутдинов, А.Г. Толстиков. Металлокомплексное асимметрическое окисление сульфидов. / *ЖОрХ* **2003**, 39 (11), 1607–1622.
3. T.B. Khlebnikova, N.N. Karpyshev, O.V. Tolstikova, A.G. Tolstikov. Synthesis of new chiral phosphorous and nitrogen-containing ligands from resin acids. / *Chirality*, **2004**, 16, 40–50.

## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СЕНСОРНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА

В.Ф. Травень



*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,  
125047, Москва А-47, Муусская пл., 9; e-mail: [traven@muctr.edu.ru](mailto:traven@muctr.edu.ru)*

*Ключевые слова: синтез, кумарины, сенсоры, фотохромизм, сольватохромизм*

Многие производные кумарина отличаются высокой чувствительностью к свету, изменениям pH среды и природы растворителя, высокие коэффициенты в спектрах электронного поглощения и флуоресценции. Указанные свойства позволяют рассматривать кумарины как весьма перспективные соединения для создания новых сенсорных элементов, которые могут найти самые разнообразные области применения.

В докладе обсуждены некоторые направления синтеза и исследования сенсорных свойств производных кумарина, изучаемые в РХТУ им. Д.И. Менделеева:

- обратимые фотоиндуцируемые реакции циклоприсоединения кумарина, его замещенных и конденсированных производных;
- реакции необратимой фотоиндуцируемой димеризации ацил(гидрокси)кумаринов, их иминов и гидразонов;
- обратимые фотоиндуцируемые электроциклические реакции кумаринил(гетарил)этенон;
- сольватохромные превращения ацил(гидрокси)кумаринов, их иминов и гидразонов.

Подробно анализируется влияние строения производных кумарина на их фото- и сольватохромные превращения.

Рассмотрены схемы применения фотоуправляемых сенсорных элементов в решении задач нанотехнологии и супрамолекулярной химии.

## ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЕ МУРАМОИЛДИПЕПТИДЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

В.Я. Чирва\*, А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, В.В. Цикалов

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
проспект акад. Вернадского, 4, г. Симферополь, Украина 95007;  
e-mail: [orgchem@tnu.crimea.ua](mailto:orgchem@tnu.crimea.ua)



**Ключевые слова:** мурамоилдипептиды, гликозиды, иммуностимуляторы, антибактериальная резистентность

Нами было предложено использовать О-гликозидирование N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина (мурамоилдипептида, MDP) для изменения гидрофильно-липофильных свойств. Такой способ модификации делает синтез более коротким и экономичным; а также закрепляет конфигурацию у C1 и, следовательно, в водных растворах не образуется аномерная смесь, характерная для мурамоилдипептидов со свободным гликозидным гидроксилом.

С целью поиска высокоэффективных иммуномодуляторов, а также для установления взаимосвязей между природой агликонов, их липофильностью и конфигурацией аномерного центра гликозидов MDP и их иммуностимулирующей активностью нами было синтезировано около 50 гликозидов мурамоилдипептида с агликонами различного строения, в том числе:

- линейные  $\beta$ -алкилгликозиды MDP;
- высоколипофильные гликозиды MDP;
- $\beta$ -диалкилметилгликозиды MDP;
- О- и S- $\beta$ -арилгликозиды MDP;
- $\beta$ -арил- и адамантил-1-алкилгликозиды MDP;
- $\beta$ -циклоалкил- и алкилциклоалкилгликозиды MDP;
- $\alpha$ -гликозиды MDP.

Для получения гликозидов N-ацетилглюкозамина, являющихся стартовыми веществами в синтезе гликозидов мурамоилдипептида, использовались как известные методы, например, оксазолиновый синтез, так и разработанные нами новые методики. В частности, был разработан синтез  $\alpha$ - и  $\beta$ -D-глюкозаминидов с использованием в качестве промотора  $HgI_2$ . Для получения О- и S- $\beta$ -арилгликозидов N-ацетилглюкозамина предложен вариант межфазного катализа краун-эфирами в системе «твердое тело – жидкость».

Для гликозидов MDP с C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> агликонами различной природы, обладающих амфифильными свойствами, выявлено высокое иммуностимулирующее действие в различных тестах *in vitro* и *in vivo*. Сравнение иммуностимулирующего действия аномерных пар амфифильных гликозидов мурамоилдипептида показало, что как в тестах *in vitro*, так и *in vivo*  $\alpha$ -гликозиды менее активны по сравнению с соответствующими  $\beta$ -гликозидами MDP.

Такие липофильные гликозиды MDP как  $\beta$ -гексадецил-MDP,  $\beta$ -(2,3-дидодецилоксипропил)-MDP и  $\beta$ -холестерил-MDP в отдельных экспериментах активировали иммунные реакции более эффективно по сравнению с самим мурамоилдипептидом. Изучение протективного антибактериального действия большой группы липогликопептидов, с одной стороны, выявило высокую активность  $\beta$ -алкил- и  $\beta$ -алкилфенилгликозидов MDP, а, с другой стороны, показало, что влияние введения липофильного агликona превалирует над влиянием конфигурации аномерного центра.

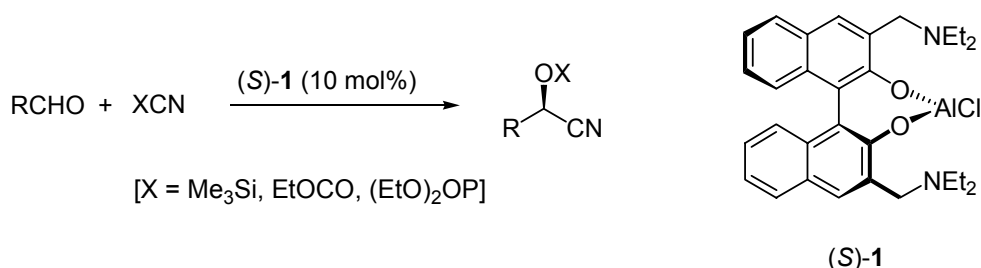
## BIFUNCTIONAL CATALYSIS IN ASYMMETRIC SYNTHESIS

Carmen Nájera

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias and Instituto de Síntesis Orgánica (ISO),  
 Universidad de Alicante, Apartado 99, 03080 Alicante, Spain  
 Fax: +34 965 903549; e-mail: [cnajera@ua.es](mailto:cnajera@ua.es)

**Key words:** asymmetric synthesis, bifunctional catalysis, silylcyanation, cyanoformylation, cyanophosphorylation

The enormous demand for enantiomerically enriched molecules has no limits and the asymmetric synthesis<sup>1</sup> is continuously developing new methodologies in order to cover this urgency. The concept of bifunctional catalysis has recently emerged as an extremely potent strategy for the asymmetric synthesis of cyanohydrins.<sup>2</sup> These type of catalysts are able to activate both electrophilic and nucleophilic substrates by the two functionalities present in their structure. The use of (*R*)- and (*S*)-BINOLAM-AlCl (1), containing both Lewis acid and Lewis or Brønsted base units, as very efficient in chiral bifunctional catalysts for the silylcyanation, cyanoformylation, and cyanophosphorylation reaction of aldehydes will be presented. This strategy allows the synthesis of silylated cyanohydrins,<sup>3</sup> cyanocarbonates,<sup>4</sup> and cyanophosphates<sup>5</sup> with high enantioselectivity under very mild reaction conditions. In addition, the chiral ligand BINOLAM can be recovered almost quantitatively by extractive workup and reused without significant reduction in both yield and enantioselectivity. These enantioenriched *O*-protected cyanohydrins unveiled some interesting applications as chiral building blocks. Among them, chemoselective hydrolysis, reduction and palladium-catalyzed nucleophilic allylic substitution, afforded  $\alpha$ -hydroxy acid derivatives,  $\beta$ -amino alcohols and  $\gamma$ -cyanoallyl alcohols, amines and other allylic systems.



1. North, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 147.
2. (a) Shibasaki, M.; Kanai, M.; Funabashi, K. *Chem. Commun.* **2002**, 1989. (b) Kanai, M.; Kato, N.; Ichikawa, E.; Shibasaki, M. *Synlett* **2005**, 1491.
3. (a) Casas, J.; Nájera, C.; Sansano, J. M.; Saá, J. M. *Org. Lett.* **2002**, 4, 2589. (b) Casas, J.; Nájera, C.; Sansano, J. M.; Saá, J. M. *Tetrahedron* **2004**, 60, 10487.
4. Casas, J.; Baeza, A.; Sansano, J. M.; Nájera, C.; Saá, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 197.
5. (a) Baeza, A.; Casas, J.; Nájera, C.; Sansano, J. M.; Saá, J. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3143. (b) Baeza, A.; Nájera, C.; Sansano, J. M.; Saá, J. M. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3849.



# DISCOVERING NEW ARENE-CATALYSED LITHIATION REACTIONS

Miguel Yus

*Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias and Instituto de Síntesis Orgánica (ISO),  
Universidad de Alicante, Apartado 99, 03080 Alicante, Spain  
Fax: +34 965 903549; e-mail: [yus@ua.es](mailto:yus@ua.es)*

*Key words: lithiation arene-catalysed, dilithium synthons, polyethers cyclic and spirocyclic, reductive activation of nickel, reduction of functional groups*

The arene-catalysed lithiation<sup>1</sup> is a versatile methodology, which allows the lithiation of different substrates, such as functionalized chlorinated materials<sup>2</sup>, heterocyclic compounds<sup>3</sup> or non-halogenated materials<sup>4</sup> under very mild reaction conditions. This presentation will deal with two recent and synthetically useful applications of this methodology, namely:

## 1. Generation of dilithium synthons: Cyclic and spirocyclic polyethers

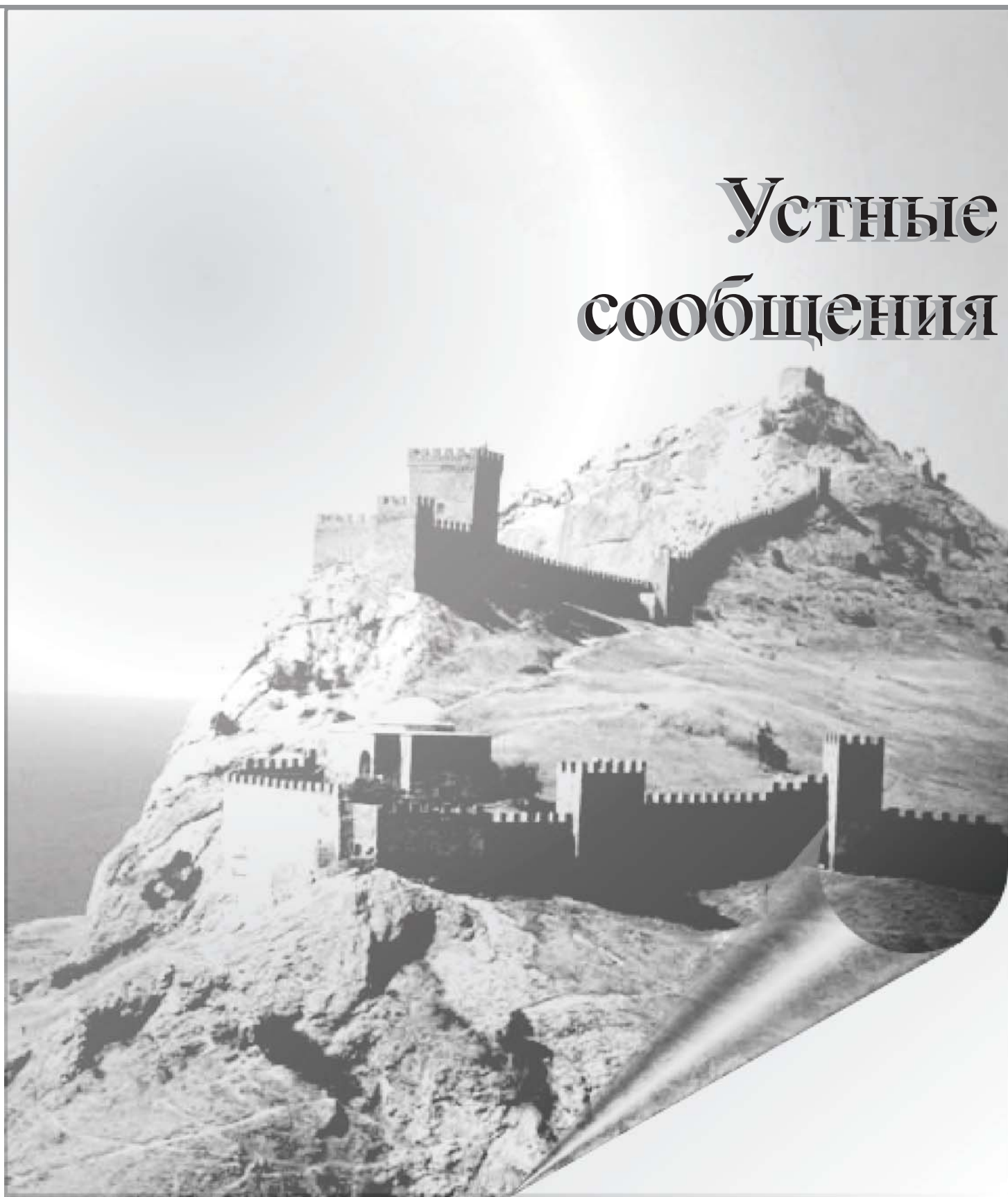
Dilithium synthons<sup>5</sup> are generated mainly starting from dichlorinated materials working under Barbier-type conditions (lithiation in the presence of the electrophile)<sup>6</sup>. This methodology has been shown to be useful for the synthesis of different bicyclic and spirocyclic polyethers, moieties present in many naturally occurring molecules with interesting biological activity.

## 2. Activation of nickel: Reduction of functional groups

The reductive activation of nickel<sup>7</sup> is an efficient method to prepare Ni(0) nanoparticles, which have been characterized (TEM) and employed under different reaction conditions for the reduction of different functionalities, such as unsaturated hydrocarbons (olefins, dienes, acetylenes and aromatic compounds), aromatic heterocycles, alkyl or aryl halides (chlorides, bromides or iodides) and sulfonates, carbonyl compounds and their imine derivatives, as well as various nitrogen-containing compounds (hydrazines, amine-oxides, nitrones, azo and azoxy compounds, amides and azides). Some polyfunctionalised molecules have also been studied in order to study the chemoselectivity of this procedure.

1. Review: Yus, M. In *The Chemistry of Organolithium Compounds*; Rappoport, Z.; Marek, I., Eds.; J. Wiley & Sons: Chichester, **2004**; Chapter 11.
2. (a) Review: Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4009-4091. (b) See also the special issue of Tetrahedron Symposium in Print (Editors: Nájera, C; Yus, M.) devoted to 'Functionalised Organolithium Compounds', *Tetrahedron* **2005**, *61*, issue no. 13.
3. Review: Yus, M. *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 1453-1475.
4. Review: Guijarro, D.; Yus, M. *Recent Res. Devel. Org. Chem.* **1998**, *2*, 713-744.
5. Review: Foubelo, F.; Yus, M. *Curr. Org. Chem.*, **2005**, *9*, 459-490.
6. Review: Alonso, F.; Yus, M. *Recent Res. Dev. Org. Chem.* **1997**, *1*, 397-436.
7. Review: Alonso, F.; Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 284-293.

# Устные сообщения



## NOTES

# ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ СЕРЫ В ПРИСУТСТВИИ ПЕРОКСОКОМПЛЕКСОВ ВАНАДИЯ И НИОБИЯ В ДВУХФАЗНЫХ СИСТЕМАХ

А.В. Анисимов\*, А.В. Тараканова, Фам Винь Тхай

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет,  
119992 Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 3; e-mail: [anis@petrol.chem.msu.ru](mailto:anis@petrol.chem.msu.ru)

*Ключевые слова:* окисление, органические соединения серы, пероксокомплексы

Анионные пероксокомплексы переходных металлов хорошо известны как эффективные и селективные окислители различных классов органических соединений. В настоящей работе получены новые пероксокомплексы ванадия и ниобия с различными лигандами: замещенными пиридинами, основаниями Шиффа и карбоновыми и аминокислотами и исследована их активность в окислении органических сульфидов и дисульфидов в двухфазных системах. Применение последней позволяет легко отделять продукты окисления от водной фазы, в которой образуется пероксокомплекс *in situ* с последующим переносом его в органическую фазу, где и происходит окисление. В качестве модельных сульфидов использовались диалкилсульфиды, алкиларилсульфиды, бензотиофен и дибензотиофен.

Строение полученных комплексов устанавливалось с помощью данных ИК- и ЯМР-спектроскопии, РСА и элементного анализа. Окисление сульфидов происходит в зависимости от применяемого комплекса с образованием сульфоксидов или смеси сульфоксидов и сульфонов. При использовании пероксокомплексов с хиральными лигандами из прохиральных сульфидов образуются хиральные сульфоксиды.

# β-ГАЛОГЕНСЕЛЕНЕНИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ И АЛКИНОВ, АКТИВИРОВАННОЕ ОКСОГАЛОГЕНИДАМИ ФОСФОРА (V)

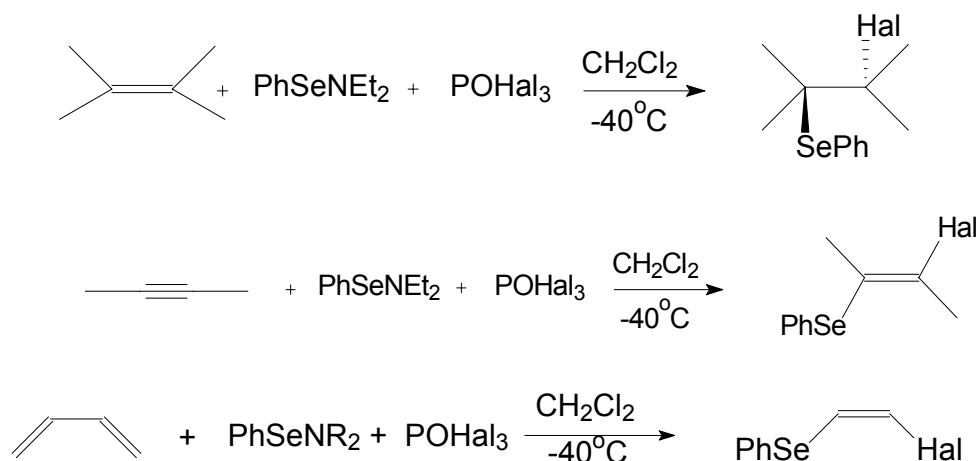
Р.Л. Антипин\*, В.Н. Клак, Е.К. Белоглазкина, Н.В. Зык

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет, 119992 Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 3; e-mail: [antipin@org.chem.msu.ru](mailto:antipin@org.chem.msu.ru)

Ключевые слова: оксогалогениды фосфора (V), алкены, алкины, галогенселененирование, диэтилселененамид

Амиды селеновой кислоты  $\text{PhSeNR}_2$  в настоящее время находят ограниченное применение в качестве электрофильных реагентов. Ряд олефинов, с которыми они вступают в реакции без дополнительной активации, исчерпывается очень активными непредельными субстратами – енаминами и силиловыми эфирами енолов.

Ранее нами было предложено использовать оксогалогениды фосфора [1] для активации электрофильного присоединения сульфенамидов к непредельным соединениям. В данной работе мы сообщаем об исследовании взаимодействия алкенов, алкинов и диенов с диэтилселененамидом в присутствии оксохлорида [2] и оксобромида фосфора (V). В качестве продуктов этих реакций образуются соответствующие *транс*-β-селененгалогениды с выходами 53-99%.



Реакции с алкенами протекают *транс*-стереоспецифично. Присоединение к сопряженным диенам приводит к образованию продуктов 1,4-присоединения. Схема протекания реакции, вероятно, аналогична приведённой в [1].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №05-03-32737) и Программы Президиума РАН "Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов химических реакций и процессов".

1. N.V. Zyk, E.K. Beloglazkina, R.A. Gazzaeva, V.S. Tyurin, I.D. Titanyuk. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1999**, 155, 33.
2. Н.В. Зык, Е.К. Белоглазкина, Р.Л. Антипин. *Изв. АН. Сер. Хим.*, **2004**, 10, 2250.

## ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРОЛИРУЕМОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В СИНТЕЗЕ И МОДИФИКАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Н.Ю. Горобец\*, С.М. Десенко

*НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины,  
61001 Харьков, пр. Ленина, 60; e-mail: [gorobets@isc.kharkov.com](mailto:gorobets@isc.kharkov.com)*

*Ключевые слова: микроволновый синтез, микроволновое излучение, гетероциклические соединения*

Создание приборов для проведения органических реакций под воздействием контролируемого микроволнового излучения в последние годы привело к появлению и быстрому развитию нового направления синтетической органической химии – микроволнового синтеза. Популярность этого направления в современных лабораториях объясняется, прежде всего, значительным снижением времени проведения реакций при использовании микроволнового синтеза. Кроме того, применение микроволнового излучения может приводить к более высоким выходам и чистоте выделяемого продукта, а также к увеличению регио- и стереоселективности процессов.

В докладе кратко рассматривается история применения микроволнового излучения в органической химии, обсуждаются преимущества и недостатки использования бытовых микроволновых печей в сравнении с микроволновыми системами, специально сконструированными для проведения химических процессов. Кратко рассматриваются вопросы технологии устройства таких систем (одномодовые и многомодовые микроволновые печи), а также природа микроволнового нагрева. Обсуждается проблема увеличения тоннажности реакций, проводимых под действием микроволнового излучения. Рассматривается вопрос о наличии или отсутствии нетермального микроволнового эффекта.

Применение контролируемого микроволнового излучения для синтеза и модификации гетероциклических соединений проиллюстрировано на результатах, полученных в работах сотрудников НТК «Институт монокристаллов» с использованием микроволновых систем Emrys<sup>TM</sup> Creator EXP (Харьков), Emrys<sup>TM</sup> Synthesizer (Грац) и Emrys<sup>TM</sup> Initiator (Грац) производства компании Biotadge (Швеция).



# БИОМИМЕТИКИ ПИПЕРИДИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ. СТЕРЕОНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ И СТЕРЕОХИМИЯ ФУНКЦИОнализовАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

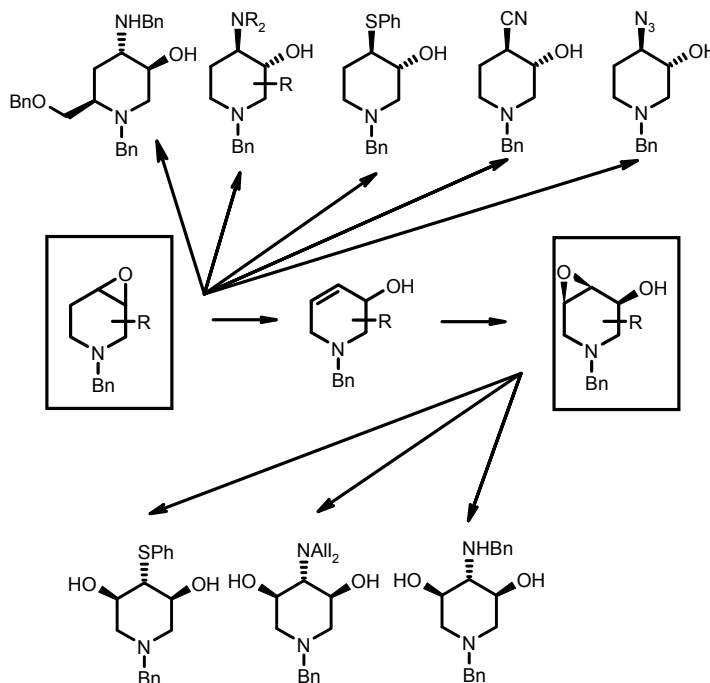
Г.В. Гришина\*, И.С. Веселов

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Химический факультет, Москва, 119992, Ленинские горы, 1, стр. 3;  
e-mail: [grishina@org.chem.msu.ru](mailto:grishina@org.chem.msu.ru)

*Ключевые слова:* стереоселективный синтез, функционализированные пиперидины

В настоящем сообщении представлены развитые пути стереонаправленного синтеза и исследование стереохимии полифункционализированных производных пиперидина, включающих разнообразные комбинации дигидрокси-, гидроксимино-, гидроксифенилтио-, дигидроксиамино- и других групп, обсуждены стереохимические и конформационные особенности этого ряда соединений, являющихся биомиметиками полигидроксилированных пиперидиновых алкалоидов.

Стимулом для интенсивного развития стереонаправленных путей синтеза природных и синтетических функционализированных производных пиперидина послужило сообщение о совершенно новом классе ингибиторов репликации ВИЧ - алкалоидов семейства каштаноспермина, представляющих собой полигидроксилированные пиперидины. На схеме показаны некоторые представители функционализированных производных пиперидина, являющиеся основным структурным мотивом гидроксилированных пиперидиновых алкалоидов.



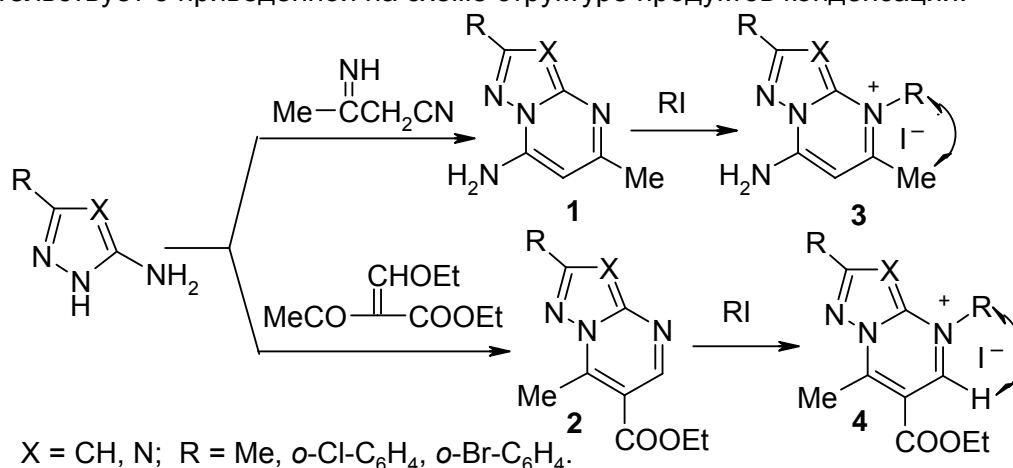
# О НУКЛЕОФИЛЬНЫХ С–С-РЕЦИКЛИЗАЦИЯХ ПИРАЗОЛО- И 1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ

Г.Г. Данагулян\*, А.П. Бояхчан, Л.Г. Саакян, А.Г. Данагулян

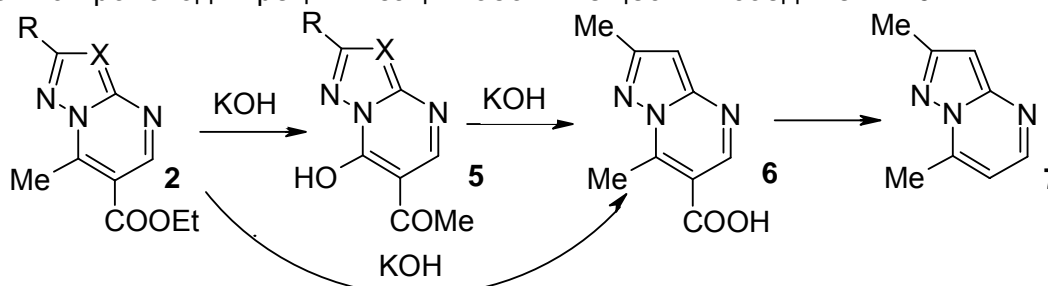
Институт органической химии НАН Республики Армения,  
375091 Армения, Ереван, ул. Закария Канакерци, 167а; e-mail: [gdanag@email.com](mailto:gdanag@email.com)

*Ключевые слова:* конденсация, азоло[1,5-а]пиримидины, алкилирование, рециклизация, NOESY

Конденсацией 3-амино-5-метил(арил)пиразола и 3-амино-1,2,4-триазола с аминокротонитрилом и этиловым эфиром этоксиметиленацетуксусной кислоты синтезированы соответствующие 7-амино- и 7-метилазоло[1,5-а]пиримидины (**1** и **2**), строение которых доказано путем алкилирования метилиодидом и этилиодидом, с последующим изучением спектров NOESY ЯМР  $^1\text{H}$  полученных иодидов **3** и **4**. Наличие в спектрах соединений **3** кросс-пиков между протонами N-алкильной и метильной групп и отсутствие такого взаимодействия в спектрах соединений **4** (в этом случае зарегистрировано взаимодействие с протоном пиримидинового кольца) свидетельствует о приведенной на схеме структуре продуктов конденсации.



Нагревание эфиров **2** в течение 5 мин в спиртовом растворе щелочи приводит к рециклизации в соответствующие 6-ацетил-7-гидроксиазоло[1,5-а]пиримидины **5**. Показано, что при 6-10 ч нагревании соединений **2** и **5** (R=Me, X=CH) со щелочью происходит рециклизация обоих веществ в соединения **6** и **7**.



Отмеченные рециклизации сопровождаются замещением атома углерода C-7 кольца экзоциклическим атомом углерода, находящимся в α-положении (C–C-рециклизации).

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке Фонда гражданских исследований и развития США (US CRDF, грант ARB2-2640-YE-05) и в рамках темы 0543 Министерства образования и науки Республики Армения.

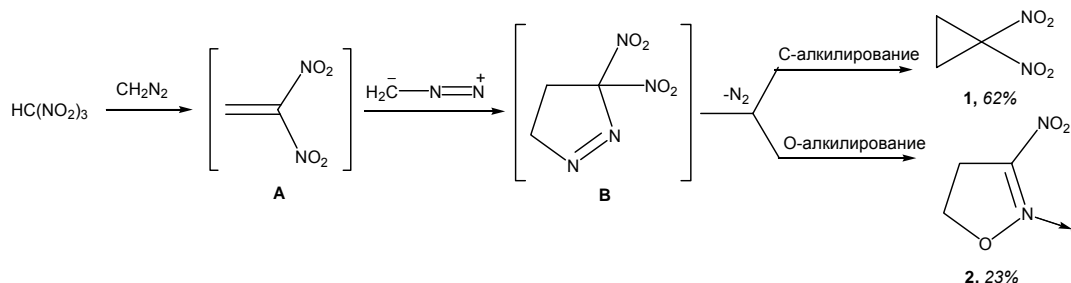
# СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 1,1-ДИНИТРОЦИКЛОПРОПАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

О.А. Иванова\*, Е.М. Будынина, Е.Б. Аверина, Т.С. Кузнецова

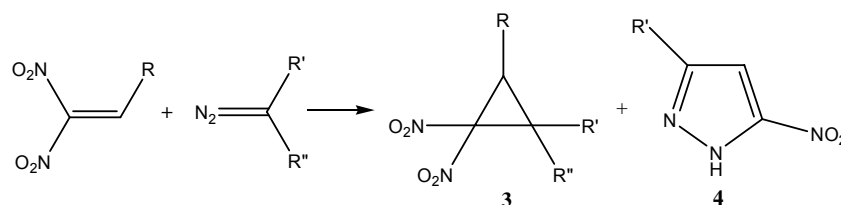
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Химический факультет, 119992 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;  
e-mail: [iv@org.chem.msu.ru](mailto:iv@org.chem.msu.ru)

**Ключевые слова:** нитросоединения, циклопропаны, [3+2]-циклоприсоединение

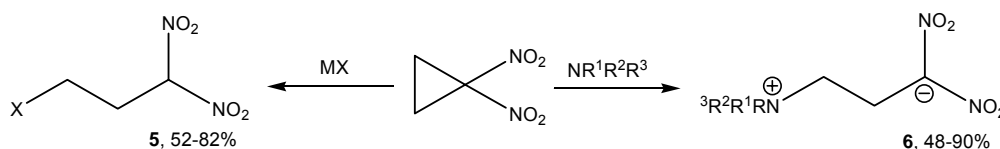
Полинитрозамещенные циклопропаны и триангуланы представляют значительный интерес как новые высокоэнергетические соединения. Однако до недавнего времени эти соединения оставались практически недоступными. Мы впервые синтезировали 1,1-динитроциклопропан **1** реакцией диазометана с нитроформом [1]:



Эта реакция, по-видимому, протекает через промежуточное образование 1,1-динитроэтилена и последующее [3+2]-циклоприсоединение к нему диазометана. В связи с этим следующим этапом работы явилось изучение 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,1-динитроэтиленов к диазосоединениям с целью синтеза замещенных динитроциклопропанов. Нами было найдено, что реакции 1,1-динитроэтиленов с диазокарбонильными соединениями протекают с образованием соответствующих производных 1,1-динитроциклопропана **3**. В качестве побочных продуктов этих реакций были выделены нитропиразолы **4**.



Изучение реакционной способности 1,1-динитроциклопропанов показало [2], что под действием С-, N-, О- и S-нуклеофилов происходит легкое раскрытие малого цикла с образованием 3-Х-замещенных 1,1-динитропропанов **5**. Реакции с третичными аминами приводят к образованию устойчивых цвиттер-ионных соединений **6**.



Работа выполнена при поддержке гранта № 1.5 РАН (Отделение химии и наук о материалах).

[1] Budynina, E. M.; Averina, E. B.; Ivanova, O. A.; Yashin, N. V.; Kuznetsova, T. S.; Zefirov, N. S. *Synthesis*. **2004**, 16, 2609-2610.

[2] Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Averina, E. B.; Kuznetsova, T. S.; Zefirov, N. S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47 (5), 647-649.

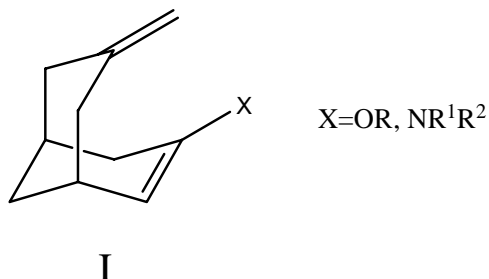
# БИСНЕПРЕДЕЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Ю.Н. Климочкин\*, М.Ю. Скоморохов, С.А. Кузнецов

Самарский государственный технический университет,  
443100 Самара, Молодогвардейская, 244; e-mail: [orgchem@samgtu.ru](mailto:orgchem@samgtu.ru)

*Ключевые слова:* адамантан, бицикло[3.3.1]нонан, виниловые эфиры, енамины, фрагментация

Интенсивное развитие медицинской химии предопределяет необходимость разработки методов синтеза конформационно жестких аналогов биологически активных молекул. Этому требованию несомненно отвечают соединения ряда адамантана и подобные ему каркасные структуры. Получение 3- и 3,7- замещенных бицикло[3.3.1]нонанов из производных адамантана, и синтез соединений адамантанового ряда на основе непредельных бицикло[3.3.1]нонанов являются яркой иллюстрацией взаимных превращений различных типов структур каркасной природы. Возможность стабилизации катионных и катиноидных интермедиатов в высокоосновных средах за счет элиминирования позволила разработать новый вариант фрагментации 1,3-дизамещенных адамантанов с образованием биснепредельных производных ряда бицикло[3.3.1]нонана (I) – виниловых эфиров и енаминов.



Рассмотрение особенностей строения образующихся 7-метилден-3-замещенных бицикло[3.3.1]нон-2-енов дает основания полагать, что для описания их химических свойств необходимо в первую очередь принимать во внимание геометрию этой системы. Пространственные характеристики, наряду с наличием электронообогащенных кратных связей и высокой термодинамической стабильностью адамантанового каркаса, предопределяют чрезвычайную легкость протекания трансаннулярной циклизации в электрофильных, фотоиницированных и свободнорадикальных реакциях. Более того, поскольку для атаки доступна только одна сторона эндоциклической кратной связи, аддитивные реакции протекают стереоспецифично.

Исследованы аддитивные реакции 7-метилден-3-замещенных бицикло[3.3.1]нон-2-енов с кислотами, галогенами и C-, N-, S-электрофильными реагентами, приводящие к образованию новых 1,3- и 1,3,4- замещенных производных адамантана.

Обсуждаются возможные направления протекания аддитивных реакций виниловых эфиров, енаминов и других непредельных производных бицикло[3.3.1]нонана, а также подходы к новым полизамещенным каркасным структурам.

# ПРИРОДНЫЕ АЛКАЛОИДЫ КАК КАТАЛИЗАТОРЫ АСИММЕТРИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

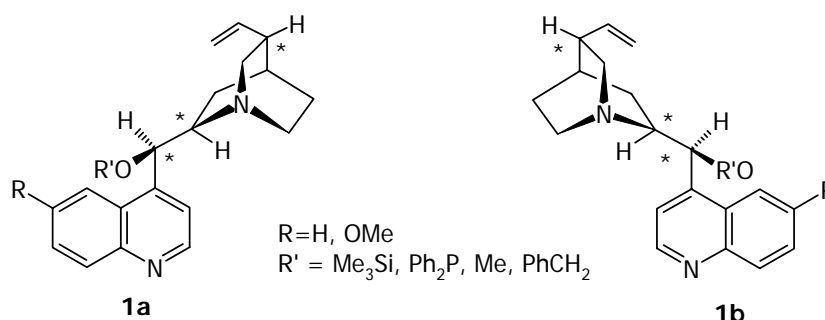
А.О. Колодяжная, В.П. Кухарь, О.И. Колодяжный\*

*Институт биоорганической химии и нефтехимии Национальной академии наук Украины,  
Киев, 02094, ул. Мурманская, 1; e-mail: [oikol123@bpci.kiev.ua](mailto:oikol123@bpci.kiev.ua)*

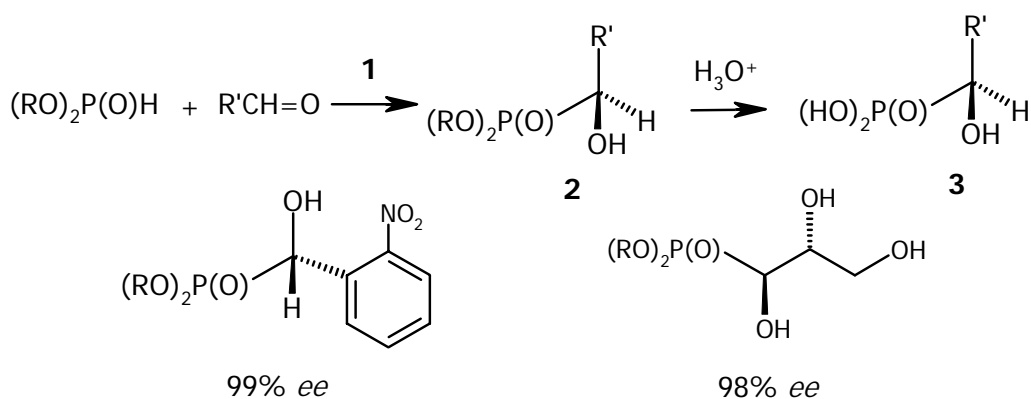
*Ключевые слова: асимметрический синтез, цинхониновые алкалоиды, фосфо-альдольная реакция, асимметрический катализ*

Цинхониновые алкалоиды **1** (цинхонин, цинхонидин, хинин и др.) являются доступными и эффективными реагентами асимметрического синтеза.

В настоящей работе нами: 1) Осуществлена модификация алкалоидов **1**



2) Модифицированные алкалоиды **1** изучены в качестве асимметрических катализаторов фосфо-альдольной реакции. Алкалоиды **1** ( $R=(1R,2S,5R)$ -ментил, *endo*-борнил;  $R'=2-O_2NC_6H_4$ , (*S*)-1,2-диметилдиоксолан). Стереоселективность катализаторов в случае одинарной асимметрической индукции ( $R=Et$ ) – хорошая и высокая в случае двойной и тройной асимметрической индукции. Продукты **2**, **3** были доочищены кристаллизацией и выделены химически и оптически чистыми.



**2a:**  $R=Mnt$ , mp = 150°C,  $[\alpha]_D = -401$  (1,  $CHCl_3$ )

**2b:**  $R=H$ , mp > 200°C,  $[\alpha]_D = -495$  (1,  $CHCl_3$ )

**3a:**  $R=Mnt$ , mp = 109°C,  $[\alpha]_D = -60$  (1,  $CHCl_3$ )

**3b:**  $R=H$ , mp > 200°C,  $[\alpha]_D = -15$  (1,  $CHCl_3$ )

Наиболее эффективными были катализаторы **1**, полученные на основе бензилированного хинина **1b** ( $R=MeO$ ,  $R'=PhCH_2$ ), цинхонидина **1a** ( $R=H$ ,  $R'=PhCH_2$ ), в случае которых соотношение диастереомеров гидроксифосфонатов **2** достигало 9:1.

# НОВЫЕ ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБАЗОЛА И ФЛУОРЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОВОДЯЩИХ МАТЕРИАЛОВ

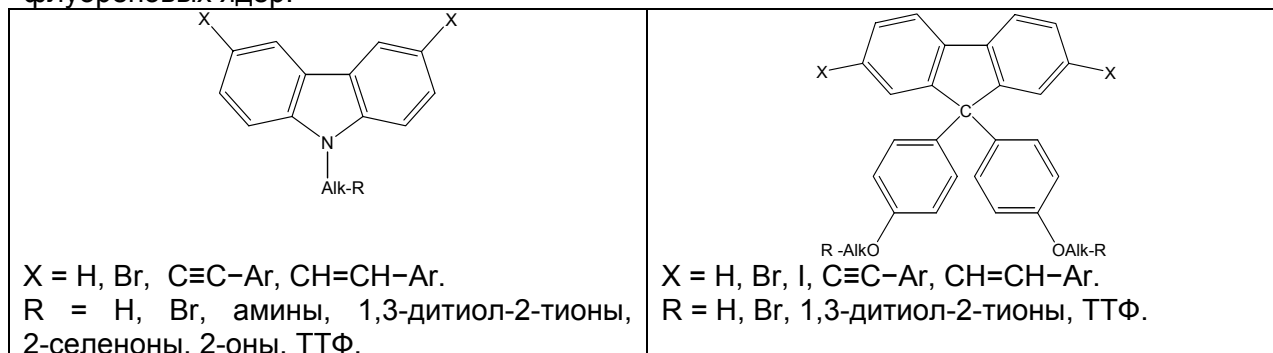
К.Ю. Лебедев\*, Г.Г. Абашеев, Е.В. Шкляева, Р.В. Сюткин

Пермский государственный университет,  
614990, г. Пермь), ул. Букирева, 15; e-mail: [gabashev@psu.ru](mailto:gabashev@psu.ru)

*Ключевые слова: флуорен, карбазол, проводящие полимеры, тетратиафульвалены*

Химия органических проводящих полимеров и олигомеров особенно бурно развивается в последние 30 лет, с момента открытия проводимости на пленке полиацетилена. В настоящее время синтезировано большое количество подобных соединений, представляющих различные классы органических веществ. Эти соединения нашли свое применение в различных областях науки и техники, не секрет, что на их основе уже получены транзисторы, конденсаторы, светодиоды, полноцветные дисплеи и другие устройства. Не последнее место при создании разнообразных устройств в промышленности отводится производным карбазола и флуорена, в первую очередь благодаря их высокой термической и химической стабильности, высокому квантовому выходу люминесценции, легкости получения исходных мономеров и целевых продуктов, а также возможности значительно изменять оптико-электронные свойства вещества в зависимости от вводимых заместителей.

Нами были получена серия производных карбазола и флуорена с заместителями в положениях 3,6,9 в случае карбазольных и 2,7,9 в случае флуореновых ядер:



Где ТТФ – замещенные тетратиафульвалены.

Исходный 3,6-дибром, 3,6-ди(фенилэтинил), 3,6-ди(фенилэтинил)карбазол или карбазол алкилировался по атому азота с использованием реакции межфазного переноса.

Синтез исходных флуоренов проводили при взаимодействии 2,7-дигалоген, 2,7-ди(фенилэтинил), 2,7-ди(фенилэтинил)флуоренона или флуоренона с фенолом в CCl<sub>4</sub> в присутствии MeSO<sub>3</sub>H. Полученные соединения переводили в соответствующие калиевые соли путем их взаимодействия с MeOK, которые реагировали с алкилгалогенидами.

Далее в состав полученных исходных производных были введены аминогруппы, 1,3-дитиол-2-тионовые, 2-селеноновые, 1,3-дитиол-2-оновые, тетратиафульваленовые фрагменты. Для ряда полученных соединений исследованы оптические и электрохимические свойства.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ N 05-03-32849А, N 04-03-96035-Р2004УРАЛ\_А.



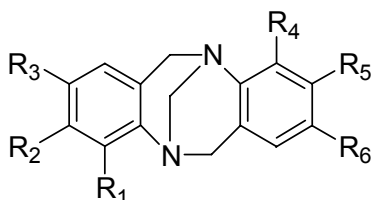
## СТЕРИЧЕСКИЙ ЗАПРЕТ РАЦЕМИЗАЦИИ ОСНОВАНИЙ ТРЁГЕРА

Д.А. Ленёв<sup>a\*</sup>, К.А. Лысенко<sup>b</sup>, Ф. Бусс<sup>c</sup>, Р.Г. Костяновский<sup>a</sup><sup>a</sup>Институт химической физики им. Н.Н.Семенова РАН,  
119991 Москва, Косыгина 4; e-mail: [lenev@polymer.chph.ras.ru](mailto:lenev@polymer.chph.ras.ru)<sup>b</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН,  
119991 Москва, Вавилова, 28; e-mail: [kostya@xray.ineos.ac.ru](mailto:kostya@xray.ineos.ac.ru)<sup>c</sup>Университет Дуйсбург-Эссен, 47048, Лотарштр, 1, Дуйсбург, Германия**Ключевые слова:** основание Трёгера, рацемизация, асимметрический азот, разделение энантиомеров

Основания Трёгера (ОТ) – доступные и простые стереохимические объекты с хиральностью, обусловленной наличием мостиковых атомов азота. Синтезированы разнообразные ОТ, и методика синтеза многократно оптимизирована. Теперь доступны библиотеки ОТ<sup>1</sup>. Одно из интересных приложений – использование ОТ как лекарств, взаимодействующих с ДНК<sup>2</sup>.

Проблемой в энантиоселективной химии ОТ является легкая рацемизация в присутствии кислот через иминиевый интермедиат. Изучением кинетики рацемизации показано, что барьеры энантиомеризации бис-орто-метил замещенных оснований Трёгера **2** и **3** в кислой среде повышаются на 30 кДж моль<sup>-1</sup>, по сравнению с родоначальным соединением **1**, и составляют 130.4(4) и 131.6(4) кДж моль<sup>-1</sup> (105 °С, pH 1, этиленгликоль). Барьер энантиомеризации пара-метокси-пара-нитро замещенного основания Трёгера **4**, найденный методом динамического капиллярного электрофореза, составляет 96.3(2) кДж моль<sup>-1</sup> (25 °С, pH 2.2, H<sub>2</sub>O), что ниже на 5 кДж моль<sup>-1</sup> по сравнению с **1**. Изучено влияние дейтеро-замещения на скорость рацемизации. Влияние стерических и электронных факторов на барьер энантиомеризации исследовано квантовомеханическими (DFT) расчетами. Показано, что энантиомеризация протекает в две стадии: раскрытие бицикла и интерконверсия моноциклического интермедиата. В процессе интерконверсии образуется переходное состояние, чувствительное к стерическим эффектам. Орто-замещение метильными группами значительно увеличивает энергию этого состояния. Таким образом, соединения **2** и **3** являются простейшими основаниями Трёгера, конфигурационно устойчивыми в кислой среде.

Более объемное замещение в орто-положениях может сильнее повысить барьер. CF<sub>3</sub>-группы, например, также могут обеспечить интересные электронные свойства ароматическому ядру. Мы синтезировали два ОТ с объемным орто-замещением: бис-(орто-,пара-трифторметил) **5** и бис-(орто-трет-бутил, пара-бромо) **6**. Проведено рентгеноструктурное исследование **5**.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
<b>1</b>	H	H	Me	H	H	Me
<b>2</b>	Me	H	H	Me	H	H
<b>3</b>	Me	Br	H	Me	Br	H
<b>4</b>	H	H	OMe	H	H	NO <sub>2</sub>
<b>5</b>	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>
<b>6</b>	<i>t</i> -Bu	H	Br	<i>t</i> -Bu	H	Br

<sup>1</sup> M. Demeunynck *et al.* "Recent developments in Tröger's base chemistry", in: *Progress in heterocyclic chemistry*, vol. 11 (Eds.: G. W. Gribble, T. L. Gilchrist), Pergamon, Oxford, 1999, pp. 1-21.

<sup>2</sup> (a) E. Yashima *et al.*, *Chem. Lett.* 1991, 1017-1020, (b) A. Tatibouët, *et al.*, *Chem. Commun.* 1999, 161 – 162; (c) B. Baldeyrou *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* 2002, **37**, 315-322.

<sup>3</sup> D. A. Lenev *et al.*, *Chem. Eur. J.* 2006, <http://dx.doi.org/10.1002/chem.200501532>

# КОНДЕНСАЦИЯ ДАРЗАНА. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

В.А. Мамедов<sup>а\*</sup>, Е.А. Бердников<sup>б</sup>, С. Цубой<sup>с</sup>

<sup>а</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра РАН,

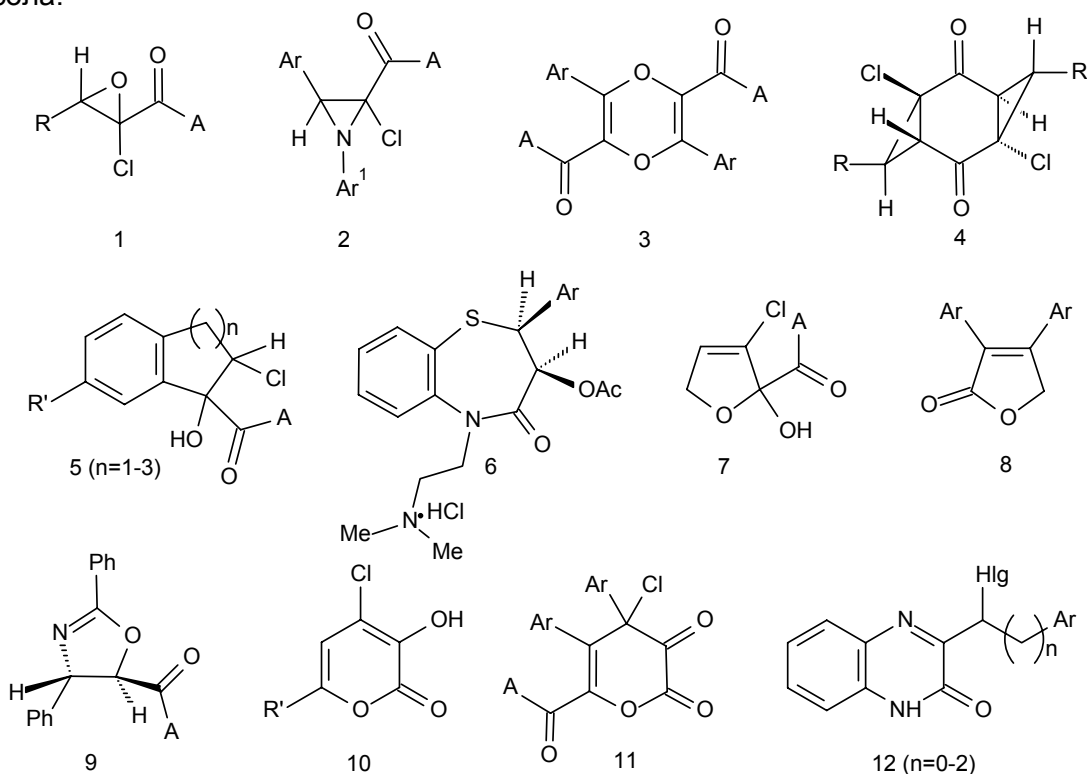
420088 Казань, ул. Арбузова, 8; [mamedov@iorg.kcn.ru](mailto:mamedov@iorg.kcn.ru) Факс: (8432) 732253

<sup>б</sup>Казанский государственный университет, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18

<sup>с</sup>Университет Окаяма, отдел химии окружающей среды и материалов,  
факультет науки и технологии окружающей среды, Цушима, Окаяма 700-8530, Япония

**Ключевые слова:** конденсации Дарзана, N-бензоил-(2R,3S)-3-фенилизосерин, карбо- и гетероциклы

В докладе приводятся наши результаты по конденсации Дарзана дигалогенкарбонильных соединений с альдегидами и использованию продуктов этой реакции в синтезе карбо- (4,5) и гетероциклических систем (1–3, 6–12), в том числе дилтиазема (6) и производного оксазолина (9) – предшественника C-13 боковой цепи Таксола.



R = Ar, Alk; A = OAlk, NAlk<sub>2</sub>; R' = Me, Pr, Ar

1. Мамедов В.А., Бердников Е.А., Еникеев К.М., Левин Я.А., ЖОрХ. **1998** 34 1337.
1. Mamedov V.A., Gazisova L.Kh., Nurkhametova I.Z., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A., Tsuboi S., Levin Ya.A., *Chem. Letters*. **1998** 243.
2. Hamamoto H., Mamedov V.A., Kitamoto M., Hayashi N., Tsuboi S., *Tetrahedron: Asymmetry*. **2000** 4485.
3. Mamedov V.A., Tsuboi S., Mustakimova L.V., Hamamoto H., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A., Levin Ya.A., *Khim. Geterocyclic Soed.* **2000** 1042.
4. Lin J.-R., Gubaidullin A.T., Mamedov V.A., Tsuboi S., *Tetrahedron*. **2003** 59 1781.
5. Komiyama T., Takaguchi Y., Gubaidullin A.T., Mamedov V.A., Litvinov I.A., Tsuboi S., *Tetrahedron*. **2005** 61 2541



## МЕЖДУ НАУКОЙ И ПРОИЗВОДСТВОМ: ПРОБЛЕМЫ ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО МАСШТАБИРОВАНИЯ В ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

А.А. Никитенко, Дж. Потоски

*Wyeth Research, 401 N. Middletown Rd., Pearl River, NY, USA;  
e-mail: [nikitea@wyeth.com](mailto:nikitea@wyeth.com)*

*Ключевые слова: потенциальные лекарственные препараты, масштабирование*

Одной из важных стадий разработки потенциального лекарственного препарата является его первое масштабирование. Цели, принципы и проблемы этого этапа, при всей своей схожести с более поздним масштабированием на опытном заводе, имеют свои особенности. В докладе будут представлены примеры, иллюстрирующие эти особенности и демонстрирующие важность первого масштабирования в процессе открытия и разработки новых лекарственных препаратов.

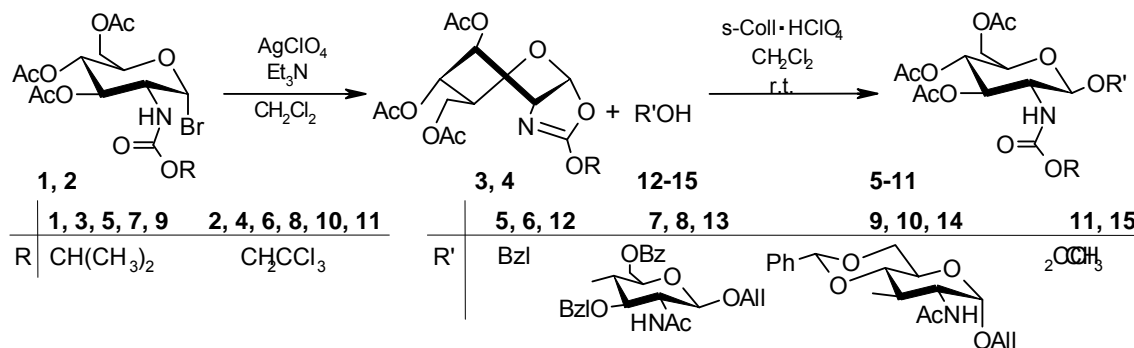
# СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ 2-АЛКОКСИ-ГЛИКО-[2,1-d]-2-ОКСАЗОЛИНОВ И ОЦЕНКА ИХ ГЛИКОЗИЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

С.С. Пертель\*, Е.С. Какаян, В.Я. Чирва

Таверический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
пр. Вернадского, 4, Симферополь, 95007, Украина; e-mail: orgchem@crimea.edu

**Ключевые слова:** гликозидный синтез, 1,2-транс-гликозиды аминсахаров, гликооксазолины, стереоселективность гликозилирования

Большинство методов синтеза 1,2-транс-гликозидов 2-ацетиламино-2-дезоксисахаров основано на процессах нуклеофильного замещения при гликозидном центре, происходящих с соучастием соседней ациламинной группы через образование промежуточных оксазолиниевых производных [1]. Эффективность гликозилирующего реагента определяется реакционной способностью оксазолиниевых интермедиатов. Высокоактивные гликооксазолины, содержащие электроноакцепторные заместители во втором положении оксазолинового цикла, как правило, нестабильны. К подобным соединениям, в частности, относятся 2-алкокси-гликооксазолины, вероятно образующиеся в виде соответствующих оксазолиниевых интермедиатов при гликозилировании высокореакционноспособными гликозил-донорами, содержащими уретановые N-защитные группы [2-4]. Выделение таких производных в чистом состоянии могло бы подтвердить предполагаемый механизм гликозилирования, а также позволило бы оптимизировать гликозидный синтез для достижения максимальной эффективности и стереоселективности. Некоторые подобные 2-алкокси-гликооксазолины были синтезированы нами при взаимодействии 2-(алкоксикарбониламино)-2-дезоксигликозилбромидов **1** и **2** с  $\text{AgClO}_4$  в присутствии триэтиламина и охарактеризованы с помощью  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -ЯМР- и ИК-спектроскопии.



Как оказалось, полученные гликооксазолины **3** и **4** быстро взаимодействуют со спиртами в присутствии каталитических количеств протонных кислот, таких как перхлорат симм-коллидина, образуя соответствующие 1,2-транс-гликозиды. Выходы целевых продуктов существенно зависят от концентрации катализатора и обычно увеличиваются при её уменьшении. Для определения относительной реакционной способности синтезированных оксазолинов исследовали их взаимодействие со слабонуклеофильным 2,2,2-трихлорэтанолом, а также с производными углеводов **13** и **14**, содержащими малореакционноспособные спиртовые гидроксилы. Соответствующий 1,2-транс-(2,2,2-трихлорэтил) гликозид **11** образуется с умеренным выходом только в случае взаимодействия оксазолина **4** с 2,2,2-трихлорэтанолом в условиях, описанных выше, что свидетельствует о большей гликозилирующей активности 2-(2,2,2-трихлорэтоксид)-оксазолина **4** по сравнению с 2-изобутоксидоксазолином **3**.

[1] Banoub J., Boullanger P., Lafont D. *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 1167.

[2] Boullanger P., Jouineau M., Bouammali B., Lafont D., Descotes G. *Carbohydr. Res.*, **1990**, 202, 151.

[3] Melean L.G., Love K.R., Seeberger P.H. *Carbohydr. Res.*, **2002**, 337, 1893.

[4] Inamura S., Fukase K., Kusumoto S. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 7613.

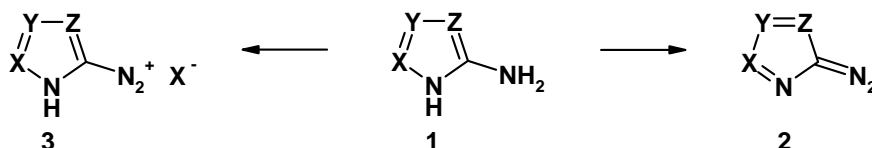
## РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ В РЯДУ ДИАЗОАЗОЛОВ

Е.В. Садчикова\*, В.С. Мокрушин, В.А. Бакулев

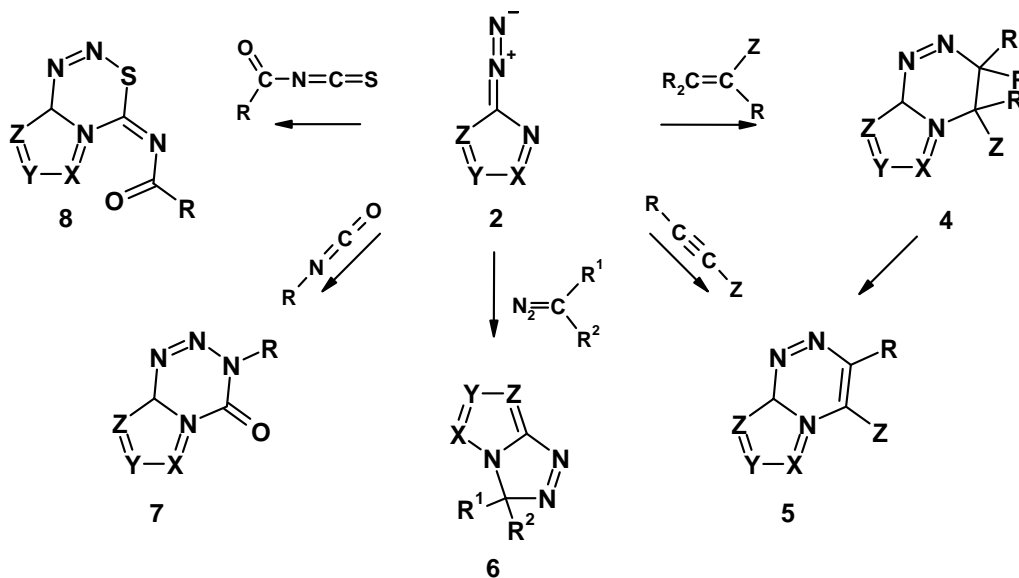
ГОУ ВПО «Уральский государственный технический университет – УПИ»,  
 TOSLab, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 28;  
 тел: +7 (343) 3759789; e-mail: [selena@htf.ustu.ru](mailto:selena@htf.ustu.ru)

*Ключевые слова:* гетероциклические диазосоединения, диазоазолы, циклоприсоединение

Известно, что в зависимости от условий проведения реакции диазотирования в ряду аминоазолов **1** могут быть получены как соответствующие диазосоединения **2**, так и соли диазония **3**. Вследствие этого гетероциклические соединения, содержащие в своей структуре диазофункцию, обладают высоким химическим потенциалом, который позволяет им участвовать в реакциях, характерных и для ароматических солей диазония, и для алифатических диазосоединений.



Так, диазоазолы **2** вследствие поляризации заряда и потенциальной бифункциональной реакционной способности полученных бетаинов являются удобными диполями, позволяющими получать продукты циклоприсоединения **4-8** с разнообразными по химической природе дипольрофилами: алкенами, алкинами, илидами, алифатическими диазосоединениями, изоцианатами и изотиоцианатами.



X, Y, Z = N, CH, CR'

Влияние природы диполя и дипольрофила на реакцию циклоприсоединения и строение образующихся в данном взаимодействии продуктов **4-8** будет обсуждаться в докладе.

Исследования проводятся при финансовой поддержке грантов Президента РФ (№ МК 3014.2005.3), РФФИ (№ 04-03-96121), Минобразования РФ и CRDF (№ Y3-C-05-15).

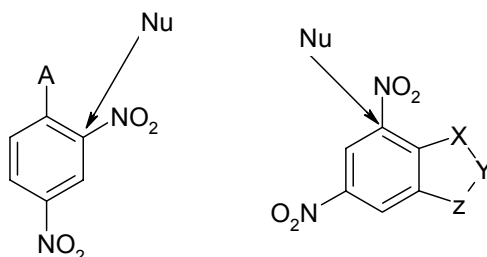
# ОТ УТИЛИЗАЦИИ ТНТ – К ИЗУЧЕНИЮ НОВЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ НИТРОГРУППЫ

А.В. Самет\*, К.А. Кислый, В.В. Семёнов

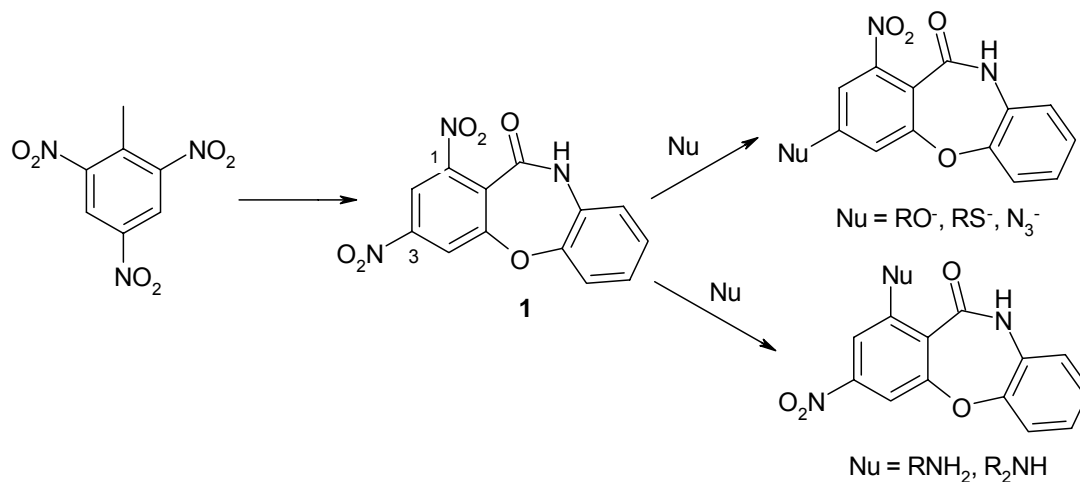
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991 Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [sametav@yahoo.com](mailto:sametav@yahoo.com)

**Ключевые слова:** ароматические полинитросоединения, дибенз[*b,f*][1,4]оксазепиноны,  $S_NAr$ , комплекс Мейзенгеймера, водородная связь

Хорошо известно, что в полинитроароматических соединениях  $NO_2$ -группа склонна к замещению под действием различных нуклеофилов, причем легче замещается та группа, в *орто*-положении к которой есть заместитель [1] (в конденсированных системах – *перу*-нитрогруппа):



Тем не менее, в ходе исследований по утилизации ТНТ нами установлено, что в ряде случаев эта закономерность может нарушаться. В частности, в полученном в 4 стадии из ТНТ 1,3-динитро-дибенз[*b,f*][1,4]оксазепиноне **1** нуклеофилы, как правило, замещают  $NO_2$ -группу в положении 3 [2], и лишь амины атакуют *перу*-положение 1:



Представляется, что обращение обычной селективности замещения в данном случае связано со стерическими и электронными свойствами  $C=O$ -группы и с геометрией 7-членного цикла в молекуле **1**, а особые свойства аминов как нуклеофилов – со стабилизацией *перу*-комплекса Мейзенгеймера внутримолекулярной водородной связью  $N^+-H \dots O=C$ .

1. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин, Органическая химия, ч.2: Учебник – М.: Изд-во МГУ, 1999, гл. 15, с. 607.
2. A.V. Samet, V.N. Marshalkin, K.A. Kislyi, N.B. Chernysheva, Y.A. Strelenko, and V.V. Semenov, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 9371.

# СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АЗОЛОВ, АМИНОКИСЛОТ И НУКЛЕИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

Л.В. Снегур<sup>а\*</sup>, А.А. Сименел<sup>а</sup>, Д.А. Вадха<sup>а</sup>, Т.В. Ефанова<sup>а</sup>, Ю.С. Некрасов<sup>а</sup>,  
З.А. Старикова<sup>а</sup>, Л.А. Островская<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991 Москва, ул. Вавилова, 28; e-mail: [snegur@ineos.ac.ru](mailto:snegur@ineos.ac.ru)

<sup>б</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

**Ключевые слова:** ферроцен, синтез, структура, противоопухолевая активность

Установлено, что модификация биологически активных органических соединений ферроценом проявляется в разнообразных аспектах [1-3]:

- появление дополнительного элемента хиральности (планарная);
- введение конформационно жесткой структуры;
- ферроцен как редокс-активная метка;
- легкость химических превращений на металлоорганическом остове;
- улучшение транспортных свойств за счет липофильности ферроценового ядра;
- резкое снижение токсичности соединения в целом;
- в случае ферроценил(алкил)азолов обнаружение противоопухолевой активности.

В связи с этим к синтезу и исследованию свойств ферроцен-модифицированных биологически активных соединений привлечено пристальное внимание химиков, биохимиков и биологов.

Для изучения биологических свойств и механизма проникновения через клеточные мембраны нами синтезирован ряд ферроценсодержащих азолов, аминокислот, а также разработан препаративный метод получения ферроценовых производных нуклеиновых оснований. Известно, что в кислых средах ферроценовые спирты протонируются с последующим генерированием *in situ*  $\alpha$ -ферроценилкарбениевых ионов, которые легко реагируют с нуклеофильными субстратами. Мы разработали этот подход применительно к азолам [4-7] (имидазолы, пиразолы, триазолы), а также к сложным эфирам аминокислот (глицин и  $\beta$ -аланин). В результате получена серия новых ферроцен-модифицированных соединений с высокими выходами (до 90%). Исследована токсичность и противоопухолевая активность ряда ферроценил(алкил)азолов.

1. D.R. van Staveren, N. Metzler-Nolte, Bioorganometallic Chemistry of Ferrocene. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 5931-5985.
2. T.S. Zatsepin, S.Yu. Andreev, T. Hianik, T.S. Oretskaya, Nucleic Acids Containing the Ferrocene Residue: Synthesis and Electrochemistry. *Russ. Chem. Rev.*, **2003**, *72*.
3. E.W. Neuse, Macromolecular Ferrocene Compounds as Cancer Drug Molecules. *J. Inorg. Organomet. Polym. and Materials*, **2005**, *15*, 3-32.
4. H.-B. Kraatz, Ferrocene-Conjugates of Amino Acids, Peptides and Nucleic Acids. *J. Inorg. Organomet. Polym. and Materials*, **2005**, *15*, 83-106.
5. L.V. Popova (Snegur), V.N. Babin, Yu.A. Belousov, Yu.S. Nekrasov, A.E. Snegireva, N.P. Borodina, G.M. Shaposhnikova, O.B. Bychenko, P.M. Raevskii, N.M. Morozova, A.I. Ilyina, K.G. Shitkov, Antitumor effects of binuclear ferrocene derivatives. *Appl. Organometal. Chem.*, **1993**, *7*, 85-94.
6. L.V. Snegur, V.I. Boev, Yu.S. Nekrasov, M.M. Ilyin, V.A. Davankov, Z.A. Starikova, A.I. Yanovsky, A.F. Kolomiets, V.N. Babin, Synthesis and structure of biologically active ferrocenylalkyl polyfluoro benzimidazoles. *J. Organometal. Chem.*, **1999**, *580*, 26-35.
7. L.V. Snegur, A.A. Simenel, Yu.S. Nekrasov, E.A. Morozova, Z.A. Starikova, S.M. Peregudova, Yu.V. Kuzmenko, V.N. Babin, L.A. Ostrovskaya, N.V. Bluchterova, M.M. Fomina, Synthesis, structure and redox potentials of biologically active ferrocenylalkyl azoles. *J. Organomet. Chem.*, **2004**, *689*, 2473-2479.



# ВОССТАНОВЛЕНИЕ КАРБОКСИ-ЗАМЕЩЕННЫХ 5,6-ДИГИДРО-4Н-1,2-ОКСАЗИНОВ

А.Ю. Сухоруков\*, А.В. Лесив, Ю.А. Хомутова, С.Л. Иоффе

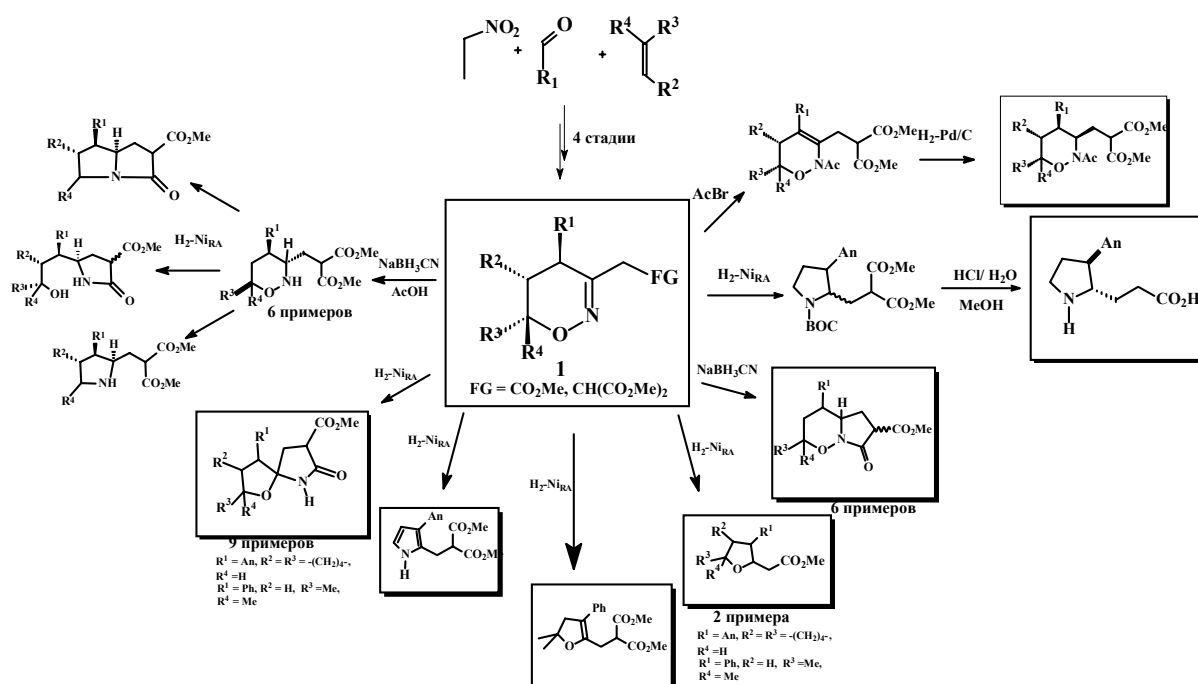
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

e-mail: [suhorukovalex@pochta.ru](mailto:suhorukovalex@pochta.ru)

**Ключевые слова:** 5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазины, каталитическое гидрирование, неприродные β- и γ-аминокислоты, фураны

Недавно в нашей лаборатории в ходе систематических исследований по силилированию шестичленных циклических нитронатов был разработан простой и удобный метод синтеза ранее недоступных карбокси-производных 5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазинов **1**. В настоящей работе детально изучено восстановление оксазинов **1**, как метод синтеза различных азот- и кислородсодержащих гетероциклов, а также ациклических β- и γ-аминокислот. В ходе работы найдено новое направление гидрирования оксазинов, приводящее к образованию производных фуранов.

Несмотря на большое синтетическое приложение 1,2-оксазинов, в том числе в полном синтезе ряда природных алкалоидов, до настоящего времени не существовало удобных и универсальных подходов к синтезу этих соединений. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, совместно с разработанным нами ранее методом синтеза 1,2-оксазинов, позволяют существенно расширить синтетический потенциал этих соединений и открывают новый путь к их использованию в полном синтезе.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 05-03-08175 и 06-03-32607).

1. S.E. Denmark, M. Juhl, *Helv. Chim. Acta*, **2002**, 85, 3712.
2. M. Buchholz, H.U. Reissig, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 18, 3524-3533.
3. M.S. Klenov, A.V. Lesiv, Y.A. Khomutova, I.D. Nesterov, S.L. Ioffe, *Synthesis*, **2004**, 1159.

# НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛИФАТИЧЕСКИХ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Ю.В. Томилов

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991 Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [tom@ioc.ac.ru](mailto:tom@ioc.ac.ru)*

*Ключевые слова: диазосоединения, циклопропил diazonий, илиды, реакции присоединения*

Рассмотрены возможности безопасной препаративной работы с диазометаном, основанные на оригинальной методологии каталитического циклопропанирования непредельных соединений в условиях одновременного генерирования и каталитического дediaзотирования диазометана. Представлены примеры эффективного циклопропанирования ряда непредельных соединений данным методом.

Систематизированы результаты исследований по генерированию и химическому перехвату высоко реакционноспособных диазоциклопропанов и ионов циклопропил diazonия, образующихся при разложении *N*-нитрозо-*N*-циклопропилмочевин под действием оснований или путем прямого нитрозирования циклопропиламина алкилнитритами. В присутствии непредельных соединений (производные акриловой кислоты, стирол, винилбромид, напряженные углеводороды – норборнены, циклопропены, бензвален и др.) диазоциклопропаны присоединяются к двойным связям по типу 1,3-диполярного циклоприсоединения, давая с хорошими выходами соответствующие спиро[пиразолинциклопропаны]. При этом получающиеся 1-пиразолины в условиях термоллиза теряют молекулу азота и селективно превращаются в замещенные спиропентаны. Удивительной особенностью диазоциклопропанов является способность их находиться в равновесии с ионами циклопропил diazonия. Последние, как оказалось, в отличие от обычных алифатических диазосоединений способны вступать в реакции азосочетания с ароматическими соединениями, в частности, оксиаренами, с образованием циклопропилазоаренов, а также с активными СН-кислотами ( $\beta$ -дикетонами, малондинитрилом, цианоацетатом, 1-фенилпиразолоном и др.). Предложены методы получения труднодоступных функционально замещенных циклопропилгидразонов и оксаспиропентанов (в случае фторированных  $\beta$ -дикетонов), представляющих интерес в качестве новых перспективных органических синтонов.

Рассмотрены также новые и весьма неожиданные превращения диазокарбонильных соединений, протекающие с частичным сохранением атомов азота в молекуле. В частности, изучено разложение метил diazoацетата (МДА) в присутствии пиридина в термических, фотолитических и термокаталитических условиях и обнаружено необычное образование метоксикарбонильных производных пиррола и 1,4,5,6-тетрагидропиридазина. Предложен механизм наблюдаемых химических превращений, первой стадией которого является взаимодействие илидов пиридиния (или фосфония) с алифатическими диазосоединениями по терминальному атому азота, что открывает новые возможности для синтеза полифункциональных гетероциклических соединений, труднодоступных другими методами, в частности, для направленного синтеза полифункциональных пиразолов, пиридазинов, ди- и тетрагидропиридазинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума Российской академии наук (программа фундаментальных исследований «Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов») и Фонда Президента Российской Федерации (программа поддержки ведущих научных школ, грант НШ-6075.2006.3).



# ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 3,3-ДИАМИНОАКРИЛОВОГО ЭФИРА С ОРТО-ХЛОРЗАМЕЩЁННЫМИ КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И НИТРИЛАМИ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА

С.Ф. Ян\*, Д.В. Дарьин, П.С. Лобанов, А.А. Потехин

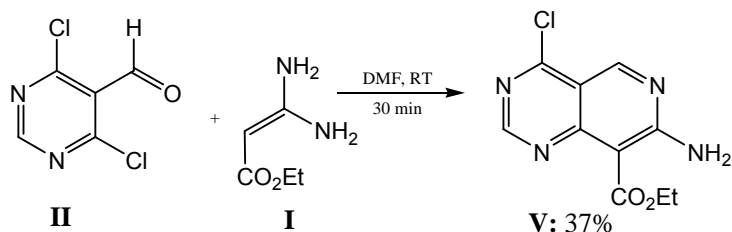
Санкт-Петербургский государственный университет,  
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26;  
e-mail: [pp10275@yandex.ru](mailto:pp10275@yandex.ru)

**Ключевые слова:** циклоконденсация, 3,3-диаминоакриловый эфир, пиримидины

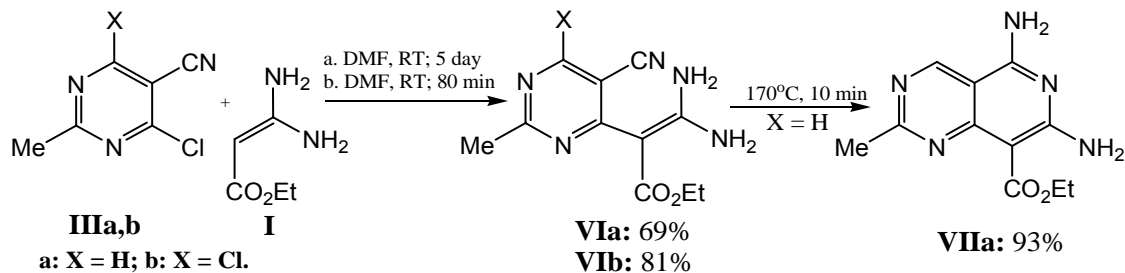
Ранее были изучены циклоконденсации некоторых альдегидов и сложных эфиров пиримидинового ряда, содержащих активный атом хлора в орто-положении к карбонильной функции с 3,3-диаминоакриловым эфиром **I** и аналогичными ендиаминами. Было установлено, что продуктами этих реакций являются соответствующие производные пиридо[4,3-d]пиримидина [1].

С целью расширения синтетического потенциала этих реакций нами исследовано поведение в этой реакции альдегида **II**, нитрилов **IIIa** и **IIIb** и кетона **IV**.

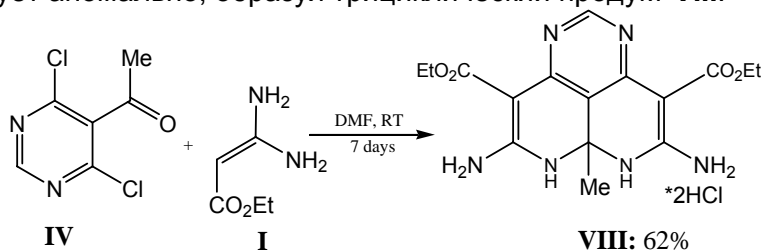
Альдегид **II** с удовлетворительным выходом образует ожидаемый пиридо[4,3-d]пиримидин **V**:



Нитрилы **IIIa** и **IIIb** образуют устойчивые продукты замещения хлора (**VIa** и **VI b**), соединение **VIa** (в случае X = H) циклизуется при нагревании в пиридо[4,3-d]пиримидин **VIIa**. Осуществить циклизацию при X = Cl не удалось:



Кетон реагирует аномально, образуя трициклический продукт **VIII**:



[1] С.Г. Рязанов, Д.В. Дарьин, С.И. Селиванов, П.С. Лобанов, А.А. Потехин. Циклоконденсация 2-метилтио-4,6-дихлорпиримидин-5-карбальдегида с α-ацилацетамидами // Вестник СПбГУ. 2005. Сер. 4. Вып. 2. С. 138–140.

# OXIDATION OF ORGANIC COMPOUNDS CATALYZED BY POLYOXOPHOSPHOVANADOMOLYBDATE $\text{H}_5\text{PV}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{40}$

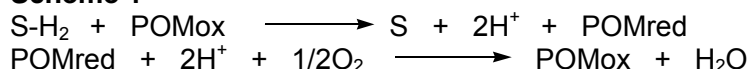
A.M. Khenkin

Department of Organic Chemistry, Weizmann Institute of Science,  
Rehovot, Israel 76100; e-mail: [cokhen@wicc.weizmann.ac.il](mailto:cokhen@wicc.weizmann.ac.il)

*Key words: aerobic oxidation, polyoxometalates, catalysis*

Better understanding of homogeneous catalytic oxidation by molecular oxygen is fundamental to the design and functioning of green catalysts for selective oxidation. Among such catalysts, polyoxometalates (POM) constitute a large and growing class of cluster-anions, whose compositions, structures, and key properties are readily modified at the molecular level. One fundamental problem in the catalytic oxidation is that most homogeneous catalysts are partly organic in nature and thus thermodynamically unstable with respect to  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$  in the presence of  $\text{O}_2$  whereas polyoxometalates remaining resistant to oxidative degradation. Although many types of polyoxometalate-catalyzed reaction are being reported, one compound that has been catalytically active in many liquid-phase reaction with molecular oxygen has been the mixed agenda phosphovanadomolybdate,  $\text{H}_5\text{PV}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{40}$ . This compound catalyze oxidative dehydrogenation of dienes, alcohols, amines and phenols according to Scheme 1:

## Scheme 1



In these cases, the substrates are oxydehydrogenated but not oxygenated.

In this presentation will be reported of our finding that vanadium containing POM  $\text{H}_5\text{PV}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{40}$  can activate C-H bonds in aromatic and alkylaromatic compounds and oxygenate such substrates by a Mars–van Krevelen type mechanism. It will be also shown and discussed the evidence for the activation of the hydrocarbon substrate by electron transfer, including observation of reaction intermediates, and present some insight on the oxygen-transfer step from the polyoxometalate to the activated hydrocarbon.

# Стендовые сообщения



## NOTES

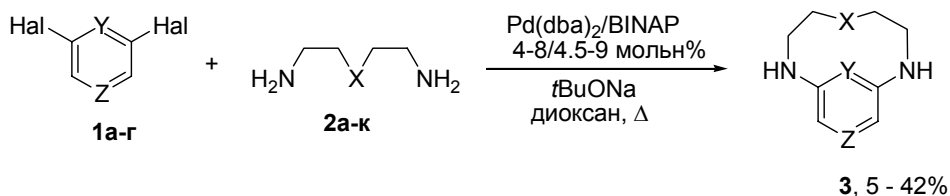
# ПОЛИАЗАМАКРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ 2,6- И 3,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИДИНОВ

А.Д. Аверин\*, О.А. Улановская, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Химический факультет, 119992 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;  
e-mail: [aver@org.chem.msu.su](mailto:aver@org.chem.msu.su)

**Ключевые слова:** палладий-катализируемое аминирование, макроциклы, полиамины

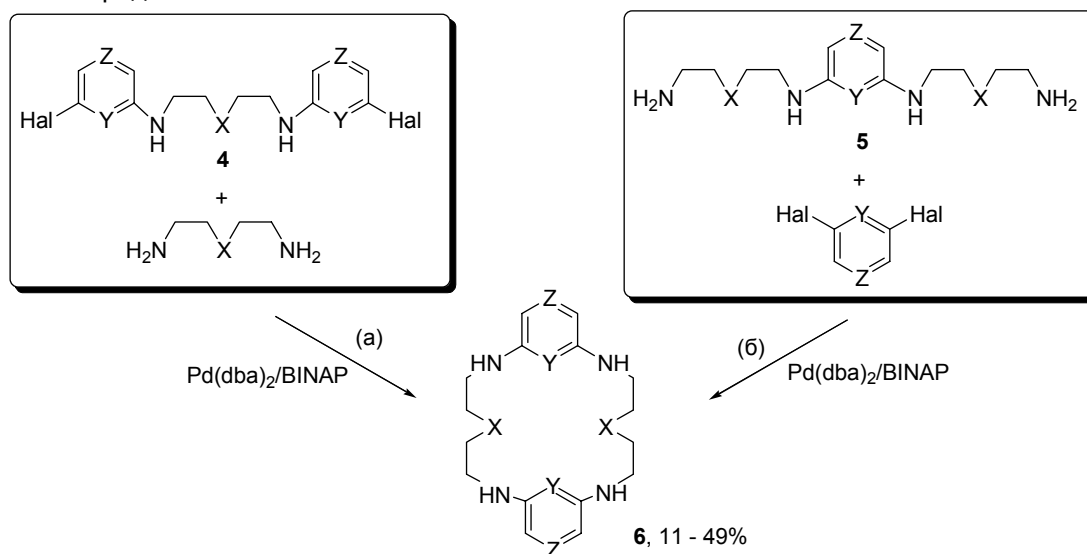
Введение пиридинового кольца в состав полиазамакроциклов изменяет их координационные свойства, увеличивает число донорных сайтов и позволяет создавать эффективные сенсоры на ионы металлов. Мы разработали одностадийный метод синтеза разнообразных пиридинсодержащих полиазамакроциклов, в которых впервые два атома азота макроцикла связаны напрямую с пиридиновым кольцом. В палладий-катализируемых реакциях 2,6- или 3,5-дигалогенпиридинов **1a-г** с полиаминами **2** в разбавленных растворах образуются соответствующие макроциклы **3**.<sup>1</sup>



X = NH (**2a**), CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2б**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2в**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH (**2г**), CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2д**), CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2е**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2ж**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2з**), O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**2и**), CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (**2к**)

**1a**: Y=N, Z=CH, Hal=Br; **1б**: Y=N, Z=CH, Hal=C; **1в**: Y=CH, Z=CH, Hal=Br; **1г**: Y=CH, Z=N, Hal=Cl

Показано, что дибромпиридины позволяют получить значительно более высокие выходы макроциклов, чем дихлорпиридины, также установлено, что заметно лучшие выходы макроциклов получаются в реакциях с полиаминами, у которых больше соотношение атомов углерода к атомам азота (например, **2б, г-е, и, к**). Предложены два метода синтеза макроциклов большего размера **6**, содержащих по два пиридиновых и полиаминовых фрагмента: а) через промежуточные N<sup>α</sup>,N<sup>ω</sup>-дипиридинилзамещенные полиамины **4** с последующей реакцией с полиаминами или б) через бис(полиамино) замещенные пиридины **5** с последующей реакцией с дигалогенпиридинами.<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Beletskaya I.P., Averin A.D., Pleshkova N.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R. *Synlett*, **2005**, 87-90. <sup>2</sup> Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Beletskaya I.P. *Helv. Chim. Acta*, **2005**, 88, 1983-2002.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 03-03-22001 и 05-03-32905.



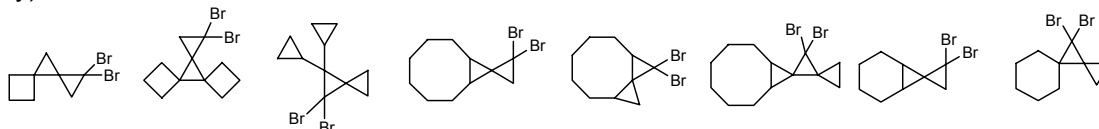
# НОВАЯ КАРБЕНОИДНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ ГЕМ-ДИБРОМСПИРОПЕНТАНОВ

Е.Б. Аверина\*, К.Н. Седенкова, Т.С. Кузнецова, Н.С. Зефиоров

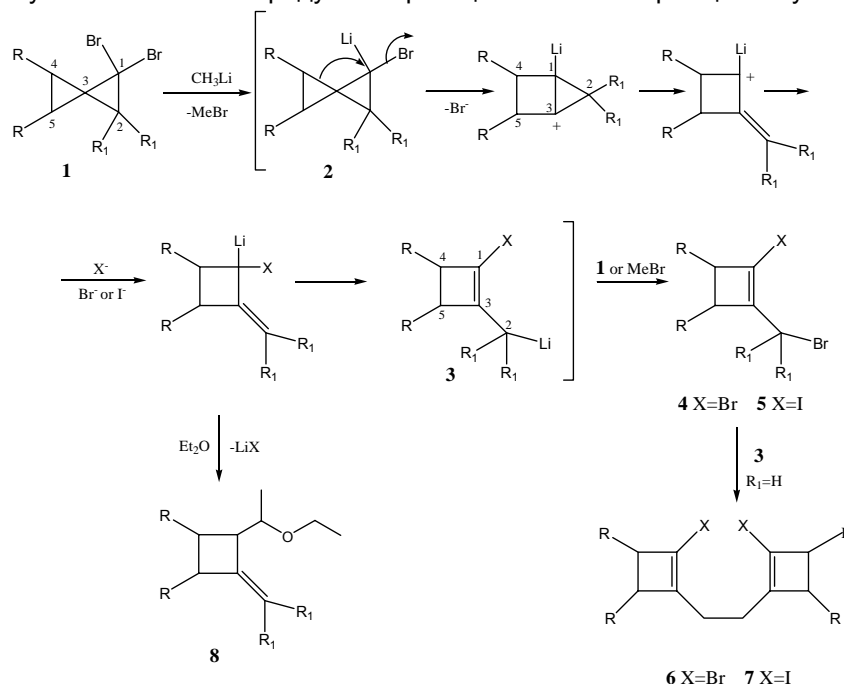
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Химический факультет, 119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;  
e-mail: [elaver@org.chem.msu.ru](mailto:elaver@org.chem.msu.ru)

**Ключевые слова:** гем-дибромспиропентаны, карбеноиды, алкиллитиевые реагенты, бром-циклобутены

В 1992 году в нашей лаборатории впервые было показано, что гем-дибромспиропентан и изомерные гем-дибромдиспирогептаны в реакциях с метиллитием наряду с алленами образуют продукты необычной перегруппировки типа **4-7** [1]. В литературе отсутствуют сведения о таких реакциях, механизм дибромтриангулановой перегруппировки неясен и требует детального изучения. Для объяснения возможного пути протекания перегруппировки в данной работе была изучена серия замещенных дибромспиропентанов в реакциях с литийорганическими соединениями и установлены основные закономерности этих реакций (см. схему).



Оказалось, что при обработке дибромтриангуланов метиллитием при  $-55^{\circ}\text{C}$  в большинстве случаев основными продуктами реакции являются бромциклобутены **4-7**.



По-видимому, первоначально образующийся карбеноид **2** измеризуется в литиевое производное циклобутенбромида **3**, которое в зависимости от заместителей в дибромциклопропановом фрагменте либо димеризуется (продукты **6,7**), либо выделяется в виде мономерных перегруппированных продуктов **4,5**. В некоторых случаях возможно образование продуктов типа **8** за счет внедрения карбена по С-Н связи растворителя.

Работа поддержана грантом Президента РФ "Поддержка ведущих научных школ" № 2552.2006.3 (акад. РАН Н.С.Зефиоров) и грантом РАН (программа №1 ОХНМ).

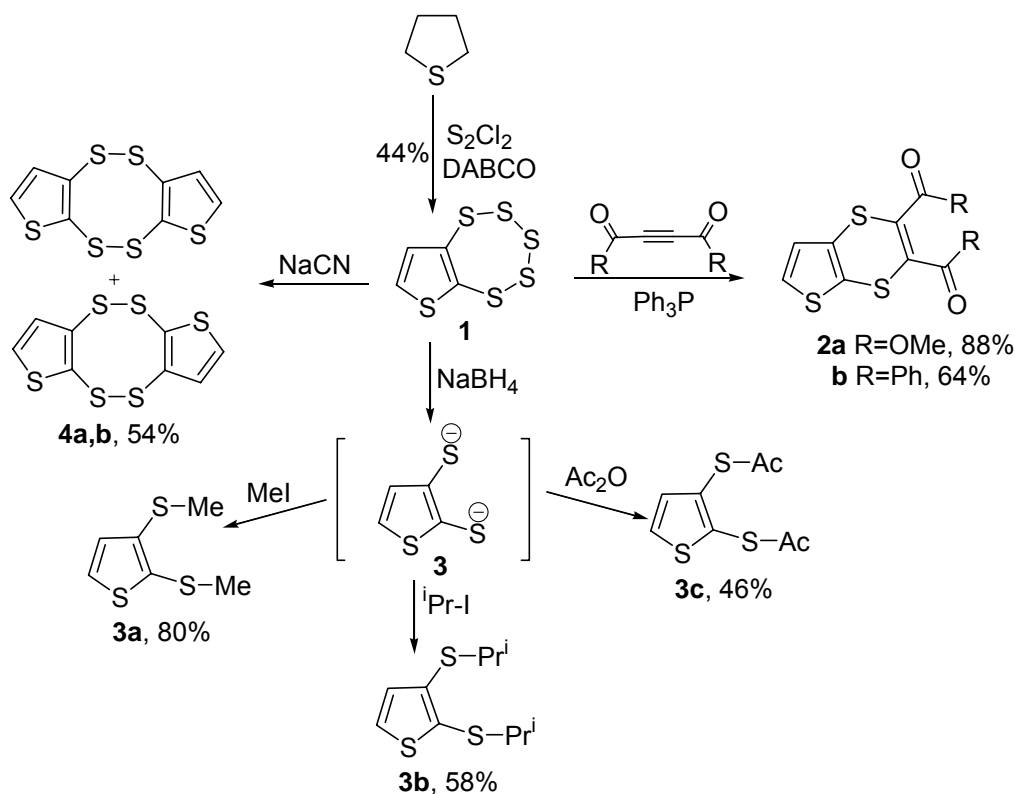
РЕАКЦИИ ТИЕНО[2,3-*f*][1,2,3,4,5]ПЕНТАТИЕПИНА

С.А. Амеличев, Р.Р. Айсин\*, Л.С. Константинова, О.А. Ракитин

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991, Москва, Ленинский пр-т, 47; e-mail: [a-rinat@mail.ru](mailto:a-rinat@mail.ru)**Ключевые слова:** тиено[2,3-*f*][1,2,3,4,5]пентатиепин, 1,2,5,6-тетратиацин, димеркапто-производные, 1,4-дитиин

1,2,3,4,5-Пентатиепины представляют большой интерес благодаря их присутствию в природе и широкому спектру биологической активности<sup>1</sup>. Однако химия этих соединений изучена недостаточно, в основном на примере бензопентатиепина.

Мы подробно изучили свойства тиено[2,3-*f*][1,2,3,4,5]пентатиепина **1**, метод получения которого из тетрагидротиофена был описан нами ранее<sup>2</sup>. В результате исследования реакций пентатиепинового кольца мы показали, что взаимодействие пентатиепина **1** с активированными алкинами в присутствии  $\text{Ph}_3\text{P}$  приводит к неизвестным ранее 1,4-дитиинам **2a,b**. Также показано, что пентатиепиновый цикл может быть восстановлен до дитиолята **3**. При обработке **3** *in situ* алкилирующими (ацилирующими) агентами были получены соответствующие бис-меркаптопроизводные **3a, 3b, 3c**. При кипячении **1** с цианистым натрием в ацетонитриле была выделена смесь изомерных тетратиацинов **4a,b** в соотношении 1:1.



Строение не описанных ранее соединений **2**, **3** и **4** было доказано методами элементного анализа, ЯМР, ИК-спектроскопии, масс- и масс-спектрометрией высокого разрешения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №05-03-32032а).

1 L.S. Konstantinova, O.A. Rakitin and C.W. Rees, *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 2617.

2 Amelichev S. A., Konstantinova L.S., Lyssenko K.A., Rakitin O.A., Rees C.W. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 3496.

# СИНТЕЗ АЗАПИРЕНОВ ИЗ БИАРИЛОВ

А.В. Аксенов<sup>a\*</sup>, А.С. Ляховненко<sup>a</sup>, В.И. Гончаров<sup>b</sup>

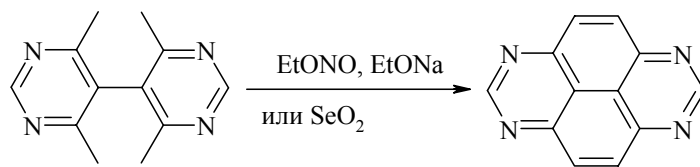
<sup>a</sup>Ставропольский государственный университет,  
355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а; e-mail: [k-biochem-org@stavsu.ru](mailto:k-biochem-org@stavsu.ru)

<sup>b</sup>Ставропольская государственная медицинская академия,  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; e-mail: [sgma@state1.stavropol](mailto:sgma@state1.stavropol)

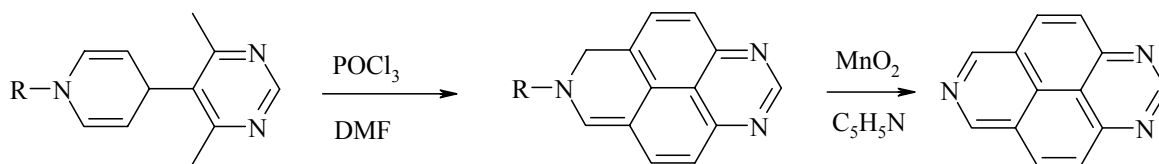
**Ключевые слова:** 1,3-диазапирен, 1,3,7-триазапирен, 1,3,6,8-тетраазапирен, пиримидин, дипиримидин

Производные азапиренов представляют интерес как для физико-химических исследований, так и для поиска новых физиологически активных веществ. В настоящее время имеется сравнительно небольшое количество публикаций по их синтезу, большинство из которых относится к 2,7-диазапирену. Нами предлагается новый подход к синтезу таких структур, путем замыкания дополнительных связей в биарилах, арилгетарилах и бигетарилах. Синтез азапиренов проводили по следующим схемам:

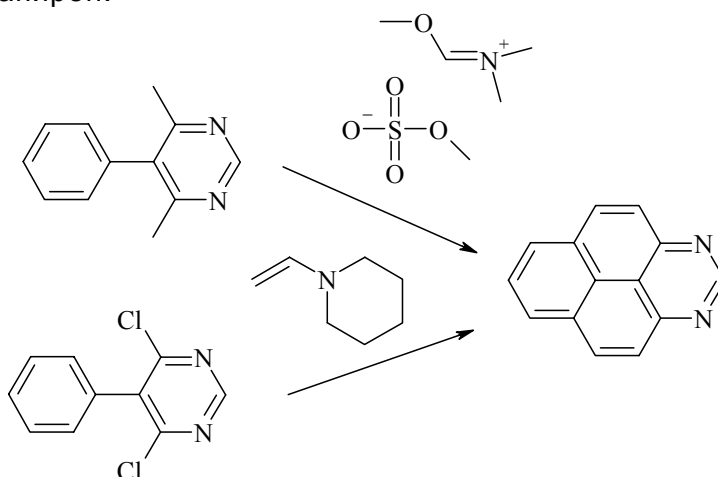
## 1) 1,3,6,8-тетраазапирен:



## 2) 1,3,7-триазапирен:



## 3) 1,3-диазапирен:

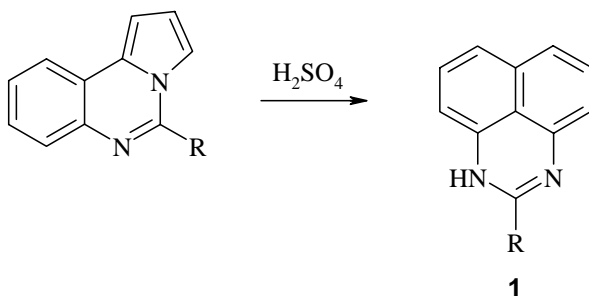


СИНТЕЗ ПЕРИМИДИНОВ РЕЦИКЛИЗАЦИЕЙ  
ПИРРОЛО[1,2-с]ХИНАЗОЛИНОВИ.В. Аксенова, Н.Ц. Караиванов, А.В. Аксенов\*

Ставропольский государственный университет,  
355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а; e-mail: [k-biochem-org@stavsu.ru](mailto:k-biochem-org@stavsu.ru)

Ключевые слова: рециклизация, пирроло[1,2-с]хиназолин, перимидин

Ранее [1] был описан метод синтеза перимидинов (**1**) циклизацией 1,8-нафтилен-диамина под действием муравьиной кислоты. Этот метод не позволяет синтезировать перимидины, содержащие заместители в положениях 5 и 8. В настоящей работе мы предлагаем метод синтеза перимидинов **1**, лишенный этого недостатка. Метод основан на рециклизации пирроло[1,2-с]хиназолина под действием серной кислоты.



R = H, Me, Ph;

1. F. Sachs, *Lieb. Ann. Chem.*, **1909**, 365, 53.

# СИНТЕЗ 9-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗО[а]ФЕНОКСАЗИНОНОВ-5 И ИХ КАРБОАНАЛОГОВ

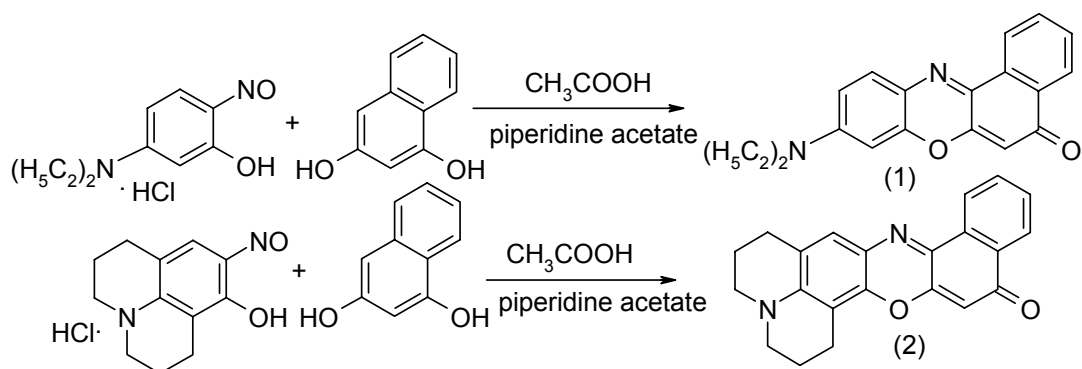
В.И. Алексеева\*, Л.Е. Маринина, Л.П. Саввина, Е.А. Лукьянец

ФГУП "ГНЦ "НИОПИК",  
103787, Москва, Б.Садовая, 1/4; e-mail: [lab31@co.ru](mailto:lab31@co.ru)

*Ключевые слова: феноксазины, карбоаналоги, цианопроизводные*

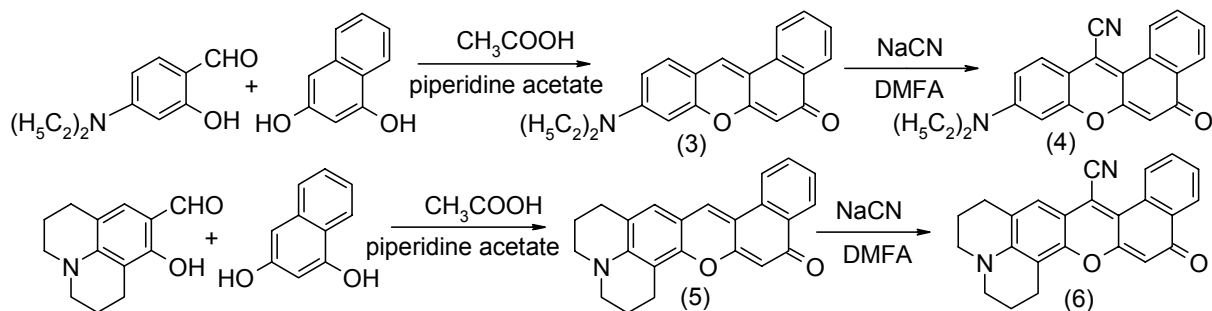
Исходя из 1,3-диоксинафталина и соответствующих аминозамещенных *o*-нитрозофенолов, по схеме 1 синтезированы с высокими выходами 9-аминозамещенные бензо[а]феноксазины-5 (соединения **1** и **2**):

Схема 1



Используя вместо нитрозофенолов соответствующие альдегиды, по схеме 2 синтезированы карбоаналоги соединений **1** и **2** (соединения **3** и **5**):

Схема 2



Взаимодействием соединений **3** и **5** с NaCN получены их цианопроизводные (соединения **4** и **6**).

Новые соединения **2–6** охарактеризованы данными элементного анализа и спектров ПМР. Исследованы их спектрально-люминесцентные свойства в различных растворителях. Благодаря мероцианиновой структуре соединений **1–6**, их спектральные свойства сильно зависят от полярности растворителя.

Полученные соединения можно использовать как флуоресцентные метки и в качестве генерирующих красителей в жидкостных лазерах.

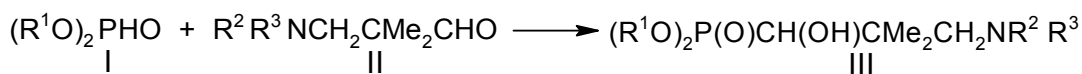
# СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ

А.И. Алехина, Л.Р. Багаува, Р.А. Хайруллин, М.Б. Газизов\*

Казанский государственный технологический университет  
Республика Татарстан, г. Казань, ул. К. Маркса, 68;  
e-mail: [N.Toyma@mail.ru](mailto:N.Toyma@mail.ru), [\\*Mukattisg@mail.ru](mailto:Mukattisg@mail.ru)

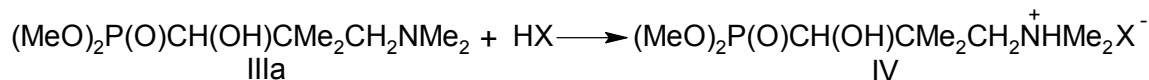
**Ключевые слова:** аминокальдегиды, фосфорилирование, ацилирование, пергидро-1,2,3-оксатиазины

Впервые синтезированы О,О-диалкил{1-гидрокси-3-[алкил(или диалкил)амино]-2,2-диметилпропил}фосфонаты (**III**).



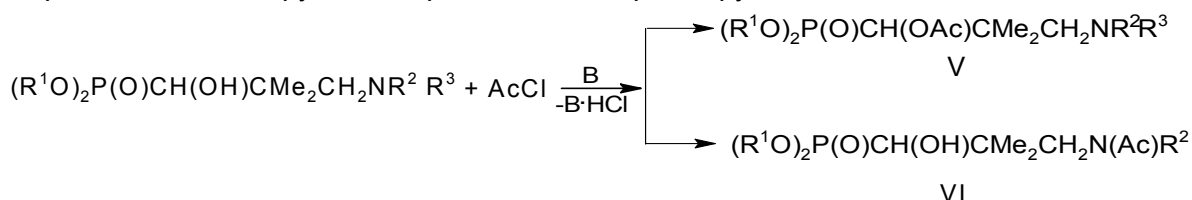
*I*, R<sup>1</sup>=Me (a), Et (b); *II*, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Me (a), R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Et (b), R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=H (c), R<sup>2</sup>=Et, R<sup>3</sup>=H (d); *III*, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Me (a), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Et (b), R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Et (c), R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Me (d), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=H (e), R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=Et, R<sup>3</sup>=H (f), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Et, R<sup>3</sup>=H (g)

Соединения (**III**) образуют соли с сильными органическими кислотами: дихлор-, трихлоруксусными и пикриновой (**IVa-c**):

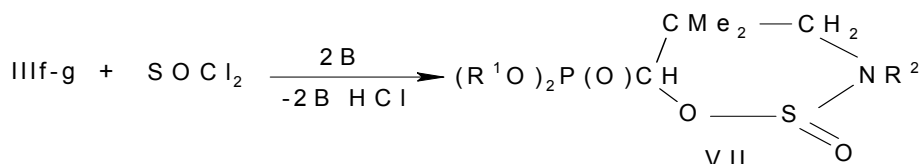


*IV*, X=CHCl<sub>2</sub>COO<sup>-</sup> (a), 2,4,6-(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O<sup>-</sup> (b), CCl<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> (c)

Осуществлены реакции ацилирования аминоксифосфонатов (**III**) ацилгалогенидами. Обнаружено, что соединения (**IIIa-d**) образуют О-ацилпроизводные (**V**), а вещества (**IIIf-g**) – N-ацилпроизводные (**VI**), что можно объяснить большей нуклеофильной активностью вторичной аминной группы по сравнению с гидроксигруппой.



При взаимодействии соединений (**IIIf-g**) с хлористым тионом в разбавленном растворе бензола с хорошими выходами были получены новые гетероциклические соединения с экзофосфорильной группой – 6-(О,О-диалкилфосфорил)-5,5-диметил-2-оксо-3-этилпергидро-1,2,3-оксатиазины (**VII**).



*VII*, R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=Et (a), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Et (b)

# СИНТЕЗ ХРОМОФОРОВ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ БЕЛКОВ

Т.Т. Амагов, И.В. Ямпольский\*, А.А. Кислухин, К.А. Лукьянов

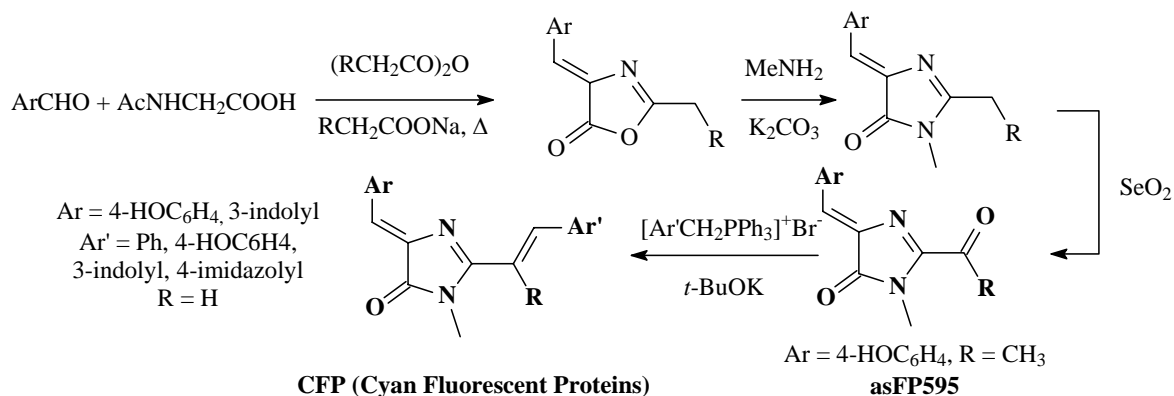
Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,  
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10;  
e-mail: [atynchtyk@yahoo.com](mailto:atynchtyk@yahoo.com), [imp@evrogen.ru](mailto:imp@evrogen.ru)

**Ключевые слова:** Green Fluorescent Protein (GFP), белок Kaede, имидазолидин-4-он, окисление  $\text{SeO}_2$

Флуоресцентные GFP (green fluorescent protein)-подобные белки являются прекрасными генетически кодируемыми маркерами. Их использование для прижизненного мечения белков, органелл и клеток позволило выйти на новый уровень исследования живой клетки [1].

Установление структуры хромофора того или иного белка является непростой задачей даже со всем арсеналом современных аналитических методов; нередко первоначально найденная структура оказывалась ошибочной [2,3]. Поэтому химический синтез, с последующим сравнением спектральных характеристик синтезированного хромофора и природного белка, остаётся актуальным методом исследования структуры этих природных соединений. Кроме того, в случае обнаружения хромофора с необычными спектральными свойствами планируется создание гена, кодирующего соответствующий белок, и экспрессия полученного гена в живые организмы.

Все известные на сегодняшний день хромофоры флуоресцентных белков являются замещёнными имидазолидин-4-онами и образуются из трёх аминокислот в ходе созревания. В данной работе синтезированы модели хромофоров CFP и белка Kaede, включая не природные аналоги, по разработанной нами ранее схеме [4]:



1. Verkhusha V.V., Lukyanov K.A. *Nat Biotechnol.* **2004**, 22 (3), 289-296.
2. Martynov V.I. et al. *J Biol Chem.* **2001**, 276 (24), 21012-21016.
3. Zagranichny V.E. et al. *Biochemistry* **2004**, 43 (42), 13598-13603.
4. Yampolsky I.V., Remington S.J., Martynov V.I., Potapov V.K., Lukyanov S., Lukyanov K.A. *Biochemistry* **2005**, 44 (15), 5788-5793.

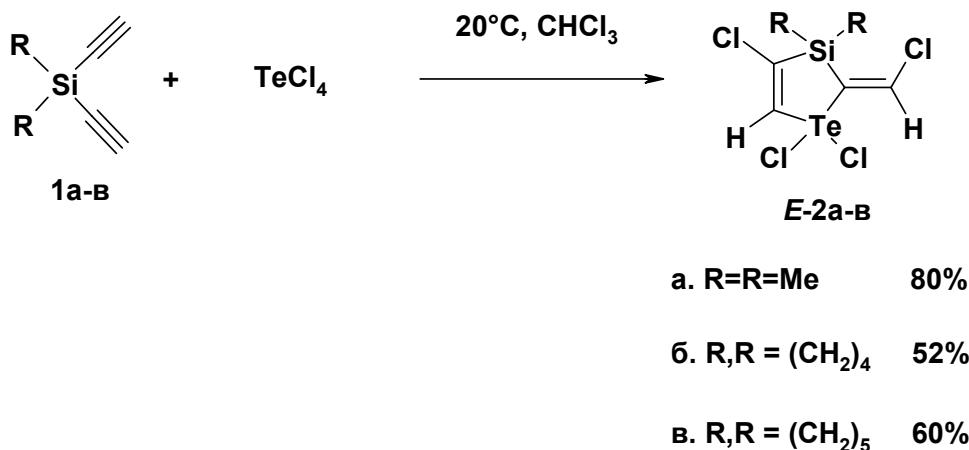
# НОВЫЙ КЛАСС ТЕЛЛУРКРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОФУЛЬВЕНОВ

С.В. Амосова\*, Н.А. Махаева, А.В. Мартынов, А.И. Албанов, О.Г. Ярош, М.Г. Воронков

Иркутский институт химии им. А.Е.Фаворского Сибирского отделения РАН,  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: [amosova@irioch.irk.ru](mailto:amosova@irioch.irk.ru)

*Ключевые слова:* тетрахлорид теллура, диорганилдиэтинилсиланы, 1,1-дихлор-1,4-теллура-силафульвены

Новая регио- и стереоселективная реакция  $\text{TeCl}_4$  с диорганил- диэтинил-силанами **1a-в** приводит к новому классу ненасыщенных пятичленных теллуркремний-содержащих гетероциклов – 4,4-диорганил-1,1-дихлор-1,4-теллура(IV)силафульвенам **2a-в** (*E*-изомеры) – с препаративными выходами.



Гетероциклы **2a-в** легко выделяются из реакционной смеси в виде мелко-кристаллического порошка.

Состав и строение гетероциклов **2a-в** подтверждены данными элементного анализа и доказаны методами мультитядерной ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{125}\text{Te}$ ) спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии. В спектрах  $^{125}\text{Te}$ -ЯМР гетероциклов **2a-в** наблюдаются хим. сдвиги в диапазоне 920–930 м.д., что указывает на тетракоординированный атом теллура. Стереоиomerия этих гетероциклов определена методом 2D-NOESY ЯМР-спектроскопии. В масс-спектрах гетероциклов **2a-в** присутствуют только фрагментарные ионы  $[\text{M} - \text{Cl}_2]^+$ .

Работа поддержана Президиумом Российской академии наук (проект 8.19).



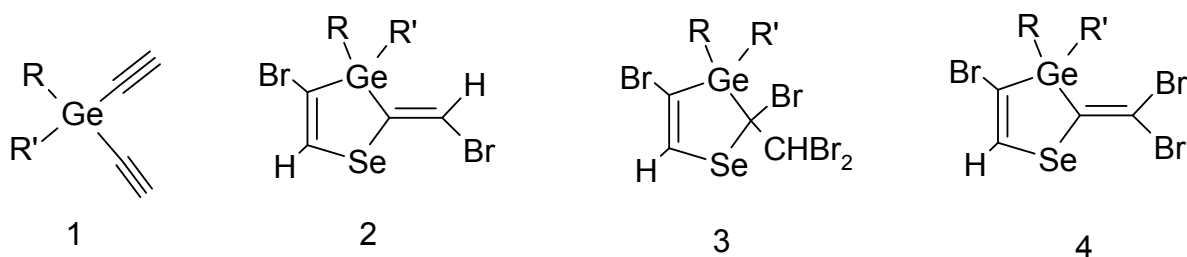
# РЕАКЦИЯ ДИ- И ТЕТРАБРОМИДА СЕЛЕНА С ЗАМЕЩЕННЫМИ ДИЭТИНИЛГЕРМАНАМИ. ПЯТИЧЛЕННЫЕ СЕЛЕНГЕРМАНИЙ-СОДЕРЖАЩИЕ НЕНАСЫЩЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

С.В. Амосова\*, А.В. Мартынов, Н.А. Махаева, М.В. Пензик, О.Г. Ярош, Н.О. Ярош, М.Г. Воронков

Иркутский институт химии им. А.Е.Фаворского Сибирского отделения РАН,  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: [amosova@irioch.irk.ru](mailto:amosova@irioch.irk.ru)

**Ключевые слова:** тетрабромид селена, дибромид селена, диорганилдиэтинил-германы, 1,4-селенагермафульлены, 1-селена-3-гермациклопентены-4

Нами найдено, что реакции регио- и стереоселективного электрофильного присоединения-циклизации  $\text{SeBr}_2$  и  $\text{SeBr}_4$  (полученных *in situ* из селена и брома в среде  $\text{CHCl}_3$ ) с диорганилдиэтинилгерманами **1** приводят к трем новым классам селенгерманийсодержащих ненасыщенных пятичленных гетероциклов: 3,6-дибром-1,4-селенагермафульлены **2**, 2,4-дибром-2-дибромметил-1-селена-3-гермациклопентены-4 **3**, 3,6,6-трибром-1,4-селенагермафульлены **4**. Их образование определяется природой заместителей R и R' и используемого бромида селена.



R, R' =  $(\text{CH}_2)_5$ ; R = R' =  $\text{Me}_2\text{CH}$ ; R = Et, R' =  $\text{Me}_3\text{C}$

Продукты реакций  $\text{SeBr}_n$  (n = 2 и 4) с  $\text{RR}'\text{Ge}(\text{C}\equiv\text{CH})_2$  **1**

<b>1</b>		n	<b>2</b>		<b>3</b>	<b>4</b>
R	R'		Выход, %	Z : E	Выход, %	Выход, %
$(\text{CH}_2)_5$		2	85	96 : 4	-	-
$\text{Me}_2\text{CH}$	$\text{Me}_2\text{CH}$	2	46.5	93.5 : 6.5	-	-
Et	$\text{Me}_3\text{C}$	2	63	80 : 20	-	16.5
$(\text{CH}_2)_5$		4	14.7	100 : 0	59	9.7
$\text{Me}_2\text{CH}$	$\text{Me}_2\text{CH}$	4	-	-	-	50
Et	$\text{Me}_3\text{C}$	4	-	-	-	83

Образование фульвеновых гетероциклов **4** при реакции  $\text{SeBr}_4$  с диалкилдиэтинилгерманами вызвано самопроизвольным дегидробромированием промежуточно образующихся в реакции цикlopентеновых гетероциклов **3**, устойчивость которых резко повышается в системе, обладающей спироциклической структурой.

Гетероциклы **2-4** охарактеризованы спектрами  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{29}\text{Si}$ - и  $^{125}\text{Te}$ -ЯМР, а также масс-спектрами.

Работа поддержана Президиумом Российской академии наук (проект 8.19).

# ХЛОРИД 1,3-ДИАЗОЛИЯ-1 – НОВАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Х.А. Асадов, Р.Н. Бурангулова, Г.Г. Микаилов, Р.Ж. Валиуллина, Ф.И. Гусейнов

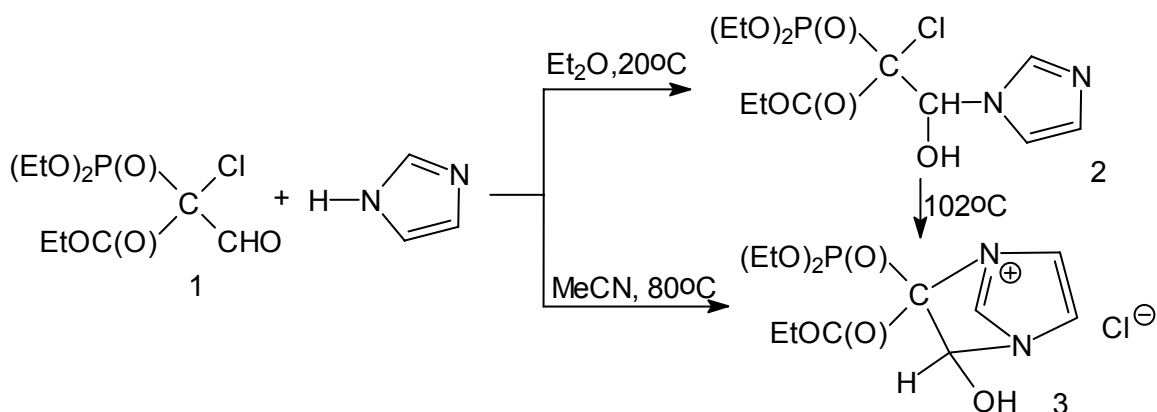
Казанский государственный технологический университет,  
420015, г. Казань, ул. К.Маркса, 68; e-mail: [esedoglu@mail.ru](mailto:esedoglu@mail.ru)

**Ключевые слова:** фосфорил- $\alpha$ -хлоральдегиды, имидазол, полуаминаль, хлорид 1,3-дизолия-1

Азагетероциклы известны своей высокой биологической активностью и разнообразной реакционной способностью. Варьирование структур, функционализация, а также наличие в одном соединении нескольких функциональных групп расширяет спектр физиологического действия препаратов.

Продолжая активный поиск эффективных методов функционализации имидазолов, широко применяющихся в синтезе новых лекарственных препаратов и пестицидов [1,2], мы исследовали поведение фосфорил- $\alpha$ -хлоральдегида (1) [3] в реакции с имидазолом в различных условиях.

Найдено, что при конденсации альдегида (1) с имидазолом в эфирном растворе при комнатной температуре с высоким выходом образуется полуаминальный продукт (2), который при нагревании в диоксане циклизуется с образованием конденсированной гетероциклической системы (3) – хлорида 1,3-дизолия-1.



Показано, что гетероцикл (3) образуется также при кипячении смеси альдегида (1) и имидазола в растворе ацетонитрила.

ИК-спектр соединения (3) характеризуется поглощением в области  $2370\text{ см}^{-1}$  ( $\text{N}^+\text{Cl}^-$ ). Наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  продукта (3) двух дублетов при 4.60 и 5.00 м.д. с  $^3J_{\text{PH}}$  12.5 Гц, соответствующих протону полуаминального фрагмента, а также двух резонансных сигналов в спектре  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в области 15.0 и 15.3 м.д. показывает, что соединение (3) образуется в виде смеси двух диастереомеров.

Таким образом, найден новый подход к синтезу труднодоступных производных 1,3-дизолиевых солей исходя из высокореакционноспособного этилового эфира  $\alpha$ -диэтоксифосфорил- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -формилуксусной кислоты – нового представителя фосфорил- $\alpha$ -галогенальдегидов.

[1] Мельников Н.Н. // Пестициды. - М.: Химия. 1987. С.712.

[2] Cooke B.K. et.al. *Pest. Sci.* **1979**, 10. No 5. P.393-398.

[3] Гусейнов Ф.И., Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Москва В.В. *ХГС*. **2001**. №8. С.1139

# ОСОБЕННОСТИ КОНДЕНСАЦИИ 1-ФЕНИЛ-3,5-ДИАМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА С $\beta$ -КЕТОЭФИРАМИ

А.В. Астахов, В.М. Чернышев\*, В.А. Таранушич

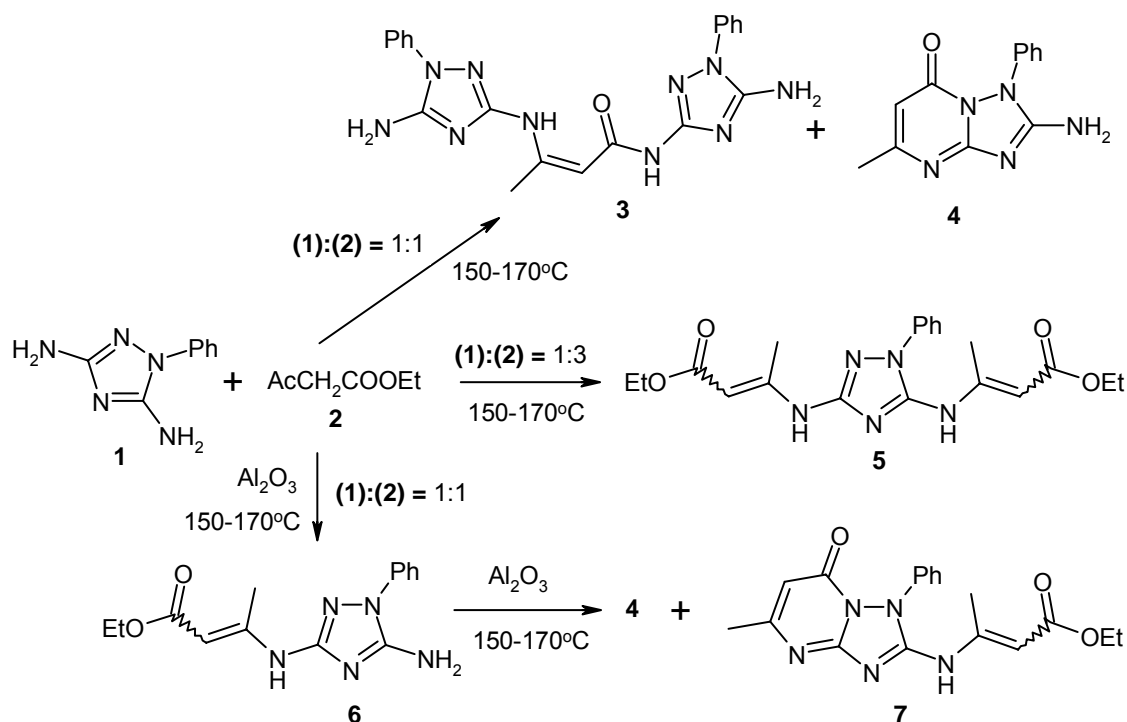
Южно-Российский государственный технический университет,  
346428 Новочеркасск, ул. Просвещения, 13; e-mail: [tnw@novoch.ru](mailto:tnw@novoch.ru)

**Ключевые слова:** 1-*R*-3,5-диамино-1,2,4-триазол,  $\beta$ -кетозэфиры, конденсация, алюминия оксид, катализатор

1-*R*-3,5-Диамино-1,2,4-триазолы являются типичными представителями полифункциональных реагентов и при взаимодействии с электрофилами способны образовывать различные продукты. Нами изучена реакция 1-фенил-3,5-диамино-1,2,4-триазола (**1**) с ацетоуксусным эфиром (**2**).

Нагревание соединений (**1**) и (**2**) в эквимольном соотношении при 150–170°C без растворителя приводит к образованию смеси соединений, из которой в качестве основного продукта выделено соединение (**3**), а в качестве побочного соединения (**4**). При трехкратном избытке кетозэфира (**2**) образуется соединение (**5**) с выходом 60%. Выход соединения (**4**) увеличивается до 15% при кипячении реагентов (**1**) и (**2**) в уксусной кислоте.

Нами установлено, что повысить скорость и селективность реакции, а также выход соединения (**4**) можно, если проводить конденсацию реагентов в присутствии оксида алюминия. Реакция соединений (**1**) и (**2**) в присутствии  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  при 150–170°C протекает последовательно. Первоначально образуется соединение (**6**), которое затем циклизуется в соединение (**4**) с выходом 34%. В качестве побочного продукта выделено соединение (**7**). Таким образом, обнаружен новый гетерогенный катализатор циклоконденсации аминотриазолов с  $\beta$ -кетозэфирами.



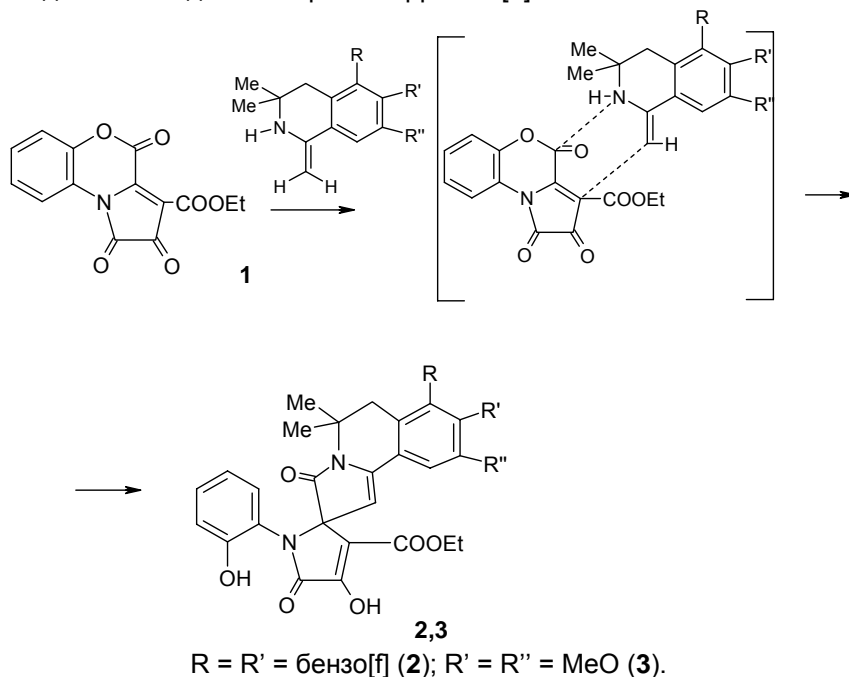
# СПИРО-БИС-ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 1*H*-ПИРРОЛО[2,1-с]-[1,4]БЕНЗОКСАЗИН-1,2,4-ТРИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИНУКЛЕОФИЛОВ

А.В. Бабенышева, А.Н. Масливец\*

Пермский государственный университет,  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh2@psu.ru](mailto:koh2@psu.ru)

**Ключевые слова:** пирролобензоксазинтрионы, пирролдионы, изохинолины, спиро-гетероциклизация

При взаимодействии 3-этоксикарбонилзамещенного 1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона – этил 1,2,4-триоксо-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-3-карбоксилата (**1**) с 8,8-триметилбензо[*f*]изохинолином и 2,3-диметокси-6,8,8-триметилизохинолином получены 11,11-диметил-1-оксо-1,2,10,11-тетрагидробензо[*f*]изохинолин-2-спиро-2'-(4-гидрокси-1-*o*-гидроксифенил-5-оксо-3-этоксикарбонил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол) (**2**) и 9,9-диметил-5,6-диметокси-1-оксо-1,2,8,9-тетрагидроизохинолин-2-спиро-2'-(4-гидрокси-1-*o*-гидроксифенил-5-оксо-3-этоксикарбонил-2,5-дигидро-1*H*-пиррол) (**3**) соответственно. Спектральные характеристики спиро-продуктов (**2,3**) весьма близки к таковым модельных индол-3-спиро-2'-пирролов [1].



Образование спиро-продуктов происходит по схеме последовательной атаки метиленовой и аминогруппами енаминоформы изохинолинов атомов углерода в положении 3а и 4 пирролобензоксазинтриона (**1**) и замыкания пиррольного цикла.

Описанные реакции представляют собой примеры региоселективного построения ранее малодоступных спиро-бис-гетероциклических систем пирролоизохинолин-спиро-пиррола с целенаправленно варьируемыми функциональными заместителями в нескольких положениях обоих гетероциклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-96033).

1. Irina V. Mashevskaya, Aleksei V. Duvalov, Yuliya S. Rozhkova, Yurii V. Shklyayev, Nadezhda L. Racheva, Kseniya S. Bozdyreva and Andrei N. Maslivets. *Mendeleev Commun.* **2004**, 2, 75.

## ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА И СТРОЕНИЯ НЕФТЯНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ

Л.Р. Байбекова\*, А.В. Шарифуллин, Р.Ф. Хамидуллин

*Казанский государственный технологический университет (КГТУ им. С.М.Кирова),  
420029 Казань, ул. Сибирский тракт, 14, корпус Е, каф. ХТПНГ;  
тел. 8(843) 531-4135, e-mail: [L\\_baibekova@mail.ru](mailto:L_baibekova@mail.ru)*

*Ключевые слова: нефтяные отложения, структура и состав*

Отсутствие информации о химическом составе парафинов, смол и асфальтенов в асфальто-смоло-парафиновых отложениях (АСПО) и их свойствах не позволяет прогнозировать состав растворителя исходя из состава отложений. Целью нашей работы является определение особенности строения состава нефтяных отложений

Разделение АСПО на основные групповые компоненты (асфальтены, смолы, парафины), основано на базе методики анализа остаточных нефтепродуктов по Маркусону.

Асфальтены АСПО представляют собой темно-бурые аморфные порошки плотностью больше единицы с молекулярным весом 2500–22000. Данные электронно-микроскопического исследования показывают, размер частиц асфальтенов, выделенных из АСПО, находится в широких пределах и составляет в среднем от 20–50 Å до 350-520 Å, что несколько выше, чем размер асфальтенов, выделенных из нефти (от 22–36Å до 200-280 Å). Атомы кислорода и серы участвуют в структуре молекул асфальтенов и смол АСПО, как в полициклической конденсированной структуре, так и в периферийных заместителях, в виде функциональных групп (ОН, SH и др.) или соединительных мостиков в ди- и тримерных молекулах, построенных из углеродных атомов (-С-О-С-, -С-S-С- и др.). Однако в большей степени гетероатомы входят в состав циклов. Об этом свидетельствуют результаты гидрирования. Экспериментально установлено, что с увеличением в составе асфальтенов и смол серы, их количество в составе АСПО также увеличивается.

Масс-спектрометрическим анализом асфальтенов установлено, что азот в основном размещен в конденсированных (циклических) структурах (производных пиридина, хинолина и т.д.). Идентификация производилась по ИК-спектрам. Вопрос о положении гетероатомов в структуре молекул смол и асфальтенов пока нельзя считать решенным, так как на основании различных экспериментальных данных делаются противоречивые выводы.

Подтверждением присутствия высокомолекулярных парафинов в АСПО служат результаты определения состава твердых парафинов методом комплексообразования с карбамидом с разделением на фракции газо-жидкостной хроматографией.

1. Тронов В.П., Гуськова И.А. Механизм формирования асфальто-смоло-парафиновых отложений на поздней стадии разработки месторождений // Нефтяное хозяйство. 1999. №4. С.24-25.
2. Химия нефти. Руководство к лабораторным занятиям: Учебное пособие для вузов/И.Н. Дияров, И.Ю. Батуева, А.Н. Садыков, Н.Л. Солодова. – Л.: Химия, 1990. – 240 с.
3. Рыбак Б.М. Анализ нефти и нефтепродуктов. – М.: Гостоптехиздат, 1962 г.
4. Сергиенко С.Р. Высокомолекулярные соединения нефти. – М: Химия, 1964. – 540 с.

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ D-ГОМО-В-НОР-8 $\alpha$ -АНАЛОГА СТЕРОИДНЫХ ЭСТРОГЕНОВ

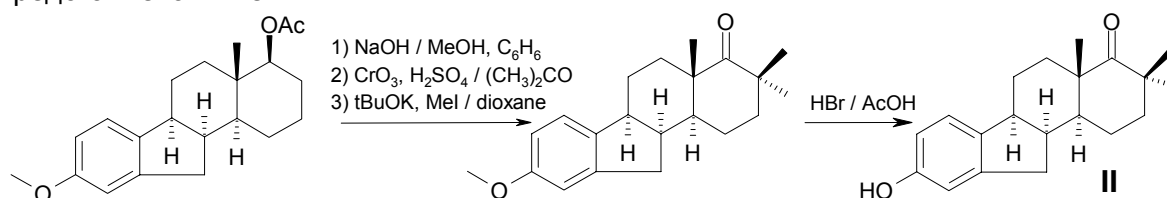
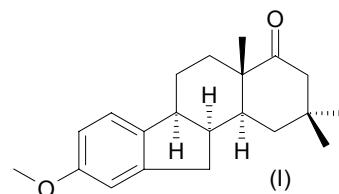
Д.В. Байгозин, С.И. Селиванов, С.Н. Морозкина, А.Г. Шавва\*

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет,  
198504, Санкт-Петербург, Старый Петергоф, Университетский проспект, 26,  
Д.В.Байгозин: bigde1@yandex.ru; А.Г.Шавва: AGShavva@yandex.ru

**Ключевые слова:** стероидные эстрогены, иммуносупрессивные свойства, гормональная активность

Известно, что подавление эстрадиолом клеточного иммунитета не является результатом прямого гормонального действия [1]. Поэтому ведется целенаправленный поиск подобных соединений с иммуносупрессивными свойствами, не обладающих одновременно утеротропным действием. Такие свойства у стероидных эстрогенов встречаются редко, а известные вещества труднодоступны [2].

Ранее было обнаружено, что 16,16-диметил-D-гомо-В-нор-8 $\alpha$ -эстрон (I) обладает иммуносупрессивной активностью при отсутствии утеротропного действия [3]. Однако наличие двух метильных групп при C<sup>16</sup> у D-гомо-В-нор-8 $\alpha$ -аналогов стероидных эстрогенов значительно затрудняет синтез таких соединений [3,4], поэтому представлялось интересным выяснить, будут ли обладать указанными выше биологическими свойствами другие модифицированные стероиды этого ряда. В качестве модельного мы избрали соединение (II), предположив, что наличие у него метильных групп при C-17 не позволит стероиду (II) образовать «продуктивный» комплекс с ядерными рецепторами эстрогенов [1,5] и, следовательно, он не будет иметь утеротропного действия. Схема синтеза представлена ниже.



Исследования, проведенные на половозрелых мышах-самцах, показали, что пероральное введение препарата снижает массу и клеточность селезенки, что говорит о наличии иммуносупрессивной активности.

[1] Myers M.J., Butler L.D., Petersen B.H. // *Immunopharmacology*. **1986**, 11 (1), 47-55.

[2] PCT Int. Appl. WO **97** 08188. // С.А. **1997**, 126, P225448x.

[3] Шавва А.Г., Селиванов С.И., Старова Г.Л., Бороноева Т.Р., Ищенко И.В., Глуздилов И.А., Шарецкий А.Н., Исаева В.Г., Суринов Б.П. // *Биоорг. химия*, **2002**, 28 (3), 242-250.

[4] Егоров М.С., Селиванов С.И., Шавва А.Г. // *ЖорХ*, **2002**, 38 (2), 219-228.

[5] Шавва А.Г., Власова К.В., Цогоева С.Б., Егоров М.С., Якуцени П.П. // *Биоорг. химия*, **2002**, 28(3), 236-241.

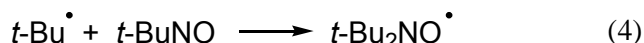
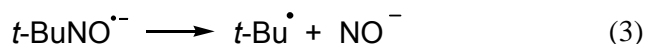
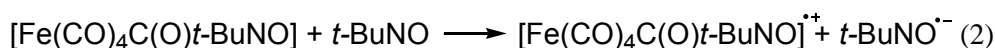
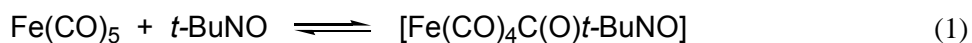
# РАДИКАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ ПЕНТАКАРБОНИЛОМ ЖЕЛЕЗА

Ю.А. Белоусов\*, Т.А. Белоусова

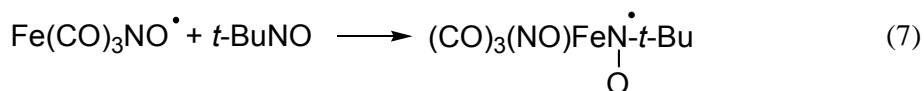
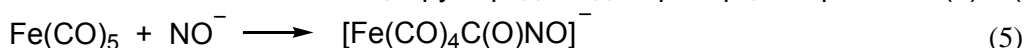
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991, Москва, ул. Вавилова, 28; e-mail: [belyur@ineos.ac.ru](mailto:belyur@ineos.ac.ru)

*Ключевые слова: радикально-цепной процесс, нитрозосоединения, пентакарбонил железа*

Взаимодействие  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  с 2-метил-2-нитрозопропаном ( $t\text{-BuNO}$ ) в ТГФ или толуоле в отсутствие донорных компонентов при 20 °C имеет значительный индукционный период около 20 минут. По окончании этого периода быстро идёт накопление  $\text{Fe}(\text{CO})_3\text{NO}^\cdot$  и  $t\text{-BuNO}^{\cdot-}$ . Их дальнейшее превращение до стабильных радикалов  $(\text{CO})_3(\text{NO})\text{FeN}^\cdot(\text{O})t\text{-Bu}$  и  $t\text{-Bu}_2\text{NO}^\cdot$  происходит по уравнениям (4)–(7).



Образовавшийся анион  $\text{NO}^-$  инициирует редокс-диспропорционирование (5) – (6).



После индукционного периода процесс идёт в радикально-цепном режиме, который обеспечивается образованием и распадом  $t\text{-BuNO}^{\cdot-}$  (уравнения (2) – (3)). Если  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  берётся в избытке по отношению к  $t\text{-BuNO}$ , то, после того, как израсходуется всё нитрозосоединение, идёт процесс восстановления образовавшегося  $t\text{-Bu}_2\text{NO}^\cdot$  до аниона гидроксиламина по схеме аналогичной уравнению (2). Если в избытке находится  $t\text{-BuNO}$ , то конечным продуктом является  $(\text{CO})_3(\text{NO})\text{FeN}^\cdot(\text{O})t\text{-Bu}$ .

При введении в систему третьего компонента – основания Льюиса реакция идёт без индукционного периода с увеличенной скоростью, что обусловлено предварительным комплексообразованием  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  с основанием Льюиса и последующим переносом электрона с этого комплекса на  $t\text{-BuNO}$ . Подобный радикально-цепной механизм реализуется при инициировании реакций теломеризации  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  в присутствии донорных соединений, а также при взаимодействии  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  с  $\text{S}_8$  в присутствии непредельных соединений.

Реакции проводились непосредственно в резонаторе ЭПР-спектрометра в проточной системе с использованием метода остановленной струи. Получены экспериментальные данные по кинетике накопления и расходования промежуточных радикальных частиц  $(\text{CO})_3(\text{NO})\text{FeN}^\cdot(\text{O})t\text{-Bu}$  и  $t\text{-Bu}_2\text{NO}^\cdot$ .

# ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ ДИЭТОКСАЛИЛАЦЕТОНА С САЛИЦИЛОВЫМИ АЛЬДЕГИДАМИ И АЦЕТАТОМ АММОНИЯ КАК НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА БЕНЗО[е]ПИРАНО[4,3-*b*]ПИРИДИНОВОЙ СИСТЕМЫ

Л.П. Сысоева<sup>а</sup>, В.А. Мамедов<sup>а\*</sup>, А.М. Бушуева<sup>а</sup>, А.Т. Губайдуллин<sup>а</sup>, Е.А. Бердников<sup>б</sup>

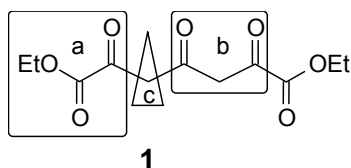
<sup>а</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра РАН,

420088 Казань, ул. Арбузова, 8; e-mail: [mamedov@iopc.kcn.ru](mailto:mamedov@iopc.kcn.ru); факс: (8432) 732253

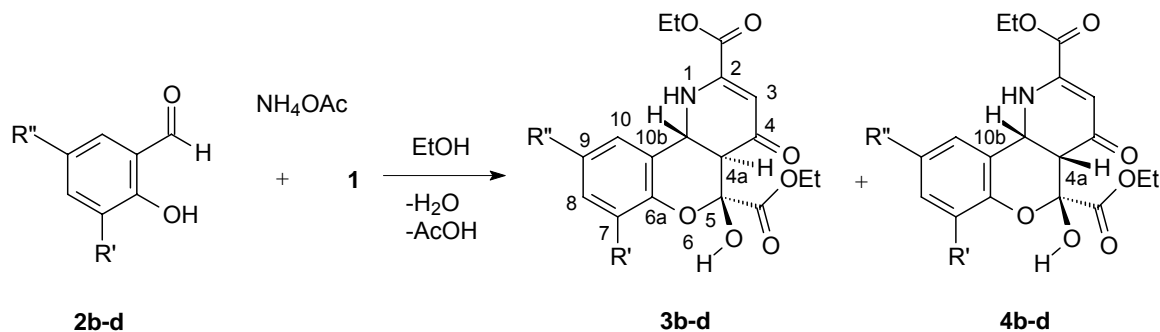
<sup>б</sup>Казанский государственный университет, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18

**Ключевые слова:** реакция Кляйзена, диэтоксалилацетон, бензо[е]пирано[4,3-*b*]пиридины

Сложность синтеза диэтоксалилацетона (**1**), а также непредсказуемость химического поведения его из-за наличия в составе нескольких конкурирующих группировок: двух  $\alpha$ -кетозфирных фрагментов (а), двух смежных  $\beta$ -дикетонных систем (b), двух метиленовых групп с подвижными протонами (с) и других, образующихся при различных комбинациях этих фрагментов, *a priori* предполагает протекание конкурентных реакций, что расширяет синтетические возможности этого соединения, но создает трудности в регулировании конкурентных процессов.



Нами обнаружено, что конденсация в трехкомпонентной системе “диэтоксалилацетон (**1**), салициловый альдегид или его замещенные производные и ацетат аммония (в этиловом спирте)” протекает с образованием смеси 1,4,4а,10b-тетрагидробензо[е]пирано[4,3-*b*]пиридинов (**3**, **4**), отличающихся *цис*- и *транс*-расположением атомов водорода в положениях 4а и 10b, которые резонируют в виде АХ-системы с константами спин-спинового взаимодействия  $J = \sim 7.0$  и  $\sim 16.0$  Гц соответственно.



R' = R'' = H (**a**); R' = MeO, R'' = H (**b**); R' = H, R'' = MeO (**c**); R' = R'' = Cl (**d**)

В докладе также обсуждается поведение салицилового альдегида с электроноакцепторными заместителями в этой новой реакции.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 05-03-33008).



## РЕАКЦИИ 2-АМИНОБЕНЗОТИАЗОЛА С АЛЛЕНИЛФОСФОНАТАМИ

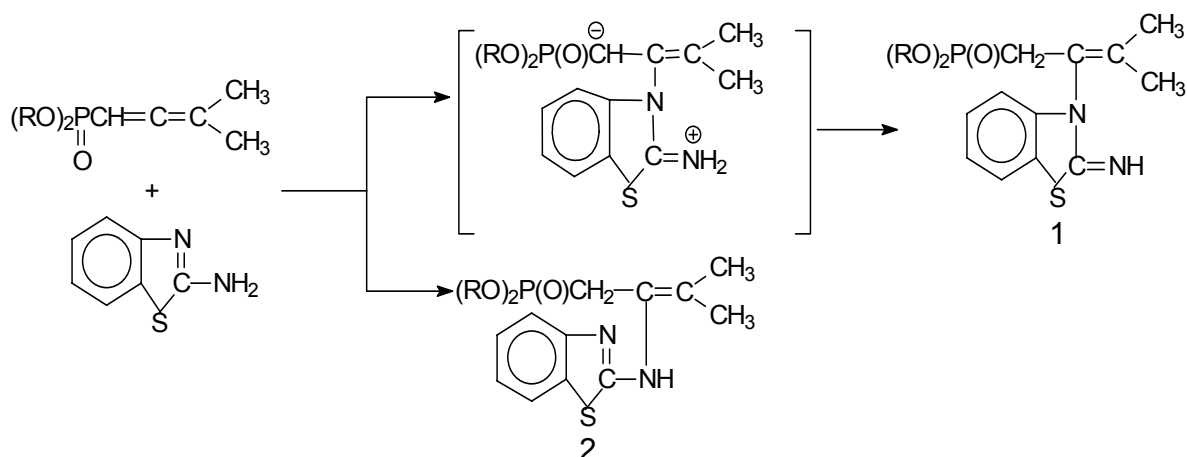
Н.Г. Хусаинова\*, Е.А. Бердников, О.А. Мостовая, Ю.А. Соколов, Р.А. Черкасов

*Химический институт им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета,  
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18; e-mail: [narkis.khusainova@ksu.ru](mailto:narkis.khusainova@ksu.ru)*

*Ключевые слова: алленилфосфонаты, 2-аминобензотиазол, β-аминоалкенилфосфонаты*

Аминоалкил(алкилен)фосфонаты привлекают к себе внимание как вещества с широким спектром биологической активности, комплексообразователи, эмульгаторы, мембранные переносчики. Опубликовано лишь небольшое число работ, посвященных синтезу фосфонатов, функционализированных в β-положении азотсодержащими гетероциклическими группировками.

Нами изучено взаимодействие эфиров 3,3-диметилалленилфосфоновой кислоты с 2-аминобензотиазолом. В спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР растворов аддуктов наблюдается единственный сигнал в области 26–27 м.д. Присутствие в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР аддуктов сигналов протонов метиленовой группы, находящейся в α-положении к фосфорильному фрагменту, и характерных сигналов протонов двух метильных групп при  $\text{sp}^2$ -гибризованном атоме углерода свидетельствует о том, что присоединение бензотиазола происходит по 1,2-кратной связи фосфорилкумуленов. Взаимодействие алленилфосфоната с 2-аминобензотиазолом возможно по двум направлениям: с атакой на центральный углеродный атом кумуленовой системы либо кольцевого атома азота, либо азота экзоциклической аминогруппы. В соответствии с данными рентгено-структурного анализа аддукта 2-аминобензотиазола и диэтилового эфира 3,3-диметилалленилфосфоновой кислоты установлено, что во взаимодействии принимает участие внутрициклический атом азота бензотиазола с образованием соединения 1.



# РЕАКТИВ БАРЛУЭНГА – ОКИСЛИТЕЛЬ ДИГИДРОАЗИНОВ

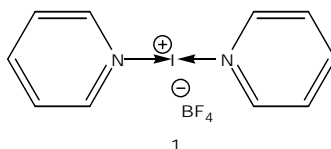
М.В. Березин, Г.Л. Русинов, А.И. Матерн, В.Н. Чарушин

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,  
620219, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22; тел. 362-30-58; e-mail: [berezin@ios.uran.ru](mailto:berezin@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:** реактив Барлуэнга, йодониевые соли, дигидроазины

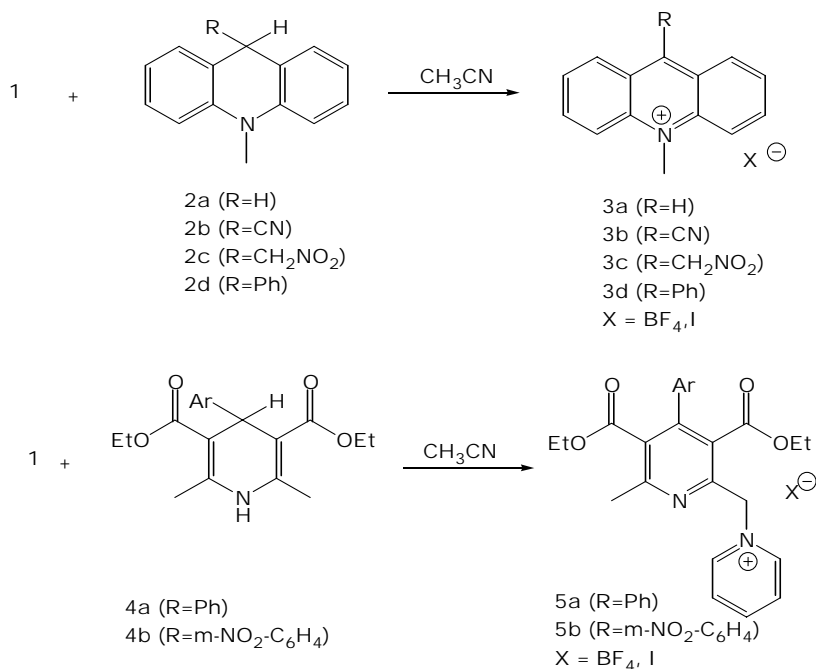
Известно, что йодониевые соли чаще всего используются как йодирующие реагенты. Имеется также ряд работ, посвященных окислительным свойствам алкил и арилйодониевых солей, однако для гетероароматических йодониевых солей, таких данных практически нет.

В данной работе для окисления дигидроазинов впервые был использован доступный реактив Барлуэнга – бис(пиридин)йодоний тетрафторборат **1**.



Показано, что при взаимодействии **1** с широким рядом дигидроазинов – дигидропиридинами, дигидропиримидинами и с дигидроакридинами, гладко происходит их окисление с образованием гетероароматических структур с хорошими выходами.

В случае эфиров Ганча **4a–b** наряду с окислением происходит функционализация одной из метильных групп.



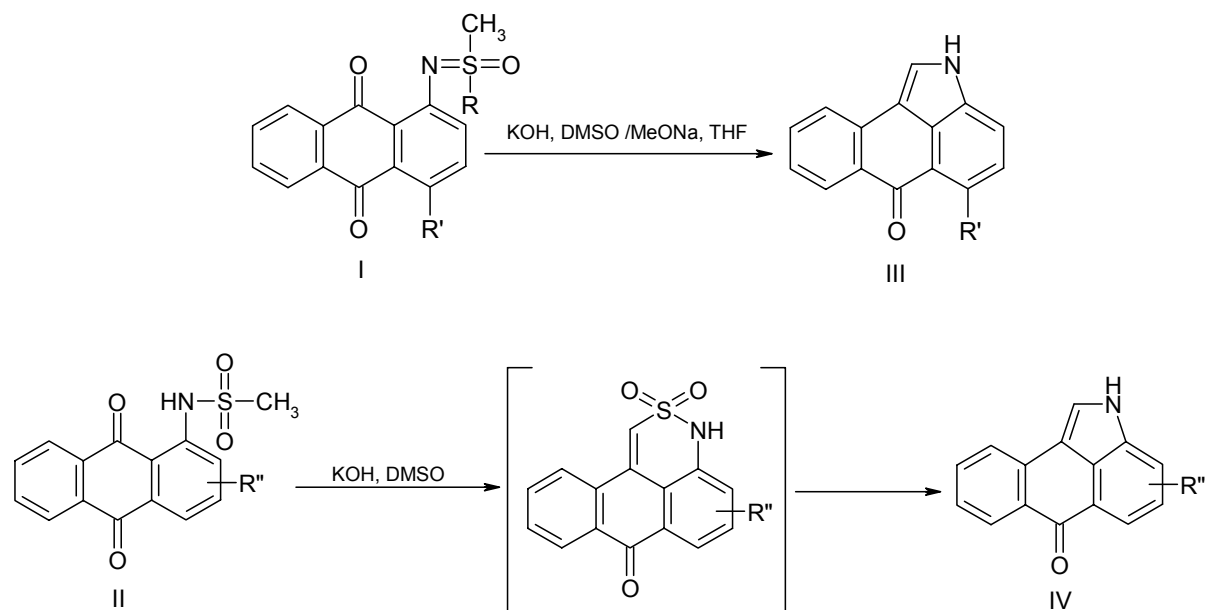
# S,S-ДИОКСОАНТРА[1,9-cd][1,2]ТИАЗИН-7-ОНЫ – НОВАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКАЯ АНТРАХИНОИДНАЯ СИСТЕМА

В.А. Береснев, Т.И. Лаврикова, Л.М. Горностаев\*

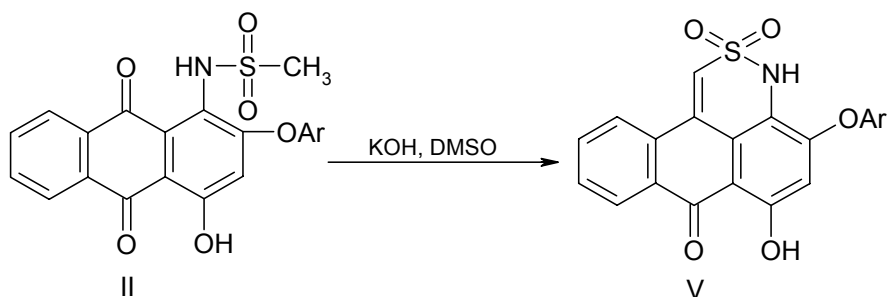
*Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева,  
660049, г. Красноярск, ул. А. Лебедевой, 89; e-mail: [gornostaev@kspu.ru](mailto:gornostaev@kspu.ru)*

*Ключевые слова: гетероциклизация, антрахиноны, пирролантроны, диоксотиазины*

Ранее сообщалось о новых способах получения 2,6-дигидронафто[1,2,3-cd]-индол-6-онов:



К настоящему времени нами установлено, что из некоторых 1-метилсульфонил-амино-9,10-антрахинонов действительно первоначально образуются продукты (V), которые, ранее постулировались в качестве интермедиатов.



Структура веществ **V** подтверждена физико-химическими методами. S,S-Диоксоантра[1,9-cd][1,2]тиазин-7-оны являются представителями новой группы "антрахиноидных" гетероциклов.

В докладе обсуждаются структура продуктов **V** и перспективы их использования в органическом синтезе.

Работа выполнена при финансовой поддержке КГПУ им. В.П. Астафьева (грант 22-06-1/ФП).

# НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ 3-АЦИЛ ПИРРОЛО[1,2-*a*]ХИНОКСАЛИН-1,2,4(5*H*)-ТРИОНОВ

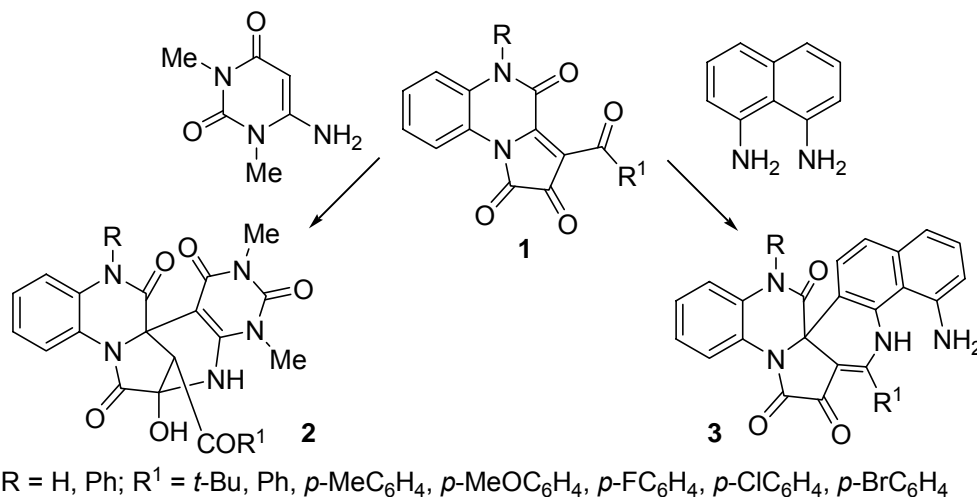
К.С. Боздырева\*, К.В. Земляникина, А.Н. Масливец

Пермский государственный университет,  
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh2@psu.ru](mailto:koh2@psu.ru)

*Ключевые слова:* пиррол-2,3-дионы, пирролохиноксалинтрионы, нуклеофильные гетероциклизации

Среди множества поликарбонильных гетероциклических соединений особое место занимают замещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы. В последнее время интенсивно исследуются пирролдионы, конденсированные стороной [a] с разнообразными гетероциклами. Введение ацильных заместителей в положение 4 этих соединений увеличивает их реакционную способность по отношению к моно- и бинуклеофильным реагентам. В настоящем докладе речь идет о 4-ацилзамещенных пирролдионах, аннелированных с хиноксалиновым фрагментом стороной [a]. Интерес именно к этому классу гетероциклов вызван тем, что аннелирование пирролдионного цикла с хиноксалиновым фрагментом приводит к образованию своеобразной поликарбонильной гетероциклической системы, которая отличается особой устойчивостью к «разрушению», то есть не подвергается расщеплению под действием нуклеофильных реагентов, что позволяет на ее основе производить нуклеофильную «надстройку» новых гетероциклов.

На примере реакций 3-ацилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с 6-амино-1,3-диметлтурацилом и 1,8-диаминонафталином показано образование конденсированных и мостиковых систем азаетероциклов.



Структура соединений 2 и 3 подтверждена методом РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 04-03-96033).

# ТАНДЕМНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ $\beta$ -КАРБОЛИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АКТИВИРОВАННЫХ АЛКИНОВ

Т.Н. Борисова<sup>a</sup>, Л.Г. Воскресенский<sup>b</sup>, Л.Н. Куликова, Е.Г. Долгова, А.А. Титов, А.В. Варламов

Российский университет дружбы народов, Москва,

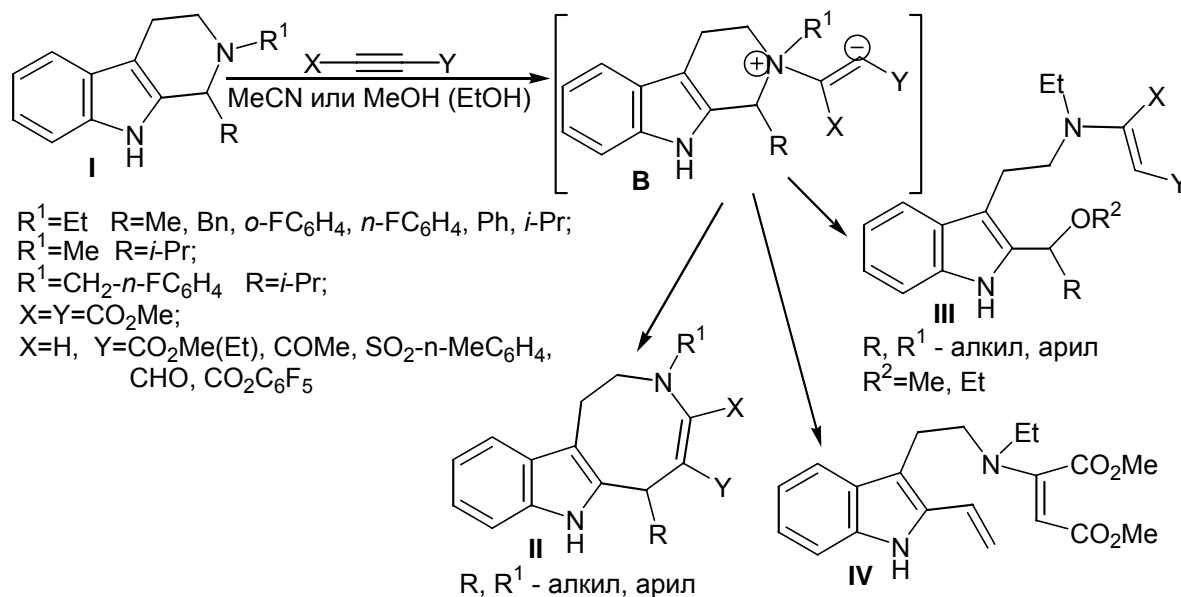
<sup>a</sup>e-mail: [tnborisova@mail.ru](mailto:tnborisova@mail.ru)

<sup>b</sup>e-mail: [lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru](mailto:lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru)

**Ключевые слова:**  $\beta$ -карболины, азоциноиндолы, активированные алкины

Ранее было установлено, что производные тетрагидропирроло[3,2-с]пиридинов под действием активированных алкинов претерпевают либо расширение тетрагидропиридинового фрагмента, превращаясь в конденсированные тетрагидроазоцины, либо расщепление, давая производные пироллов и индолов [1,2].

На большом количестве примеров нами было показано, что аналоги  $\gamma$ -карболинов  $\beta$ -карболины при взаимодействии с активированными алкинами в ацетонитриле преимущественно образуют азоцино[5,4-*b*]индолы **II** с выходами от 30 до 70%. Лишь в реакции 1-метил- $\beta$ -карболина с АДКЭ получен исключительно продукт расщепления тетрагидропиридинового фрагмента молекулы – 2-винилиндол **IV**. При проведении реакции в метаноле (этаноле) для некоторых  $\beta$ -карболинов наблюдается конкурентный процесс и наряду с азоциноиндолами получены продукты расщепления с участием растворителя – 2-алкоксиметилиндолы **III** (15–60%).



Реакция начинается с образования цвиттер-иона **B** – продукта михаэлевского присоединения алкина по третичному атому азота. Далее в зависимости от природы растворителя происходят расширение, либо расщепление тетрагидропиридинового фрагмента  $\beta$ -карболина.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 05-03-08149-офи\_a.

1. A.V. Varlamov, T.N. Borisova, L.G. Voskressensky, T.A. Soklakova, L.N. Kulikova, A.I. Chernyshev, G.G. Alexandrov. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 6767-6769.
2. L.G. Voskressensky, T.N. Borisova, L.N. Kulikova, A.V. Varlamov, M. Catto, C. Altomare, A. Carotti. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 3128-3135.

## РЕАКЦИЯ РАСКРЫТИЯ 1,2-ЭПОКСИДОВ ТРИНИТРОМЕТАНОМ

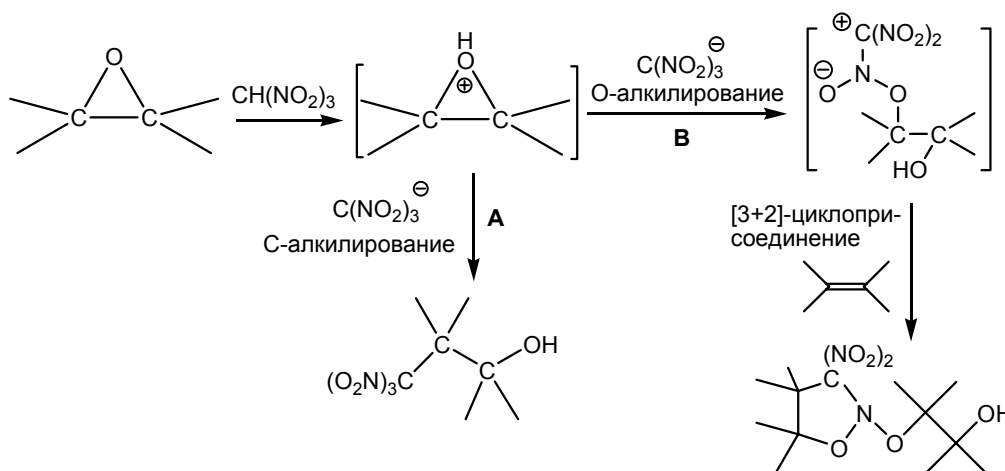
Е.М. Будынина\*, О.А. Иванова, Ю.А. Волкова, Е.Б. Аверина, Т.С. Кузнецова

МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3; e-mail: [bukate@ok.ru](mailto:bukate@ok.ru)**Ключевые слова:** тринитрометан, 1,2-эпоксиды, трехкомпонентная реакция

Реакции тринитрометана и его производных с непредельными соединениями являются важными методами получения полинитрозамещенных пятичленных гетероциклов, а также циклопропанов и азиридинов [1,2]. Продолжением наших исследований в области химии полинитрометанов является изучение реакционной способности тринитрометана по отношению к оксиранам. Ранее мы показали, что тринитрометильный анион проявляет амбидентный характер, выступая в зависимости от природы субстрата как С- или О-нуклеофил [2], поэтому в данной работе были изучены два возможных направления взаимодействия эпоксидов с тринитрометаном:

а) С-алкилирование оксониевого катиона (путь **A**) с образованием  $\gamma$ -тринитропропанолов (двухкомпонентная реакция);

б) О-алкилирование оксониевого катиона (путь **B**) с генерированием нитронового эфира, который в присутствии алкена вступает в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с образованием 3,3-динитроизоксазолидинов (трехкомпонентная реакция).



Оказалось, что при проведении реакций 1,2-эпоксидов стирола и *п*-бромстирола с тринитрометаном в диоксане образуются продукты С-алкилирования – тринитропропанола. Взаимодействие окиси циклогексена с тринитрометаном в присутствии олефинов с электронодонорными группами приводит к изоксазолидинам смешанного строения.

Работа выполнена при поддержке проектами 05-03-32906 РФФИ и № 1.5 РАН (Отделение химии и наук о материалах).

[1] К.В. Алтухов, В.В. Перекалин. *Успехи химии* **1976**, 45 (11), 2050-2076.

[2] (а) Е.Б. Аверина, Е.М. Будынина, О.А. Иванова, Ю.К. Гришин, С.М. Гердов, Т.С. Кузнецова, Н.С. Зефилов. *Журнал Органической Химии*. **2004**, 40, 186-198;

(б) Е.М. Budynina, Е.Б. Averina, О.А. Ivanova, N.V. Yashin, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov. *Synthesis* **2004**, (16), 2609-2610;

(с) Е.М. Budynina, Е.Б. Averina, О.А. Ivanova, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46 (4), 657-659.

## НОВЫЕ ПОЛИКАТИОННЫЕ МОЛЕКУЛЫ, РАСЩЕПЛЯЮЩИЕ РНК

Е.А. Буракова\*, В.Н. Сильников

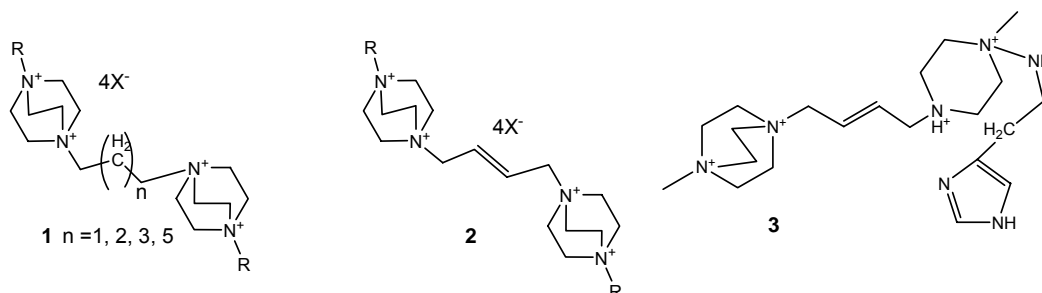
Новосибирский институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,  
630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 8; e mail: [kat7@ngs.ru](mailto:kat7@ngs.ru)

**Ключевые слова:** 1,4-диазабициклооктан, поликатионные молекулы, искусственные рибонуклеазы

Поиск новых низкомолекулярных аналогов природных рибонуклеаз находит широкое применение в молекулярной биологии и медицине. Ранее [1] нами были синтезированы искусственные рибонуклеазы, обладающие структурно-функциональным подобием каталитических центров природных рибонуклеаз.

Недавно нами был описана серия соединений представляющих собой связанные жёстким линкером два остатка кватернизованного 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана с алкильными заместителями разной длины [2]. Некоторые из синтезированных соединений проявили заметную рибонуклеазную активность, которая коррелирует со строением линкера и с длиной алкильного заместителя в DABCO [3]. Мы предполагаем, что данные поликатионные молекулы способны ускорять расщепления РНК за счёт изменения её геометрии. В частности, данный механизм ускорения гидролиза реализуется при расщеплении нуклеиновых кислот рибозимами – природными катализаторами небелковой природы.

С целью изучения влияния линкера на рибонуклеазную активность синтезированы катионные структуры с алифатическим линкерами (1), с линкером содержащим непредельную связь (2).



Данные рибонуклеазы не содержат в своём составе функциональных групп (имидазольной, амино- или карбоксильной), присутствующих в природных рибонуклеазах, катализирующих расщепление фосфодиэфирных связей РНК. Для получения соединений, содержащих каталитические группы, нами была проведена реакция присоединения аминов по двойной связи. В результате присоединения гистамина по двойной связи соединения 2 (R=12), оказалось, что происходит раскрытие диазабициклооктанового кольца предположительно с образованием соединения 3, а двойная связь не подвергается изменениям.

Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты №04-04-48566-а, 05-04-48985).

1. Коневец Д.А. и др. Изв. АН. Сер. хим. 2002. Т. 7. С. 1014-1024.
2. Burakova E.A. et al. Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids. 2004. V. 23 (6/7). P. 915-920.
3. Koval'ov N. et al. Nucleosides&Nucleotides, Nucleic Acids. 2004. Vol. 23. P. 977-981.

# СИНТЕЗ ХАЛКОНО-ПОДАНДОВ – НОВОГО КЛАССА АНАЛОГОВ СИДЕРОФОРОВ

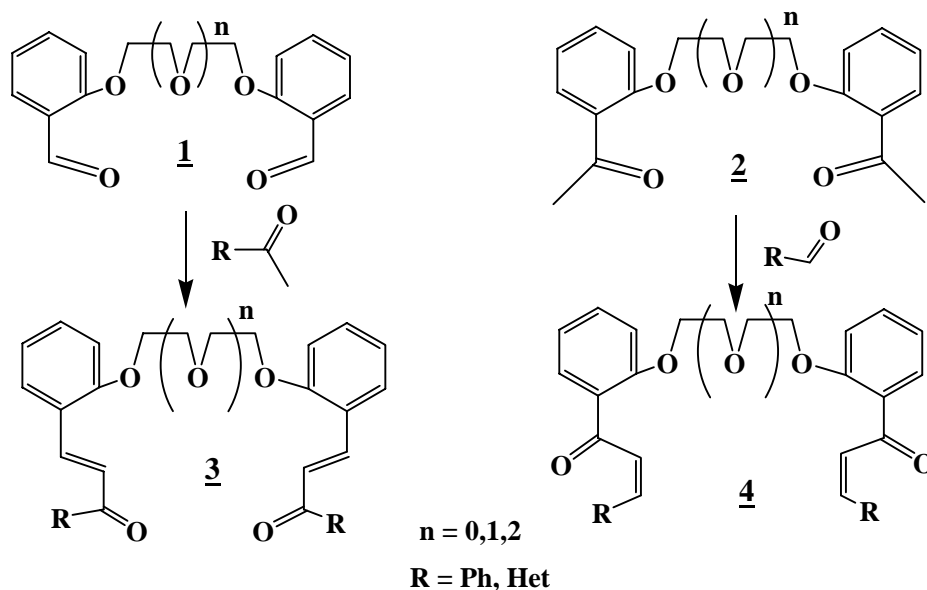
М.С Валова\*, И.Г. Овчинникова, О.В. Федорова, О.В. Корякова, Г.Л. Русинов

Институт органического синтеза УрО РАН,  
620219, Екатеринбург, ГСП-147, ул. С. Ковалевской, 22; e-mail: [ir@ios.uran.ru](mailto:ir@ios.uran.ru)

*Ключевые слова:* поданды, замещенные халконы, аналоги сидерофоров

Сидерофоры – большой класс биоконплексонов, осуществляющих транспорт катионов железа в бактериях и микобактериях. Известно, что синтетические аналоги сидерофоров (за счет конкуренции с сидерофорами микобактерии) могут быть перспективными противотуберкулезными препаратами [1]. Кроме того, аналоги сидерофоров представляют интерес в радиохимии, т.к. радиус трехвалентного железа близок к радиусу плутония [2].

Нами разработаны методы синтеза нового класса сидерофоров **3** и **4** на основе формил-подандов **1** или подандов с кетонными группами **2**. Мембранотропные свойства новых соединений исследованы с использованием модельной хлороформной мембраны. Найдены соединения, превосходящие природные сидерофоры по скорости транспорта трехвалентного железа [3].



1. О.В. Федорова, Г.Г. Мордовской, Г.Л. Русинов, М.Н. Зуева, И.Г. Овчинникова. Поиск соединений с туберкулоостатической активностью среди синтетических ионофоров – подандов // *Хим. фарм. журнал*, **1996**, 10, с. 6-7.
2. G.N. Stradling. Decorporation of actinides: a review of recent research// *J. Alloys and Compounds*, **1998**, 271–273, p. 72–77
3. Joseph I. Wirgau, Alvin L. Crumbliss. Carrier-Facilitated Bulk Liquid Membrane Transport of Iron(III)-Siderophore Complexes Utilizing First Coordination Sphere Recognition. // *Inorg. Chem.* **2003**, 42, p. 5762-5770.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президента РФ (Программа поддержки ведущих научных школ, грант НШ 9178..2006.3).



## РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ ИМИДОИЛХЛОРИДОВ

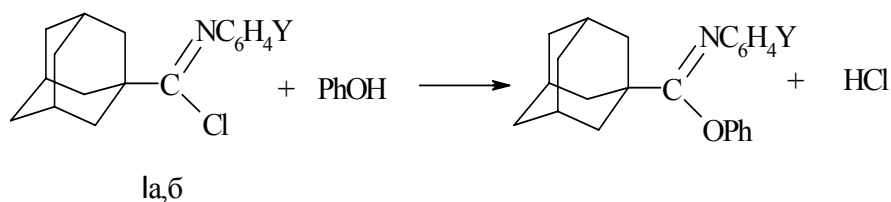
В.А. Васильев, Ю.В. Попов, Е.В. Шишкин, В.Е. Шишкин, В.М. Волчков, Н.В. Асанова, Р.Г. Силаков

*Волгоградский государственный технический университет,  
400131, Волгоград, пр. Ленина, 28; e-mail: tons@vstu.ru*

*Ключевые слова: кинетические исследования, адамантилсодержащие имидоилхлориды*

Имидоилхлориды являются интересными объектами для исследования особенностей нуклеофильных реакций, т.к. для этих процессов характерны принципиальные изменения механизмов при небольших вариациях в структуре реагентов и полярности среды. В настоящей работе мы исследовали реакционную способность N-фенил-1-адамантанкарбоксимидоилхлорида (Ia) и N-4-нитрофенил-1-адамантанкарбоксимидоилхлорида (Iб) по отношению к фенолу. Кинетические исследования проводили в среде о-ксилола при температурах 70–90°C в избытке фенола.

Взаимодействие имидоилхлоридов (Ia,б) с фенолом протекает количественно и необратимо, в соответствии со следующим стехиометрическим уравнением:



I    Y = H (a), Y = 4-NO<sub>2</sub> (б)

Показано, что скорость реакции заметно снижается с введением электроноакцепторной нитрогруппы в N-фенильный заместитель. Такое изменение реакционной способности не отвечает направлению изменения индуктивного эффекта и, вероятно, связано с изменением механизма реакции.

Проведенные нами исследования показали, что наиболее ожидаемые кинетические закономерности характерны для взаимодействия фенола с соединением (Ia). В результате анализа кинетических кривых был определен первый порядок по каждому из реагентов.

Для взаимодействия соединения Iб с фенолом скорость реакции описывается уравнением третьего порядка с участием второй молекулы фенола.

Определены константы и активационные параметры кинетических уравнений.

Таким образом, в неполярной среде для фенолиза имидоилхлоридов ряда адамантана зависимость скорости реакции от концентрации фенола изменяется от первого порядка до второго при переходе к сильно электроноакцепторным заместителям Y, каким является нитрогруппа. Такая смена порядка реакции, видимо, свидетельствует о принципиально различных типах переходных состояний в лимитирующих стадиях.

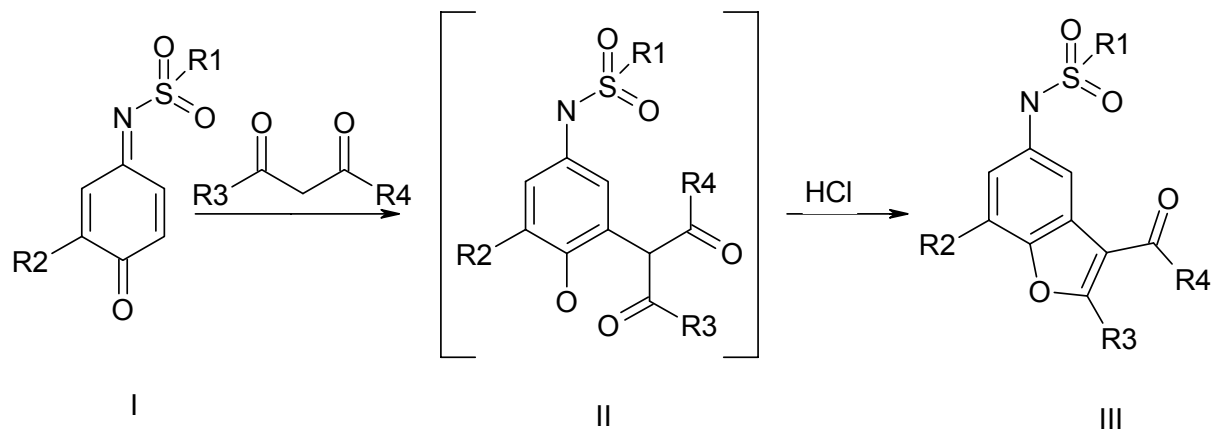
# ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ХИНОИДНОМ ФРАГМЕНТЕ НА НАПРАВЛЕНИЕ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АКТИВНЫХ МЕТИЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ К N-АРИЛ (АЛКИЛ)СУЛЬФОНИЛ-*p*-ХИНОНМОНОИМИНАМ

Н.В. Величко

ООО «Стан», 84322, Украина, г. Краматорск, ул. Пржевальского, 3; e-mail: [stan@kuv.ins.dn.ua](mailto:stan@kuv.ins.dn.ua)

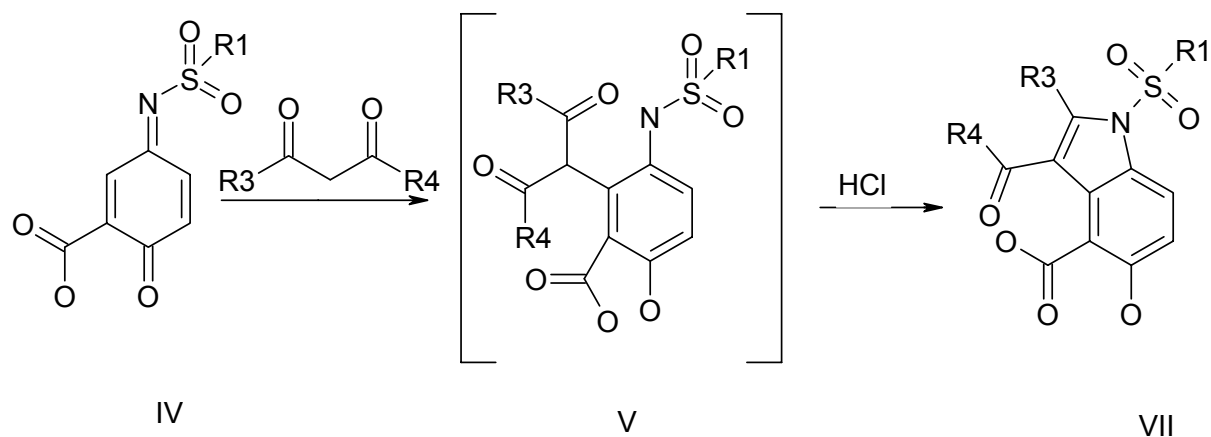
**Ключевые слова:** N-арил(алкил)сульфонилхинонмоноимины, 1,3-дикарбонильные соединения, производные индола

Известно, что в реакциях нуклеофильного присоединения к N-арилсульфонил-*p*-хинонмоноиминам заместители вступают только в положения 2 и 6 (*орто* к атому кислорода) хинониминного фрагмента, что является следствием оттягивания электронной плотности по системе сопряженных связей группой SO<sub>2</sub>. Поэтому в изучаемой нами реакции присоединения активных метиленовых соединений к 2-замещенным N-арилсульфонил-*p*-хинонмоноиминам с последующей циклизацией аддуктов были получены ожидаемые структуры бензфуранового строения (III).



R<sub>1</sub>=Ar,Alk; R<sub>2</sub>=Cl,Br,S-Heteroaryl; R<sub>3</sub>=Ar,Alk; R<sub>4</sub>=Alk,O-Alk,O-Ar

Введение в положение 2 хинониминного фрагмента сильной электроноакцепторной группы приводит к перераспределению электронной плотности, и 2-карбокси-N-арилсульфонил-*p*-хинонмоноимины (IV) атакуются нуклеофильным центром 1,3-дикарбонильных соединений по положению 3, образуя производные индола.



# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ТЕТРАФТОРБОРАТОВ 5-АРИЛ-2,3-ДИЦИАНО-1-ЭТИЛПИРАЗИНИЯ

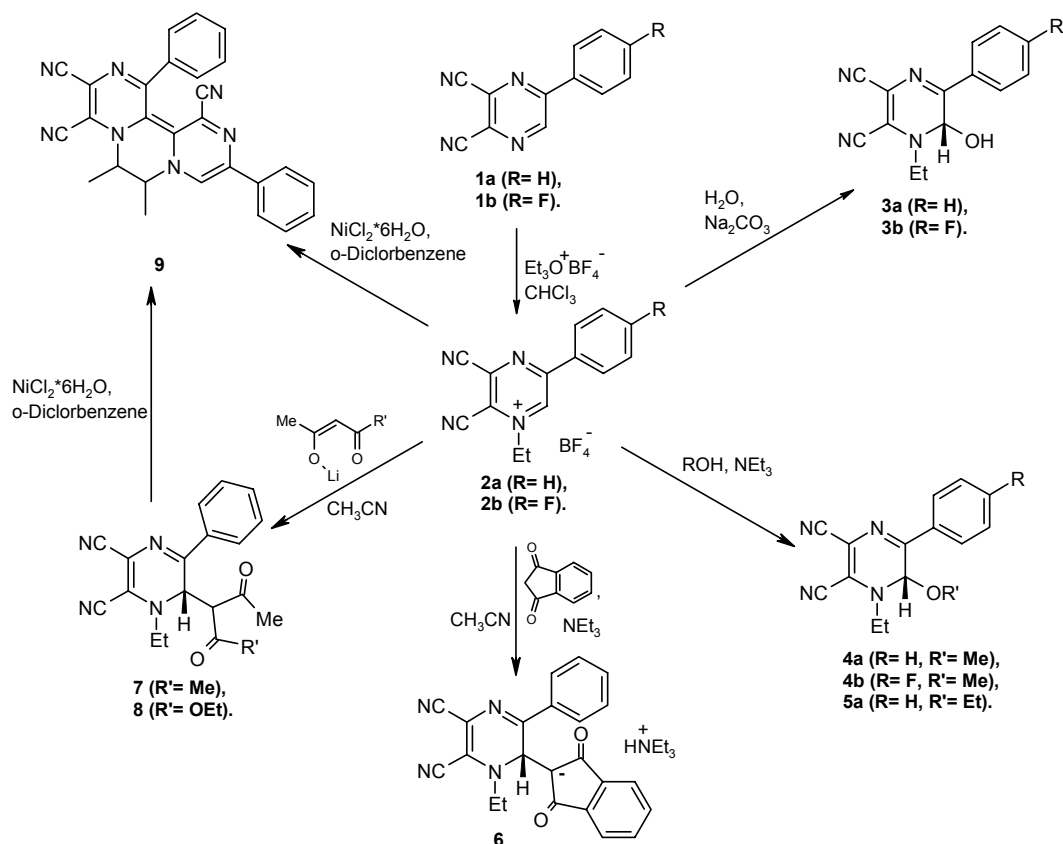
Е.В. Вербицкий, Г.Л. Русинов\*, П.А. Слепухин, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин

Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН,  
620219, г. Екатеринбург, ул. С.Ковалевской, 22; тел. (343)362-32-31.  
e-mail: [VerbitskyE@yandex.ru](mailto:VerbitskyE@yandex.ru), [rusinov@ios.uran.ru](mailto:rusinov@ios.uran.ru)

Ключевые слова: соли пиразиния,  $\sigma^H$ -аддукты, дицианопиразины

Алкилированием 2,3-дициано-5-фенил- (**1a**) и 2,3-дициано-5-(4-фторфенил)пиразина (**1b**) реагентом Меервейна  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  нами получены тетрафторбораты 5-арил-2,3-дициано-1-этилпиразиния (**2a,b**). Структура которых однозначно доказана методом РСА на примере соединения (**2b**).

При взаимодействии солей (**2a,b**) с О- (вода и спирты) и С-нуклеофилами (1,3-дикарбонильные соединения, их литиевые соли и др.) в условиях основного катализа наблюдается образование стабильных моно- $\sigma^H$ -аддуктов (**3-8**) по незамещенному положению С(6). При кипячении соли (**1a**) или аддукта (**7**) в орто-дихлорбензоле в присутствии хлорида никеля (**II**) происходит необычная димеризация, ведущая к образованию 9,10-диметил-4,7-дифенил-1,2,5-трициано-9,10-дигидро-3,6,8а,10а-тетра-азафенантрена (**9**).



# СИНТЕЗ 4-ПИПЕРИДИНОГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И 4-ПИПЕРИДИНО-5-ОКСОПРОЛИНА

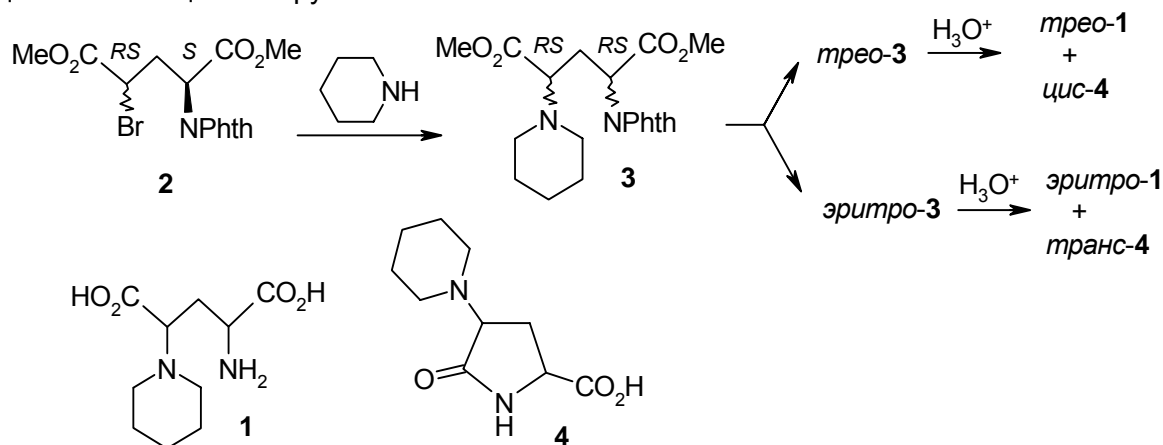
А.Ю. Вигоров, В.П. Краснов\*, И.А. Низова, Т.В. Матвеева, А.Н. Гришаков, М.И. Кодесс

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,  
620219, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22; e-mail: [ca@ios.uran.ru](mailto:ca@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:** глутаминовая кислота, 5-оксопролин, пиперидин, стереоизомеры

Производные 4-аминоглутаминовой кислоты представляют интерес в качестве потенциально биологически активных соединений, а также моделей для изучения ферментов и рецепторов клеточных мембран.

Для синтеза стереоизомеров 4-пиперидиноглутаминовой кислоты (**1**) мы применили метод нуклеофильного замещения галогена в 4-бромпроизводном глутаминовой кислоты **2** с последующим разделением диастереомеров соединения **3** и удалением защитных групп.



Установлено, что пиперидин при взаимодействии с бромпроизводным **2** вызывает рацемизацию.

Разделение диастереомеров соединения **3** было осуществлено путем кристаллизации из метанола: *эритро*-**3** выделяется при медленной кристаллизации смеси, а *трео*-**3** – при быстром охлаждении маточных растворов.

В результате кислотного гидролиза диастереомеров соединения **3** помимо диастереомеров 4-пиперидиноглутаминовой кислоты (**1**, 40%) образуются диастереомеры 4-пиперидино-5-оксопролина (**4**, 60%).

Индивидуальные аминокислоты *трео*-**1** и *эритро*-**1** были отделены от соответствующих лактамов *цис*-**4** и *транс*-**4** на основании меньшей растворимости в этаноле (после выделения свободных аминокислот из гидрохлоридов путем обработки  $Ag_2CO_3$  и  $H_2S$ ). Индивидуальные соединения *цис*-**4** и *транс*-**4** были получены при нагревании смесей *трео*-**1** + *цис*-**4** и *эритро*-**1** + *транс*-**4** в вакууме над  $P_2O_5$ .

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР  $^1H$  и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа, для соединения *эритро*-**3** также данными PCA, а для соединения *транс*-**4** данными спектроскопии ЯМР 2D  $^1H$ - $^1H$  NOESY.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 04-03-32344 и 04-03-96006).

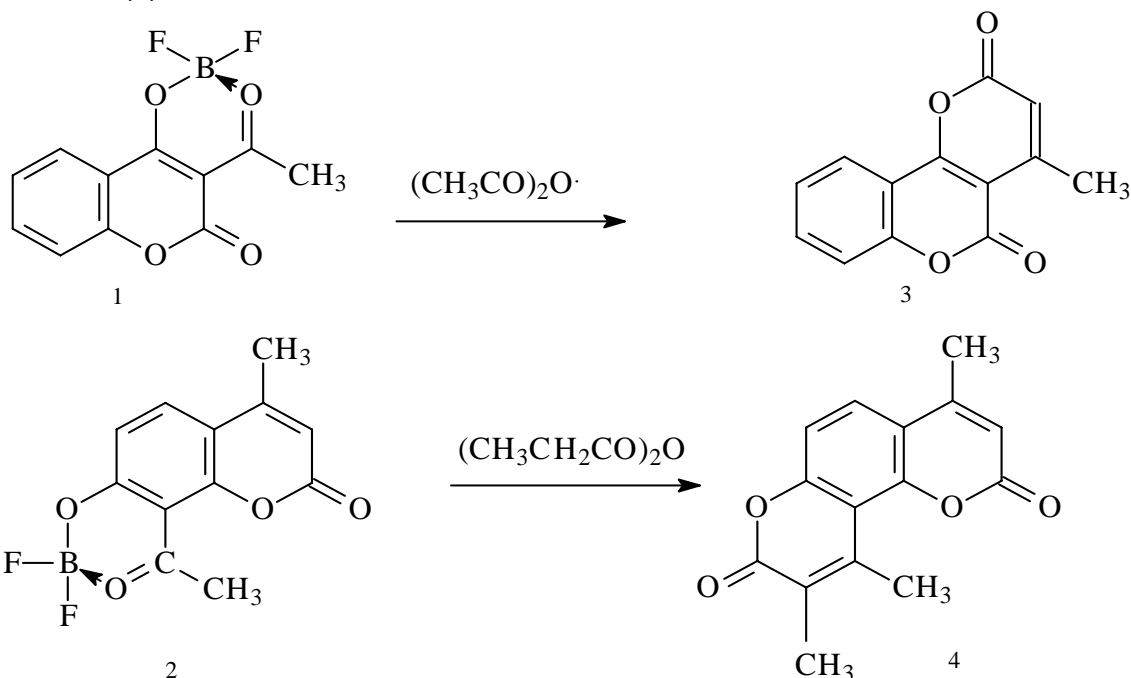
# РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ БОРНЫХ КОМПЛЕКСОВ АЦИЛГИДРОКСИКУМАРИНОВ С АНГИДРИДАМИ КИСЛОТ

И.В. Воеводина, А.В. Манаев, Н.Я. Подхалюзина, В.Ф. Травень\*

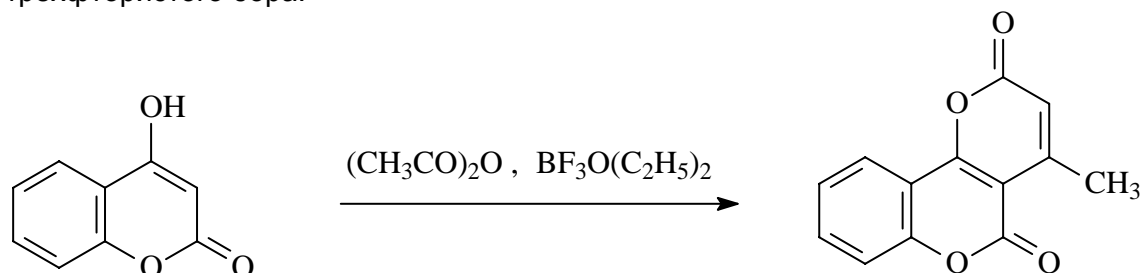
РХТУ им. Д.И. Менделеева, 125047, Москва А-47, Миусская пл.,9; [traven@muctr.edu.ru](mailto:traven@muctr.edu.ru)

**Ключевые слова:** борные комплексы, ацилгидроксикумарины, конденсация

Продолжая изучение реакций борных комплексов ацил(гидрокси)аренов [1], мы установили, что конденсация борных комплексов 3-ацетил-4-гидроксикумарина (**1**), 4-гидрокси-3-пропионилкумарина, 8-ацетил-7-гидрокси-4-метилкумарина (**2**) и 6-ацетил-7-гидрокси-4-метилкумарина с ангидридами уксусной и пропионовой кислот протекает с образованием  $\alpha$ -пиронокумаринов как единственных продуктов реакции. Строение полученных соединений подтверждено спектрами  $^1\text{H}$ -ЯМР, масс-спектрами и данными элементного анализа. В частности, при обработке комплекса **1** уксусным ангидридом получен 4-метил-2Н,5Н-пирано[3,2-с]бензопиран-2,5-дион (**3**), а при обработке комплекса **2** пропионовым ангидридом получен 4,9,10-триметил-2Н,8Н-пирано[2,3-г]бензопиран-2,8-дион (**4**).



Соединение **3** с хорошим выходом может быть получено также взаимодействием 4-гидроксикумарина с уксусным ангидридом в присутствии эфирата трехфтористого бора:



[1] V.F. Traven, A.V. Manaev, T.A. Chibisova. Polymethine dyes derived from boron complexes of acetylhydroxycoumarins. // Dyes and Pigments. 2003. V.58. P.41-46.

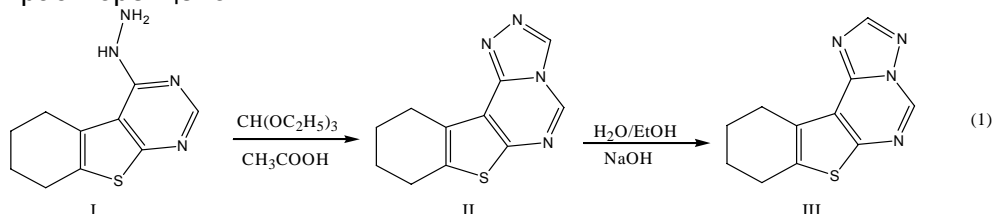
# МЕХАНИЗМ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ДИМРОТА В ТИЕНОПИРИМИДОТРИАЗОЛАХ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ

Е.В. Воробьев\*, Д.В. Стегленко, В.В. Красников, В.В. Межеричкий, М.Е. Клецкий

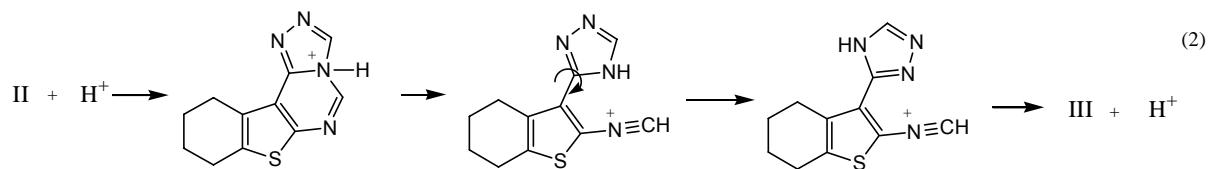
НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета,  
344104, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2;  
e-mail: [vedenej@mail.ru](mailto:vedenej@mail.ru)

**Ключевые слова:** перегруппировка Димрота, механизм реакции, тиенопиримидотриазолы

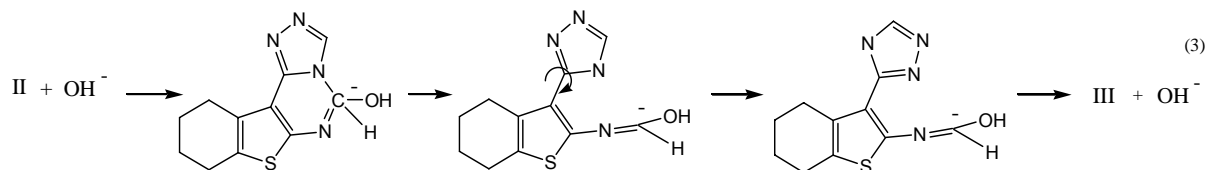
Нами было осуществлено взаимодействие тиенопиримидогидразина I с ортомуравьиным эфиром, катализируемое уксусной кислотой и приводящее к продукту II. Известно, что перегруппировка Димрота в общем случае может проходить как при основном, так и при кислотном катализе. Кислотный катализ не обеспечивает перегруппировку в данном случае. Мы провели перегруппировку соединения II в III в водноспиртовом растворе щелочи:



Для рециклизации II  $\rightarrow$  III (перегруппировки Димрота) в зависимости от среды можно предложить следующие механизмы:



или



Были проведены расчеты всех промежуточных стадий в базисе B3LYP/6-31G\*\*, в соответствии с которыми, процессы (2) и (3) начинаются с атаки субстрата II именно по указанным на схемах положениям, причем в отличие от безбарьерной первой стадии процесса (3), присоединение  $H^+$  к системе II происходит со значительными энергетическими затратами (около 80 ккал/моль). Барьеры для других стадий и в случае кислотного катализа, и в случае основного лежат в пределах 15-20 ккал/моль. Исключением является этап отрыва иона для обоих механизмов, который требует больших энергетических затрат (для отрыва  $OH^-$  - 38 ккал/моль,  $H^+$  - 130 ккал/моль). Полученные расчетные данные полностью отвечают экспериментальным данным и подтверждают предпочтительность перегруппировки Димрота в условиях основного катализа для исследуемого соединения.

# ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ В РЕАКЦИЯХ ТИПА БОДРУ-ЧИЧИБАБИНА

О.С. Вострикова<sup>a\*</sup>, В.А. Докичев<sup>a</sup>, Р.В. Кунакова<sup>b</sup>, М.А. Юсупова<sup>b</sup>, Е.Ф. Дехтярь<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, Уфа, проспект Октября, 69; e-mail: [mosic@anrb.ru/](mailto:mosic@anrb.ru/)

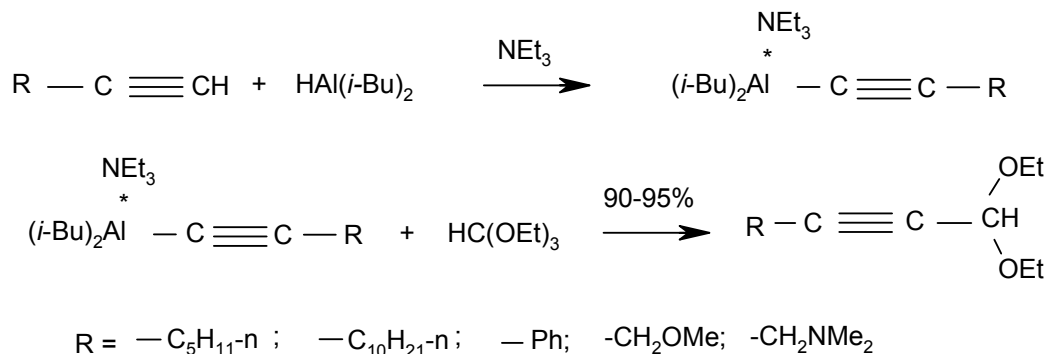
<sup>b</sup>Уфимский государственный институт сервиса

<sup>c</sup>Стерлитамакский филиал Уфимского государственного нефтяного технического университета

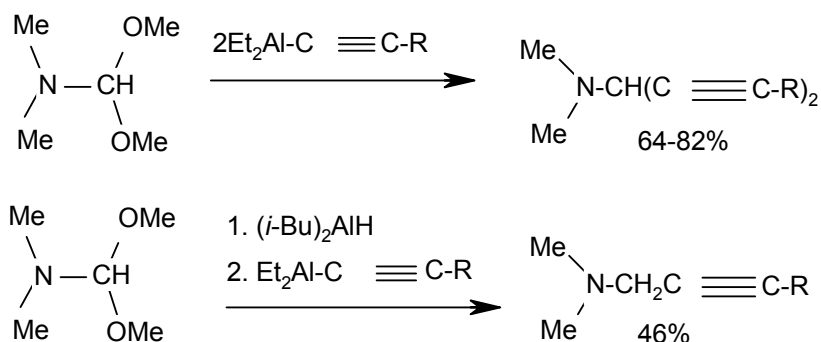
**Ключевые слова:** диалкилалкинилаланы, триалкилаланы, ортоэфиры, пропаргильные ацетали и кетали

Реакция алкинилмагнийгалогенидов с ортоэфирами является универсальным методом синтеза ацетиленовых ацеталей, труднодоступных другими методами. Однако, экзотермический характер процесса и необходимость использования эфирных растворителей осложняет его использование в масштабах, превышающих препаративные.

Замена алкинилмагнийевых реагентов на алкинилдиалкилаланы или их аминные комплексы, полученные на основе доступных промышленных АОС, позволяет синтезировать в мягких условиях с выходами, близкими к количественным, разнообразные алкил- и арилзамещенные  $\alpha$ -ацетиленовые ацетали и кетали, в том числе функциональноразмещенные.



Взаимодействие алкинилалюминиевых реагентов с диметилацеталем диметилформамида вместо ортоформиатов приводит к образованию практически важных третичных аминов ацетиленового ряда.



# СИНТЕЗ НОВЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНАРЕНОВ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ФРАГМЕНТАМИ ПО ВЕРХНЕМУ ОБОДУ

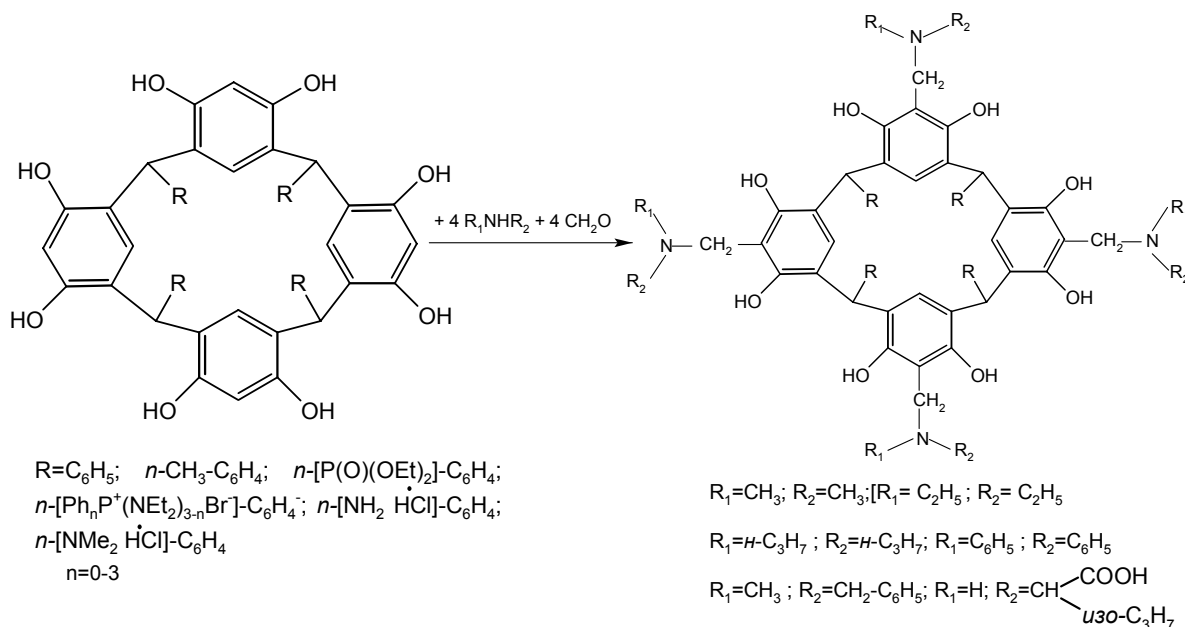
Е.Л. Гаврилова<sup>а\*</sup>, Н.И. Шаталова<sup>а</sup>, А.А. Наумова<sup>а</sup>, Е.А. Красильникова<sup>а</sup>, М.Ф. Писцов<sup>а</sup>,  
А.Р. Бурилов<sup>б</sup>, М.А. Пудовик<sup>б</sup>, А.И. Коновалов<sup>б</sup>

<sup>а\*</sup>Казанский государственный технологический университет,  
420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68; e-mail: [Gavrilova Elena@mail.ru](mailto:Gavrilova_Elena@mail.ru)  
<sup>б</sup>Институт Органической и Физической химии КНЦ РАН,  
420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8

**Ключевые слова:** каликс[4]резорцинарены, функционализация, аминогруппы

Одним из перспективных и интенсивно развивающихся направлений в органической химии являются исследования в области каликс[4]резорцинаренов. Это обусловлено легкостью их синтеза, способностью образовывать комплексы по типу «гость-хозяин» с различными по строению органическими соединениями и ионами металлов, а также склонностью к самоассоциации, приводящей к формированию супрамолекулярных ансамблей. Совокупность вышеуказанных свойств делает этот класс соединений перспективным в плане создания новых типов комплексообразователей, экстрагентов, каталитических систем. В связи с этим особый интерес привлекают функционализированные и, в частности, фосфорилированные и аминоксодержащие производные.

В данной работе нами модификацией верхнего яруса каликс[4]резорцинаренов были получены соединения, несущие вторичные и третичные аминогруппы различного строения в *орто*-положении по отношению к гидроксильным группам, при этом на нижнем ободе молекулы содержатся фенильные, фосфоноилфенильные, фосфониофенильные, аммонифенильные фрагменты.



Строение полученных соединений подтверждено данными ИК0, <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопии, состав – элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 04-03-32512-а



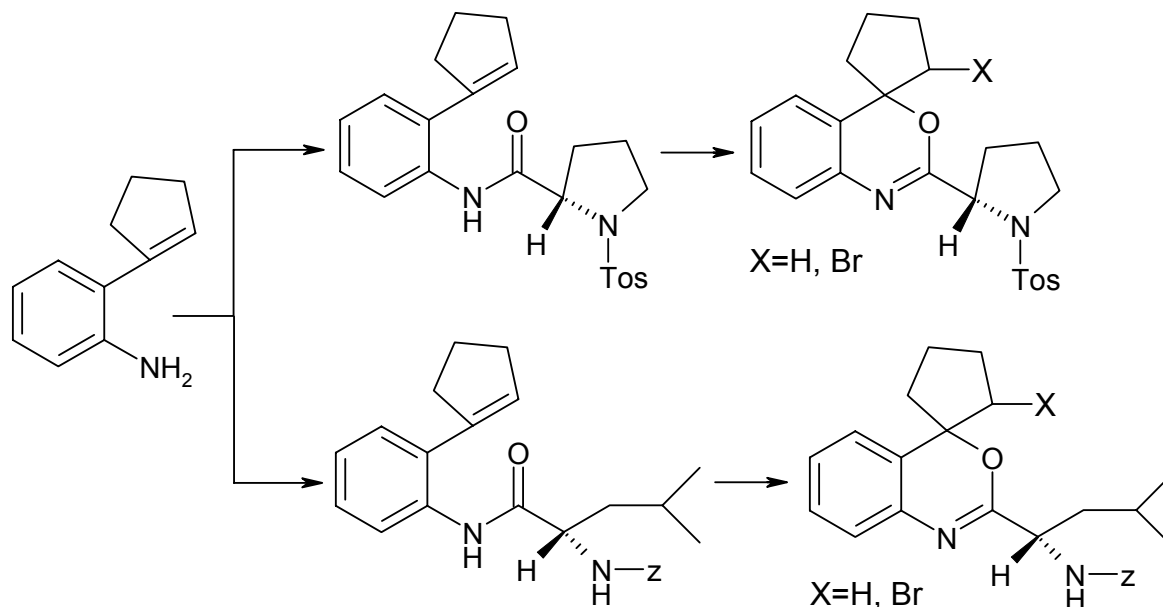
# ОРТО-(ЦИКЛОАЛКЕН-1-ИЛ)АНИЛИДЫ В СИНТЕЗЕ 3,1-БЕНЗОКСАЗИНОВ

А.М. Галин\*, Р.Р. Исмагилов, Е.В. Тальвинский, И.Б. Абдрахманов

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, Уфа, просп. Октября, 71; e-mail: [galin\\_azamat@mail.ru](mailto:galin_azamat@mail.ru)

*Ключевые слова:* орто-(циклоалкен-1-ил)анилины, 3,1-бензаксозины

Соединения 3,1-бензоксазинового ряда проявляют широкий спектр фармакологической активности: транквилизирующее, анальгетическое, седативное, а также гипноседативное и противосудорожное действие при очень низкой токсичности [1]. Недавно нами была предложена и успешно реализована новая эффективная схема синтеза 3,1-бензоксазинов, заключающаяся в направленной гетероциклизации анилидов орто-(циклоалкен-1-ил)анилинов [2]. Позднее подобная схема независимо от нас была предложена и успешно осуществлена для орто-(пропен-1-ил)анилидов [3].



Здесь мы сообщаем о синтезе ряда 3,1-бензоксазинов на основе некоторых L-аминокислот. В синтезе амида пролина использован наиболее простой и распространенный метод – блокирование аминогруппы п-толуолсульфохлоридом и ацилирование орто-циклопентениланилина хлорангидридным методом. Для предотвращения побочных реакций при получении амида лейцина для защиты аминогруппы использовали защиту Зерваса и карбодиимидный метод конденсации. Циклизацию амидов в 3,1-бензоксазины осуществляли под действием кислотных катализаторов и брома.

1. Е.В.Громачевская, Ф.В.Квитковский, Т.П.Косулина, В.Г.Кульневич, ХГС, 2003, 163
2. Р.Р.Гатауллин, И.С.Афонькин, И.В.Павлова, И.Б.Абдрахманов, Г.А.Толстиков, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1999, 630
3. С.С.Мочалов, Р.А.Газзаева, А.Н.Федотов, Ю.С.Шабаров, Н.С.Зефилов, ХГС, 2003, 922.

# СИНТЕЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ АНАЛОГОВ СКВАЛАМИНА НА ОСНОВЕ БЕТУЛИНА

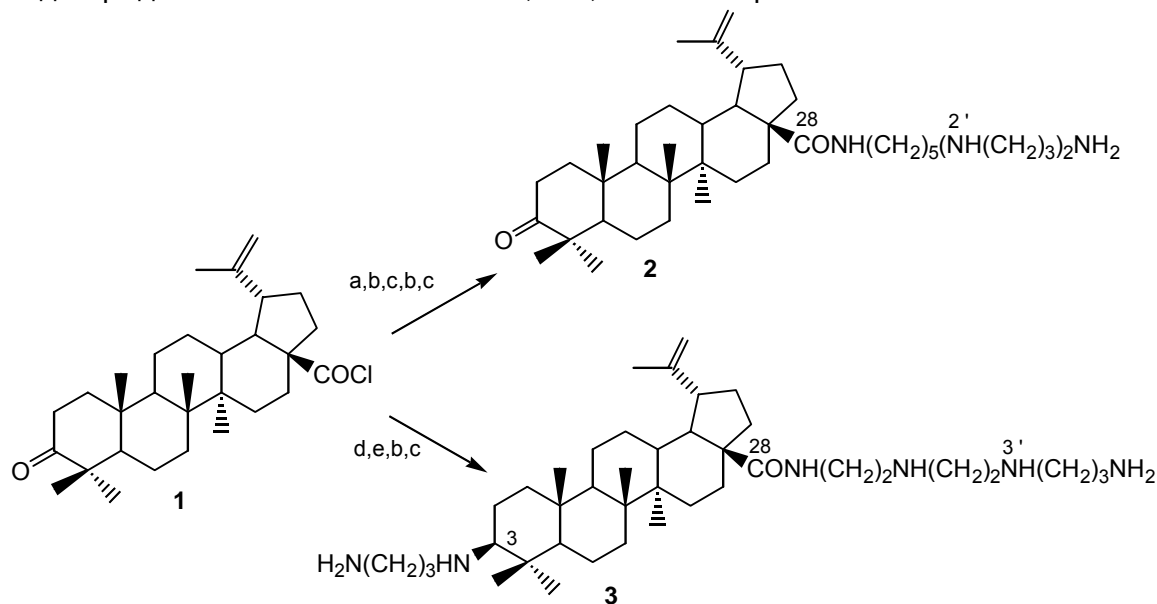
Г.В. Гиниятуллина, О.Б. Флехтер\*, Ф.З. Галин, Г.А. Толстиков

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: [obf@anrb.ru](mailto:obf@anrb.ru)

**Ключевые слова:** скваламин, полиметилениполиамины, тритерпеноиды, бетулин

Один из наиболее ярких представителей стероидных полиаминов - скваламин, выделенный из желудка акулы, является перспективным антимикробным и противораковым препаратом. Актуальным направлением является синтез аналогов скваламина на основе доступного растительного сырья, например, тритерпеноида лупанового типа бетулина.

Нами впервые предпринят синтез тритерпеноидов, содержащих полиметилениполиаминные фрагменты. В качестве исходного соединения использовался хлорангидрид бетулоновой кислоты **1**. Взаимодействием ацилхлорида **1** с 1,5-диаминопентаном получен амид бетулоновой кислоты, цианэтилирование которого акрилонитрилом и восстановление водородом в присутствии катализатора привело к производному **2** с диаминопентил-2'-дипропилтриаминным фрагментом в положении C28. Цианэтилирование амида бетулиновой кислоты с диэтилентриамином и восстановление полученного нитрила водородом привели к целевому соединению **3**, содержащему аминопропильный фрагмент в положении C3 и диэтилентриамин-3'-аминопропильный фрагмент в положении C28. Структура соединений **2** и **3** подтверждена элементным анализом, ИК-, ЯМР-спектрами.



Условия: (a)  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 62 °C, 6 ч; (b)  $\text{CH}_2\text{CHCN}$ , диоксан, 25 °C, 24 ч; (c)  $\text{H}_2$ , Ni-Raney, EtOH, 25 °C, 42 ч; (d)  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 62 °C, 5 ч; (e)  $\text{NaBH}_4$ , изопропанол, 0 °C, 2 ч

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №05-03-32832), программы Отделения химии и наук о материалах РАН и Роснауки (госконтракт № 02.438.11.7003).

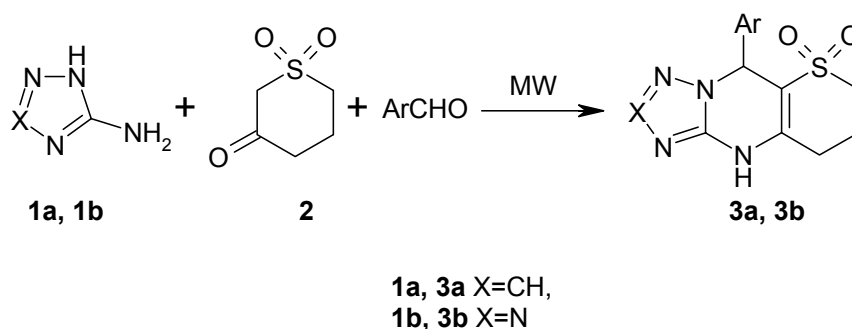
## КЕТОСУЛЬФОНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЙ

Е.С. Гладков\*, С.Н. Сирко, С.М. Десенко

Научно-Технологический комплекс «Институт Монокристаллов» НАН Украины,  
Харьков 61001. пр. Ленина, 60; e-mail: [gladkov@isc.kharkov.com](mailto:gladkov@isc.kharkov.com)

**Ключевые слова:** аминоквадрол, дицидрозолопиримидин, кетосульфол, циклоконденсация, микроволновое излучение

Применение трехкомпонентной циклоконденсации открывает много возможностей для синтеза новых производных дицидрозолопиримидина [1-3]. Нами были изучены реакции трехкомпонентной конденсации циклического кетосульфона **2** как метиленактивного компонента с различными ароматическими альдегидами и рядом аминоквадролов, что позволило получить новые трициклические системы. Изучено также поведение в этой реакции нециклических кетосульфов.



Взаимодействием 3-амино-1,2,4-триазола **1a** или 5-аминотетразола **1b** с кетосульфоном **2** и ароматическими альдегидами нами получен ряд арилзамещенных производных 1,2,4-триазоло- **3a** и тетразоло[1,5-а]пиримидинов **3b**. Реакция проводилась с использованием микроволновой активации. Структура полученных соединений **3a,b** установлена на основании спектральных данных ( $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, МС).

1. Abelman, Matthew M.; Smith, Stephen C. et al., *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44(24), 4559.
2. Drizin, Irene; Holladay, Mark W. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12(11), 1481.
3. Drizin, Irene; Altenbach, Robert J. et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12(8), 1895.

# НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Е.А. Бочарова, Н.В. Геец, Л.В. Долгушина, С.П. Терещук, Л.М. Горностаев\*

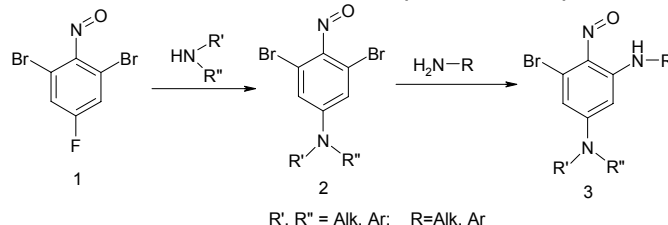
Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева,  
660049 г. Красноярск, ул. А.Лебедевой, 89; [gornostaev@kspu.ru](mailto:gornostaev@kspu.ru)

**Ключевые слова:** C- и N-нитрозосоединения, гетероциклы, нуклеофильное замещение

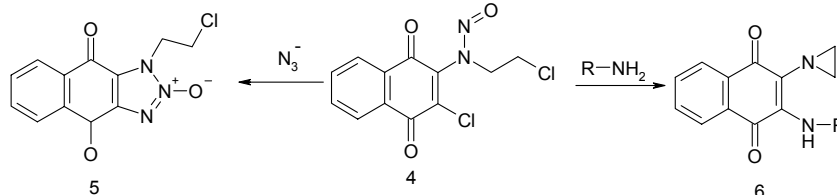
Нитрозосоединения широко используются в органическом синтезе в качестве промежуточных продуктов. Высокая активность нитрозогруппы в реакциях присоединения позволяет синтезировать вещества, получение которых иными путями представляется весьма проблематичным. В некоторых случаях синтетическая доступность целевых продуктов определяется доступностью собственно нитрозосоединений.

Нами разработаны пути синтеза некоторых C- и N-нитрозосоединений, намечены и реализованы перспективы их практического использования:

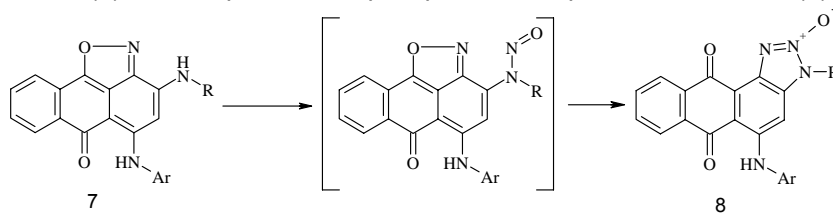
I. Найдено, что в ходе реакции 2,6-дибром-4-фторнитрозобензола (1) с аминами нитрозо-группа не затрагивается, а оказывает лишь электроноакцепторное активирующее влияние:



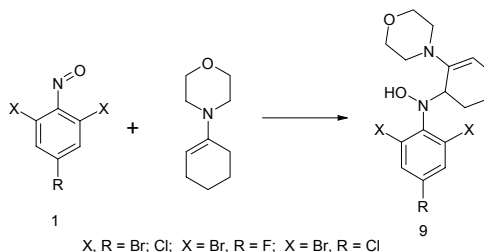
II. На основе 2-(N-алкил,N-нитрозо)-3-хлор-1,4-нафтохинонов (4) разработаны способы получения триазолоксидов (5) и азиридиноксидов (6):



III. Антратриазолоксиды (8) синтезированы нитрозированием предшественников (7):



IV. Реакция полигалогеннитрозоаренов с морфолиноциклогексенов приводит к производным арилгидроксиламина (9):



Обсуждаются возможности дальнейшего использования найденных реакций в органическом синтезе.

Работа выполнена при финансовой поддержке КГПУ им. В.П.Астафьева (грант 42-06-1/ФП)

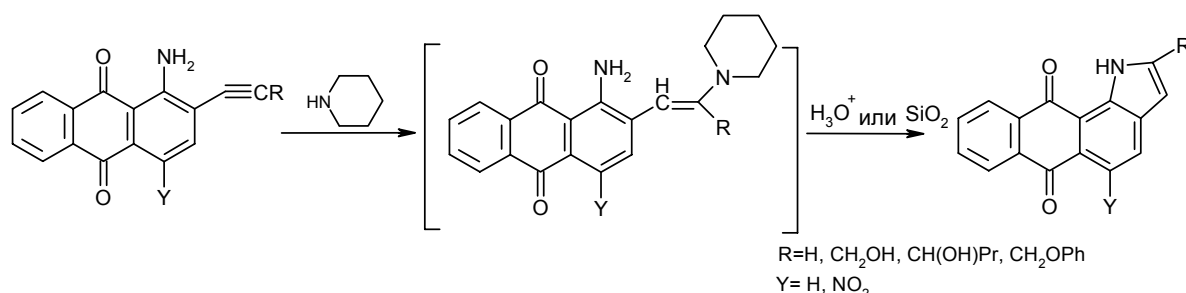
# О РЕАКЦИИ 3-АЛКИНИЛ-6Н-6-ОКСОАНТРА[1,9-CD]-ИЗОКСАЗОЛОВ С АМИНАМИ

А.И. Говди, Т.Ф. Михайловская, Е.В. Арнольд, Л.М. Горностаев\*

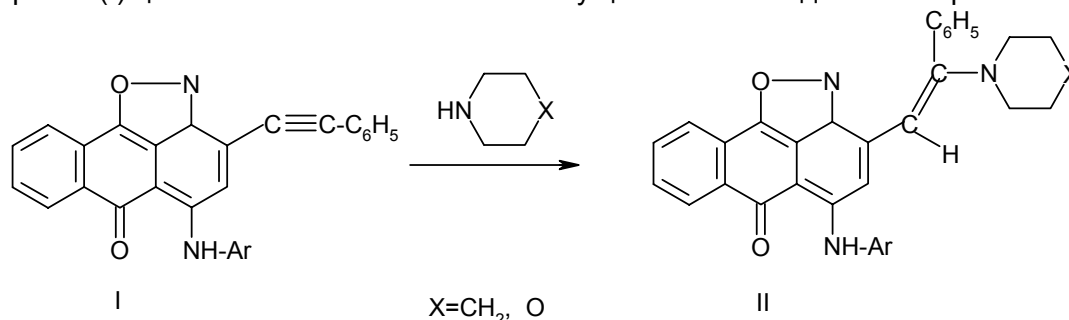
Красноярский государственный педагогический университет имени В.П. Астафьева,  
660049, г. Красноярск, ул. А.Лебедевой, 89; e-mail: [gornostaev@kspu.ru](mailto:gornostaev@kspu.ru)

*Ключевые слова:* антрахиноны, енамины, нуклеофильное присоединение

Известно, что 9,10-антрахиноновый остаток оказывает сильное электроно-акцепторное активирующее влияние на тройную углерод-углеродную связь, следствием чего является легкость реакций нуклеофильного присоединения:



Нами найдено, что 3-фенилэтинил-6H-6-оксоантра[1,9-сd]изоксазолы (I) проявляют еще большую активность к нуклеофилам, в частности аминирование субстратов (I) циклическими аминами легко осуществляется в диоксане при 50–70°C:



Строение енаминов (II) подтверждено физико-химическими методами.

В докладе обсуждаются перспективы использования найденной реакции в органическом синтезе.

Работа выполнена при финансовой поддержке КГПУ им. В.П. Астафьева (грант 22-06-1/ФП).

# СИНТОНЫ ДЛЯ 1,5-ИНТЕРФЕНИЛЕНОВЫХ 10-ОКСАПРОСТАНОИДОВ СЕРИИ 2

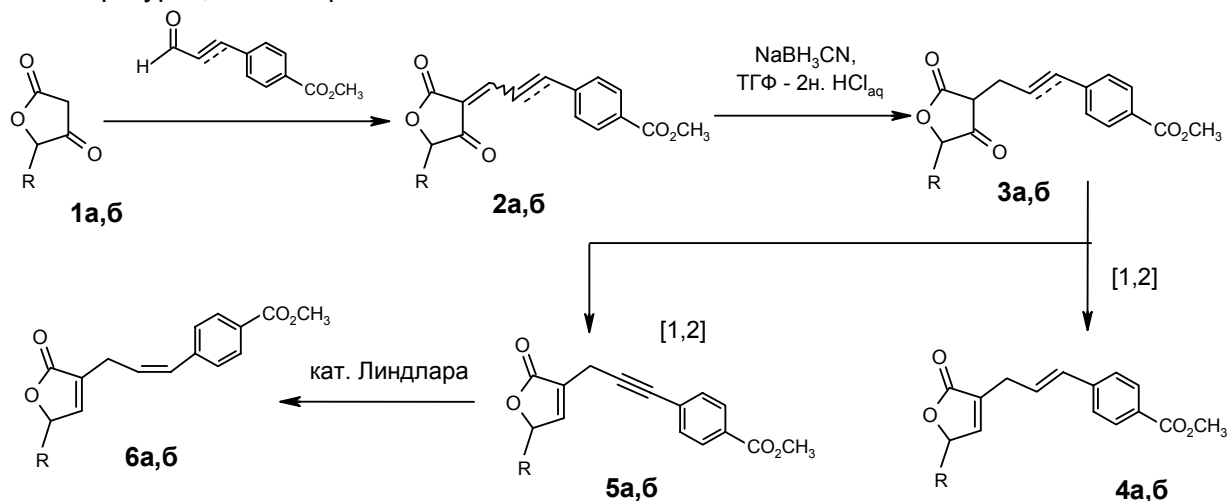
Ф.С. Пашковский\*, М.Г. Грибовский, Ф.А. Лахвич

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2; e-mail: [prostan@iboch.bas-net.by](mailto:prostan@iboch.bas-net.by)

**Ключевые слова:** тетрановые кислоты, бутенолидные синтоны,  
1,5-интерфениленовые 10-оксапростаиноиды

Ранее нами был предложен подход к получению бутенолидных синтонов для 1,5-интерфениленовых 10-оксапростаиноидов серии 1 [1,2].

В настоящем сообщении описывается метод синтеза бутенолидных предшественников 1,5-интерфениленовых 10-оксапростаиноидов серии 2. Конденсация тетрановых кислот (**1a,6**) с 4-метоксикарбонилпроизводным коричневого альдегида и 4-метоксикарбонилфенилпроизводным пропаргилового альдегида по Кневенегелю приводит к соответствующим 3-арилидентетраоновым кислотам (**2a,6**) с высоким выходом. Нами обнаружено, что в отличие от 3-арилметиленацетилтетраоновых кислот, которые при восстановлении цианоборогидридным методом [3] приводят к продуктам исчерпывающего восстановления енонового фрагмента исходных соединений [2,3], 3-арилидентетраоновые кислоты в этих условиях дают продукты селективного восстановления только кросс-сопряженной двойной связи (**3a,6**). Последующая трансформация фрагмента тетрановой кислоты β-дикарбонильных соединений (**3a,6**) в бутенолидный фрагмент [1,2] приводит, с одной стороны, к синтонам (**4a,6**) для 1,5-интерфениленовых 10-оксапростаиноидов серии 2 с неприродной *E*-конфигурацией 5,6-двойной связи, с другой стороны, к 3-арилалкинильным производным (**5a,6**). Восстановление тройной связи в последних на катализаторе Линдлара дает соответствующие синтоны (**6a,6**) с природной *Z*-конфигурацией 5,6-кратной связи.



**1a,6 - 6a,6:** R=H (**a**), R=CH<sub>3</sub> (**6**)

1. Pashkovsky F.S., Katok Ya.M., Khlebnicova T.S., Lakhvich F.A. *Tetrahedron Lett.* 2001. Vol. 42, N 21. P. 3657–3658.
2. Пашковский Ф.С., Каток Я.М., Хлебникова Т.С., Королева Е.В., Лахвич Ф.А. *ЖОрХ*. 2003, Т.39, вып. 7. С.1060-1072.
3. Pashkovsky F.S., Lokot I.P., Lakhvich F.A. *Synlett*. 2001. N 9. P.1391-1394.

# СУПЕРКИСЛОТНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ АЛИФАТИЧЕСКИХ СЕСКВИТЕРПЕНОИДОВ В СРЕДЕ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

М. Гринько, В. Кульчицкий, Н. Унгур, П.Ф. Влад\*

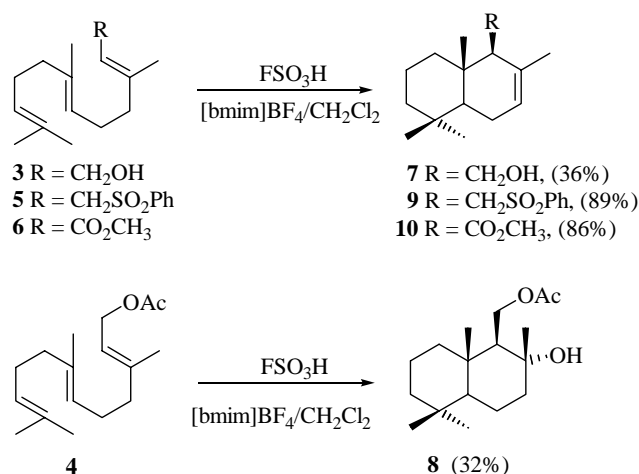
Институт химии АН Молдовы,  
ул. Академией 3, Кишинев MD 2028, Республика Молдова;  
e-mail: [vlad\\_p@mail.md](mailto:vlad_p@mail.md)

*Ключевые слова:* ионные жидкости, суперкислоты, сесквитерпеноиды

В последнее время ионные жидкости находят все более широкое применение в органическом синтезе<sup>1-3</sup>. Несмотря на широкий спектр реакций, при проведении которых были использованы ионные жидкости, в литературе отсутствуют данные электрофильной циклизации терпеноидов в среде ионных жидкостей, хотя эта реакция играет важную роль в синтезе циклических терпеноидов<sup>4</sup>, среди которых имеются практически важные соединения.

Цель данного исследования состояла в изучении реакции суперкислотной циклизации алифатических сесквитерпеноидов в среде ионных жидкостей. В качестве ионных жидкостей использовались: 1-бутил-3-метилимидазолий-тетрафтороборат ([bmim]BF<sub>4</sub>) и (1-бутил-3-метилимидазолий-гексафосфоборат – ([bmim]PF<sub>6</sub>) **2**.

В качестве субстратов были использованы *E,E*-фарнезол **3**, его ацетат **4**, *E,E*-фарнезилфенилсульфон **5** и метиловый эфир *E,E*-фарнезиловой кислоты **6**.



Проведенные исследования показали, что хорошие выходы циклических продуктов могут быть получены только при суперкислотной циклизации соединений **5** и **6** с функциональными группами, устойчивыми в кислой среде. В случае же субстратов **3** и **4** с лабильными функциональными группами (-OH, -OAc), превалирующим является процесс сольволиза, а не протонирования двойной связи, в связи с чем выходы целевых продуктов карбоциклизации **7** и **8** являются низкими.

1. Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071-2084.
2. Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772-3789.
3. Huddleston, J.G.; Willauer, H.D.; Swatloski, R.P.; Visser, A.E.; Rogers, R.D. *Chem. Commun.* **1998**, 1765-1766.
4. Vlad, P.F. *Pure & Appl. Chem.* **1993**, 65, 1329-1338.

# СИНТЕЗ И СУПЕРКИСЛОТНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ $\alpha,\omega$ -БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДИТЕРПЕНОИДОВ. ПРЯМОЙ ПУТЬ К САКУЛАТАНОВЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

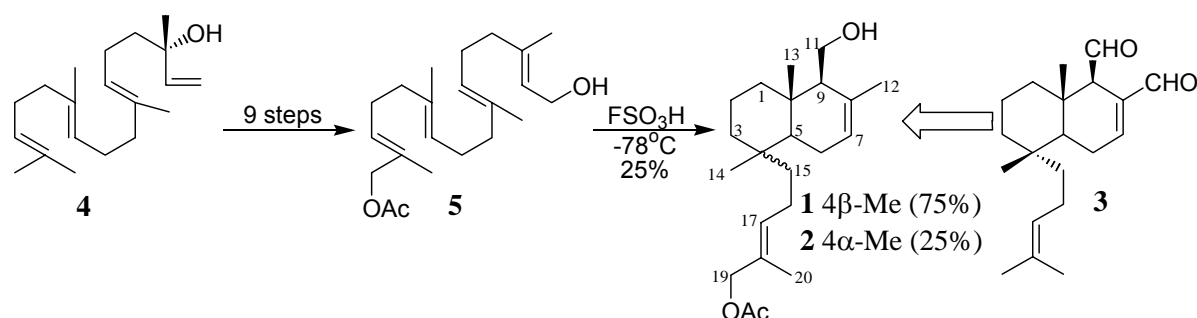
М. Гринько<sup>а</sup>, В. Кульчицкий<sup>а</sup>, Н. Унгур<sup>а</sup>, П. Ф. Влад<sup>а\*</sup>, М. Гаванин<sup>б</sup>, Ф. Кастеллуччио<sup>б</sup>,  
 Г. Чимино<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Институт химии АН Республики Молдова,  
 ул. Академией 3, MD 2028 Кишинэу, Республика Молдова; e-mail: [vlad\\_p@mail.md](mailto:vlad_p@mail.md)  
<sup>б</sup>Институт биомолекулярной химии Национального Исследовательского Центра,  
 Поцуоли (Неаполь), Италия

**Ключевые слова:** дитерпеноиды, суперкислотная циклизация, печеночники.

19-Ацетокси-саккулат-7,17-диен-11-ол **1** является важным синтетическим предшественником саккулаталя **3** – дитерпеноида, выделенного из печеночников *Trichocoleopsis sacculata*<sup>1</sup> и *Pellia endiviaefolia*.<sup>2</sup>

Синтез дитерпеноида **1** был осуществлен согласно приведенной ниже схеме, исходя из гераниллиналоола **4**.



Гераниллиналоол **4** был превращен в 9-ти стадиях в ацетат  $\omega$ -гидрокси-геранилгераниола **5**. Поскольку прямое окисление двуокисью селена дало сложную смесь продуктов, синтез субстрата **5** с концевой ацетокси-группой осуществляли эпексидированием концевой двойной связи по Ван-Тамелену, с последующим периодатным расщеплением и олефинированием полученного альдегида по Виттигу. При взаимодействии ацетата **5** с фторсульфоновой кислотой была получена смесь 19-ацетокси-саккулат-7,17-диен-11-олов **1** и **2**. Преобладающий изомер **1** был выделен методом ВЭЖХ. Его структура и стереохимия были установлены на основании спектральных данных (ЯМР, ИК и масс-спектрометрии).

1. Asakawaa, Y.; Takemoto, T.; Toyota, M.; Aratani, T. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1407-1410.
2. Asakawaa, Y.; Takemoto, T. *Phytochemistry*, **1978**, *17*, 153-154.



# СУПЕРКИСЛОТНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 6-Z-ГЕРАНИЛФАРНЕЗИЛОВЫХ КИСЛОТ

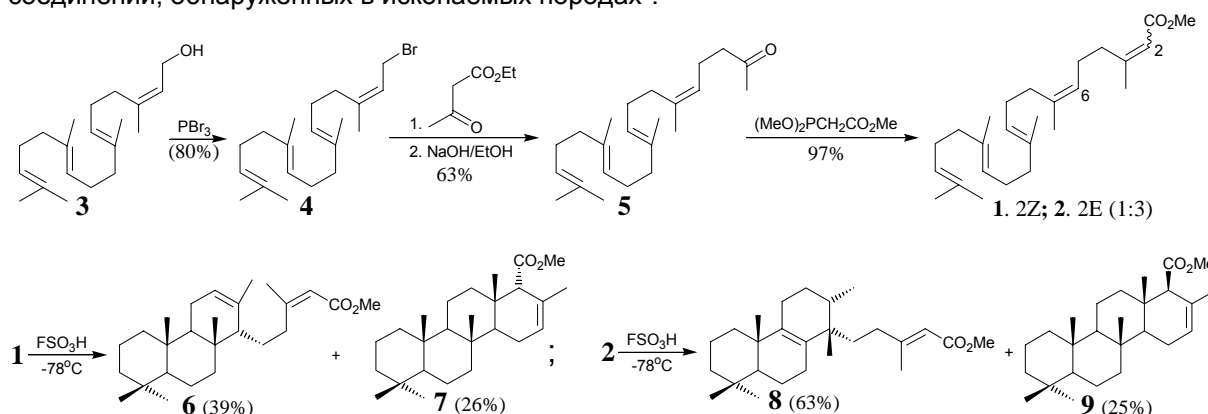
М. Гринько<sup>а</sup>, В. Кульчицкий<sup>а</sup>, Н. Унгур<sup>а</sup>, В. Янковский<sup>б</sup>, Т. Хойнацкий<sup>б</sup>, П.Ф. Влад<sup>а\*</sup>

<sup>а</sup>Институт химии АН Республики Молдова,  
ул. Академией 3, MD 2028 Кишинэу, Республика Молдова; e-mail: [vlad\\_p@mail.md](mailto:vlad_p@mail.md)  
<sup>б</sup>Институт биофизики и биохимии Польской Академии Наук, Варшава, Польша

**Ключевые слова:** изопrenoиды, полипrenoлы, суперкислоты, циклизация

Терпеноиды представляют собой один из наиболее многочисленных классов природных соединений<sup>1</sup>. Их многообразие обусловлено не только наличием алифатических изопренологов, содержащих различные функциональные группы и их стереохимическими особенностями, но главным образом тем, что каждому алифатическому изопренологу соответствует большое количество циклических структур, образующихся в результате его электрофильной циклизации<sup>2</sup>. Одной из эффективных биомиметических процедур, устанавливающей связь между циклическими соединениями и их алифатическими предшественниками, оказалась суперкислотная циклизация регулярнопостроенных терпеноидов<sup>3</sup>.

Целью данной работы было исследование поведения алифатических изопреноидов с транс-трансполи-*цис* конфигурацией (полипrenoлов) в суперкислотной среде. Полипrenoлы широко распространены в растениях и являются предшественниками полициклических соединений, обнаруженных в ископаемых породах<sup>4</sup>.



Нами исследовалась реакция суперкислотной циклизации метиловых эфиров геранилфарнезилых кислот **1** и **2**, синтезированных из геранилгераниола **3**, как указано на схеме. При циклизации эфиров **1** и **2** в условиях<sup>5</sup> были получены смеси три- и тетрациклических соединений, соответственно **6**, **7** и **8**, **9**, которые разделяли селективным омылением трициклических соединений. Строение эфиров **6-9** установлено на основании спектральных данных.

Судя по выходам три- **6** и **8** и тетрациклических **7** и **9** продуктов реакции циклизации эфиров **1** и **2**, можно заключить, что *цис*-конфигурация двойной связи при С-6 обуславливает определенную селективность этой реакции, приводящую преимущественно к трициклическим соединениям.

1. Glasby, J.S. Encyclopedia of Terpenoids. Vols. 1 and 2, Chichester, New York: Wiley, 1982.
2. de la Torre, M. C., Sierra, M. A. Angew. Chem. Int. Ed. **2004**, **43**, 160 – 181.
3. Vlad P.F. Pure Appl. Chem., **1993**, **65**, 1329.
4. Ourisson, G. Pure Appl. Chem., **1989**, **61**, 345.
5. Vlad, P.F., Ungur, N.D., Hung, N.V., Perutsky, V.B. Russ. Chem. Bull., **1995**, **44**, 2389 (Engl. Transl.).

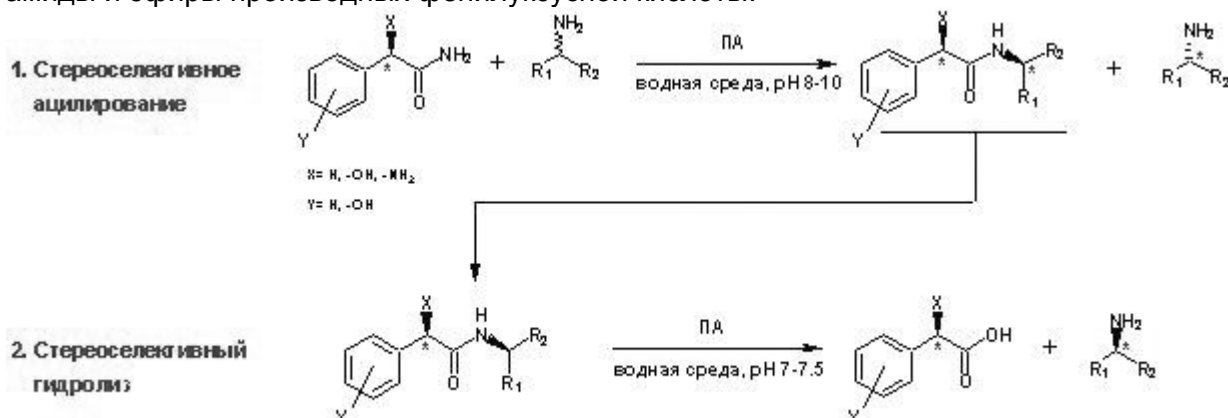
# БИОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ПОЛУЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОСОЕДИНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕНИЦИЛЛИНАЦИЛАЗЫ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Д.Т. Гуранда, П.А. Кудрявцев, Г.А. Ушаков, Н.В. Панин, А.В. Бибин, А.В. Сидорова, В.К. Швядас\*

Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В. Ломоносова,  
НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ,  
119992, Москва, Ленинские Горы; e-mail: [dorel@belozersky.msu.ru](mailto:dorel@belozersky.msu.ru), [vytas@belozersky.msu.ru](mailto:vytas@belozersky.msu.ru)\*

**Ключевые слова:** оптически активные соединения, биокаталитический синтез в водной среде

Разделение энантиомеров широкого круга аминсоединений – нефункционализированных первичных аминов, аминспиртов, природных и не природных аминокислот и их производных проводили интегральным биокаталитическим методом [1], основанном на двух стереоселективных реакциях, катализируемых пенициллинацилазой (ПА) в водной среде – исчерпывающего ацилирования активного (S/R)-энантиомера в рацемате аминсоединения и, после отделения продукта ацилирования от оставшегося незатронутым (R/S)-антипода, гидролиза образованного на первой стадии N-ацильного производного с получением (S/R)-энантиомера аминсоединения. В качестве ацильного донора использовали амиды и эфиры производных фенилуксусной кислоты.



Детальные кинетические исследования позволили выявить закономерности стереоселективного ацильного переноса на различные аминсоединения, катализируемого ПА в водной среде, и определить кинетические параметры биокаталитических превращений. Установлено, что структура ацильной части и уходящей группы субстрата в значительной мере определяют эффективность и стереоселективность ферментативного гидролиза и ацильного переноса. В целом, реакции катализируемые ПА, протекают очень быстро, хемо- и стереоселективно. Выявлены оптимальные условия стадий стереоселективного синтеза и гидролиза N-ацильных производных, что позволило проводить эффективное препаративное разделение энантиомеров аминсоединений. Индивидуальные энантиомеры различных аминсоединений, а также их N-ацильные производные выделены с высоким выходом и оптической чистотой более 98%.

Работа поддержана Федеральным агентством по науке и инновациям (контракт 02.435.11.3005 “Ферменты в реакциях тонкого органического синтеза”).

[1] Guranda D.T., Khimiuk A.I., Van Langen L.M., Van Rantwijk F., Sheldon R.A., Švėdas V.K. *Tetrahedron: Asymmetry*, (2004), 15, 2901-2906.

# ПРЕВРАЩЕНИЯ ИОДИДА 1,4,6-ТРИМЕТИЛ-2-(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)МЕТИЛПИРИМИДИНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРАЗИНА

Г.Г. Данагулян\*, Д.А. Тадевосян

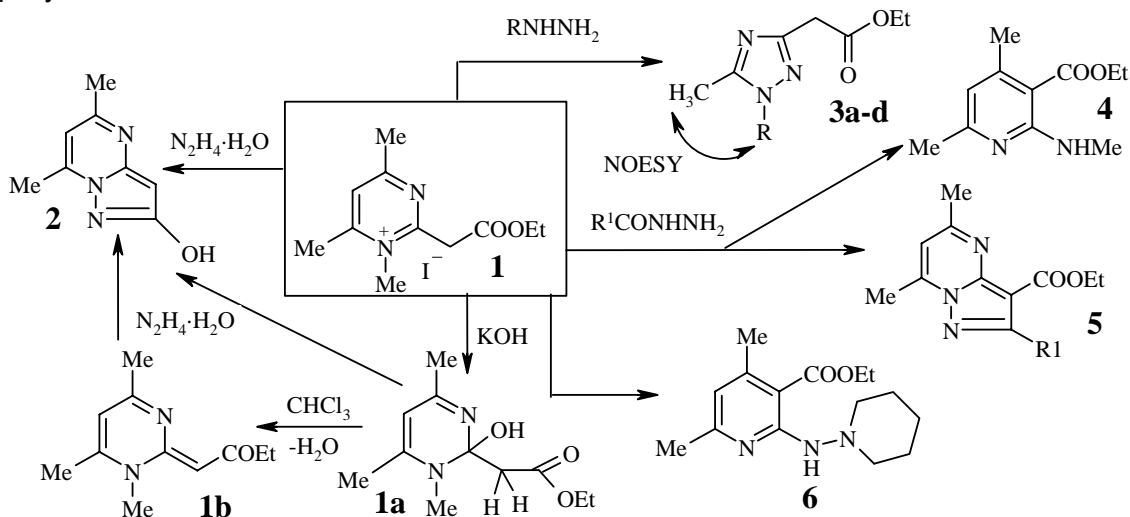
Институт органической химии НАН РА,  
375091 Армения, Ереван, ул. Закария Канакерци, 167а,  
e-mail: [gdanag@email.com](mailto:gdanag@email.com)

**Ключевые слова:** пиримидин, перегруппировка, гидразины, гидразиды, рециклизация

В продолжение работ по исследованию рециклизации N-алкилпроизводных пиримидина под действием различных аминов [1] изучено взаимодействие иодида 1,4,6-триметил-2-(этоксикарбонил)метилпиримидиния (**1**) с производными гидразина. Показано, что соль **1**, как и ангидрооснование **1b**, под действием гидрата гидразина перегруппировывается в 2-гидрокси-5,7-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидин (**2**), а в реакции с псевдооснованием **1a**, кроме соединения **2**, был выделен также пиридон (продукт превращения, образующийся по схеме перегруппировки Коста-Сагитуллина).

Действие моноалкилпроизводных гидразина на иодид **1** приводит в основном к образованию этиловых эфиров 1-алкил-5-метил-1,2,4-триазол-3-уксусных кислот **3a-d**, и частично, к получению этилового эфира замещенной 2-метиламиноникотиновой кислоты **4**. При взаимодействии соли **1** с гидразидами карбоновых кислот, в процессе многоступенчатой рециклизации, образуются производные пиразоло[1,5-а]пиримидина **5**. Во всех перечисленных случаях рециклизация, как правило, сопровождается включением во вновь образующиеся циклы обоих атомов азота гидразинового фрагмента.

Действие 1-аминопиперидина на иодид **1** приводит к перегруппировке Коста-Сагитуллина (пиридины **6** и **4**), с преобладанием продукта "перегруппировки с переаминированием" **6**. В этом случае, как и ожидалось, производные азолов не образуются.



В работу включены материалы, полученные при выполнении грантов ARB2-2640-YE-05 (US CRDF), CH 090-02/12040 (NFSAT RA-US CRDF) и в рамках темы 0543 Министерства образования и науки Республики Армения.

1. Danagulyan G.G., Sahakyan L.G., Katritzky A.R., Denisenko S.N., *Heterocycles*, **2000**, **53**, 419.

# ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 1,3-ДИАЗАПИРЕНОВ

О.П. Демидов<sup>a\*</sup>, А.А. Бумбер<sup>b</sup>, И.А. Профатилова<sup>b</sup>, С.В. Писаренко<sup>a</sup>, И.В. Боровлев<sup>a</sup>

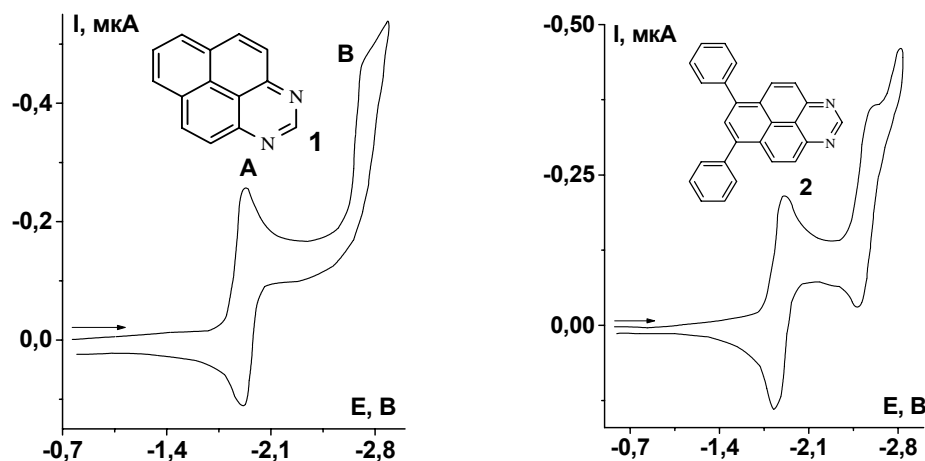
<sup>a</sup>Ставропольский государственный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а,  
e-mail: k-biochem-gcs@stavsru.ru

<sup>b</sup>Южный научный центр Российской Академии наук, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41;  
e-mail: boom@ipoc.rsu.ru

**Ключевые слова:** 1,3-диазапирены, вольтамперометрия, анион-радикал, дианион

Электрохимические реакции азотсодержащих гетероциклических соединений привлекают большое внимание благодаря возможности получения стабильных анион-радикальных частиц [1].

Было изучено электрохимическое поведение 1,3-диазапирена (**1**) и 6,8-дифенил-1,3-диазапирена (**2**) [2] в неводных растворителях на платиновом дисковом и ультрамикродисковом (УМЭ) методом циклической вольтамперометрии.



Все наблюдаемые сигналы носят диффузионный характер. В тетрагидрофуране и диметилформамиде, где доступен довольно большой диапазон потенциалов в катодной области, наблюдается две волны восстановления (см. таблицу).

№	ТГФ				ДМФА			
	$E_{\text{пк}}, \text{В}$	$I_{\text{пк}}, \text{мкА}$	$E_{\text{па}}, \text{В}$	$I_{\text{па}}, \text{мкА}$	$E_{\text{пк}}, \text{В}$	$I_{\text{пк}}, \text{мкА}$	$E_{\text{па}}, \text{В}$	$I_{\text{па}}, \text{мкА}$
<b>1</b>	-1.95	0.23	-1.85	0.22	-1.90	0.24	-1.85	0.23
	-2.70	0.21	-	-	-2.70	0.26	-	-
<b>2</b>	-1.90	0.20	-1.83	0.19	-1.80	0.25	-1.75	0.24
	-2.55	0.22	-2.45	0.16	-2.45	0.25	-2.40	0.18

Следует отметить, что для 1,3-диазапирена восстановление происходит в две стадии, однако дианион **1**<sup>2-</sup> неустойчив, так как отсутствует обратный сигнал для второй ступени восстановления (см. рисунок). Вероятно, это связано с большими возможностями для делокализации избыточного заряда в системе **2**, чем в соединении **1**.

1. Sawyer D.T., Komai R.G. // *Anal. Chem.* **1972**, 44, 715.
2. И.В. Боровлев, О.П. Демидов, А.Ф. Пожарский // *ХГС*, **2002**, 8, 1109.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ Российской Федерации (грант № МК-3840.2005.3).

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 2-(2-НАФТИЛ)ХИНОЛИНА

О.П. Демидов<sup>а\*</sup>, А.А. Бумбер<sup>б</sup>, И.А. Профатилова<sup>б</sup>, Н.Г. Сапрыкина<sup>а</sup>, А.В. Аксенов<sup>а</sup>

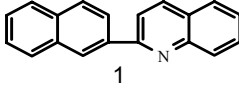
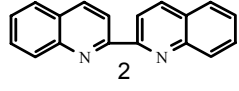
<sup>а</sup>Ставропольский государственный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а;  
e-mail: k-biochem-gcs@stavsru.ru

<sup>б</sup>Южный научный центр Российской Академии наук, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41;  
e-mail: boom@ipoc.rsu.ru

**Ключевые слова:** 2-(2-нафтил)хинолин, 2,2'-бихинолин, вольтамперометрия

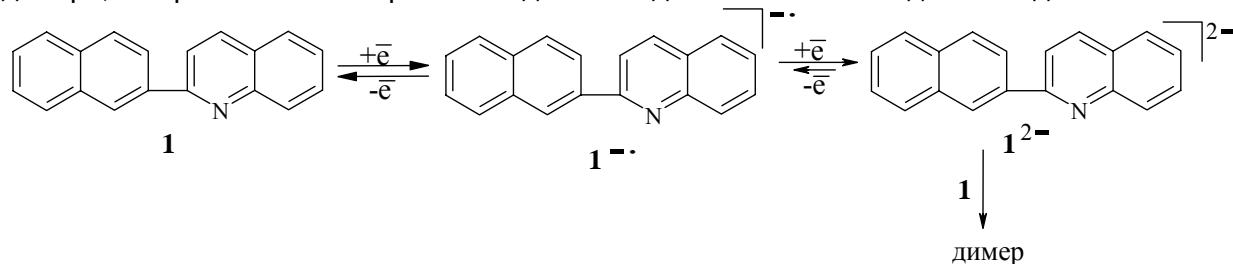
Исследовано вольтамперометрическое поведение 2-(2-нафтил)хинолина (**1**) и 2,2'-бихинолина (**2**) в неводных растворителях с целью изучения закономерностей процессов восстановления-окисления, обнаружения устойчивых радикальных частиц.

В тетрагидрофуране и диметилформамиде наблюдается в общем случае две волны восстановления (см. таблицу\*).

Соединение	ТГФ				ДМФА			
	E <sub>пк</sub> , В	I <sub>пк</sub> , мкА	E <sub>па</sub> , В	I <sub>па</sub> , мкА	E <sub>пк</sub> , В	I <sub>пк</sub> , мкА	E <sub>па</sub> , В	I <sub>па</sub> , мкА
 1	-2.43	0.23	-2.35	0.21	-2.35	0.21	-2.30	0.17
	-2.90	0.25	-2.75	0.11	-2.82	0.20	-2.78	0.10
 2	-2.25	0.22	-2.15	0.21	-2.20	0.26	-2.17	0.24
	-2.75	0.25	-2.73	0.09	-2.73	0.23	-2.69	0.17
			-1.45	0.04				
			-0.95	0.10				

\*Под пунктирной линией приведены характеристики вторичных электродных процессов

Подобно восстановлению 2,3'-бихинолина [1], вторичный пик, образующийся от второго сигнала восстановления (при -1.45 В), вероятно, соответствует окислению димера, который возникает при взаимодействии дианиона **1**<sup>2-</sup> с исходным соединением **1**.



На первой ступени восстановления образуются стабильные в условиях эксперимента анион-радикалы. Из двух изученных соединений меньший потенциал восстановления принадлежит 2,2'-бихинолину, хинолин **1** восстанавливается труднее, так как в его молекуле содержится один гетероциклический атом азота.

1. Аксенов А.В., Аксенова И.В., Боровлев И.В., Бумбер А.А., Пожарский А.Ф., Смушкевич Ю.И. // ХГС. 1998. № 9. С. 1214.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ Российской Федерации (грант № МК-3840.2005.3).

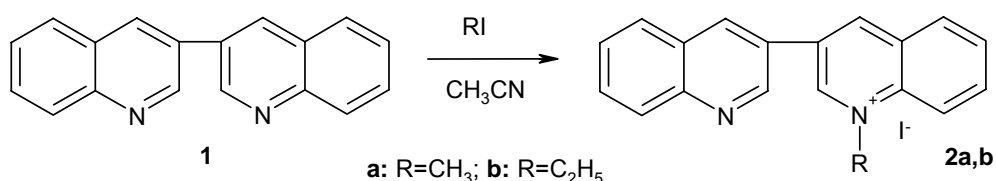
# СИНТЕЗ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ СОЛЕЙ 1-АЛКИЛ-3,3'-БИХИНОЛИНИЯ

Н.В. Демидова\*, М.И. Баркова, А.В. Аксенов

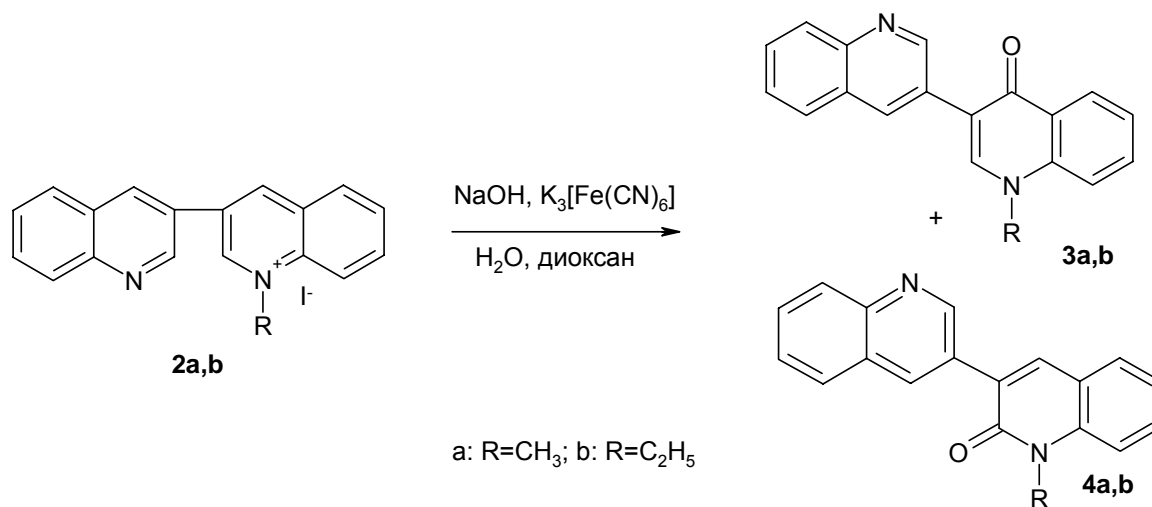
Ставропольский государственный университет,  
355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1; e-mail: k-biochem-org@stavsu.ru

*Ключевые слова:* 3,3'-бихинолин, алкилирование, окислительное гидроксилирование

Кватернизация симметричного 3,3'-бихинолина (**1**), синтезированного по методу [1], избытком алкилгалогенидов при кипячении в ацетонитриле в течение 3 ч приводит к образованию продуктов моноалкилирования **2**.



Гидроксилирование π-дефицитных производных **2** проводили в водном диоксане в присутствии гексацианоферрата(III) калия аналогично реакции с солями 2,3'-бихинолиния [2], при этом были получены хинолоны **3** и **4**.



Преимущественными продуктами являются 1'-R-1',4'-дигидро-3,3'-бихинолин-4'-оны (**3a,b**)

1. K.Uyeda. // *J. Pharm. Soc. Japan*, 1931, 51, 495.
2. Надеин О. Н., Аксенов А. В. // *ХГС*, 2001, 7, 942.

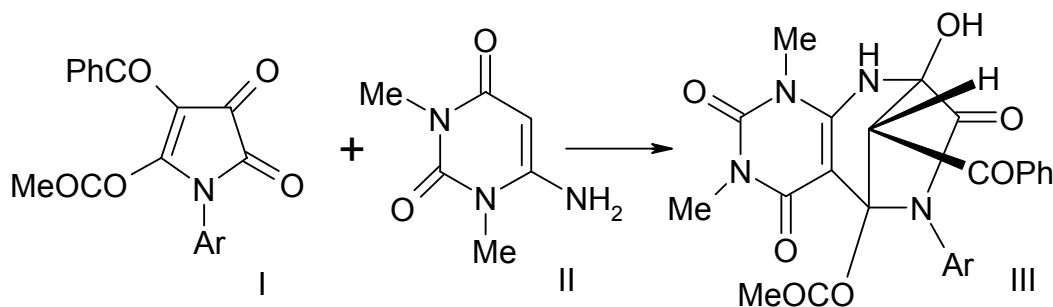
# НЕОЖИДАННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ МОСТИКОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ПИРРОЛДИОНОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМ ЕНАМИНОМ

Е.С. Денисламова\*, Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец

Пермский государственный университет  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh2@psu.ru](mailto:koh2@psu.ru)

**Ключевые слова:** 1*H*-пиррол-2,3-дион, 6-аминоурацил, гетероциклизация, мостиковые гетероциклы

В продолжение исследований нуклеофильных спиро-гетероциклизаций моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енаминосоединений [1-3] нами изучены реакции метил 1-арил-3-бензоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов (I) с гетероциклическим енамином – 6-амино-1,3-диметилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионом (6-аминоурацилом) (II). При кипячении пирролдионов (I) с енамином (II) в абсолютном 1,2-дихлорэтане в течение 2-3 ч образуются метил 12-бензоил-9-гидрокси-4,6-диметил-11-*п*-толил-3,5,10-триоксо-4,6,8,11-тетраазатрицикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]-додек-2(7)-ен-1-карбоксилаты (III). Спектральные характеристики соединений (III) весьма близки к таковым модельных мостиковых азагетероциклов, структура которых подтверждена PCA [4].



По-видимому, образование соединений (III) происходит вследствие присоединения активированной группы  $\beta$ -СН енаминофрагмента енамина (II) к атому С<sup>5</sup> пирролдионов (I) и группы NH<sub>2</sub> енаминофрагмента енамина (II) к атому С<sup>2</sup> пирролдионов (I). В отличие от подобных реакций, проведенных ранее, в данном случае спиро-гетероциклизации не наблюдается, а происходит «надстройка» мостиковой гетероциклической системы; причины наблюдаемого находятся в стадии обсуждения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-96033).

1. Банникова Ю.Н., Масливец А.Н., Алиев З.Г. *ЖОрХ*. **2004**, *40*, 1840.
2. Банникова Ю.Н., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2005**, *41*, 1748.
3. Bannikova Yu.N., Maslivets A.N., Rozhkova Yu.S., Shklyayev Yu.V., Aliev Z.G. *Mendeleev Commun.*, **2005**, 158.
4. Bozdyreva K.S., Maslivets A.N., Aliev Z.G. *Mendeleev Commun.*, **2005**, 163.

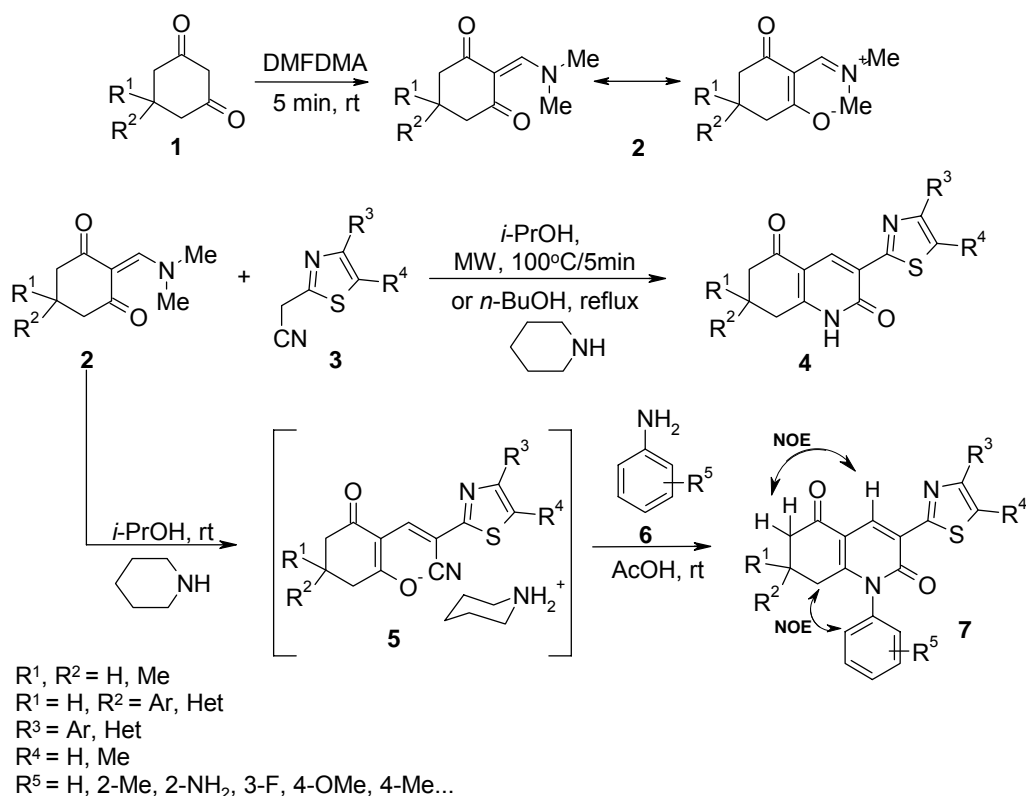
# СИНТЕЗ НОВЫХ 3-ТИАЗОЛ-2-ИЛ-7,8-ДИГИДРО-1*H*,6*H*-ХИНОЛИН-2,5-ДИОН ПРОИЗВОДНЫХ

С.Г. Джавахишвили, Н.Ю. Горобец\*, В.И. Мусатов, С.М. Десенко

НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины,  
61001, Харьков, пр. Ленина, 60;  
[gorobets@isc.kharkov.com](mailto:gorobets@isc.kharkov.com)

**Ключевые слова:** многокомпонентные реакции, пиридон, енамин, ядерный эффект Оверхаузера

Строение 2-диметиламинометилена-1,3-циклогександиона предполагает возможность взаимодействия его с метиленактивными нитрилами<sup>1</sup>. В данной работе мы изучили превращения различных производных 1,3-циклогександиона **1** в реакциях с 2-цианометилтиазолами **3**.



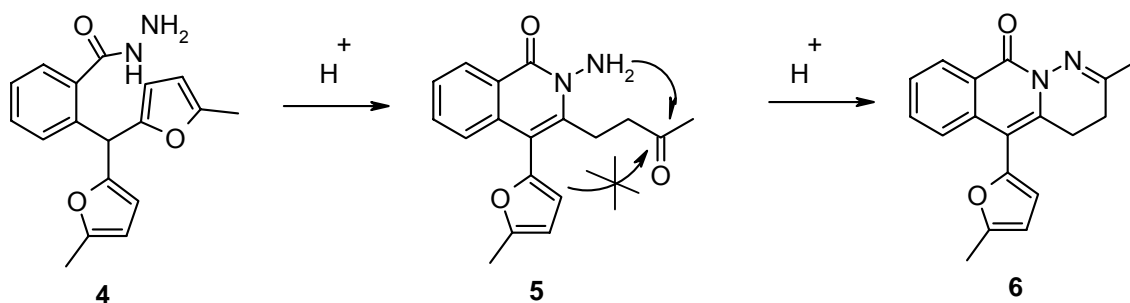
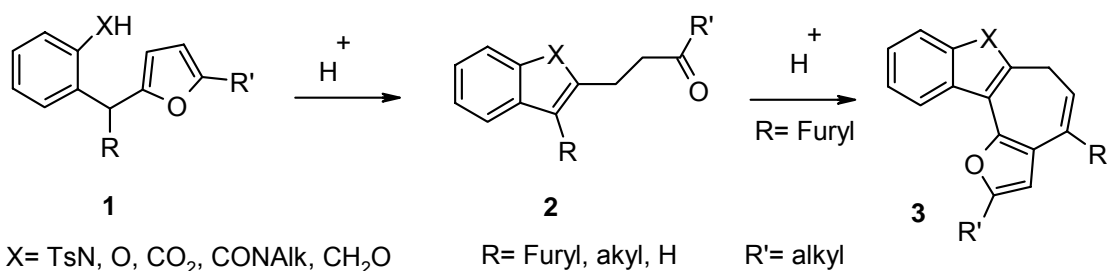
Оказалось, что в зависимости от условий проведения реакции результатом превращения может быть как выделение производных пиридин-2-она **4**, так и открытых солей **5**, дальнейшее взаимодействие которых с анилинами **6** приводит к образованию N-замещенных пиридонов **7**. Разработана методика одnoreакторного синтеза соединений **7** без выделения промежуточных енаминов **2** и солей **5**. В случае наличия заместителя в *орто*-положении ароматического амина спектры <sup>1</sup>H-ЯМР соединений содержат расщепленные сигналы протонов CH<sub>2</sub>-групп и *орто*-заместителя, что может быть свидетельством заторможенного вращения арильного радикала вокруг связи C-N.

Строение полученных соединений доказано методами спектроскопии ИК и <sup>1</sup>H-ЯМР, элементного анализа, а также по проявлению ядерного эффекта Оверхаузера.



РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ГИДРАЗИДОВ *o*-КАРБОКСИБЕНЗИЛФУРАНОВА.С. Дмитриев<sup>a\*</sup>, И.А. Байда<sup>a</sup>, В.Т. Абаев<sup>b</sup>, А.В. Бутин<sup>a</sup><sup>a</sup>Кубанский государственный технологический университет, НИИ ХГС, 350072, Россия, г. Краснодар, ул. Московская, 2; e-mail: [dashem@mail.ru](mailto:dashem@mail.ru)<sup>b</sup>Северо-Осетинский государственный университет, 362025, Россия, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 46**Ключевые слова:** фуран, рециклизация, 3*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он

Нами разработана общая методология построения бензаннелированных гетероциклов на основе кислотно-катализируемой рециклизации *o*-функционализированных бензилфуранов **1**. Наличие в исходном соединении второго фуранового цикла приводит к вторичной циклизации с образованием тетрациклического соединения **3**. Этот метод позволил синтезировать ряд гетероциклов: производные бензофурана [1], индола [2], изохинолона [3], изохромона [4], бензопирана [5].



В рамках этой методологии нами исследовано поведение гидразидов *o*-карбоксибензилфуранов **4**. Рециклизация гидразидов **4** приводит к промежуточному кетону **5**, наличие в котором азотного нуклеофила изменяет традиционное направление вторичной циклизации по фурановому циклу. 3-Оксобутильный фрагмент в кетоне **5** циклизуется по атому азота, что приводит к образованию 2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-4,10-дигидро-3*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-она **6**.

- [1] А.В. Бутин, Г.Д. Крапивин, В.Е. Заводник, В.Г. Кульневич, ХГС, 616 (1993);  
 [2] A. V. Butin, T. A. Stroganova, I. V. Lodina, G. D. Krapivin, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, **42**, 2031;  
 [3] В.Т. Абаев, А.А. Осипова, А.В. Бутин, ХГС, 2001, 849;  
 [4] A.V. Gutnov, V.T. Abaev, A.V. Butin and A.S. Dmitriev, *J. Org. Chem.*, **2001**, **66**, 8685;  
 [5] A.V. Butin, V.T. Abaev, V.V. Mel'chin, A.S. Dmitriev, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, **46**, 8439.

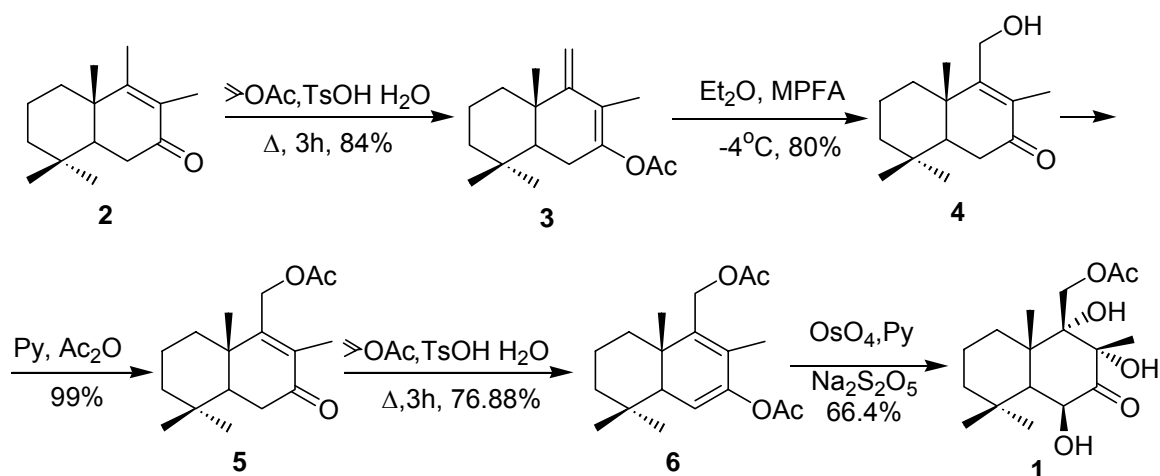
# СИНТЕЗ 11-АЦЕТОКСИДРИМАН-6 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -ТРИОЛ-7-ОНА ИЗ ДРИМ-8-ЕН-7-ОНА

П.Ф. Влад\*, К.Г. Еду, А.Н. Арыку

Институт химии Академии наук Молдовы,  
Кишинев, MD-2028, ул.Академией 3, e-mail: [vlad\\_p@mail.md](mailto:vlad_p@mail.md), [carolinaedu@rambler.ru](mailto:carolinaedu@rambler.ru)

**Ключевые слова:** дрим-8-ен-7-он, 11-ацетоксидриман-6 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -триол-7-он, стереохимия

Осуществлен синтез 11-ацетоксидриман-6 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -триол-7-она (1) исходя из полученного ранее [1] доступного дрим-8-ен-7-она (2) по приведенной ниже схеме:



Энолацетат (3) был получен согласно методике [2]. При его окислении моноперфталевой кислотой получается дрим-8-ен-11-ол-7-он (4), моноацетат которого (5) энолацетируется с образованием 7,11-диацетоксидриман-6,8-диена (6). Окисление последнего тетраоксидом осмия ведет к образованию 11-ацетоксидриман-6 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -триол-7-она (1).

Структура и стереохимия полученных соединений была установлена на основании спектральных данных.

1. Колца М.Н., Миронов Г.Н., Малиновский С.Т., Влад П.Ф., *Изв. АН. Сер.хим.*, **1996**, 45, 208.
2. Влад П.Ф., Попа Д.П., Горинчой Е.К., Колца М.Н., Миронов Г.Н., *Изв. АН. Сер.хим.*, **2000**, 49, 98.

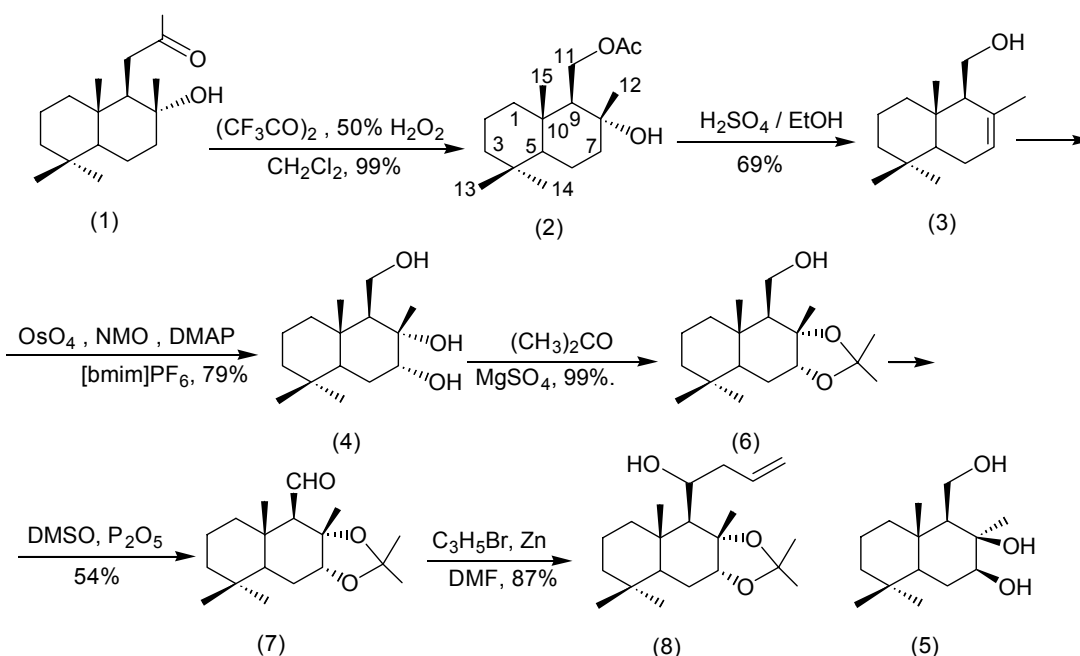
# СИНТЕЗ АЦЕТОНИДА 14,15-БИСНОРЛАБД-13-ЕН-7 $\alpha$ ,8 $\alpha$ ,11-ТРИОЛА

Е.К. Горинчой, К.Г. Еду, А.Н. Арыку, А.Н. Барба, Е.А. Баркаръ, П.Ф. Влад\*

*Институт химии Академии наук Республики Молдова,  
ул. Академией 3, г. Кишинев, MD-2028, Республика Молдова;  
e-mail: [vlad\\_p@mail.md](mailto:vlad_p@mail.md), [carolinaedu@rambler.ru](mailto:carolinaedu@rambler.ru)*

*Ключевые слова: дримановые сесквитерпеноиды, биснорлабдановые дитерпеноиды*

В работе приводятся данные по синтезу ацетонида 14,15-биснорлабд-13-ен-7 $\alpha$ , 8 $\alpha$ ,11-триола (8) с целью поиска биологически активных веществ в среде дримановых сесквитерпеноидов и родственных им биснорлабдановых дитерпеноидов. Соединение (8) было получено согласно схеме:



В качестве исходного соединения был использован дрименол (3), удобный синтез которого был ранее осуществлен из гидроксикетона (1) через 11-моноацетат дримандиола (2) [1]. Каталитическое цис-гидроксилирование дрименола (3) тетраокисью осмия в присутствии N-окиси-N-метилморфолина в среде ионной жидкости [bmim]PF<sub>6</sub> ведет к образованию смеси дриман-7 $\alpha$ ,8 $\alpha$ ,11-триола (4) (выход 79%) и небольшого количества (9%) диастереоизомерного продукта (5). С целью дальнейшей функционализации атома С-11 вицинальные  $\alpha$ -гидроксильные группы триола (4) защищались в виде ацетонида (6). При его окислении системой DMSO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> был получен альдегид (7). Последний реагирует с бромистым аллилом в присутствии цинковой пыли (реакция Luche) с образованием целевого ацетонида 14,15-биснорлабд-13-ен-7 $\alpha$ ,8 $\alpha$ ,11-триола (8).

[1] К. Кучкова, А. Арыку, И. Драгалин, П. Влад // *Изв. РАН, сер. хим.*, 2004, № 12, с. 2745-2748.

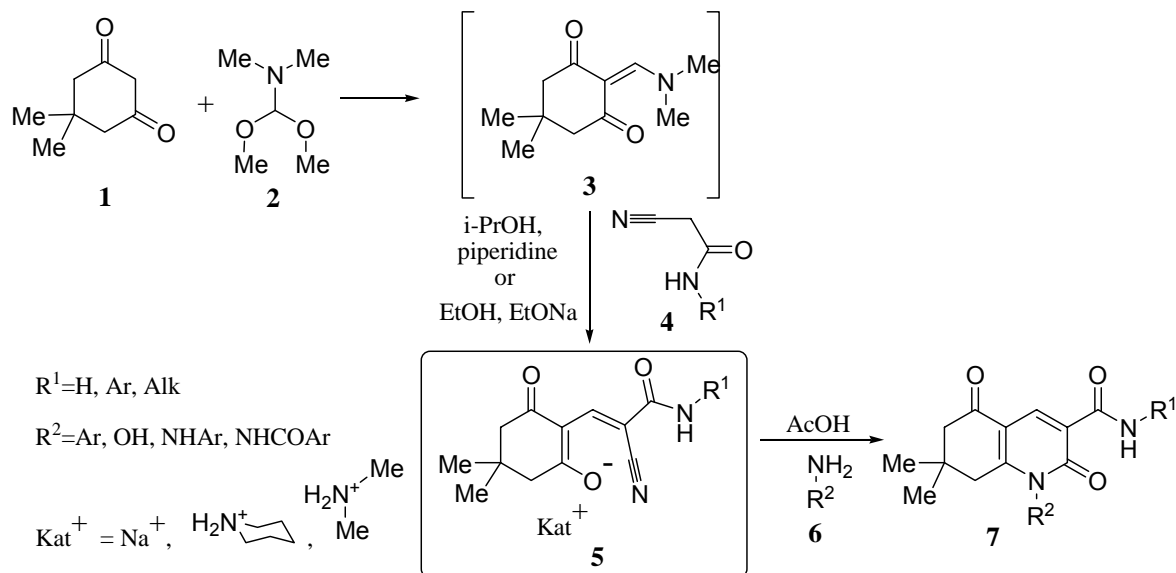
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЕНОЛЯТОВ 1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДИОНА С N-НУКЛЕОФИЛАМИ

С.А. Ермолаев, Н.Ю. Горобец\*, С.В. Шишкина, С.М. Десенко

НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины,  
61001 Харьков, пр. Ленина, 60;  
e-mail^gorobets@isc.kharkov.com, yermolayev@isc.kharkov.com

*Ключевые слова:* пиридинон-2, енолят, димедон, N-нуклеофил

На сегодняшний день известно много фармакологических препаратов на основе производных пиридона-2, что обуславливает интерес к этим соединениям. В развитие недавно найденного<sup>1</sup> подхода к синтезу производных пиридона-2, основанного на реакции енаминов **3** с метиленактивными нитрилами, в данной работе разработан метод получения 1,2,5,6,7,8-гексагидро-2,5-диоксохинолин-3-карбоксамидов **7** с возможностью широкого варьирования заместителей в амидной группе и в положении 1 гетероциклической системы:



Необходимые еноляты производных 1,3-циклогесандиона **5** получены и выделены в виде стабильных солей с различными противоионами. Они легко взаимодействуют с N-нуклеофилами **5** разной природы с образованием желаемых производных **7**.

Строение полученных соединений было доказано с помощью спектроскопии <sup>1</sup>H- ЯМР, для некоторых производных с использованием данных рентгеноструктурного анализа.

# ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТОВ НУКЛЕИНОВОГО ОБМЕНА

Р.С. Есипов\*, И.Д. Константинова, Д.В. Чувиковский, Т.И. Муравьева,  
А.И. Мирошников

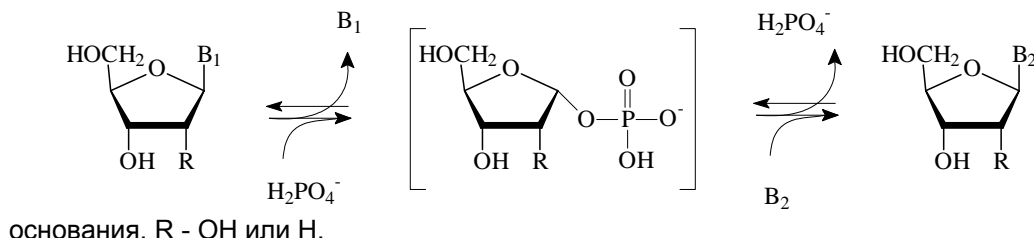
Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,  
117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10; e-mail: [esipov@ibch.ru](mailto:esipov@ibch.ru)

**Ключевые слова:** нуклеозидфосфорилаза, флударабин, кладрибин, реакция  
трансгликозилирования

Энзиматические способы получения модифицированных нуклеозидов с измененной структурой гетероциклических оснований и углеводного остатка имеют существенное преимущество перед химическими, поскольку они стерео- и регио-селективны.

Ключевой стадией синтеза таких аналогов нуклеозидов является гликозилирование (рис.1). Эту стадию осуществляют с помощью специальных ферментов – нуклеозидфосфорилаз. К ним относятся ферменты из *Escherichia coli* – уридинфосфорилаза (УРФ), субстратом которой является уридин и его аналоги, тимидинфосфорилаза (ТФ), субстратом которой является тимидин и его аналоги, и пуриннуклеозидфосфорилаза (ПНФ), которая использует различные пуриновые нуклеозиды и их производные в качестве субстратов.

Рис.1. Принципиальная схема реакции трансгликозилирования.  $B_1$ ,  $B_2$  - гетероциклические



Для промышленного получения препаратов на основе модифицированных нуклеозидов таких как ribavirin (I-(B-D-ribofuranosyl)-1,2,4-triazole-3-carboxamide), cladribine (2-chloroadenine-9-B-D-2'-deoxyribofuranoside) и fludarabine (2-fluoroadenine-9-B-D-arabinofuranoside) были получены высокоэффективные штаммы-продуценты указанных выше ферментов, и разработаны простые методы их выделения и очистки. Метод позволяет получать 140 мг фермента с 1 литра культуры. Были исследованы и оптимизированы условия протекания реакции трансгликозилирования (pH, температура, концентрация энзима, соотношение донор/акцептор). При оптимизированных условиях выход в реакционной смеси рибавирина, кладрибина и флударабина составил 84, 85 и 80%, относительно 1,2,4-триазол-3-карбоксиамида, 2-хлораденозина и 2-фтораденозина, соответственно.

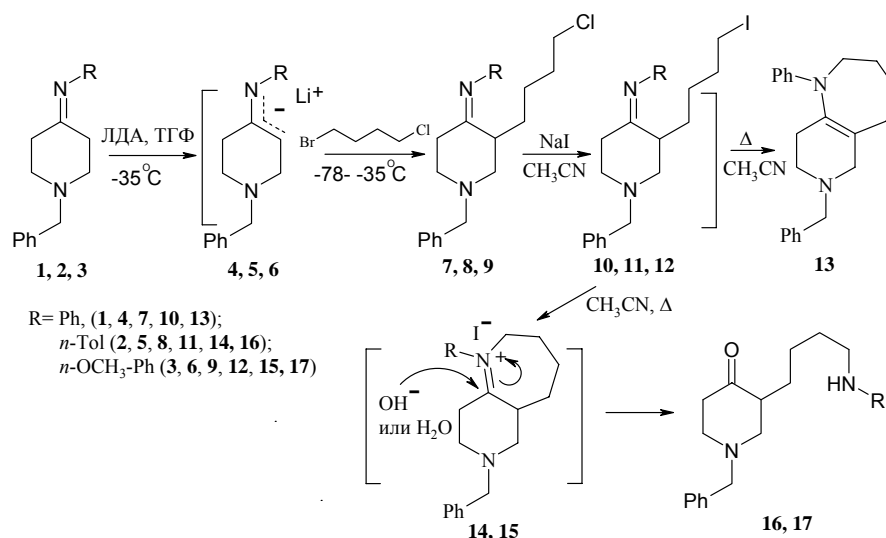
# 1,7-ДИЗАМЕЩЕННЫЕ 2,3,4,5,6,7,8-ОКТАГИДРО-1Н-ПИРИДО[4,3-В]АЗЕПИНЫ – НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Т.В. Есипова\*, Г.В. Гришина

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119234, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3; e-mail: [yestat@yandex.ru](mailto:yestat@yandex.ru)

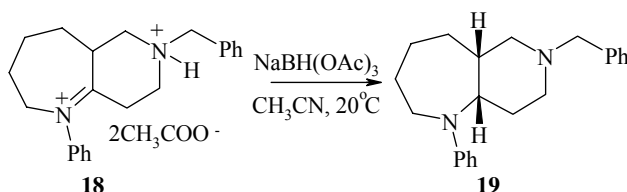
**Ключевые слова:** бициклические эндоамины, 1Н-пиридо[4,3-*b*]азепины,  $\epsilon$ -аминобутилпиперидин-4-оны

Новая гетероциклическая структура – 1-фенил-6-бензил-2,3,4,5,6,7,8-октагидро-1Н-пиридо[4,3-*b*]азепин – получена в результате серии последовательных стадий, проведенных без выделения интермедиатов и включающих: 1) литиирование имина пиперидин-4-она **1** ЛДА, 2) алкилирование образующегося азаенолята **4** 1-бromo-4-хлоробутаном, 3) нуклеофильное замещение Cl на I в 3-(4'-хлоробутил)-имине **7**, 4) внутримолекулярную циклизацию 3-(4'-иодобутил)-имина **10** с образованием целевого эндоамина **13** кипячением в ацетонитриле.



Не описанные ранее  $\epsilon$ -аминобутил-пиперидин-4-оны **16**, **17** образуются в результате перегруппировки при гидролитическом выделении или хроматографической очистке 2,3,4,5,6,7,8-октагидро-1Н-пиридо[4,3-*b*]азепинов с электронодонорными заместителями **14**, **15**. Предложен возможный механизм реакции.

Гидридное восстановление ацетата 1-фенил-6-бензил-2,3,4,5,6,7,8-октагидро-1Н-пиридо[4,3-*b*]азепина **18** под действием NaBH(OAc)<sub>3</sub> приводит к стереоспецифичному образованию *цис*-1-фенил-6-бензил-декагидро-1Н-пиридо[4,3-*b*]азепина **19**.



Обсуждаются пространственные и конформационные свойства полученных структур.

# СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНИЛАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ

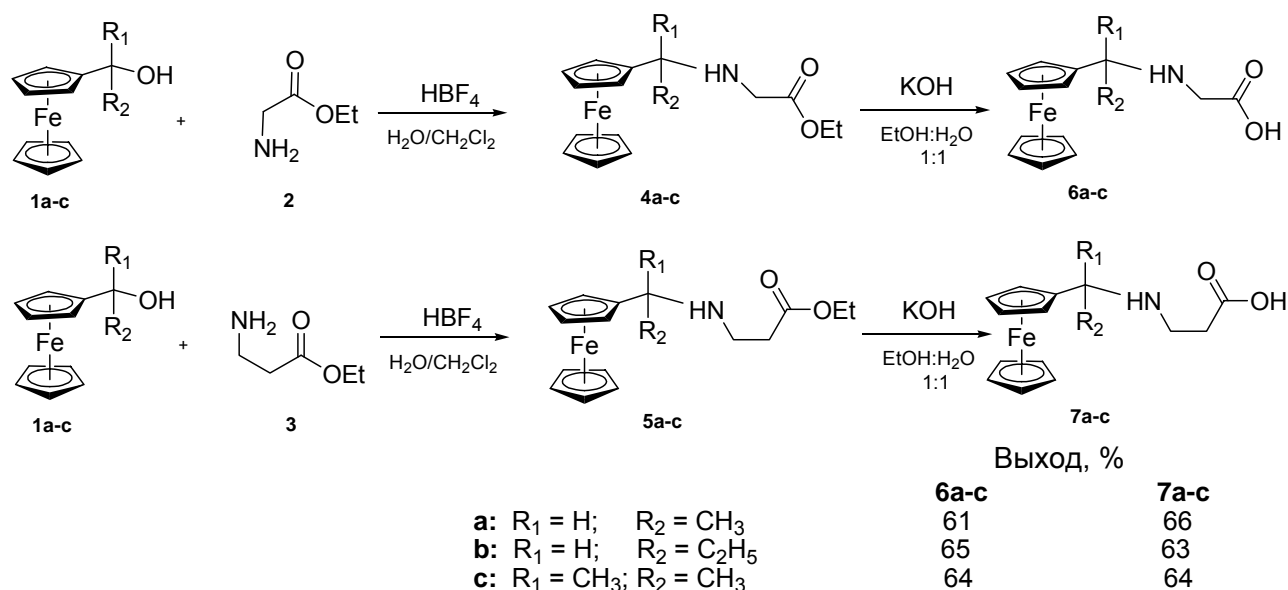
Т.В. Ефанова\*, Л.В. Снегур, А.А. Сименел, Р.С. Сказов, А.Н. Родионов

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991, Москва, ул. Вавилова, 28; факс: (495) 135 5085, e-mail: [efanova\\_tatyana@mail.ru](mailto:efanova_tatyana@mail.ru)

Ключевые слова: ферроцен, аминокислоты, масс-спектрометрия

Введение ферроценового фрагмента в молекулу органического соединения часто приводит к появлению биологической активности, что определяет значительный интерес к ферроценильным производным аминокислот.

Нами синтезированы аминокислоты с ферроценилалкильными заместителями. Основной стадией получения таких соединений является реакция ферроценилалкилирования, основанная на генерировании  $\alpha$ -ферроценилкарбениевых ионов из различных ферроценилкарбинолов под действием минеральных кислот и взаимодействии их *in situ* с нуклеофильными субстратами [1]. Эта реакция была проведена между различными ферроценилкарбинолами (**1a-c**) и этиловыми эфирами глицина (**2**) и  $\beta$ -аланина (**3**). Полученные ферроценовые производные **4a-c** и **5a-c** далее были подвергнуты щелочному гидролизу, что привело к серии ферроценилалкильных производных глицина и  $\beta$ -аланина.



Ферроценилалкильные производные глицина и  $\beta$ -аланина охарактеризованы методами ИК-, ПМР-спектроскопии и масс-спектрометрии (ионизация посредством электронного удара или электрораспыления). В последнем случае в масс-спектрометре зафиксированы осколочные железосодержащие ионы  $\text{FcCR}_1\text{R}_2^+$ , а также продукты их димеризации, что характеризует высокую реакционную способность данного класса соединений.

1. L.V. Snegur, A.A. Simenel, Yu.S. Nekrasov et al, Synthesis, structure and redox potentials of biologically active ferrocenylalkyl azoles. *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 2473-2479.

# НЕОБЫЧНОЕ ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИЙ ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ИМИДОАМИДОКИСЛОТ РЯДА НОРБОРНЕНА

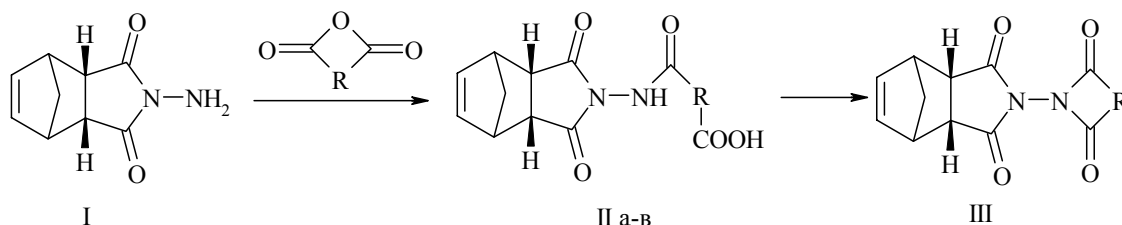
А.А. Жураковский\*, Я.С. Бондаренко, И.Н. Тарабара, Л.И. Касьян

Днепропетровский национальный университет  
49625, Днепропетровск, пер. Научный, 13; e-mail: [cf@ff.dsu.dp.ua](mailto:cf@ff.dsu.dp.ua)

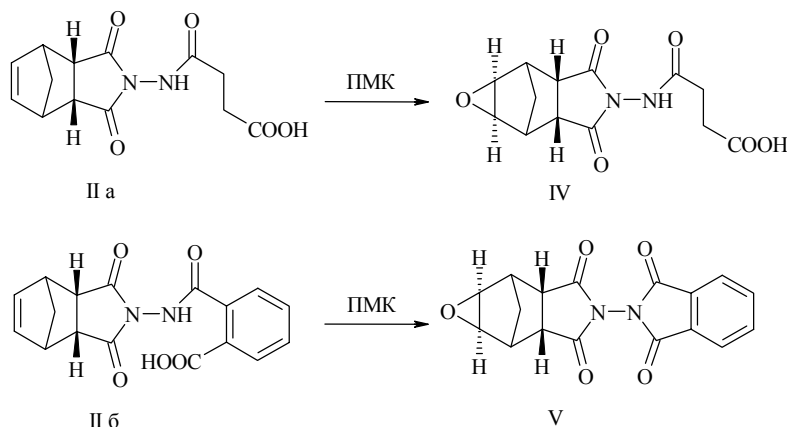
*Ключевые слова:* эпексидирование, имидоамидокислота, циклизация, эндиновая кислота

Исследование химического поведения соединений, содержащих в своем составе несколько реакционноспособных группировок, представляет значительный интерес с точки зрения возможности проведения их хемоселективной трансформации. Целью данного исследования явилось изучение взаимодействия имидоамидокислот, содержащих норборненовый каркас, с пероксикислотами.

Был синтезирован ряд имидоамидокислот – продуктов взаимодействия N-амино-4-азатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>эндо]дец-8-ен-3,5-диона (I) с ангидридами янтарной (а), фталевой (б) и эндиковой (в) кислот:



Для изучения реакционной способности полученных соединений проведены реакции последних с пероксимуравьиной кислотой (ПМК), полученной *in situ*. Обнаружены различия в протекании реакций эпексидирования в зависимости от структуры субстрата: процесс окисления в случае производного фталевой кислоты осложнялся параллельно протекающей реакцией гетероциклизации с образованием диимида (V).



Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ПМР-спектроскопии.



# СИНТЕЗ СТАБИЛЬНЫХ НИТРОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ РЯДА 3-ИМИДАЗОЛИНА И ИМИДАЗОЛИДИНА С ОБЪЁМНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В ПОЛОЖЕНИЯХ 2 И 5 ГЕТЕРОЦИКЛА

И. Ф. Журко<sup>а\*</sup>, И. А. Кирилук<sup>б</sup>, И. А. Григорьев<sup>б</sup>

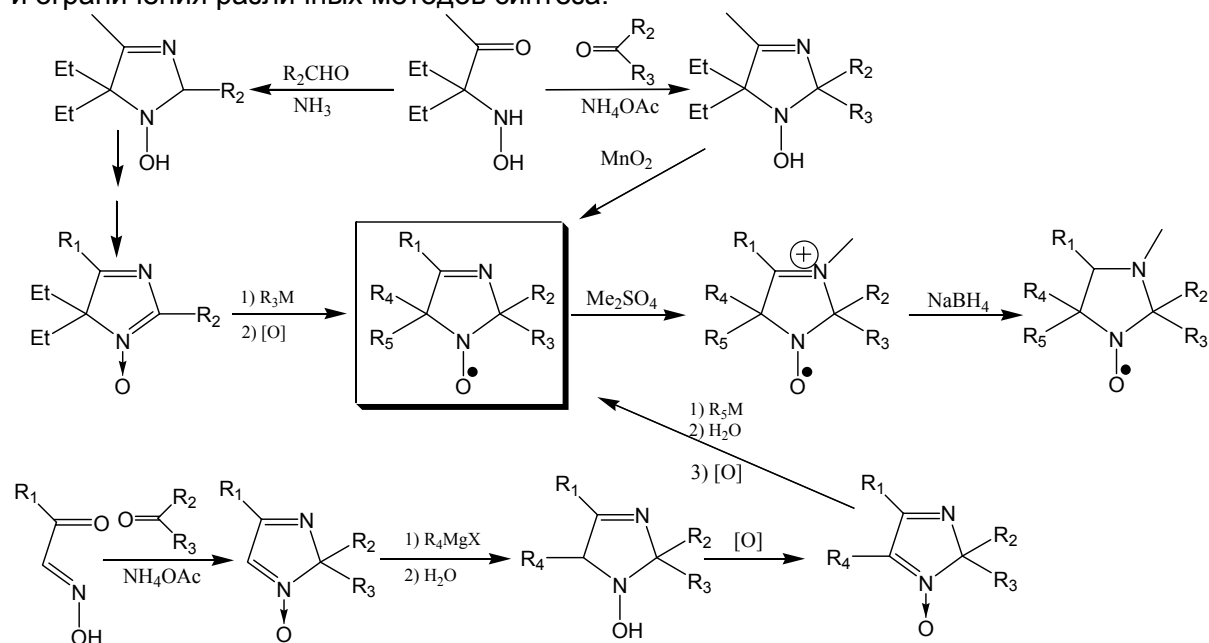
<sup>а</sup>Новосибирский государственный университет,  
Новосибирск, 630090, ул. Пирогова, 2; e-mail: [zhurko@nioch.nsc.ru](mailto:zhurko@nioch.nsc.ru)

<sup>б</sup>Новосибирский институт органической химии СО РАН,  
Новосибирск 630090, пр. Ак. Лаврентьева, 9

**Ключевые слова:** нитроксильные радикалы, нитроны, 2Н-имидазол-*N*-оксиды, 4Н-имидазол-*N*-оксиды, металлоорганические соединения

Стабильные нитроксильные радикалы (НР) с объёмными заместителями у  $\alpha$ -атомов углерода нитроксильного фрагмента на сегодняшний день являются весьма востребованным классом соединений. Пространственная затруднённость нитроксильного фрагмента делает их ценными реагентами в контролируемой радикальной полимеризации (nitroxide-mediated polymerization) [1]. Другим важным результатом введения объёмных заместителей является снижение скорости восстановления этих НР аскорбат-анионом, что позволяет применять созданные на их основе спиновые зонды в исследованиях живых систем [2].

В данной работе рассмотрены различные подходы к синтезу пространственно-затруднённых нитроксильных радикалов ряда 3-имидазолина, позволяющие вводить объёмные алкильные заместители в положения 2 и 5 гетероцикла, в том числе, методы, использующие присоединение металлоорганических соединений к циклическим нитронам – производным 2Н- и 4Н-имидазола и конденсации 1,2-гидроксиаминкетонс с диалкилкетонами и ацетатом аммония. Синтезирован набор новых нитроксильных радикалов ряда 3-имидазолина и имидазолидина с объёмными заместителями в положениях 2 и 5 гетероцикла. Выявлены преимущества и ограничения различных методов синтеза.



[1] Заремский, М.Ю. и др., Выс. Молек. Соед., Сер. А – 2003. – V.45. – N 6. – P. 871-882.

[2] Kirilyuk, I.A., Bobko, A.A., Grigor'ev, I.A., Khrantsov, V.V. Org. Biomol. Chem. – 2004. – N2. – P. 1025.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 04-03-32299).

# ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЦИТРАКОНОВОГО АНГИДРИДА К ФУРИЛЗАМЕЩЁННЫМ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНАМ И ПИПЕРИДОНАМ-4

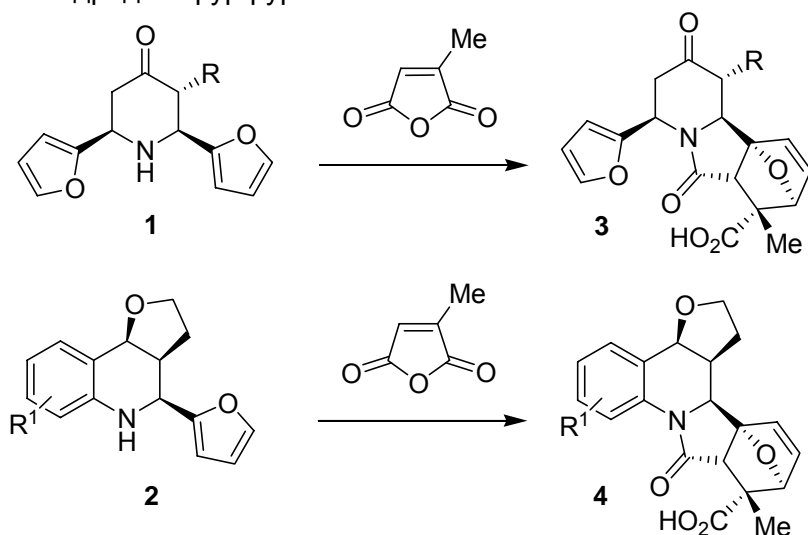
В.П. Зайцев, А.А. Орлова, Ф.И. Зубков\*, Е.В. Никитина, Н.М. Михайлова, А.В. Варламов

Российский университет дружбы народов,  
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Факс: (095) 955 07 79;  
e-mail: [fzubkov@sci.pfu.edu.ru](mailto:fzubkov@sci.pfu.edu.ru)

**Ключевые слова:** фурфуриламины, внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера, внутримолекулярное [4+2] циклоприсоединение, 7-оксабицикло[2.2.1]гептены, цитраконовый ангидрид

Ранее нами показано, что 2,6-дифурил-γ-пиперидоны **1** и фуоро[3,2-с]хинолины **2** легко вступают в реакцию с малеиновым ангидридом, приводя к экзо-аддуктам (типа **3**, **4**) с количественным выходом [1,2].

В настоящей работе исследована стерео- и региоселективность присоединения цитраконового ангидрида к фурфуриламинам **1** и **2**.



R = H, Me, Et, Allyl; R<sup>1</sup> = H, Me, OMe, Hal

Взаимодействие **1,2** с метилмалеиновым ангидридом протекает труднее, чем с малеиновым (кипячение в *орто*-ксилоле, 2-3 дня). При этом из реакционных смесей удалось выделить с выходом 18-54% один экзо-аддукт **3** (**4**). Аминолизу подвергается более электрофильный атом углерода цитраконового ангидрида, метильная группа в бициклогептеновом фрагменте *эндо*-ориентирована. Пространственное строение аддуктов Дильса-Альдера (**3,4**) доказано с помощью NOE и в одном случае PCA.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 04-03-32433.

1. F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev, E. V. Nikitina, N. M. Mikhaylova, G. G. Alexandrov, R. S. Borisov, A. V. Varlamov. *Chem. Heterocycl. Compd.* (Engl. transl.), **2005**, *41*, 303–304
2. F. I. Zubkov, E. V. Nikitina, A. V. Varlamov. *Russ. Chem. Rev.* (Engl. transl.), **2005**, *74*, 639–669.

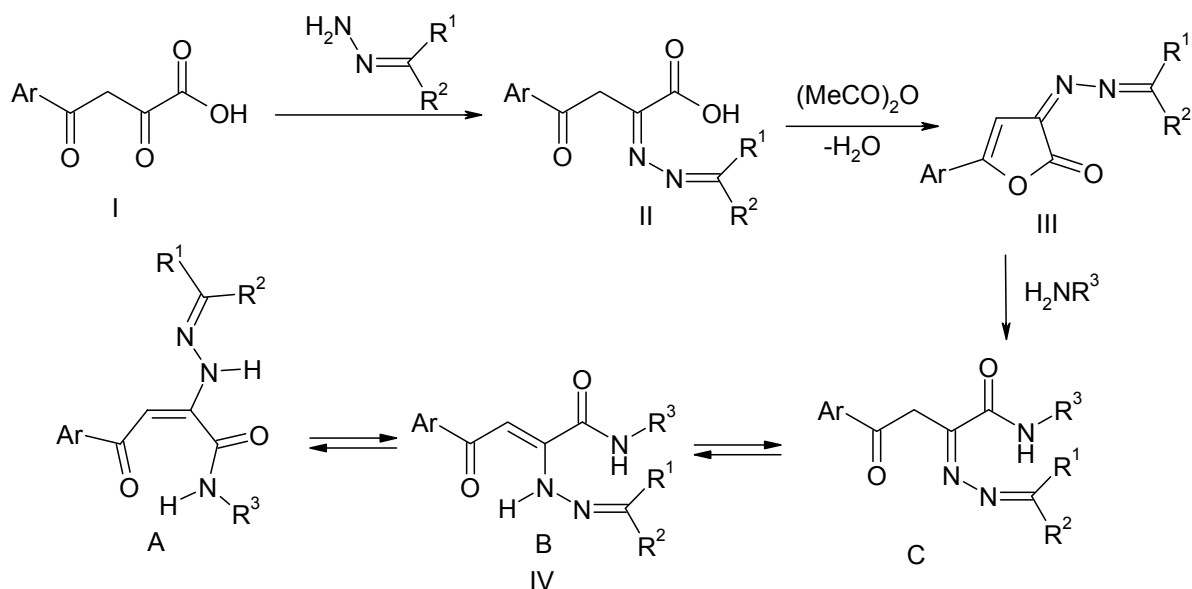
# СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АМИДОВ И ГИДРАЗИДОВ 4-АРИЛ-2-МЕТИЛЕНГИДРАЗОНО-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОВЫХ КИСЛОТ

В.В. Залесов, А.Е. Рубцов\*, О.А. Быстрицкая

ГОУ ВПО Пермский государственный университет,  
614990, Пермь, ул.Букирева 15; e-mail: Alekhsandr.Rubtsov@psu.ru

**Ключевые слова:** 2,4-диоксобутановые кислоты, 2-гидразоно-4-оксобутановые кислоты, 3-гидразонофуран-2-оны, дециклизация, биологическая активность

Нами взаимодействием 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот(I) с гидразонами получены замещенные 4-арил-2-метиленидразоно-4-оксобут-2-еновые кислоты(II), которые в уксусном ангидриде циклизируются в замещенные 5-арил-3-метилгидразоно-3Н-фуран-2-оны (III). Последние под действием арил- и гетериламинов, 2,4-динитро-фенилгидразина, гидразидов кислот и моногидразона бензила дециклизируются с образованием амидов и гидразидов замещенных 4-арил-2-метиленидразоно-4-оксобут-2-еновых кислот (IV).



Ar=Ph, 4-Tol, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ETOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Ph; R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=PhCO; R<sup>1</sup>=Ph, R<sup>2</sup>=PhCO; R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup>= ;

R<sup>3</sup>=Ar; ; ; 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; PhCONH; 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CONH;

В зависимости от характера заместителей R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> соединения II, IV могут существовать в кристаллическом состоянии и в растворах в виде набора форм А, В, С или преимущественно в одной из форм. Обсуждается механизм образования соединений III, IV, строение соединений II-IV и их биологическая активность.

абота выполнена при поддержке гранта РФФИ 04-03-96033.

# НОВАЯ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ ИЗОЦИАНИДОВ С АКТИВИРОВАННЫМИ ОЛЕФИНАМИ

М.Н. Иванцова\*, М.А. Миронов, А.Н. Колонцова, М.И. Токарева, В.С. Мокрушин

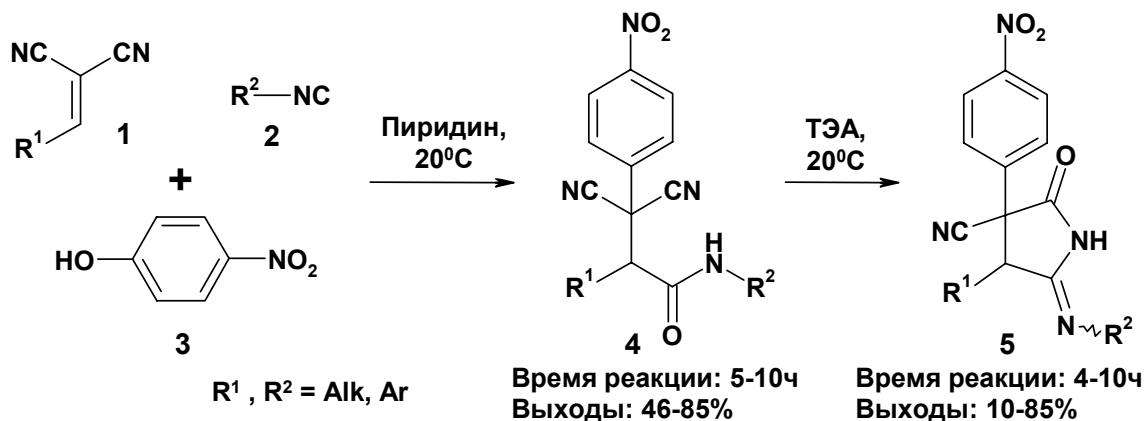
ГОУ ВПО «Уральский Государственный Технический Университет – УПИ»,  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19, e-mail: ivantsova@htf.ustu.ru

*Ключевые слова:* мультикомпонентные реакции, изоцианиды, нуклеофильные добавки

В настоящее время мультикомпонентные реакции демонстрируют свою эффективность при поиске новых биологически активных веществ, рецепторов и катализаторов. Однако к недостаткам таких реакций можно отнести низкие скорости протекания синтеза и чувствительность к выбору исходных реагентов. Поэтому поиск новых мультикомпонентных реакций и специфичных катализаторов для их ускорения являются актуальной задачей.

Ранее нами была продемонстрирована эффективность применения нуклеофильных добавок в качестве катализаторов реакции Уги и Пассерини [1]. На основании полученных результатов мы сосредоточили свое внимание на мультикомпонентных реакциях с изоцианидами **2** и активированными олефинами **1**, которые можно рассматривать в качестве аналогов карбонильных соединений или азометинов.

Наши исследования позволили выявить условия, при которых появляется возможность контролировать ход данной трехкомпонентной реакции. Пропионамиды **4** могут быть получены при условии основного катализа, полярных растворителей и 4-нитрофенола **3** в качестве нуклеофила [2]. При нагревании реакционной массы или при использовании ТЭА в качестве катализатора были получены сукцинимиды **5**.



Строение всех полученных продуктов **4** и **5** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР  $^{13}C$  и  $^1H$ , масс-спектрометрии и данных элементного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта для поддержки НИР аспирантов ВУЗов Минобразования России (А04-2.11-6) и совместного гранта Американского Фонда поддержки Гражданских Исследований и Развития (Y3-C-05-20) и Минобразования (РНП.2.2.2.3.1590).

[1] Mironov M.A., Ivantsova M.N., Tokareva M.I., Mokrushin V.S. Acceleration of the Passerini reaction in the presence of nucleophilic additives // *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, №23. 3957-3960.

[2] Mironov M.A., Ivantsova M.N., Mokrushin V.S. A novel isocyanide-based multi component reaction: an easy access to substituted propionamides and succinimides // *Synlett.* **2006**, 4, 615-617.

# ЛИОТРОПНЫЕ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ СУЛЬФИРОВАННЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

А.В. Ионов \*, В.В. Назаров

*РХТУ им. Д.И.Менделеева, г. Москва, Миусская пл., д. 9;  
e-mail: [9mir@mail.ru](mailto:9mir@mail.ru), [nazarov@muctr.edu.ru](mailto:nazarov@muctr.edu.ru)*

*Ключевые слова: лиотропные жидкокристаллические системы*

Некоторые органические красители в растворах образуют особый вид лиотропной мезофазы – хромонический. Особенность такого типа лиотропной мезофазы состоит в том, что плоские молекулы красителей, имеющие развитую систему сопряженных  $\pi$ -связей, самопроизвольно образуют в водных растворах супрамолекулы (мицеллы) в форме стопки из плоских молекул красителя. Эти супрамолекулы и являются кинетическими элементами мезофазы. Более того, высокая упорядоченность молекул таких красителей в стопках дает возможность использовать эти мезофазы для получения ориентированных сильно дихроичных пленок толщиной порядка нескольких сотен нанометров, используемых в качестве поляризаторов нового поколения.

Типичными представителями этого класса соединений являются дибензимидазолы перилентетракарбоновой и нафталинтетракарбоновой кислот, используемые, в частности, как пигменты. После сульфирования, молекулы сульфокислот этих соединений и их солей легко агрегируют в водных растворах. При этом в зависимости от концентрации, образуются либо изотропные золи, близкие по свойствам к лиофильным дисперсным системам, либо лиотропные жидкокристаллические мезофазы, называемые также супрамолекулярными полимерами. Данные о коллоидно-химических свойствах таких систем пока весьма немногочисленны.

Мезофазы систем, аналогичных исследуемым, обладают ярко выраженной текстурой [1], что позволяет проводить их идентификацию методом поляризационной микроскопии.

Методом динамического светорассеяния в настоящей работе показано, что уже при концентрации 0,001 масс. % в растворах выше названных соединений образуются агрегаты, состоящие из сотен молекул. Изменение концентрации красителя в растворе сильно влияет на значение среднего гидродинамического радиуса мицелл, т.е. с ростом концентрации красителя в растворе, размеры образующихся агрегатов увеличиваются.

Методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей проведено исследование строения образующихся жидкокристаллических мезофаз и показано, что структурными единицами нематической и гексагональной фаз являются стержнеобразные агрегаты молекул. Из проведенных оценок следует, что молекулы в агрегатах упакованы достаточно плотно, а диаметр сечения стопок близок к диаметру плоских молекул исследованных соединений.

Измерения электрокинетического потенциала стопок-мицелл проведены методом макроэлектрофореза. Расчет электрокинетического потенциала мицелл красителей осуществлен с учетом цилиндрической формы мицелл. Установлено, что исследованные системы содержат отрицательно заряженные мицеллы, обладающие достаточно высоким по абсолютной величине электрокинетическим потенциалом ( $\sim -80$  мВ).

Растворы исследуемых красителей представляют собой лиофильные дисперсные системы, фазовый состав которых зависит от концентрации красителя и температуры.

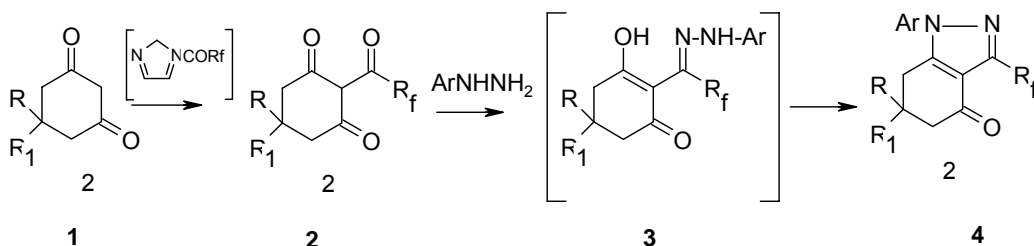
## 2-ПЕРФТОРАЦИЛЦИКЛОГЕКСАН-1,3-ДИОНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИХ ИНДАЗОЛОНОВ

Т.С. Хлебникова\*, В.Г. Исакова, Ф.А. Лахвич

Институт биоорганической химии НАН Беларуси,  
ул. акад. Купревича, 5/2, 220100, Минск, Беларусь;  
e-mail: [khlebnicova@iboch.bas-net.by](mailto:khlebnicova@iboch.bas-net.by)

**Ключевые слова:** 2-перфторацилциклогексан-1,3-дионы, фенилгидразин, индазолон

В последние годы для селективного введения фтора и фторсодержащих заместителей используется подход с использованием «строительных блок-синтонов». Благодаря полифункциональной  $\beta,\beta'$ -трикарбонильной системе 2-перфторацилциклогексан-1,3-дионы представляют перспективные блок-синтоны для синтеза фторалкилсодержащих соединений, особенно, гетероциклов, проявляющих высокую биологическую активность. Поэтому, с целью получения новых фторалкилсодержащих индазолонов нами было изучено взаимодействие 2-перфторацилциклогексан-1,3-дионов **2** с N,N-динуклеофилами, такими как фенилгидразины, в том числе и фторсодержащие фенилгидразины. Установлено, что  $\beta,\beta'$ -трикетоны **2** региоселективно взаимодействуют с фенилгидразинами по карбонильной группе перфторацильной цепи с внутримолекулярной циклизацией промежуточного гидразона **3** и образованием индазолонов **4**.



$R_f = CF_3, C_2F_5, C_3F_7$

$R, R_1 = H, CH_3$

$Ar = C_6H_5, 4-F-C_6H_4, C_6F_5$

Таким образом, при обработке 2-перфторацилциклогексан-1,3-дионов **2** небольшим избытком фенилгидразина в этаноле при комнатной температуре были получены индазолон **4** с выходом 70–95%. Исходные фторсодержащие  $\beta,\beta'$ -трикетоны **2** синтезированы путем C-ацилирования циклогексан-1,3-дионов **1** N-перфторацил-имидазолом, генерированным *in situ* из ангидридов перфторкарбоновых кислот и имидазола или перфторкарбоновых кислот и 1,1'-карбонилдиимидазола.

Структура полученных соединений подтверждена данными ИК-,  $^1H$ -,  $^{13}C$ - и  $^{19}F$ -ЯМР-спектроскопии.

# ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИМРОТА В РЯДУ s-ТРИАЗОЛОХИНАЗОЛИНОВ

А.В. Карпенко<sup>a\*</sup>, С.И. Коваленко<sup>b</sup>

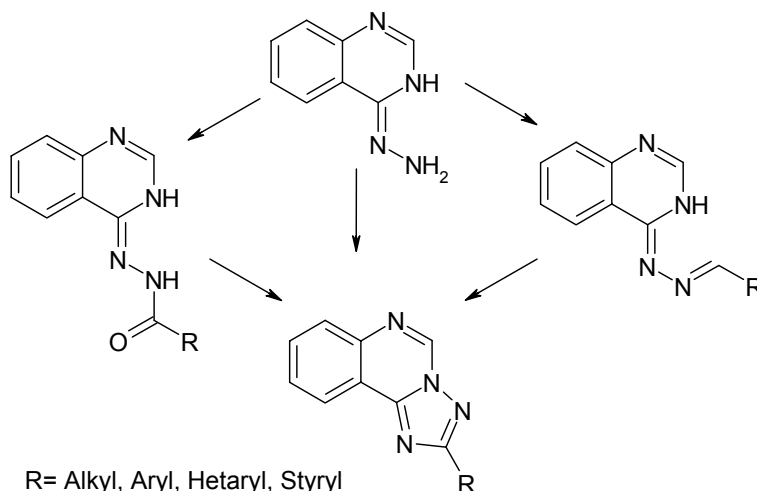
<sup>a</sup>Запорожский государственный медицинский университет,  
г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: [karpenko\\_a\\_v@mail.ru](mailto:karpenko_a_v@mail.ru)

<sup>b</sup>Запорожский государственный медицинский университет,  
г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: [kovalenkoserhiy@gmail.com](mailto:kovalenkoserhiy@gmail.com)

*Ключевые слова:* 4-гидразинохиназолин, гетероциклизация, дериватография, перегруппировка Димрота

Аннелирование s-триазольных систем можно осуществить взаимодействием  $\alpha$ -гидразинозамещенных гетероциклов и их гидразонов с различными реагентами [1]. Однако использование данных подходов может осложняться перегруппировкой Димрота, классическим вариантом которой является использование щелочных сред [2]. Анализ литературных данных показал, что систематические исследования по изучению указанной перегруппировки в ряду s-триазолохиназолинов до настоящего времени не проводились.

В связи с этим нами была изучена гетероциклизация 4-(N-ацил)гидразинохиназолинов и соответствующих гидразонов в условиях кислотного катализа. Интересно отметить, что выделить промежуточные [4,3-с] серии из реакционной смеси не удалось, поскольку они полностью перегруппировываются в процессе получения. Дериватографическое исследование ацильных производных 4-гидразинохиназолина позволило теоретически обосновать температурные режимы синтеза соответствующих s-триазолохиназолинов. В результате термолиза были выделены [1,5-с] изомеры. В последующем нами были разработаны одnoreакторные методы синтеза 2-замещенных [1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолина исходя из 4-гидразинохиназолина.



Строение синтезированных соединений подтверждено при помощи ИК-, <sup>1</sup>H-ЯМР, хроматомасс-спектров и рентгеноструктурного анализа.

1. Гизатуллина Э.М., Карцев В.Г. Аннелирование 1,2,4-триазольного ядра на основе  $\alpha$ -гидразинозамещенных гетероциклов и их гидразонов // ХГС. 1993. №12. С. 1587-1613.
2. Brown D.J. In: Mechanisms of Molecular Migrations. Vol.1. N.-Y., Interscience Publ., 1968, p. 209.

# НИТРОВАНИЕ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗАНТРОНА

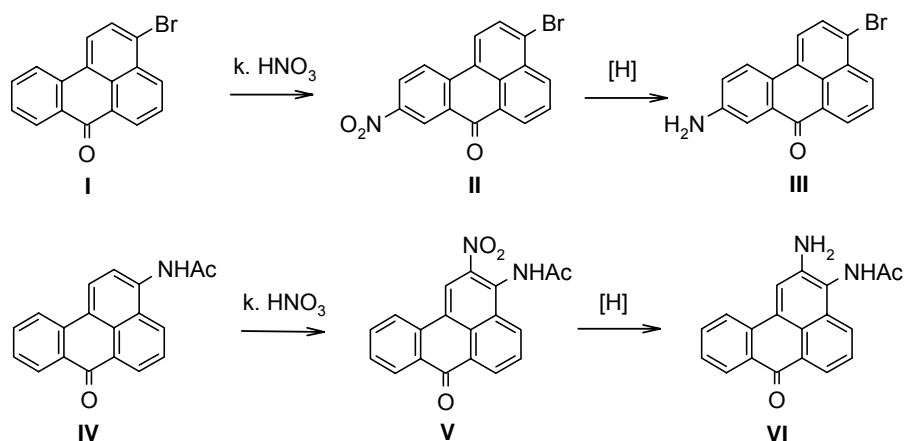
Е.М.Кирилова

Даугавпилсский университет,  
ул. Виенибас 13, Даугавпилс, Латвия;  
e-mail: [elen@dau.lv](mailto:elen@dau.lv)

**Ключевые слова:** 3-бромбензантрон, 3-N-ацетиламинобензантрон, флуоресцентные зонды, нитрование, аминопроизводные

В ходе поиска методов синтеза и изучения свойств моно- и дизамещенных производных бензантрона, которые интересовали нас, прежде всего, как аналоги гидрофобного мембранного флуоресцентного зонда – 3-метоксибензантрона, были исследованы реакции нитрования в ядро бензантрона, которое уже содержит заместитель в 3-ем положении этой конденсированной системы, а именно, было проведено нитрование 3-бромбензантрона (I) и 3-N-ацетиламинобензантрона (IV).

С помощью данных спектров ЯМР, а также по данным расчетов по методу AM1 и дальнейшими превращениями полученных нитропроизводных, доказано, что нитрование 3-бромбензантрона протекает в 9-ое положение, а 3-N-ацетиламинобензантрона – во 2-ое положение.



В работе были изучены условия восстановления полученных нитропроизводных II и V и свойства синтезированных аминопроизводных III и VI – их реакции алкилирования и ацилирования аминогрупп; реакции нуклеофильного замещения атома брома в амине III; циклизация соединения VI до соответствующего имидазола.

Кроме того, были исследованы спектрально-люминесцентные характеристики полученных аминопроизводных в различных растворителях.



# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАСТВОРИТЕЛЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО РЕАГЕНТА

Ю. А. Ковальчук<sup>а\*</sup>, О. Ю. Сладовская<sup>б</sup>, Н. Ю. Башкирцева<sup>с</sup>,  
Р.Ф. Хамидуллин<sup>д</sup>.

<sup>а</sup> Казанский государственный технологический университет,  
420015, Казань, ул.К. Маркса, 68, кафедра ХТПНГ, [Julija\\_lev81@mail.ru](mailto:Julija_lev81@mail.ru)

*ключевые слова: дезэмульгатор, растворитель, эффективность, вязкость*

Обеспечение эффективного функционирования трубопроводов - одна из основных задач нефтяных компаний. Одним из способов снижения эксплуатационных затрат и улучшения работы нефтеперекачивающих систем является использование различных групп присадок и реагентов.

В работе изучалось влияние растворителей на эффективность композиционных реагентов, используемых с целью снижения вязкости нефти в процессах подготовки и транспортировки.

Широкое использование метанола в качестве растворителя позволяет обеспечить низкую температуру застывания химических реагентов при оптимальных экономических показателях. Однако смесь полиалкилбензолов, при применении метанола в композиционных составах, приводит к расслоению товарной формы и как следствие снижения его эффективности. Была проведена работа по сравнению показателей реагентов на основе метанола, а также на органических растворителях различного фракционного состава, выпускаемых ОАО «Волгосинтез».

Оценка эффективности приготовленных реагентов заключалась в определении вязкости и температуры застывания при введении их в нефть Нижневолжского месторождения.

Результаты исследования реологических параметров нефти при воздействии композиций представлены на рис.1. Для всех опытов расход реагентов составлял 80 г/т.

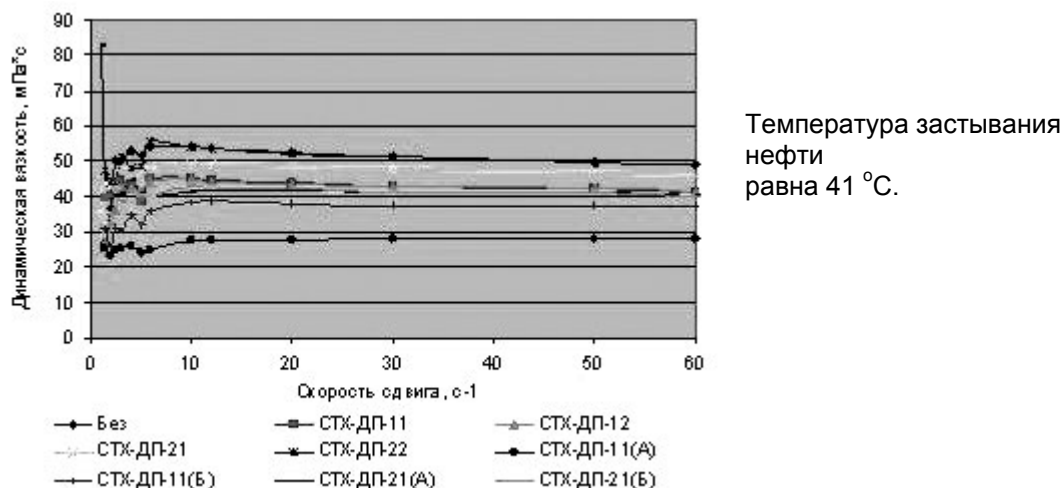


Рисунок 1. Вязкость нефти Нижневолжского месторождения при 20 °C

Применение растворителя марки «А» в композиционных реагентах серии «СТХ-ДП» обеспечивает оптимальную вязкость и низкую температуру застывания нефти. А также выбранный растворитель в депрессорных присадках, имеющего более низкие значения ПДК по сравнению с метанолом, позволит снизить опасность загрязнения окружающей среды в случае аварий.

# СВЯЗЬ СТРОЕНИЯ НЕИОНОГЕННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С ИХ АДсорбЦИОННЫМИ, МОЮЩИМИ И ГИДРОФОБИЗИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ, ВЛИЯЮЩИМИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕФТЕИЗВЛЕЧЕНИЯ

О. А. Ковальчук \*, Н. Ю. Башкирцева, И. Н. Дияров

*Казанский государственный технологический университет,  
420015, г. Казань, ул. К.Маркса, 68, кафедра ХТПНГ; e-mail: oleg\_russia@list.ru*

*Ключевые слова: неионогенные поверхностно-активные вещества (НПАВ), адсорбция, гидрофобизация, нефтеизвлечение*

В представленной работе исследовались неионогенные поверхностно-активные вещества (НПАВ). Проницаемость воды по обработанному нефтяному пласту характеризуется монослоем адсорбированных молекул. Второй, третий и последующие адсорбирующиеся слои НПАВ, как и первый, также связаны с поверхностью породы пласта физическими силами. Однако сила их взаимодействия с полярной породой обратно пропорциональна расстоянию, поэтому в процессе дренирования воды по нефтяному пласту остаётся монослой. Но даже и он различен для широкого разнообразия применяемых НПАВ. Степень оксиэтилирования НПАВ будет влиять на силу его адсорбции, следовательно, на моющую способность и гидрофобизацию участков нефтяного пласта. Размер и форма углеводородной цепочки НПАВ также будет влиять на моющие и гидрофобизирующие свойства. Моющая способность НПАВ в сумме с перераспределением потоков нагнетаемой воды за счёт эффекта гидрофобизации наиболее проницаемых участков нефтяного пласта в конечном итоге приведёт к увеличению извлечения нефти.

В данной работе применялся метод фазовой проницаемости, основанный на измерении скорости фильтрации пресной воды по модели нефтяного пласта. Исследования проводились на моделях нефтяного пласта, представленных терригенной породой (фракция кварцевого песка  $0,14 \div 0,315$ ). В зависимости от насыщения пласта (вода, раствор НПАВ или нефть), проницаемость нагнетаемой воды по нему будет значительно отличаться. Посредством фильтрации воды по модели с учётом различных схем её обработки были выявлены закономерности взаимосвязи между гидрофобной и гидрофильной частью молекул НПАВ с их адсорбционной, моющей и гидрофобизирующей способностью, влияющими на эффективность нефтеизвлечения.

Таким образом, полученные результаты по фазовой проницаемости воды в зависимости от того, каким НПАВ обработан пласт, позволяют оценить влияние его строения на адсорбционную, моющую и гидрофобизирующую способность, то есть на основные свойства, определяющие эффективность НПАВ по извлечению нефти. Каждое свойство в отдельности вносит определённый вклад в извлечение нефти. В представленной работе установлено оптимальное соотношение двух различных НПАВ в водном растворе для наибольшей целевой эффективности в режиме низковязкого нагнетания воды. Установлено влияние очередности, количества и концентрации НПАВ в закачиваемых водных оторочках на эффективность извлечения нефти. Полученные результаты позволяют аналитически подойти к синтезу новых НПАВ, находящихся в одном гомологическом ряду и обладающих необходимыми прогнозируемыми свойствами. Исходя из полученных результатов, применяемый метод фазовой проницаемости можно считать простым, но достаточно информативным.

# СТЕРЕОКОНФИГУРАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ ПО ДАННЫМ ЯМР $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$

М.И. Кодесс<sup>a\*</sup>, М.А. Ежикова<sup>a</sup>, Ю.С. Степанян<sup>b</sup>, П.С. Силайчев<sup>b</sup>, В.В. Щепин<sup>b</sup>

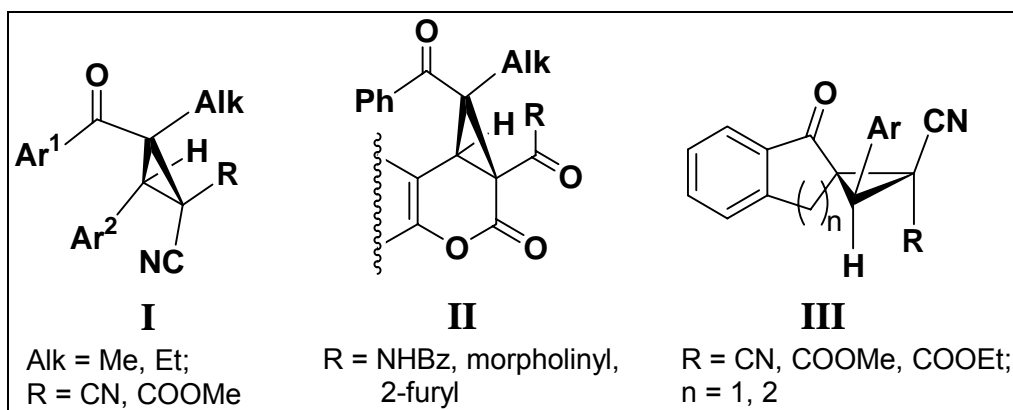
<sup>a</sup> Институт органического синтеза УрО РАН, 620219, Екатеринбург,

ул. С.Ковалевской / Академическая, 22/20; e-mail: [nmr@ios.uran.ru](mailto:nmr@ios.uran.ru)

<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15.

**Ключевые слова:** замещенные циклопропаны, стереоконфигурация, КССВ  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$

Общеизвестны успехи ЯМР спектроскопии в определении стереоконфигурации циклических насыщенных систем на основе Карплусовской зависимости вицинальных КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  от двухгранного угла между связями. Подобная зависимость существует и для протон-углеродных констант  $^3J_{\text{CH}}$ , в соответствии с которой для производных циклопропана имеет место следующее соотношение:  $^3J_{\text{CH}}^{\text{cis}} > ^3J_{\text{CH}}^{\text{trans}}$ . Однако практическое применение этой зависимости в стереохимических исследованиях предполагает наличие либо обоих геометрических изомеров, либо литературных данных для структурно-подобных фрагментов.



Целью настоящей работы являлась систематизация данных по константам вицинального взаимодействия протона циклопропана с углеродами заместителей. Для широкого круга исследованных замещенных циклопропанов (структуры **I-III**)<sup>1-3</sup> проведено полное отнесение химических сдвигов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с помощью комбинации гетерокорреляционных двумерных экспериментов HSQC/HMBC.

Взаимное расположение протона и алкильных заместителей относительно плоскости циклопропана подтверждено данными двумерных спектров NOESY.

Константы  $^3J_{\text{CH}}$  измерены из спектров  $^{13}\text{C}$  без развязки от протонов и двумерных экспериментов с селективным возбуждением протона.

Определены характерные диапазоны значений КССВ  $^3J_{\text{CH}}$  вицинальных пар H-Alk, H-CN, H-CO для цис- и транс-расположения взаимодействующих атомов в замещенных циклопропанах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-03-96036, 04-03-97505) и Роснауки (государственный контракт № 02.451.11.7062).

<sup>1</sup> Щепин В.В., Силайчев П.С., Вахрин М.И. ЖОрХ. 2005, **41**, 1632.

<sup>2</sup> Щепин В.В., Калужный М.М., Силайчев П.С., Русских Н.Ю., Щепин Р.В., Ежикова М.А., Кодесс М.И. ЖОрХ. 2004, **40**, 1399.

<sup>3</sup> Щепин В.В., Силайчев П.С., Щепин Р.В., Ежикова М.А., Кодесс М.И. ЖОрХ. 2005, **41**, 539.

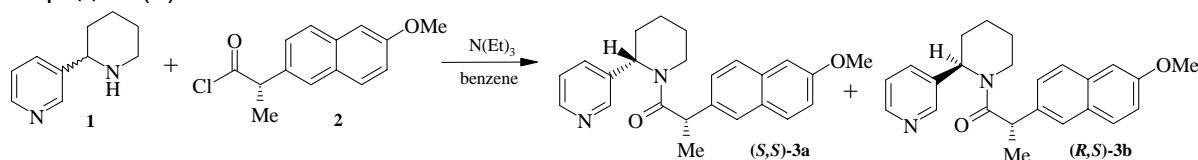
<sup>1</sup>H-ЯМР-АНАЛИЗ ЭНАНТИОМЕРНОЙ ЧИСТОТЫ АНАБАЗИНА

М.И. Кодеес<sup>а\*</sup>, М.А. Ежикова<sup>а</sup>, Н.З. Солиева<sup>а</sup>, Е.А. Жданова<sup>а</sup>, Г.Л. Левит<sup>а</sup>, В.А. Бакулев<sup>б</sup>,  
В.П. Краснов<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Институт органического синтеза УрО РАН,  
620219, Екатеринбург, ул. С.Ковалевской / Академическая 22/20, e-mail: nmr@ios.uran.ru  
<sup>б</sup>Уральский государственный технический университет,  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

**Ключевые слова:** анабазин, (S)-напроксен, дериватизация, ЯМР-спектроскопия

Природные соединения, в первую очередь алкалоиды, традиционно используются в качестве разделяющих агентов при получении стереоизомеров органических соединений. Поэтому актуальной является задача контроля оптической чистоты такого рода гетероциклических соединений. Целью настоящей работы являлась разработка метода определения оптической чистоты содержащегося в табаке алкалоида – анабазина (**1**) методом ЯМР спектроскопии с предварительной дериватизацией хлорангидридом (S)-напроксена - (S)-2-(6-метоксинафтил-2)пропионил хлоридом (**2**).



Дериватизацию рацемического (RS)-анабазина (**1**) хлорангидридом (S)-напроксена (**2**) проводили в бензоле в присутствии триэтиламина при комнатной температуре в течение 24 ч. После соответствующей обработки реакционной массы получали смесь диастереомеров **3a-3b**. Ранее нами было показано, что хлорангидрид (S)-напроксена является удобным хиральным дериватизирующим агентом ВЭЖХ-анализа стереоизомерной чистоты хиральных аминов различных классов: гетероциклических аминов, производных аминокислот и 3-аминокарборанов. Однако в отличие от указанных соединений подобрать условия разделения диастереоизомеров **3a** и **3b** методом ВЭЖХ не удалось.

Определение содержания диастереоизомеров **3a** и **3b** в смеси проводили методом <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии. Для отнесения сигналов диастереоизомеров из (S)-анабазина ((S)-**1**) был получен индивидуальный стереоизомер (S,S)-**3a**. Наибольшие различия химических сдвигов в спектрах <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, dms<sub>o</sub>-d<sub>6</sub>) диастереомеров наблюдаются для сигналов протонов у асимметрических атомов углерода фрагментов напроксена и пиперидина. Однако наиболее удобными для оценки оптической чистоты являются мультиплеты протонов у C2 атомов фрагмента пиперидина: δ 5.63 и 5.75 м.д., (S,S)- и (R,S)-диастереомеры, соответственно. Использование искусственных смесей энантиомеров анабазина показало, что предел обнаружения (R)-анабазина в смеси с (S)-анабазином составляет менее 2 %.

Нами также установлено, что взаимодействие анабазина с хлорангидридом (S)-напроксена сопровождается кинетическим разделением (КР), т.е. энантиомеры анабазина (**1**) реагируют с хлорангидридом **2** с разными скоростями. С целью исключения влияния оптического КР на результат нами предложено проводить дериватизацию в течение указанного выше сравнительно длительного периода (24 ч).

Результаты определения оптической чистоты образцов (S)-анабазина, предлагаемых различными производителями, показали, что они могут содержать до 13-15 % второго энантиомера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-32344) и Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 9178.2006.3).

# ОСОБЕННОСТИ АЦИЛИРОВАНИЯ 3,5-ДИАМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА В НЕВОДНЫХ СРЕДАХ. НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 5-АМИНО-3-АРИЛСУЛЬФАМИДО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

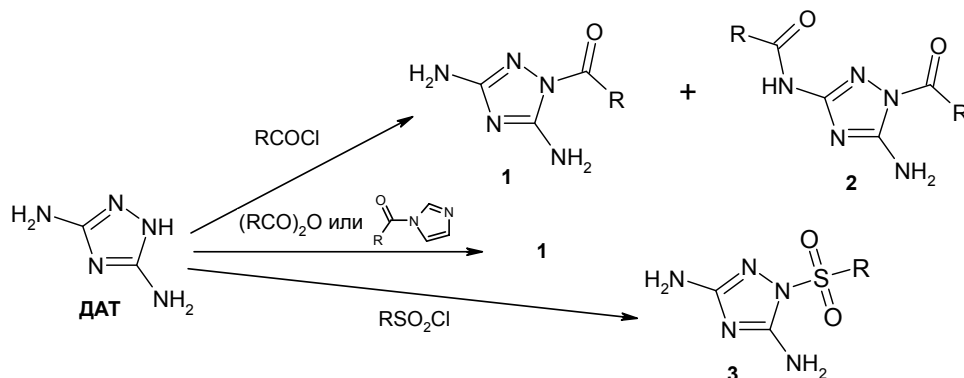
Г.В. Козленко, В.М. Чернышев\*, В.А. Таранушич

Южно-Российский государственный технический университет,  
346428 Новочеркасск, ул. Просвещения, 132;  
e-mail: [tnw@novoch.ru](mailto:tnw@novoch.ru)

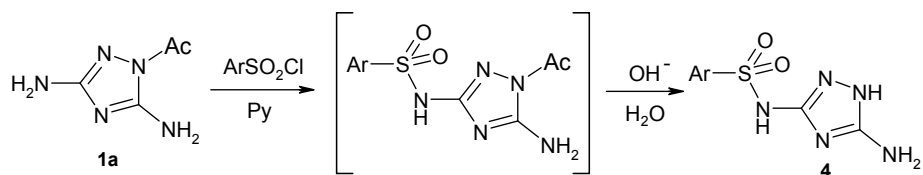
**Ключевые слова:** 3,5-диамино-1,2,4-триазол, ацилирование, сульфонилирование, 5-амино-3-арилсульфамидо-1,2,4-триазолы

Ацил- и сульфонилизированные 3,5-диамино-1,2,4-триазолы (ДАТ) являются исходными веществами при получении высокоэнергетических соединений и лекарственных веществ. Нами изучены реакции ацилирования и сульфонилирования ДАТ в апротонных растворителях.

Установлено, что ацилирование ДАТ хлорангидридами карбоновых кислот приводит к образованию смеси моно- (**1**) и диацилпроизводных (**2**). Препаративным методом получения соединений (**1**) может служить ацилирование ДАТ ангидридами и имидазолидами карбоновых кислот (выход 60-90%). В отличие от реакции с ацилхлоридами, взаимодействие ДАТ с сульфонилизаторами приводит к 1-сульфонил-3,5-диамино-1,2,4-триазолам (**3**) с выходом 80-90%.



В соединениях (**1**) триазольный цикл и 5-аминогруппа дезактивированы по отношению к электрофилам в результате электроноакцепторного влияния ацильной группы. Однако 3-аминогруппа сохраняет свою нуклеофильность. Нами разработан одnoreакторный региоселективный синтез 5-амино-3-арилсульфамидо-1,2,4-триазолов (**4**), использующихся для получения гербицидов, из 1-ацетил-3,5-диамино-1,2,4-триазола (**1a**) по схеме:



По сравнению с литературными аналогами [1] предлагаемый способ отличается высоким выходом и доступностью исходных веществ.

# ЦИНХОНИДИН КАК ХИРАЛЬНЫЙ СОЛЬВАТИРУЮЩИЙ АГЕНТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРНОЙ ЧИСТОТЫ МЕТОДОМ ЯМР

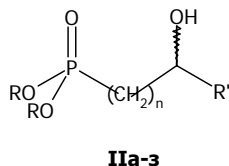
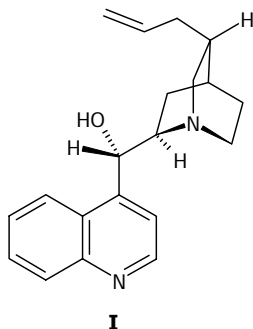
А.О. Колодяжная\*, В.П. Кухарь, О.И. Колодяжный

Институт биоорганической химии и нефтехимии Национальной Академии Наук Украины,  
Киев, 02094, ул. Мурманская, 1

Ключевые слова: цинхонидин,  $P^{31}$ -ЯМР-спектроскопия, фосфорорганические спирты

Цинхонидин (I) является эффективным хиральным сольватирующим реагентом для легкого и быстрого определения энантиомерного состава фосфорсодержащих спиртов (II) методом  $^{31}P$ -ЯМР.

Мы исследовали в качестве хиральных сольватирующих агентов цинхонидин, цинхонин, бруцин, хинин, а также (S)-метилбензиламин и нашли, что среди этих хиральных аминов цинхонидин (I) дает наилучшие результаты. Преимуществом цинхонидина, как хирального сольватирующего агента, в сравнении с цинхонином или хинином, является его более высокая растворимость в органических растворителях и более значительная разница химических сдвигов сольватированных энантиомеров ( $\Delta\delta$ ). Бруцин и (S)-метилбензиламин создают лишь небольшую разницу  $\Delta\delta$  и поэтому неэффективны.



R=EtO, R'=CH<sub>2</sub>Cl, n=1 (a); R=EtO, R'=CO<sub>2</sub>Pr-*i*, n=1 (б); R=EtO, R'=t-Bu, n=1 (в); R=EtO, R'=Ph, n=1 (г); R=MeO, R'=C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-2, n=0 (д); R=EtO, R'=Ph, n=0 (е); R=EtO, R'=t-Bu (ж); EtO, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-2, n=0 (з)

Разница в химических сдвигах  $\Delta\delta$  пар энантиомеров возрастала с увеличением мольного соотношения алкалоид-спирт, достигая максимума при соотношении 5:1. Например, для рацемической смеси диэтил 1-гидроксibenзилфосфоната наблюдаемое различие сдвигов  $\Delta\delta$  равнялось: 0.05 для мольного соотношения цинхонидин-гидроксифосфонат 1:1, 0.17 для соотношения 1:2, 0.26 для соотношения 4:1 и 0.3 для соотношения 5:1. В случае 2-гидроксифосфонатов (IIa-г) отмечались большая по величине разница сдвигов  $\Delta\delta$  (в среднем 0.25–0.3 м.д.), чем в случае 1-гидроксифосфонатов (IIд-з) (в среднем 0.25–0.3 м.д.).

Для наилучшего разделения энантиомеров в спектрах  $^{31}P$ -ЯМР и достижения максимального  $\Delta\delta$  измерения следует проводить в дейтерохлороформе, содержащем 15–20 мг исследуемого спирта на 1 мл раствора.

Энантиомеры соединений отличаются значительной разницей химических сдвигов  $\delta_P$  в спектрах ЯМР, что облегчает определение их соотношений методом интегрирования. Большая разница значений  $\delta_P$  энантиомеров (IIa-з) обеспечивает точное интегрирование сигналов  $^{31}P$ -ЯМР и точное определение оптической чистоты соединений. Высокая точность определений и надежность метода определения энантиомерных избытков данным методом подтвердили анализом смесей энантиомеров, соотношение которых было заведомо известно.

# ДИГИДРОПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНА – ПРОДУКТЫ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ 3-АМИНО-4-АРИЛКАРБАМОИЛ-ПИРАЗОЛОВ С ХАЛКОНАМИ

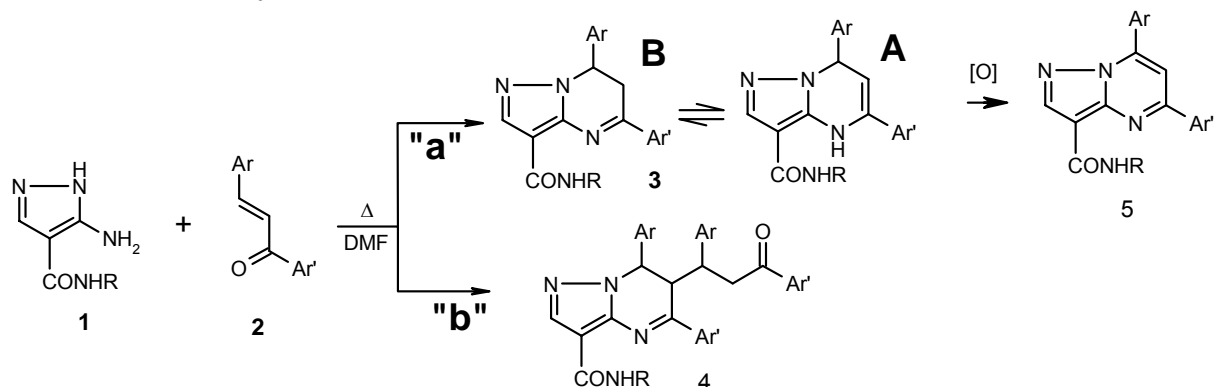
С.А. Комыхов\*, М.Г. Петрова, В.А. Боровской, В.И. Мусатов, С.М. Десенко

ГНУ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины,  
61001 Харьков, пр. Ленина, 60,  
тел.: (+38 057) 341-02-56; e-mail: [komykhov@isc.kharkov.com](mailto:komykhov@isc.kharkov.com)

**Ключевые слова:** азотсодержащие гетероциклы, частично гидрированные гетероциклы, пиразоло[1,5-а]пиримидины, многокомпонентные конденсации

Известно, что взаимодействие аминокетопиразолов, содержащих амидиновый фрагмент, с непредельными кетонами является удобным методом синтеза дигидропроизводных азолопиримидинов [1].

Нами изучена реакция 3-амино-4-арилкарбамоилпиразолов **1** с халконами **2** при кипячении в диметилформамиде, приводящая к образованию дигидропроизводных пиразоло[1,5-а]пиримидина (**3**). Установлено, что процесс циклоконденсации часто сопровождается спонтанными процессами гетероароматизации пиримидинового цикла с образованием соединений **5** либо взаимодействием со второй молекулой кетона **2** и образованием аддукта **4**:



R = Ph, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

Ar = Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> и др.;

Ar' = Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> и др.

Проанализировано направление взаимодействия в зависимости от соотношения реагентов, природы заместителей Ar, Ar' и условий проведения реакции.

Строение соединений **3,4** доказано методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, масс-спектрометрии и УФ-спектроскопии. Установлено, что соединения **3** в растворах CDCl<sub>3</sub> существуют в виде 6,7-дигидроформы ("B"), в растворах в DMSO-d<sub>6</sub> и ацетонитриле образуют смеси таутомеров; для соединений **4** показано существование в виде 6,7-дигидроформы.

[1] Desenko S. M. *Chem. Heterocycl. Compd (Engl. Transl.)*, 1995, 31, 125-136; *Химия гетероцикл. соед.* 1995, № 2, 147-159.

# ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ВИТТИГА С ПРОИЗВОДНЫМИ ФТОРИРОВАННЫХ КЕТОАЛЬДЕГИДОВ

И.С. Кондратов, И.И. Герус\*, В.П. Кухарь, М.В. Фурманова

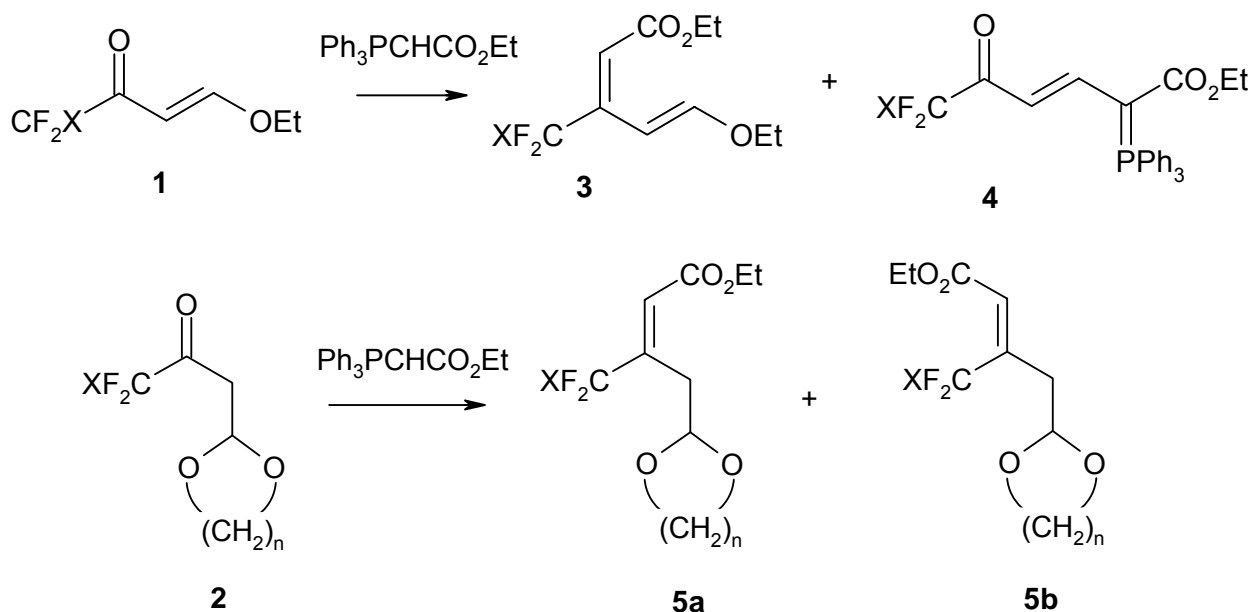
Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
Мурманская, 1, Киев, 02094, Украина; e-mail: [igerus@mail.ru](mailto:igerus@mail.ru)

**Ключевые слова:** илиды, β-кетоацетали, β-алкоксиеноны, реакция Виттига

Реакция Виттига широко используется в синтезе органических соединений. Как удобный метод образования C=C-связи, эта реакция нашла применение и в синтезе фторорганических соединений, в том числе с потенциальной биологической активностью. Реакции различных фторсодержащих карбонильных соединений с илидами фосфора часто встречаются в литературе, тем не менее, реакции с производными фторированных кетоальдегидов не описаны ранее.

Нами исследованы реакции стабилизированных илидов с ранее синтезированными нами производными фторированных кетоальдегидов, такими как: β-алкоксиполифторалкиленоны **1** и фторированные β-кетоацетали **2** [1,2]. Нами было найдено, что еноны **1** в условиях реакции Виттига дают два продукта продукт **3** (продукт атаки по карбонильной группе) и **4** (продукт атаки по β-положению). Соотношение продуктов реакции зависит как от условий проведения реакции, так и от природы полифторалкильного заместителя.

В случае кетоацеталей **2** реакция с илидами приводит к образованию смеси *E*- и *Z*-изомеров соединения **5**. Соотношение изомеров зависит от природы полифторалкильного заместителя, при этом увеличение объема заместителя приводит к увеличению содержания *Z*-изомера **5b**. Нами предложено объяснение реакционной способности соединений **1** и **2** и зависимости соотношения продуктов реакции от условий ее проведения и природы полифторалкильного заместителя.



X = H, F, Cl,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{C}_2\text{F}_5$ ; n=2, 3

1. Gerus I.I., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., *J. Fluor. Chem.*, **1994**, 69, 195.
2. Kondratov I.S., Gerus I.I., Kacharov A.D., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., Frohlich R. *J. Fluor. Chem.*, **2005**, 126, 543.



# ДИПИРРОЛЬНЫЕ СИНТОНЫ ДЛЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ СБОРКИ ХЛОРИНОВЫХ МАКРОЦИКЛОВ

Н.В. Коновалова\*, О.В. Мотова

Московская государственная академия тонкой химической технологии  
им. М.В. Ломоносова, 119571, Москва, просп. Вернадского, 86;  
e-mail: [https.mitht@g23.relcom.ru](mailto:https.mitht@g23.relcom.ru)

*Ключевые слова:* дипирролилметаны, дипирролилметены, хлорины

Хлориновые пигменты являются главными структурными компонентами природных фотосинтетических систем растений и бактерий, однако искусственные модельные системы в большинстве случаев содержат порфириновые хромофоры из-за труднодоступности подходящих хлориновых «строительных блоков». В то же время представляется целесообразным включение хлориновых макроциклов в состав супрамолекулярных энергопреобразующих ансамблей. В связи с этим одной из актуальных задач является разработка методов направленного синтеза хлоринов с набором подходящих функциональных групп, необходимых для последующего связывания с донорными и/или акцепторными компонентами ансамбля.

Для синтеза хлоринов с двумя мезо-заместителями, которые можно использовать в качестве мостиков для объединения с другими макроциклами при построении модельной системы, был предложен метод, основанный на соединении двух дипиррольных фрагментов с образованием дигидробилена а, последующее окисление и циклизация которого приводят к хлорину. В развитие этого метода в данной работе осуществлен синтез дипиррольных структур, которые могут быть использованы в дальнейшем для направленного получения несимметрично функционализированных металлохлоринов.



Дипирролилметан, содержащий два арильных заместителя в положениях, соответствующих мезо-положениям целевого хлорина, был синтезирован катализируемой трифторуксусной кислотой конденсацией 4-нитробензальдегида с избытком незамещенного пиррола с последующим моноацилированием полученного 5-замещенного дипирролилметана по Фриделю-Крафтсу. Полученный таким образом монобензоилдипирролилметан является стабильным предшественником  $\alpha$ -бром-дипирролилметанкарбинола, используемого для синтеза хлоринов по методу Линдсея.

Для синтеза другого дипиррольного соединения - дигидродипирролилметена - первоначально получали 2-(2-транс-нитровинил)пиррол конденсацией нитрометана с 2-формилпирролом. Восстановление двойной связи боргидридом натрия дало 2-(2-нитроэтил)пиррол, который конденсировали по Михаэлю с окисью мезитила в присутствии фторида цезия. Целевое соединение - дигидродипирролилметен - синтезировали по реакции МакМурри, для чего полученный на предыдущей стадии замещенный гексанон обрабатывали сначала метилатом натрия, а затем буферным раствором хлорида титана при pH ~ 6, что привело к внутримолекулярной циклизации с образованием дигидродипирролилметена с выходом 37.5 %.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (проект № 04-03-32687) и Президента РФ № МК-3678.2005.3.

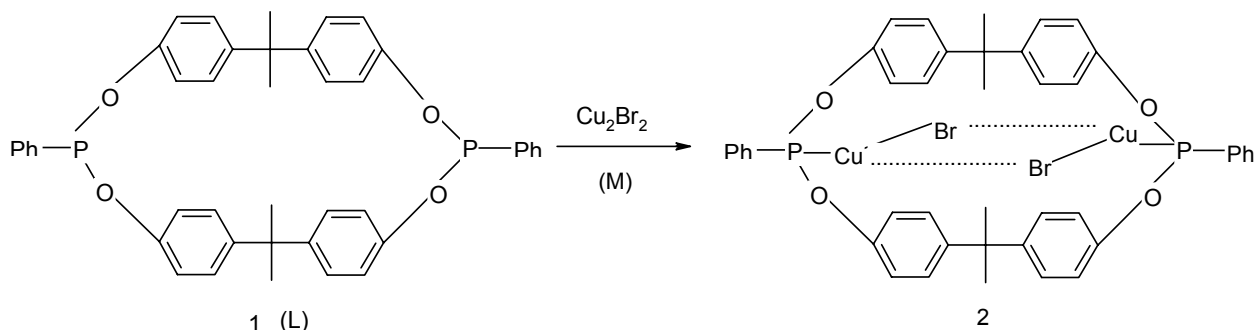
# ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСА Cu(1) С БИЯДЕРНЫМ ЦИКЛОАРЕНБИФЕНИЛФОСФОНИТОМ И ЕГО КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Блохин Ю.И., Гусев Д.В., Корнилов К.Н.\*

Московский Университет Технологий и Управления,  
109004, Москва, ул. Николоямская, 30-24; e-mail: [orgchim@mail.ru](mailto:orgchim@mail.ru)

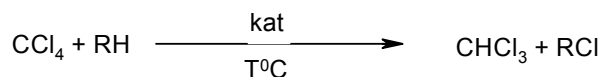
*Ключевые слова:* макроциклы, циклоаренфенилфосфониты, металлокомплексы, катализаторы

Исследовано комплексообразование макроциклического арендифенилфосфонита с одновалентной медью:



Установлено, что в комплексном соединении **2**, образующемся при эквимольном соотношении M:L, координация металла осуществляется одновременно по обоим атомам фосфора (111). Этот факт подтверждается данными  $^{31}\text{P}$ -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Так, например, в масс-спектре комплекса **2** в условиях ионизации молекулы продуктами деления калифорния ( $^{252}\text{Cf}$ ) обнаружен максимальный по массе ион  $[\text{LCu}_2\text{Br}]^+$  с  $m/z$  874.2, соответствующий биядерному координационному соединению Cu(1).

В развитие работы нами изучена каталитическая активность синтезированного металлокомплекса **2** в реакции переноса водорода, в частности, превращения  $\text{CCl}_4$  в  $\text{CHCl}_3$ . Катализ осуществляли в гомогенной среде *o*-ксилола по схеме:



RH – *o*-ксилол; катализатор – комплекс **2**.

Выявлено, что при исследовании в качестве катализатора указанной реакции 0,5% комплекса **2** процесс осуществляется за 14 ч при  $185^\circ\text{C}$  с 70% выходом конечного продукта. Это позволяет повысить селективность процесса и сократить его время по сравнению с известным методом, при одновременном снижении температурного режима, за счёт чего улучшается технологичность реакции в целом, что может иметь практического значение [1, 2].

[1] Ольдекоп Ю.А. Докл.АН СССР, 1953, т.93, №1, с.75-76.

[2] Ольдекоп Ю.А., Калинина А.М. ЖОХ, 1960, т. 30, вып. 10, с.3358-3361.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ «СТРУКТУРА–КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ РАЗЛИЧНЫХ ИСКУССТВЕННЫХ РИБОНУКЛЕАЗ

Л. С. Королева<sup>а\*</sup>, В. Е. Кузьмин<sup>б</sup>, Е.Н. Муратов<sup>б</sup>, А.Г. Артеменко<sup>б</sup>, В. Н. Сильников<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Новосибирский институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 8.  
Факс: (383)3333677; e-mail: [koroleva@niboch.nsc.ru](mailto:koroleva@niboch.nsc.ru);

<sup>б</sup>Отдел молекулярной структуры, ФХИ им. А.В. Богатского НАНУ, Люстдорфская дорога 86, Одесса 65080, Украина; e-mail: [victor@farlep.net](mailto:victor@farlep.net)

**Ключевые слова:** искусственные рибонуклеазы, QSAR, симплексное представление молекулярной структуры

На протяжении последних 10 лет в нашей лаборатории был создан широкий спектр соединений различного строения, в той или иной степени способных катализировать гидролиз фосфодиэфирных связей в РНК [1-6].

Основой нашей стратегии конструирования искусственных рибонуклеаз является структурно-функциональное моделирование каталитических центров природных ферментов. Данная стратегия подразумевает введение в структуру РНКазо-миметиков аминокислотных остатков, или функциональных групп, встречающихся в боковых радикалах аминокислот, играющих ключевую роль в функционировании каталитических центров рибонуклеаз и расположенных в пространстве оптимальным образом для протекания каталитического процесса.

Разнообразие РНК-субстратов и условий тестирования каталитической активности делает невозможным прямое сопоставление между собой всех синтезированных искусственных рибонуклеаз, что, в сочетании с разнообразием структур исследованных соединений, затрудняет установление общих закономерностей "структура - каталитическая активность".

В настоящей работе предприняты первые попытки установления наиболее общих структурных элементов, ответственных за гидролитическую активность исследованных РНКазомиметиков. В качестве основного инструмента для исследования связи структура-активность был использован метод симплексного представления молекулярной структуры. В примененном методе для описания молекулярной структуры используются симплексные дескрипторы, отражающие количество четырехатомных фрагментов (симплексов) фиксированной структуры, симметрии и хиральности. В рамках данного представления возможен учет не только природы атома, но и ряда других характеристик (например, заряд, липофильность), важных для проявления биологической активности соединения.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 05-04-48985, 04-04-48566, и программой фундаментальных исследований РАН «Происхождение и эволюция биосферы».

1. Н.С. Ждан и др.// *Биоорган. химия*, **1999**, **10**, 723.
2. И.Л. Кузнецова и др.// *Изв. АН, Сер. хим.*, **2004**, **2**, 435.
3. Л.С. Королева и др.// *Изв. АН, Сер. хим.*, **2005**, **11**, 2596.
4. Д.А. Коневец и др.// *Биоорган. химия*, **2002**, **28**, 367.
5. D.A. Konevets et al.// *Tetrahedron*, **1999**, **55**, 503.
6. E.A. Burakova et al.// *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **2004**, **23**, 915.

# ПРОИЗВОДСТВО МОТОРНЫХ ТОПЛИВ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Р.Н. Костромин, Б. Н. Иванов

*КГТУ, РТ, Казань, К. Маркса 68; e-mail: [romka\\_kn@rambler.ru](mailto:romka_kn@rambler.ru)*

*Ключевые слова: моторное топливо, бензин, этанол*

Известно, что в большинстве стран мира существует проблема загрязнения воздушной среды продуктами сгорания топлив в двигателях внутреннего сгорания (ДВС).

В регионах богатых энергоресурсами представляется целесообразным разрабатывать процессы использования комбинированных источников моторных топлив.

Одним из таких направлений является добавление в бензины и дизельные топлива кислородсодержащих веществ (оксигенатов), что, хотя и несколько снижает теплотворную способность топлив, но повышает степень полноты их сгорания, уменьшает выбросы в атмосферу низших окислов азота, серы и углерода, увеличивает антидетонационную стойкость топлив.

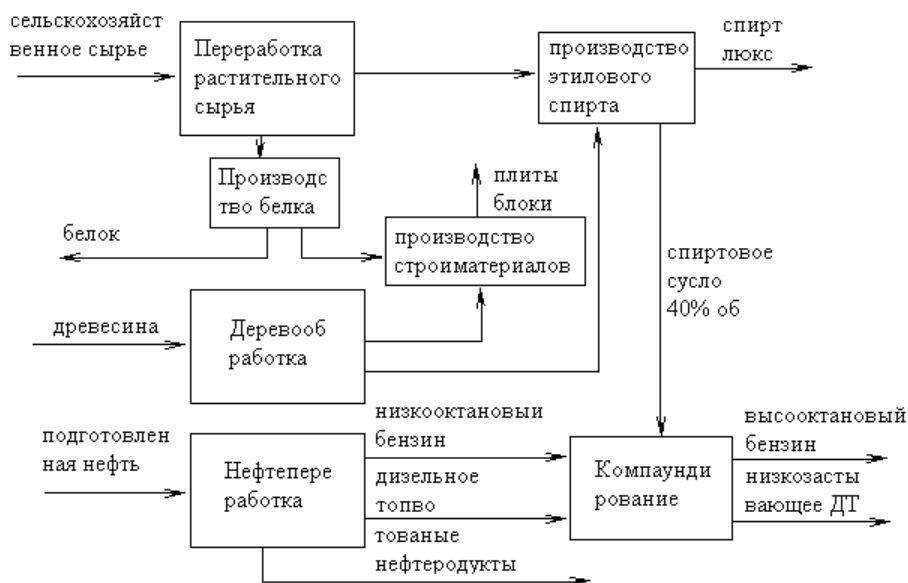
Эффективность современного производства различных оксигенатов, в том числе этанола, зависит от многих факторов. Решающими является уровень ресурсооборота и комплексный характер производства сырья, обеспечивающие широкий ассортимент продукции. Особое значение эти факторы приобретают в связи со вступлением Российской Федерации в ВТО и существенным истощением легкодоступных запасов ископаемого топлива – прежде всего нефти и газа.

Переход к экологически сбалансированной экономике не может быть осуществлен одновременно на всей территории страны и охватить все отрасли хозяйства.

Первоначально целесообразно выделить *территориально-хозяйственных комплексов опережающего развития* различной степени интеграции.

Системообразующим производством хозяйственного комплекса территории опережающего развития может стать комбинат комплексной переработки растительного сырья, производящий в качестве основной (по массе) продукции технический спирт топливного и химического назначения, с одновременным получением прямогонных бензиновой и дизельной фракций. В дальнейшем топливно-нефтехимические комплексы будут трансформироваться в алкохимическую отрасль.

## СХЕМА КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ



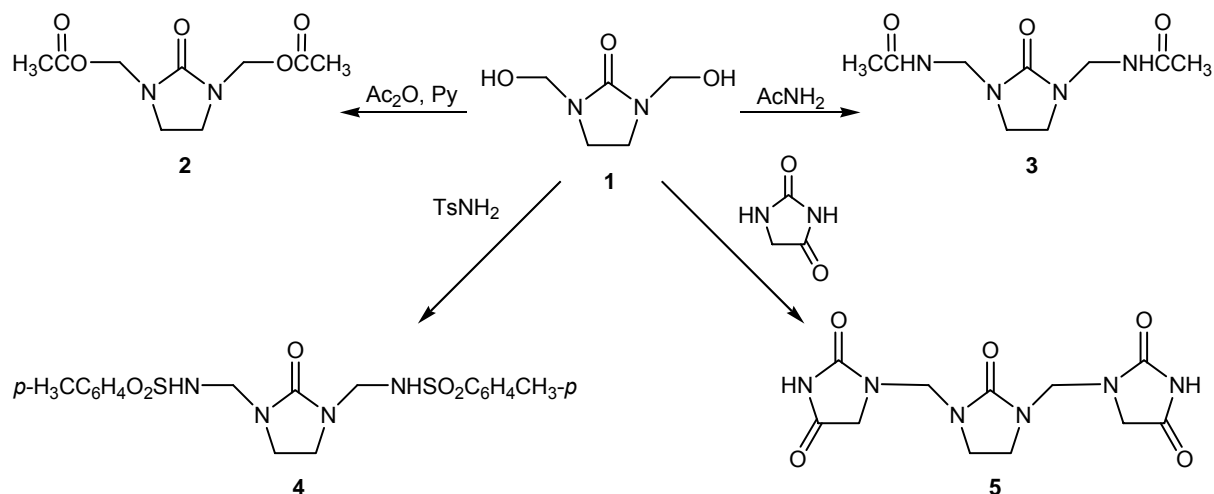
# ТРАНСФОРМАЦИИ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ В 1,3-ДИ(ГИДРОКСИМЕТИЛ)ИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНЕ

Г.А. Газиева, П.В. Ложкин, А.Н. Кравченко\*

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
Москва, Ленинский проспект, 47,  
e-mail: [kani@server.ioc.ac.ru](mailto:kani@server.ioc.ac.ru)

**Ключевые слова:** 1,3-ди(гидроксиметил)имидазолидин-2-он, 1,3-ди(ацетоксиметил)имидазолидин-2-он, 1,3-ди(ацетиламинометил)имидазолидин-2-он, 1,3-ди(п-толилсульфониламинометил)имидазолидин-2-он, 1,3-бис-(2,4-диоксоимидазолидин-1-ил)имидазолидин-2-он

С целью получения новых потенциально биологически активных соединений, сочетающих в молекуле различные фармакофорные фрагменты, изучены реакции 1,3-ди(гидроксиметил)имидазолидин-2-она (**1**) с ацетангидридом, ацетамидом, *p*-толуолсульфамидом и имидазолидин-2,4-дионом (гидантоином) (схема). Соединение **1** получено гидроксиметилированием имидазолидин-2-она полуформалем в метаноле.



Ацилирование ди(гидроксиметил)производного **1** ацетангидридом в пиридине приводит к 1,3-ди(ацетоксиметил)имидазолидин-2-ону (**2**). В реакции имидазолидин-2-она **1** с ацетамидом, *p*-толуолсульфамидом и гидантоином в метаноле в присутствии  $\text{HCl}$  получены соответствующие 1,3-дизамещенные имидазолидин-2-оны: 1,3-ди(ацетиламинометил)имидазолидин-2-он (**3**), 1,3-ди(*p*-толилсульфониламинометил)имидазолидин-2-он (**4**) и 1,3-бис-(2,4-диоксоимидазолидин-1-ил)имидазолидин-2-он (**5**).

Строение полученных новых соединений **2-5** подтверждено данными  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров и элементного анализа.

Соединения **3-5** переданы на испытания биологической активности.

# СИНТЕЗ ОПТИЧЕСКИ ЧИСТЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЛЬУРИЛОВ РЕАКЦИЕЙ (S)- $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ С 2,4,6,8-ТЕТРА(ГИДРОКСИМЕТИЛ)- И 1,5-БУТАНО-2,4,6,8- ТЕТРА(ГИДРОКСИМЕТИЛ)ГЛИКОЛЬУРИЛАМИ

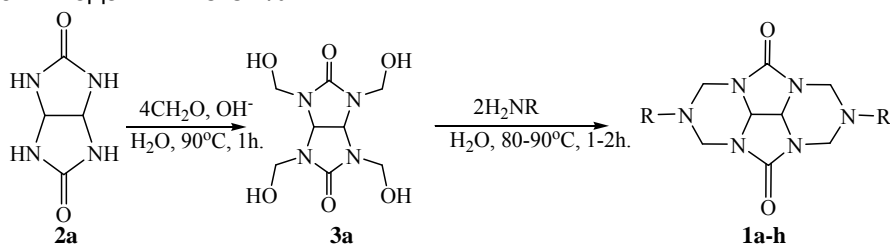
А.Н. Кравченко<sup>a\*</sup>, И.Е. Чикунов<sup>a</sup>, В.В. Баранов<sup>a</sup>, К.А. Лысенко<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991 Москва, Ленинский просп., 47; e-mail: kani@server.ioc.ac.ru

<sup>b</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991 Москва, ул. Вавилова, 28; e-mail: kostya@xrlab.ineos.ac.ru

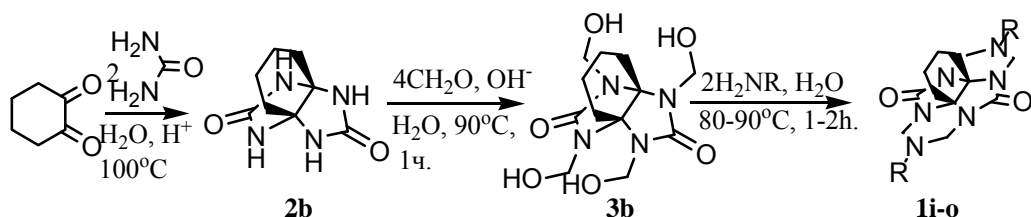
**Ключевые слова:** оптически чистые соединения, тетрациклы, пентациклы (S)- $\alpha$ -аминокислоты

С целью получения неописанных ранее оптически чистых тетра- и пентациклических конденсированных производных гликольурилов **1** сначала нами разработаны условия синтеза полициклических производных гликольурилов **1a-c** с использованием нехиральных аминокислот и 2,4,6,8-тетра(гидроксиметил)гликольурила **3a**. Целевые оптически чистые производные гликольурилов **1e-h** получены взаимодействием (S)- $\alpha$ -аминокислот (Val, Met, Trp, *nor*-Val) с **3a** с выходами 45-82%.



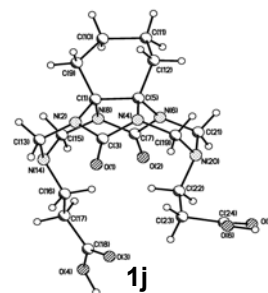
R=CH<sub>2</sub>COOH (**a**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH (**b**), (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>COOH (**c**), CH<sub>2</sub>CONHCH<sub>2</sub>COOH (**d**), (S)-CH(COOH)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**e**), (S)-CH(COOH)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub> (**f**), (S)-CH(COOH)CH<sub>2</sub>-Ind (**g**), (S)-CH(COOH)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**h**)

С использованием методики, разработанной на примере **1a-c**, были синтезированы пентациклы **1i-o**. Оптически чистые пентациклы **1i-o** получены с препаративными выходами 40-85% реакцией (S)- $\alpha$ -аминокислот (Val, Met, Trp, *nor*-Val) с **3b**.



R=CH<sub>2</sub>COOH (**i**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH (**j**), (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>COOH (**k**), (S)-CH(COOH)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**l**), (S)-CH(COOH)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub> (**m**), (S)-CH(COOH)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**n**), (S)-CH(COOH)CH<sub>2</sub>COOH (**o**)

Тетра- и пентациклические производные гликольурилов **1a-o** охарактеризованы <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектрами, а оптически чистые **1e-h** и **1i-o** – и углами вращения плоскости поляризации света. Строение пентациклов подтверждено рентгено-дифракционным исследованием на примере **1j**.



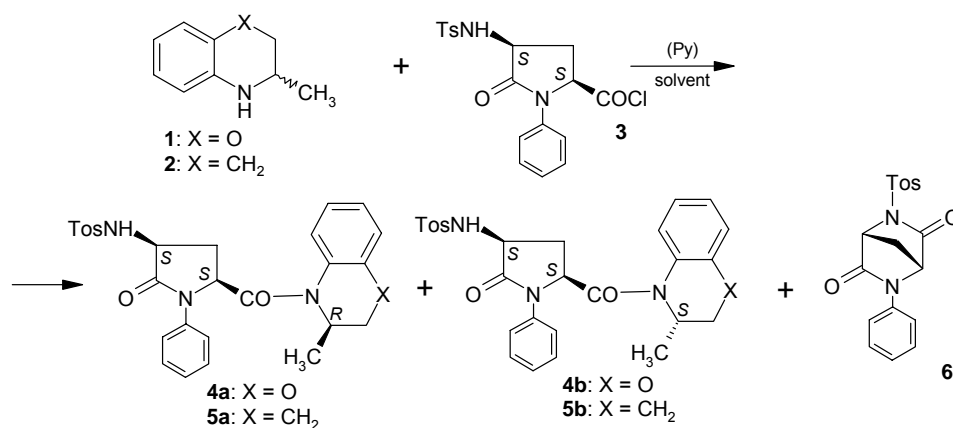
# КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ РАЦЕМАТОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОВ С ПОМОЩЬЮ ХЛОРАНГИДРИДА (2S,4S)-4-(N-ТОЗИЛЛАМИНО)-1-ФЕНИЛ-5-ОКСОПРОЛИНА

В.П. Краснов\*, И.А. Низова, Г.Л. Левит, Л.Ш. Садретдинова

Институт органического синтеза УрО РАН, Россия, 620219, Екатеринбург,  
ул. С.Ковалевской /Академическая, 22/20; e-mail: [ca@ios.uran.ru](mailto:ca@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:** 5-оксопролин, амины, ацилирование, амиды, кинетическое разделение

В продолжение работ по применению производных аминокислот для разделения рацемических аминов была исследована возможность кинетического разделения ( $\pm$ )-2,3-дигидро-3-метил-4H-1,4-бензоксазина (**1**) и ( $\pm$ )-2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (**2**) при ацилировании хлорангидридом (2S,4S)-4-(N-тозиламино)-1-фенил-5-оксопролина (**3**), полученным из L-глутаминовой кислоты.



Изучено влияние условий реакции (растворитель, температура, присутствие вспомогательного третичного амина) на кинетическое разделение аминов **1**, **2** с образованием амидов **4a,b** и **5a,b**. Ацилирование рацемических аминов **1**, **2** хлорангидридом **3** проводили при мольном соотношении реагентов 2:1 в растворе бензола (дихлорметана или ацетонитрила) при температуре 20 °C и 4 °C (5,5 °C для бензола). Соотношение диастереомерных амидов **4a-4b** и **5a-5b** в реакционной смеси определяли методом ВЭЖХ.

Наибольшая диастереоселективность наблюдалась при проведении реакции в бензоле при 5,5 °C в отсутствии вспомогательного третичного амина: **4a de** 45%, **5a de** 37%. При увеличении полярности растворителя диастереоселективность снижалась, а в ацетонитриле с небольшим избытком (*de* 17%) образовывались изомеры **4b** и **5b**. Температура существенного влияния на диастереоселективность ацилирования не оказывала.

В присутствии пиридина в качестве вспомогательного основания наблюдалось образование побочного продукта, 3-(4-метилфенилсульфонил)-6-фенил-3,6-дизабицикло[2.2.1]гептан-2,5-диона (**6**) 12-30% в зависимости от температуры и растворителя, при этом, преимущественно образовывались амиды **4b** и **5b**: в дихлорметане при 20 °C *de* 13 и 30 %; в ацетонитриле при 20 °C *de* 28 и 27%, соответственно.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты №04-03-32344 и №04-03-96006) и Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 9178.2006.3).

# ОПТИЧЕСКОЕ КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ АМИНОВ ХЛОРАНГИДРИДОМ (S)-НАПРОКСЕНА

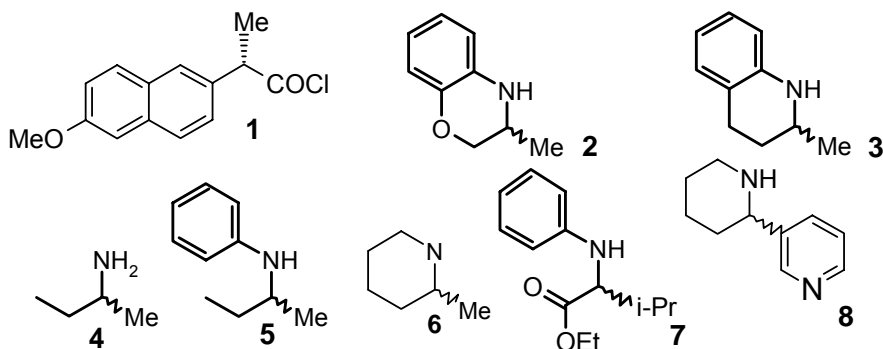
В.П. Краснов\*, Г.Л. Левит, Е.А. Жданова, Н.З. Солиева,  
А.В. Осинцев, Л.Ш. Садретдинова

Институт органического синтеза УрО РАН, 620219, Екатеринбург,  
ул. С.Ковалевской /Академическая, 22/20, e-mail: ca@ios.uran.ru

**Ключевые слова:** (S)-напроксен, ацилирование, амиды, кинетическое разделение

Эффективным способом получения стереоизомеров гетероциклических аминов является кинетическое разделение (КР) рацемата в результате взаимодействия с энантиоочиным ацилирующим реагентом. Ранее нами было показано, что хлорангидрид (S)-напроксена (**1**) может быть использован для КР производных 2,3-дигидро-3-метил-4*H*-1,4-бензоксазина (**2**), 2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (**3**) и 2-метилиндолина [1, 2].

Целью настоящей работы являлось изучение возможности применения хлорангидрида **1** для разделения различных по строению рацемических аминов (**4-8**) и выяснения структурных факторов, определяющих стереохимический результат процесса.



Ацилирование рацемических аминов **4-8** хлорангидридом **1** проводили при мольном соотношении реагентов 2:1 в растворе бензола при комнатной температуре, при этом образуется смесь диастереомерных (S,S)- и (R,S)-амидов и гидрохлорид непрореагировавшего амина. Соотношение (S,S)- и (R,S)-амидов в реакционной смеси определяли методами ВЭЖХ и ЯМР спектроскопии. Отнесение стереоконфигурации диастереомерных амидов проводили путем сравнения с амидами, полученными встречным синтезом из энантиомерно чистых аминов.

Амины **4-7** можно рассматривать как структурные фрагменты соединений **2** или **3**, однако в отличие от последних, стереоселективность КР рацематов этих соединений была существенно ниже. Так, если из соединений **2** и **3** в указанных условиях образуется смесь диастереомерных амидов (в скобках указан преобладающий диастереомер), имеющая *de*, 80 и 78% (S,S), то в случае аминов **5**, **7** и **8** *de* составлял 10 (S,S), 20 (R,S) и 46 % (S,S), соответственно, а для аминов **4** и **6** был равен 0 %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для реализации эффективного КР молекула амина должна, по-видимому, включать ароматический фрагмент. Причем лучше, если конформационная подвижность гетероциклического фрагмента дополнительно ограничена конденсированной ароматической системой.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-03-32344 и 04-03-96006) и Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 9178.2006.3).

1. Charushin V.N., Krasnov V.P., Levit G.L., et al., *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 2691.
2. Krasnov V.P., Levit G.L., Andreeva I.N., et al., *Mendeleev Commun.* **2002**, 12, 27.



# СИНТЕЗ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРГАНОКУПРАТНЫХ РЕАГЕНТОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРИДА МЕДИ (I).

В.С. Кублицкий<sup>a,b</sup>, А.Е. Степанов<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>ООО «Кембридж», Москва

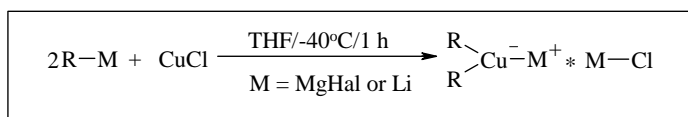
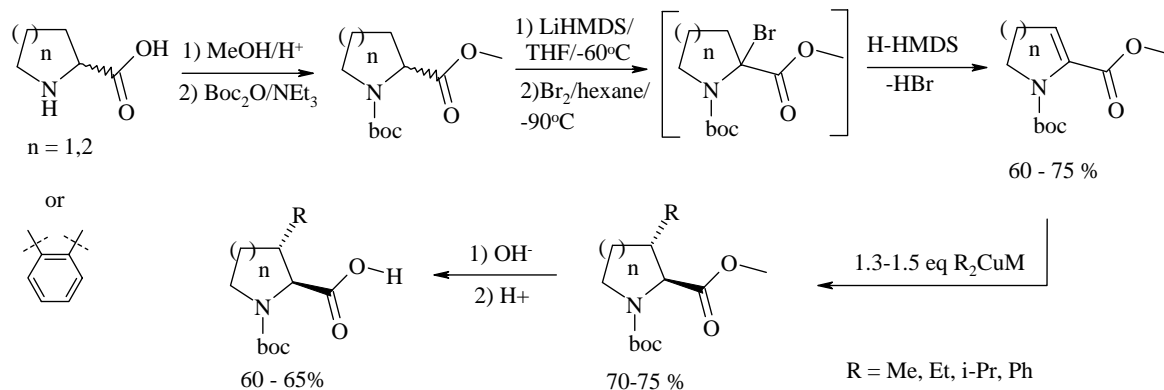
<sup>b</sup>Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, Москва, проспект Вернадского, 86; e-mail: [biotechnology@mtu-net.ru](mailto:biotechnology@mtu-net.ru)

**Ключевые слова:** 3-замещенные циклические  $\alpha$ -аминокислоты, органокупратные реагенты

Замещенные циклические  $\alpha$ -аминокислоты представляют значительный интерес для биохимических исследований биологической активности белковых молекул, содержащих эти фрагменты, в силу присущей им конформационной жесткости и гидролитической стабильности [1]. Набор методов синтеза данных билдинг-блоков в настоящее время достаточно ограничен и включает в себя в основном два подхода: внутримолекулярные циклизации [2] и модифицирование аминокислот, таких как пироглутаминовая и 4-гидроксипролин [3].

Нами разработан новый метод синтеза циклических  $\alpha,\beta$ -непредельных- $\alpha$ -аминокислот с использованием пролина, пиперидинкарбоновой и тетрагидроизохинолинкарбоновой кислоты.

Осуществлены синтезы органокупратных реагентов высшего порядка на основе хлорида меди (I) с использованием литий- и магнийорганических соединений.



Присоединение данных купратных реагентов (избыток 1.3–1.5 экв.) к дезактивированным двойным связям  $\alpha,\beta$ -непредельных субстратов приводит к 3-замещенным эфирам пролина, пиперидин- либо тетрагидроизохинолин карбоновой кислоты с выходом 70–75%. Последующий кислотный гидролиз позволяет получить соответствующие Вос-аминокислоты с суммарным выходом 60–65%.

1. Biagini S.C.G., North M., In Amino Acids, Peptides and Proteins Specialist Periodicals Reports; Davies J.S., Ed. *The Royal Society of Chemistry: London*, 1996; v. 27, chap. 3.
2. C. Flamant-Robin, Q. Wang, A. Chiaroni and N. Sasaki, An efficient method for the stereo-selective synthesis of cis-3-substituted prolines: conformationally constrained  $\alpha$ -amino acids, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 52, 10475–10484.
3. Juan R. Del Valle and Murray Goodman, Asymmetric Hydrogenations for the Synthesis of Boc-Protected 4-Alkylprolinols and Prolines, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 3923-3931.

# БЫСТРЫЙ МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ *N*-( $\alpha$ -АРИЛ- $\beta$ -КАРБОКСИЭТИЛ)- $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ

П.В. Кудан<sup>ab\*</sup>, Э.Т. Ризаев<sup>a</sup>, Н.Н. Романова<sup>a</sup>, Н.В. Зык<sup>a</sup>, В.К. Швядас<sup>b</sup>

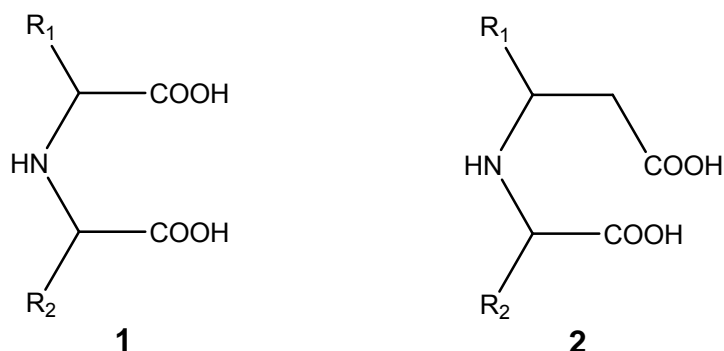
<sup>a</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет; e-mail: [pcoodan@gmail.com](mailto:pcoodan@gmail.com)

<sup>b</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет Биоинженерии и Биоинформатики

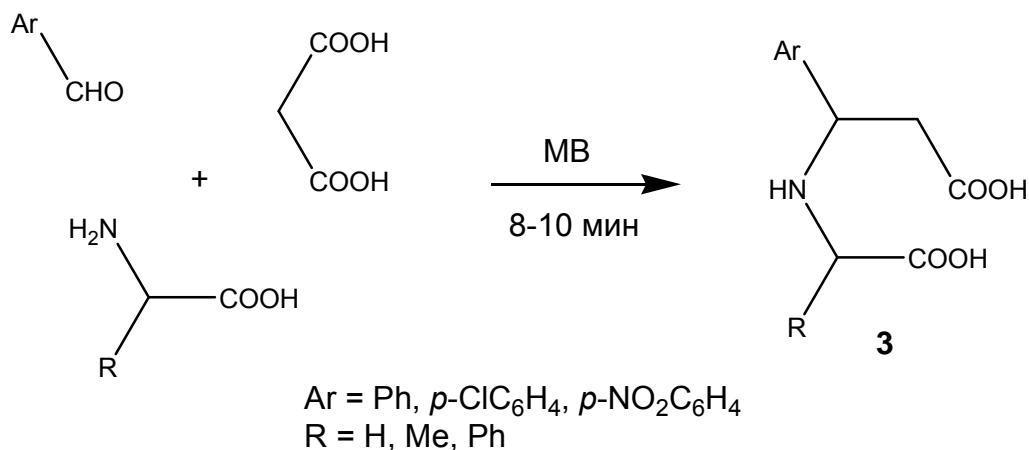
*Ключевые слова:* производные аминокислот, микроволновый синтез, реакция Родионова

Известно, что производные *N*-( $\alpha$ -карбоксиалкил)- $\alpha$ -аминокислот (**1**) обладают широким спектром биологической активности. Некоторые из них, например, антигипертензивные препараты (ренитек, периндоприл, мозексиприл), широко используются в медицинской практике.

В то же время *N*-( $\beta$ -карбоксиалкил)- $\alpha$ -аминокислоты (**2**) все еще остаются малоизученным классом соединений, хотя также представляют интерес как новая группа потенциальных пептидомиметиков и иных биологически активных соединений.



Нами предложен новый одностадийный метод синтеза *N*-( $\alpha$ -арил- $\beta$ -карбоксиэтил)- $\alpha$ -аминокислот (**3**) на основе трехкомпонентной конденсации Родионова с использованием  $\alpha$ -аминокислот в качестве аминокислотных компонентов.



Реакция проводилась в микроволновой печи Panasonic NN-S554MF, при этом время реакции составляет всего несколько минут.

Предложенный простой метод синтеза позволяет получить ряд не описанных ранее соединений.

## ЭКСТРАКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМИ БИС-ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 ПИКРАТОВ НАТРИЯ, КАЛИЯ И АММОНИЯ ИЗ ВОДЫ В УНДЕЦИЛОВЫЙ СПИРТ

Д.В. Кузнецов, С.А. Андреев\*, А.К. Ташмухамедова

Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека  
700174, Узбекистан, Ташкент, Вузгородок; e-mail: [andreevuzb@mail.ru](mailto:andreevuzb@mail.ru)

*Ключевые слова:* бис-дibenзо-18-краун-6, пикраты щелочных металлов, экстракция

Бис-бензокарун-эфиры являются новым видом макроциклических соединений, которые способны к образованию дополнительной, «наведённой» полости. Вследствие этого они проявляют большую склонность к комплексообразованию с катионами щелочных металлов и аммония, что определяет возникший к ним интерес в качестве высокоселективных лигандов [1, 2].

Это сообщение посвящено исследованию влияния природы функциональных групп в связывающем мостике производных бис-дibenзо-18-краун-6 (бис-ДБ18К6) на их экстракционные свойства. Были получены бис-ДБ18К6-кетон, бис-ДБ18К6-карбинол и бис-ДБ18К6-аминометан [3].

Для качественной оценки катион-связывающих свойств полученных производных бис-ДБ18К6 мы рассчитали геометрию этих молекул методом молекулярной механики (ММ+). Было показано, что наилучшим лигандом для катионов натрия, калия и аммония, в соответствии с параметрами дополнительной полости, является бис-ДБ18К6-аминометан.

Практически величину связывающей способности катионов металлов полученными соединениями исследовали методом экстракции пикратов натрия, калия и аммония из водной фазы в ундециловый спирт. Концентрацию пикрата измеряли до и после экстракции спектрофотометрически. Найдено, что бис-ДБ18К6-карбинол является селективным экстрагентом калия и аммония, а бис-ДБ18К6-кетон – натрия.

Было отмечено общее падение комплексообразующей способности в случае бис-ДБ18К6-карбинола и бис-ДБ18К6-аминометана, что противоречит результатам, полученным при расчёте геометрии молекул. Это несоответствие было нами объяснено взаимодействием этих производных с молекулами растворителя за счёт образования водородной связи между ундециловым спиртом и гетероатомами связывающего мостика. Расчёты геометрии молекул лигандов подтвердили, что образование водородной связи ведёт к изменению параметров «наведённой» полости.

1. Wong K.H., Bourgoin M., Smid J. *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1974, 715
2. Bourgoin M., Wong K.H., Hui J.Y., Smid J. *J.Amer.Chem.Soc.*, 1975, 97, N 11, 3462
3. Andreyev S.A., Kuznetsov D.V., Tashmukhamedova A.K., XXIX International Symposium on Macrocyclic Chemistry, Cairns, Australia, July 4-8, 2004, MP56.

# МОДИФИКАЦИЯ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 ФРАГМЕНТАМИ КОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ

Д.В. Кузнецов, С.А. Андреев, А.К. Ташмухамедова\*

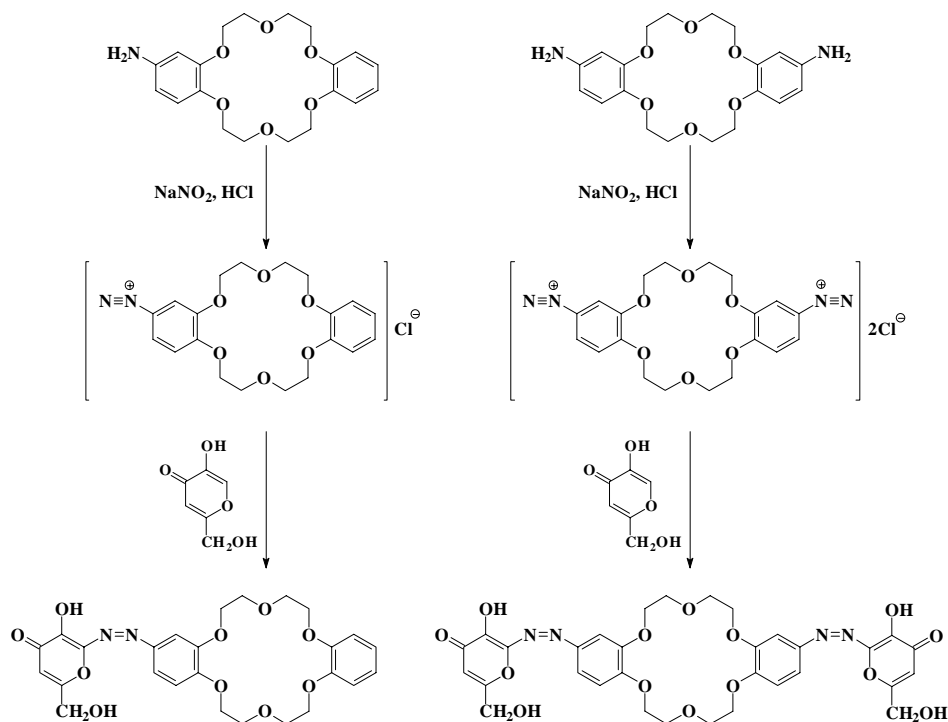
Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека  
700174, Узбекистан, Ташкент, Вузгородок; e-mail: [andreevuzb@mail.ru](mailto:andreevuzb@mail.ru)

*Ключевые слова:* койевая кислота, 4'-амино-, 4',5''-диаминодибензо-18-краун-6, диазотирование,

Койевая кислота является природным гетероциклическим соединением, продуцируемым многими видами рода *Aspergillus*, некоторыми видами *Penicillium dalaе* и некоторыми бактериями [1]. Она обладает антибиотическими, бактерицидными, инсектицидными и фунгицидными свойствами.

Бензокраун-эфиры, являясь функциональными аналогами природных антибиотиков, таких как валиномицин и др., проявляют ионофорные свойства [2].

Известно, что койевая кислота легко вступает в реакции электрофильного замещения по положению 6 [3]. Нами проводилась модификация 4'-амино-дибензо-18-краун-6 и 4',5''-диаминодибензо-18-краун-6 с использованием реакции сочетания солей диазония, полученных на их основе, с койевой кислотой.



Строение продуктов было доказано методом ИК-спектроскопии.

1. Шемякин М.М., Хохлов А.С., Химия антибиотических веществ, М: «Госхимиздат», 1953, с.182-183.
2. Овчинников Ю.А., Иванов В.Т., Шкроб А.М., Мембраноактивные комплексоны, М: Наука, 1974, 464 с.
3. Ettel V., Hobky J., *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **1950**, 15, 356; *C.A.* **1951**, 45, 3847.

# КОНСТРУИРОВАНИЕ *N,S*-СОДЕРЖАЩИХ МОНО-, ПОЛИ- И МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОЙ КОНДЕНСАЦИЕЙ $H_2S$ , $CH_2O$ И ДИАМИНОВ

Р.В. Кунакова<sup>a,b,\*</sup>, Г.Р. Надыргулова<sup>a</sup>, Р.Р. Хайруллина<sup>a,b</sup>,  
Р.А. Вагапов<sup>b</sup>, В.Р. Ахметова<sup>a</sup>, У.М. Джемилев<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Институт нефтехимии и катализа РАН

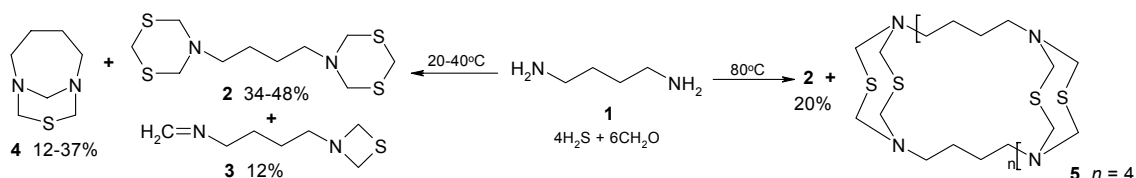
<sup>b</sup>Уфимский государственный институт сервиса,

450077 Уфа, ул. Чернышевского, 145; e-mail: [raihana.kunakova@gmail.com](mailto:raihana.kunakova@gmail.com)

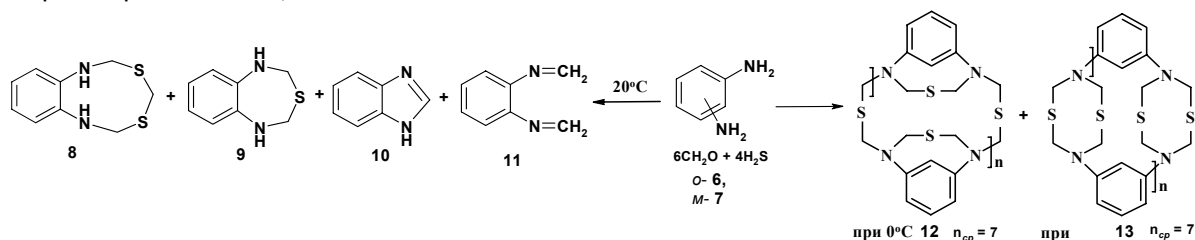
**Ключевые слова:** циклотиометилирование, сероводород, формальдегид, диамины, макрогетероциклы

Нами было показано [1], что мультикомпонентная конденсация этилендиамина с  $H_2S$  и  $CH_2O$  в соотношении 1:4:6 в зависимости от последовательности смешения реагентов приводит в основном к дитиазиновым и тиазетидиновым гетероциклам.

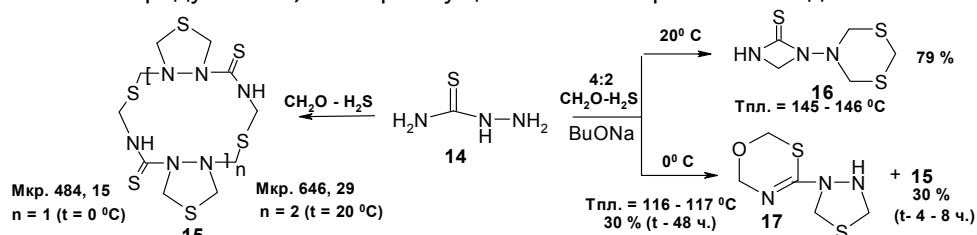
В докладе будут представлены результаты циклотиометилирования 1,4-бутандиамина **1** в соотношении реагентов 1:4:6. При 20-40°C в этих условиях наряду с бис-дитиазином **2** и тиазетидином **3** выделен новый продукт **4**, образованный внутримолекулярной циклизацией. При 80°C диамин **1**,  $H_2S$  и  $CH_2O$  в результате межмолекулярной конденсации образуют *N,S*-содержащий макрогетероцикл **5** с выходом 71%, а также с выходом 20% бис-дитиазин **3**.



Используя в качестве исходного соединения *o*-фенилендиамин **6** циклотиометилированием получены 4,5,8,9-тетрагидро-1,3,5,8-бензодитиадiazепинин (**8**), 2,3,8,7-тетрагидро-1,3,7-бензотиадiazепин (**9**), с выходами 16 и 51%, а также 1*H*-1,3-бензимидазолом (**10**) ~27% и *N,N'*-диметилен-1,3-фенилендиамин (**11**) ~28%. В аналогичных условиях *m*-фенилендиамин с  $H_2S$  и  $CH_2O$  в соотношении 1:4:6 приводит к *N,S*-содержащим макрогетероциклам **12**, **13** с выходами до 99%.



В случае тиосемикарбазида **14** направление олигоконденсации с  $CH_2O$  и  $H_2S$  определяется температурой и pH средой. В нейтральной водной среде в сборке полигетероциклов участвуют одновременно гидразиновая и аминогруппа тиосемикарбазида с циклоконденсацией до макроциклических продуктов **15**. При проведении циклотиометилирования **14** в присутствии BuONa наблюдается конструирование исключительно моноциклических продуктов **16**, **17** с преимущественным образованием дитиазина **16**.



[1] С.Р. Хафизова, В.Р. Ахметова, Л.Ф. Коржова, Т.В. Хакимова, Г.Р. Надыргулова, Р.В. Кунакова, Э.А. Круглов, У.М. Джемилев, *Изв. АН., Сер.хим.*, 2005, 423.

# СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ПОЛИВИНИЛИДЕНФТОРИДА С ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ МАРКЕРОМ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЗАПИСЫВАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ МНОГОСЛОЙНЫХ ОПТИЧЕСКИХ ДИСКОВ

Р.И. Мусий<sup>а\*</sup>, О.И. Лавренюк<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Отделение физико-химии Института физико-органической  
химии и углехимии им. Л.Н. Литвиненко НАН Украины  
Украина, 79053, г. Львов, ул. Научная 3а; e-mail: [vfh@org.lviv.net](mailto:vfh@org.lviv.net)

<sup>б</sup>Национальный университет "Львовская политехника",  
Украина, 79013, г. Львов, ул. С. Бандеры, 12

*Ключевые слова: синтез, флуоресцентный маркер, многослойный диск*

В последнее время широкими темпами развивается запись информации на многослойных оптических дисках, которая должна разрешить проблему увеличения объема записываемой информации. Преимуществом многослойных оптических носителей является сохранение формы представления информации, принятой на стандартных компакт-дисках, при существенном увеличении общей ёмкости носителя. Особый интерес вызывают многослойные флуоресцентные носители информации. Для таких носителей характерна высокая плотность записи, контрастность и соотношение сигнал-шум.

Новые методы записи-считывания и сохранения информации требуют синтеза новых материалов для создания записываемой среды. Она представляет собой сложный многокомпонентный продукт из различных полимеров и органических веществ. Одним из основных элементов являются полимерные электретные наночастицы с привитыми молекулами флуоресцентного красителя.

В качестве полимера с высоким дипольным моментом был выбран поливинилиденфторид. Использовали флуоресцентные красители со спектром поглощения 630-660 нм (LD 700, LD 800). Реакцию синтеза полимера с флуоресцентным маркером проводили в смеси растворителей при температуре 90 °C. Реакционную смесь постоянно перемешивали при продувке аргоном. Полученный в результате синтеза полимер с привитыми молекулами флуоресцентного маркера промывали в аппарате Сокслета и анализировали методом УФ-спектроскопии. Из синтезированного продукта были получены плёнки толщиной  $1 \pm 0.05$  мкм. При помощи метода атомной силовой микроскопии (AFM, Digital Instruments Nanoscope) изучены морфологические характеристики поверхности плёнок. Размер полимерных наночастиц с привитым флуоресцентным маркером составлял  $50 \pm 10$  нм.

Полученные в результате синтеза полимерные электретные наночастицы с флуоресцентным маркером могут быть рекомендованы для применения при создании записываемой среды в новых технологиях записи информации на многослойных оптических дисках.

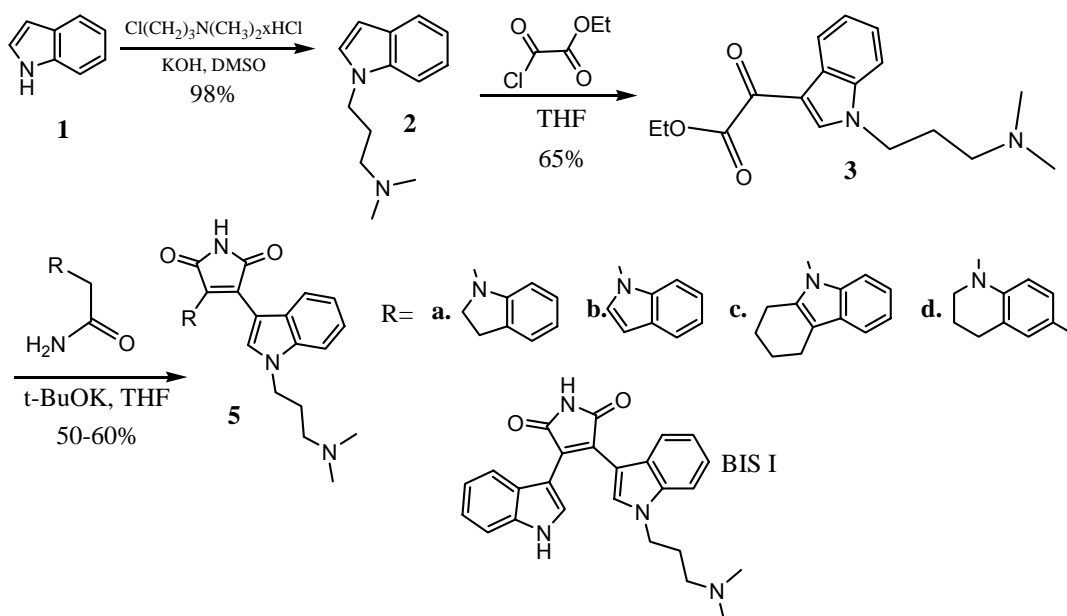
# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 3-(1-ДИМЕТИЛАМИНОПРОПИЛИНДОЛ-3-ИЛ)МАЛЕИМИДА.

С.А. Лакатош, М.Н. Преображенская\*

ГУ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе  
РАМН, 110992, Москва, ул. Б. Пироговская, 11; тел. 245-3753, e-mail: [mnp@space.ru](mailto:mnp@space.ru)

**Ключевые слова:** 2-замещенные ацетамиды, аминотилирование по Манниху, бисиндолил-малеимид

Производные бисиндолилмалеимидов являются веществами, обладающими ценной биологической активностью, связанной со способностью ингибировать ферменты семейства протеинкиназ. Синтез некоторых аналогов **5** был осуществлен исходя из соответствующих 2-замещенных ацетамидов **4a-d** и этил (1-диметиламино-пропилиндол-3-ил)глиоксилата **3**. Аминотилирование по Манниху бисиндолил-малеимида **6** привело к производному **7**.



Для полученных соединений были исследованы цитотоксичность и способность ингибировать протеинкиназу C.

Вещество	IC <sub>50</sub> , мкМ (в отн. клеток лейкоза K562)	Ингибирование ПКС по отношению к BIS I
<b>5a</b>	10,5	0,75
<b>5b</b>	3,0	0,95
<b>5c</b>	2,8	0,50
<b>5d</b>	1,8	0,40

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 06-03-32233.

# МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРОПИРАНОВ.

А.В. Лаптев<sup>а</sup>, А.Ю. Лукин<sup>а</sup>, В.И. Швеца<sup>а</sup>, В.А. Барачевский<sup>б</sup>, Ю.П. Строкач<sup>б</sup>,  
О.В. Демина<sup>с</sup>, А.А. Ходонов<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 117571, Москва, пр-т Вернадского, 86, тел: (7095)936-8896, e-mail: khodretinal@mtu-net.ru;

<sup>б</sup>Центр фотохимии РАН, 117421, Москва, ул. Новаторов, 7а; e-mail: barva@photonics.ru;

<sup>с</sup>Институт биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля, 117977, Москва  
e-mail: ovd@sky.chph.ras.ru;

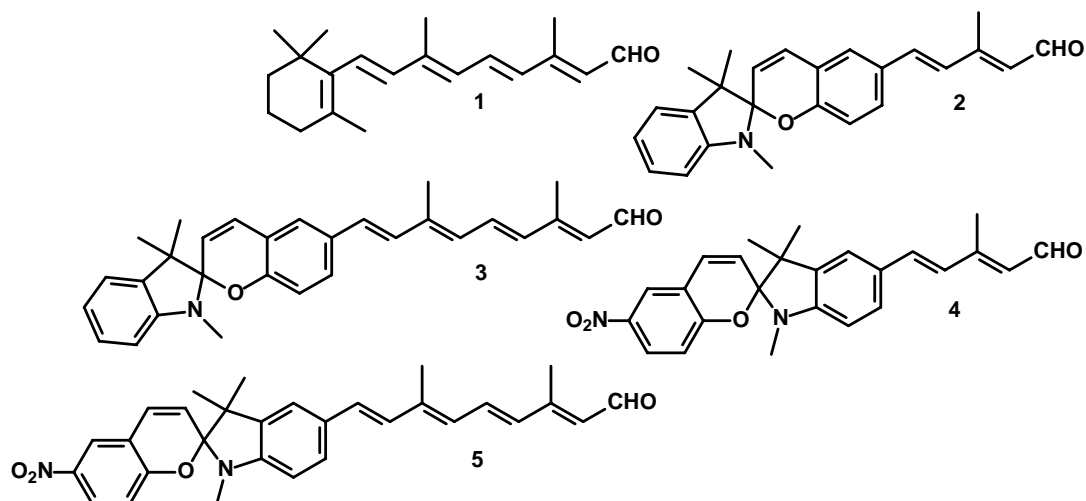
**Ключевые слова:** спиропираны, олефинирование по Хорнеру-Эммонсу, фотохромные полиеновые соединения.

Ретиноиды с различными типами меток широко использовались для определения третичной структуры ретиналь-содержащих белков – бактериородопсина и зрительного родопсина, а также для изучения механизма противоопухолевого действия ретиноевой кислоты и ее аналогов. Бактериородопсин является мембранным белком, который был открыт в 1971 году в клетках *Halobacterium salinarum* и функционирует как свето-управляемый протонный насос. Полипептидная часть (бактериоопсин) состоит из одной пептидной цепи, хромофорной группой является протонированное основание Шиффа *полностью транс*-ретиная ε-аминогруппы Lys-216.

Наш подход к структурно-функциональному исследованию бактериородопсина заключается в замещении природного хромофора (ретиная) на его аналог.

Нами разработан эффективный синтетический путь получения новых фотохромных полиеновых соединений (**2-5**) при помощи реакции олефинирования по Хорнеру-Эммонсу соответствующих карбонильных предшественников C<sub>5</sub>-фосфонатом. Молекула этих полиеналей (**2-5**) содержит полиеновую цепь ретиная (**1**), и вместо триметилгексенового кольца – фрагмент фотохрома (спиробензопиран).

Проведены исследования спектральных и фотохимических свойств полученных аналогов ретиная, а также получены предварительные экспериментальные данные о возможности взаимодействия новых аналогов с бактериоопсином.



Работа частично финансировалась грантами президента Российской Федерации по поддержке молодых ученых – кандидатов наук МК-2516.2005.4 и РФФИ № 04-03-32746, № 04-03-32406.



# УСТАНОВЛЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 2,5-ДИГИДРО-2-ИМИНОФУРАНОВ

С.С. Хуцишвили, Л.Б. Кривдин, Л.И. Ларина\*, О.А. Шемякина,  
А.Г. Малькина, Б.А. Трофимов

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: [larina@irioch.irk.ru](mailto:larina@irioch.irk.ru)

*Ключевые слова: иминодигидрофураны, синтез, строение, стереохимия*

Разработан общий подход к синтезу последовательно связанных иминодигидрофуранов с развитой цепью полисопряжения, структурная и электронная лабильность которых способна обратимо проявляться при воздействии физических и химических факторов и может быть использована в новейших информационных технологиях в качестве оптоэлектронных устройств и сенсоров на биологические и химические объекты.

С точки зрения стереохимии, молекулы иминодигидрофуранов интересны в двух аспектах: конфигурации азометиновой функции при двойной C(1)=N связи и, с другой стороны, вращательной конформации аминогруппы, связанной с ее внутренним вращением относительно связи C(3)-N. В настоящей работе установлена конфигурация и проведен конформационный анализ 2,5-дигидро-5,5-диметил-2-имино-4-аминофурана, являющегося типичным представителем ряда иминодигидрофуранов. Обе структурные задачи были решены путем экспериментального измерения и квантово-химического расчета констант спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ , проявляющих ярко выраженную стереоспецифичность к ориентации неподеленных электронных пар обоих атомов азота в иминодигидрофурановом фрагменте.



Экспериментальное измерение констант проведено методом INADEQUATE, а теоретические расчеты выполнены на высоком уровне неэмпирической теории методом поляризационного пропагатора второго порядка (SOPPA) с использованием специальных корреляционно-согласованных базисных наборов Даннинга, расширенных функциями учета внутренней корреляции и специально оптимизированных для расчета КССВ  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ . На основе этих данных сделано однозначное конфигурационное отнесение иминодигидрофурана как изомера *Z*. Для установления предпочтительной вращательной конформации относительно связи C(3)-N в настоящей работе был проведен теоретический расчет геометрии каждого изомера данного соединения при вращении аминогруппы через каждые  $15^\circ$  методом MP2 в базисе 6-311G\*\*. На потенциальной кривой вращения обнаружены четыре стационарные точки, которые соответствуют одному дважды вырожденному *gash* конформеру ( $\varphi=90^\circ$  и  $\varphi=270^\circ$ ) и двум переходным состояниям – TS1 ( $\varphi=0^\circ$ ) и TS2 ( $\varphi=180^\circ$ ). Результаты теоретического конформационного анализа находятся в хорошем соответствии с данными экспериментального измерения КССВ  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$ .

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 05-03-32231.

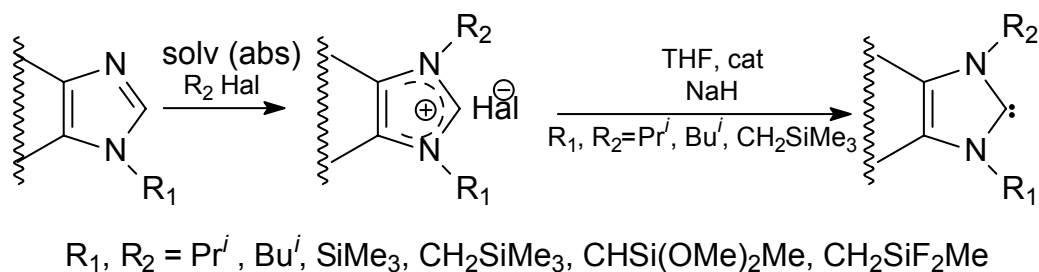
# СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ КАРБЕНОВ ИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА

Л.И. Ларина\*, Т.Н. Комарова, О.В. Старикова, Б.А. Гостевский, С.В. Амосова

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: [larina@iirioch.irk.ru](mailto:larina@iirioch.irk.ru)

*Ключевые слова: карбены и их прекурсоры, синтез, спектроскопия ЯМР*

В настоящее время химия карбенов – соединений двухвалентного атома углерода с неподеленной электронной парой у карбенового центра – стремительно развивается. Нами синтезированы и охарактеризованы гетероциклические карбены и их прекурсоры, содержащие атом кремния в боковой цепи. Использован новый подход к синтезу труднодоступных силильных производных, перспективных прекурсоров карбенов, на основе взаимодействия имидазола с хлорметилсиланом, метилтриметилхлорсиланом, метил(диметокси)хлорсиланом.



Впервые получен высокостабильный бис(метилтриметилсилил)имидазол-2-илиден депротонированием соответствующей соли в тетрагидрофуране гидридом натрия в присутствии BuOK в токе сухого аргона.

Для доказательства строения исходных, промежуточных и конечных продуктов использованы методы мультаядерной ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ) и динамической спектроскопии ЯМР. Показано, что спектроскопия  $^{13}\text{C}$  ЯМР является уникальным методом обнаружения и идентификации карбенов (характерные сигналы карбенового атома углерода проявляются в области 200-215 м.д.).

Рассмотрены особенности электронного строения карбенов и связанные с этим современные тенденции их применения в каталитических системах. Азотсодержащие карбены используются в качестве лигандов для металлоорганических катализаторов. По сравнению с фосфиновыми лигандами они менее чувствительны к внешним факторам и расширяют сферу применения полученных на их основе катализаторов, которые оказались значительно эффективнее, чем соответствующие комплексы фосфинов. Металлоорганические комплексы N-гетероциклических карбенов играют чрезвычайно важную роль в гомогенном катализе многих реакций, таких как перегруппировки в алкенах, реакция Хека, полимеризация алкенов и алкинов, реакция сочетания Сузуки.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 04-03-32499-а).

ПОЛУЧЕНИЕ АМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА  $e_6$ 

Е.А. Ларкина\*, Буй Т.Л. Ань, Е.А. Ляпина, Е.П. Ткачевская

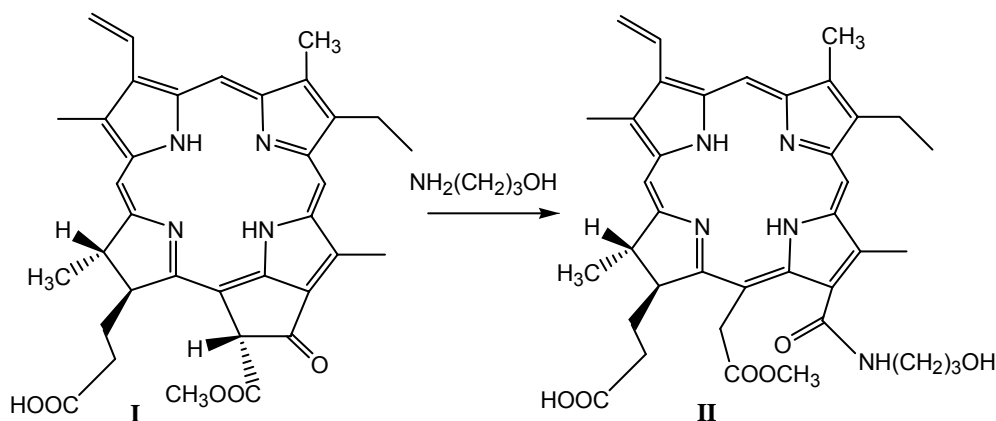
Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова,  
119571, Москва, пр. Вернадского 86; e-mail: [httos.mitht@g23.relcom.ru](mailto:httos.mitht@g23.relcom.ru)

Ключевые слова: феофорбид а, хлорин  $e_6$ , амид, жирная кислота

Порфирины и хлорины играют важную роль в природных фотоиндуцированных процессах, сопряженных с образованием или разрушением химических связей, и являются перспективными фотосенсибилизаторами для использования в медицине и технике. В настоящее время порфирины и хлорины нашли свое применение в лечении и профилактике онкологических, инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний методом фотодинамической терапии, а также в качестве фоточувствительных пигментов включаются в разрабатываемые искусственные фотопреобразующие системы, способные, подобно растениям и фотосинтезирующим бактериям, преобразовывать энергию солнечного излучения в энергию химических связей.

Для применения в качестве фотосенсибилизаторов в различных областях науки и техники тетрапирролы должны обладать соответствующими структурными и физико-химическими свойствами, что достигается введением различных функциональных группировок.

В настоящей работе осуществлялась модификация природного хлорина – феофорбида а (I), основанная на том, что циклопентанонное кольцо тетрапиррола раскрывается при действии аминов с образованием соответствующих амидов хлорина  $e_6$ .



В качестве амина в реакции нуклеофильного замещения использовали бифункциональное соединение – 3-аминопропанол, что позволяет ввести гидроксильную группу в молекулу хлорина II. Гидроксильная группа способствует увеличению гидрофильности хлорина, а также открывает возможности для его дальнейшей модификации. Например, нами получены производные, где введенная гидроксильная группа позволила соединить хлорин сложноэфирной связью с остатком жирной кислоты. Данная модификация повышает гидрофобность фотосенсибилизатора, что способствует его взаимодействию с мембранами клеток и открывает перспективы для его дальнейшего изучения и применения как *in vitro*, так и *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке гранта президента Российской Федерации № МК-3124.2006.3.

# СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ИМИНОВ И ГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ 4-ГИДРОКСИ-3-ФОРМИЛКУМАРИНА

В.С. Лебедев, Т.А. Чибисова, В.Ф. Травень\*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125047 Москва, Миусская площадь, 9; e-mail: [traven@muctr.edu.ru](mailto:traven@muctr.edu.ru)

*Ключевые слова:* 4-гидрокси-3-формилкумарин, имины, гидразоны

Химия и строение ароматических и гетероароматических гидразонов и иминов представляют большой интерес, обусловленный наличием фотохромных и сольватохромных свойств, особенно при наличии в этих соединениях соседних –ОН и –С=N групп. Мы получили имины и гидразоны на основе 4-гидрокси-3-формилкумарина и изучили ряд их свойств.

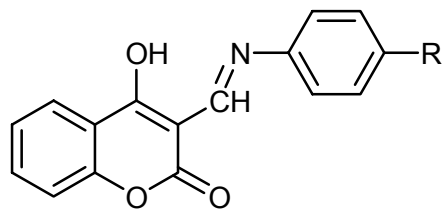
4-Гидрокси-3-формилкумарин был получен из 4-гидроксикумарина по реакции Вильсмейера-Хаака.

Это соединение с высокими выходами образует имины (I) с ароматическими аминами, а с *о*-фенилендиамином – соответствующий диимин (II).

Взаимодействием с *пара*-замещенными фенилгидразинами получены гидразоны (III), а с гидразином – моногидразон (IV) и дигидразон (V).

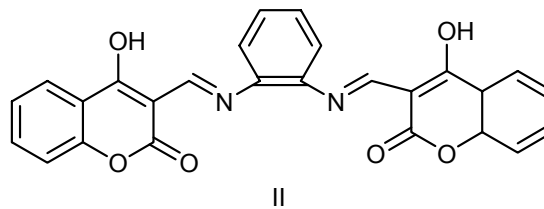
Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, <sup>1</sup>H-ЯМР- и масс-спектрами.

Были изучены сольвато- и фотохромные свойства соединений I – V, а также их способность к образованию комплексов с ионами металлов.

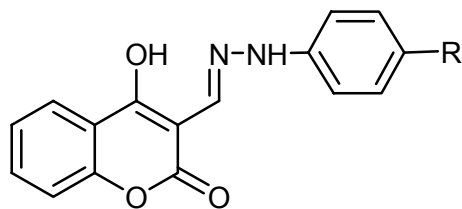


I (а,б)

R = NO<sub>2</sub> (а), OCH<sub>3</sub> (б)

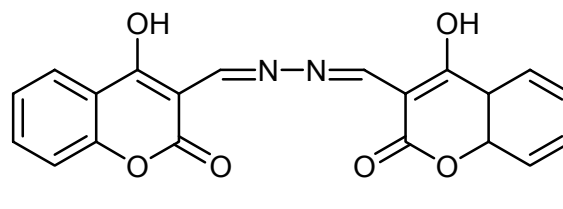


II



III (а-д)

R = H(а); CH<sub>3</sub> (б); OCH<sub>3</sub> (в); NO<sub>2</sub> (г); F (д)



V

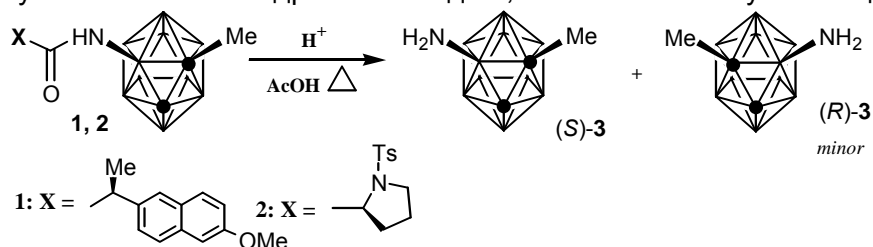
# РАЦЕМИЗАЦИЯ 3-АМИНО-1-МЕТИЛ-1,2-ДИКАРБА-кЛОЗО-ДОДЕКАБОРАНА В ПРОЦЕССЕ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА ЕГО АМИДОВ

Г.Л. Левит\*, А.М. Демин, М.А. Ежикова, Т.В. Матвеева, Л.Ш. Садретдинова, М.И. Кодесс, В.П. Краснов

Институт органического синтеза УрО РАН,  
620219, Екатеринбург, ул. С.Ковалевской / Академическая, 22/20; e-mail: [ca512@ios.uran.ru](mailto:ca512@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:** 1,2-дикарба-кЛОЗО-додекабораны, рацемизация, гидролиз, амиды

Путем разделения диастереомерных амидов **1** и **2** и последующего их гидролиза нами впервые были получены энантиомеры планарно-хирального 3-амино-1-метил-1,2-дикарба-кЛОЗО-додекаборана **3** [1, 2]. Однако в процессе кислотного гидролиза амидов **1** и **2** была обнаружена частичная рацемизация целевого 3-аминокарборана **3** (на 8-9% в случае кислотного гидролиза амида **1**; на 20-23% - в случае амида **2**) [1, 3].



До наших исследований явление рацемизации в ряду 3-аминокарборанов описано не было. Поскольку механизмы рацемизации 3-аминокарборана **3** в кислых условиях не являются очевидными, мы провели специальные исследования этого процесса для того, чтобы понять, на какой стадии происходит рацемизация. При нагревании индивидуального энантиомера 3-амино-1-метилкарборана (*R*)-**3** (ее 97,3%) в смеси АсОН-НСl при 100 °С в течение 12 ч было установлено, что его оптическая чистота практически не меняется (ее 96,7% по данным ВЭЖХ после предколонной дериватизации хлорангидридом (*S*)-напроксена). Отсюда, можно сделать вывод, что сам 3-аминокарборан **3** при нагревании в кислых условиях не рацемизуется.

Рацемизация наблюдалась только при кипячении амидов **1** (или **2**) в смеси АсОН-НСl в течение 13-20 ч, причем оптическая чистота (*de*) исходных амидов практически не менялась. Таким образом, рацемизация целевого амина происходит одновременно с разрывом амидной связи.

При проведении гидролиза амидов **1** и **2** в CD<sub>3</sub>COOD-DCl нам не удалось зафиксировать с помощью ЯМР спектроскопии продукты дейтерирования ни по C<sup>2</sup>, ни по В<sup>6</sup> атомам карборанового ядра образующегося амина **3**.

По-видимому, рацемизация амина **3** в условиях кислотного гидролиза его амидов представляет собой внутримолекулярный процесс, и степень рацемизации зависит от природы ацильного заместителя **X** (фрагмент напроксена или тозилпролина). Возможные механизмы рацемизации в таких планарно-хиральных структурах обсуждаются и требуют дальнейшего изучения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 04-03-96006 и № 04-03-32344) и Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 9178.2006.3).

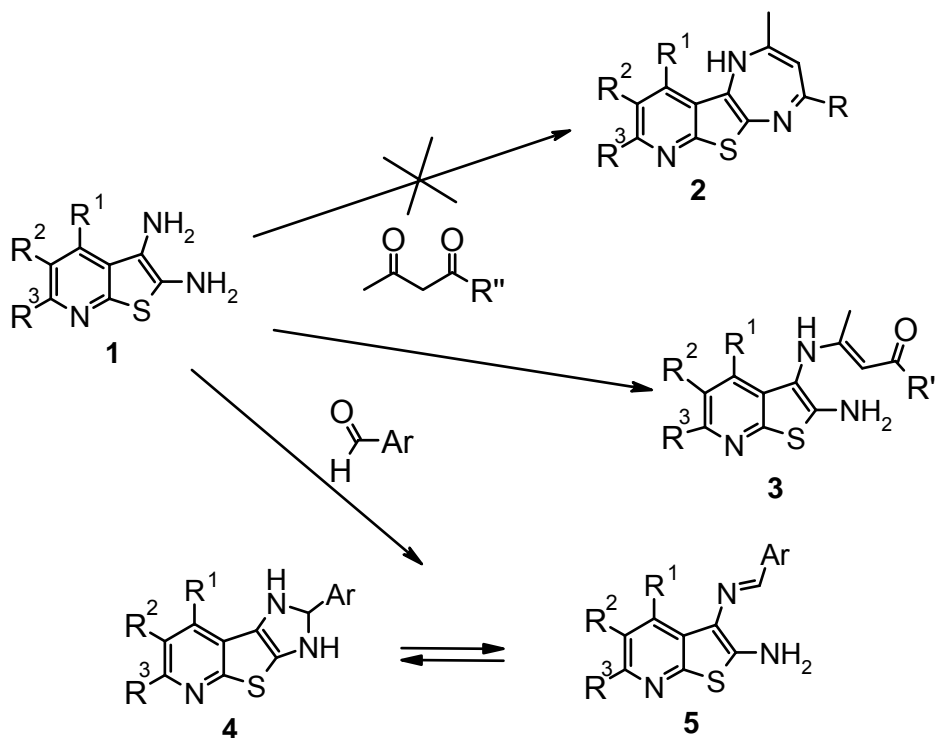
1. Krasnov V.P., Levit G.L., Charushin V.N. et al., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, 13, 1833.
2. Levit G.L., Krasnov V.P., Demin A.M., et al., *Mendeleev Commun.*, **2004**, 14, 293.
3. Levit G.L., Demin A.M., Kodess M.I. et al., *J. Organometal. Chem.*, 2005, 690, 2783.

## РЕАКЦИИ ТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИН-2,3-ДИАМИНА

М.М. Липунов<sup>a\*</sup>, Т.И. Бронникова<sup>a</sup>, Е.А. Кайгородова<sup>b</sup><sup>a</sup>Кубанский государственный технологический университет,  
350072 Краснодар, ул. Московская, 2; e-mail: [mmilipunov@mail.ru](mailto:mmilipunov@mail.ru)<sup>b</sup>Кубанский государственный аграрный университет,  
350044, Краснодар, ул. Калинина, 13; e-mail: [e\\_kaiгородова@mail.ru](mailto:e_kaiгородова@mail.ru)*Ключевые слова:* тиено[2,3-*b*]пиридин-2,3-диамин, кольчато-цепная таутомерия

Вицинальные гетероароматические диамины являются удобными прекурсорами в синтезе конденсированных азотсодержащих гетероциклов.

В этой связи нами исследованы реакции тиено[2,3-*b*]пиридин-2,3-диамина **1** с 1,3-дикарбонильными соединениями и ароматическими альдегидами.



Установлено, что при взаимодействии диамина **1** и 1,3-дикарбонильных соединений 1*H*-пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*b*][1,4]дiazепинины **2** не образуются. Вместо них выделены продукты моноконденсации **3** по аминогруппе в положении 3.

Тиено[2,3-*b*]пиридин-2,3-диамины **1** легко взаимодействуют с ароматическими альдегидами с образованием пары кольчато-цепных таутомеров **4** и **5**. Соотношение таутомерных форм **4** и **5** по данным <sup>1</sup>H-ЯМР-спектров определяется природой растворителя и характером ароматического радикала.

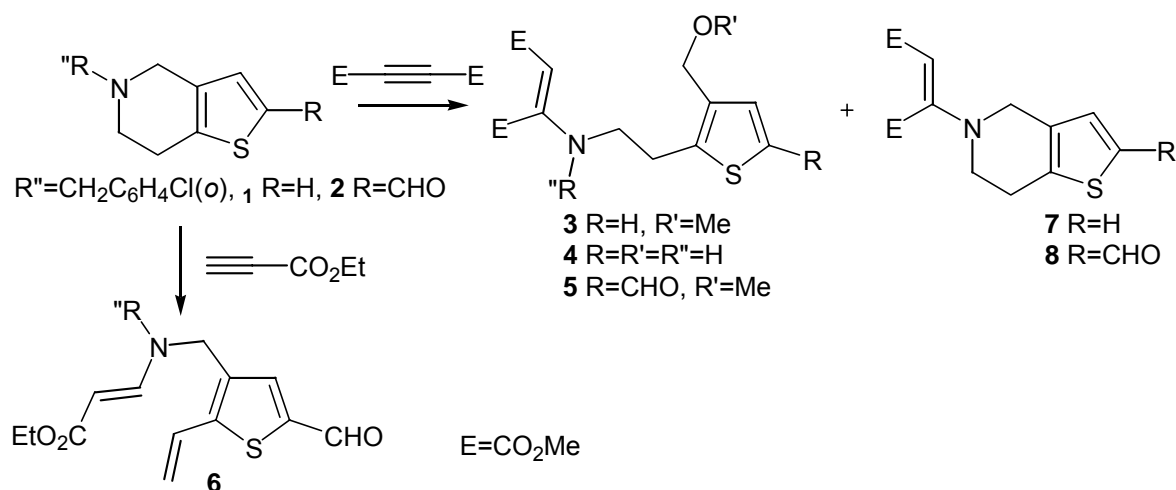
# ПРЕВРАЩЕНИЕ ТЕТРАГИДРОТИЕНОПИРИДИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АКТИВИРОВАННЫХ АЛКИНОВ

А.В. Листратова, Л.Г. Воскресенский, Т.Н. Борисова\*, А.В. Варламов

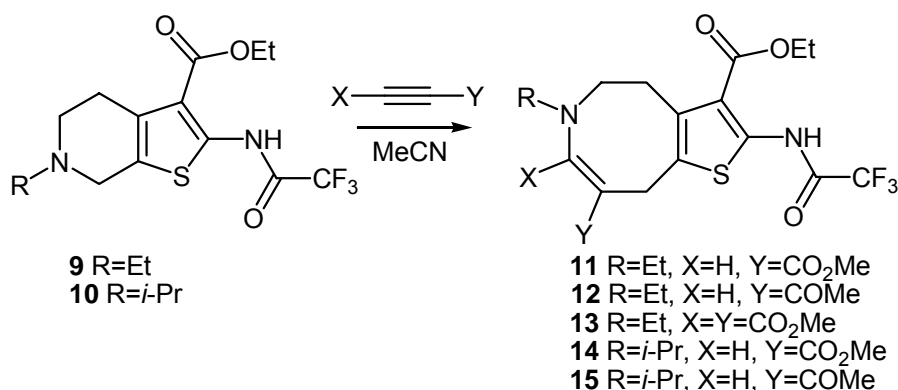
Российский университет дружбы народов, Москва; e-mail: [tnborisova@mail.ru](mailto:tnborisova@mail.ru)

*Ключевые слова:* тиенопиридины, тиеноазоцины, активированные алкины

Нами было установлено, что в отличие от азотистых аналогов – тетрагидропирроло[3,2-с]пиридинов [1] – реакции тетрагидротиено[3,2-с]пиридинов **1**, **2** с активированными алкинами протекают более сложно. Под действием АДКЭ и этилпропиолата в спиртах тиенопиридины **1** и **2** превращаются в производные тиюфена **3–6**, в некоторых случаях отмечено образование продуктов замещения *N*-бензильного фрагмента – тиенопиридинов **7**, **8**.



Тетрагидротиено[2,3-с]пиридины **9**, **10** реагируют с активированными алкинами в ацетонитриле гладко с образованием ожидаемых продуктов – тиеноазоцинов **11–15** с выходами 36–88%.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 05-03-32211).

- Varlamov A.V., Borisova T.N., Voskressensky L.G., Soklakova T.A., Kulikova L.N., Chernyshev A.I., Alexandrov G.G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 6767-6769.

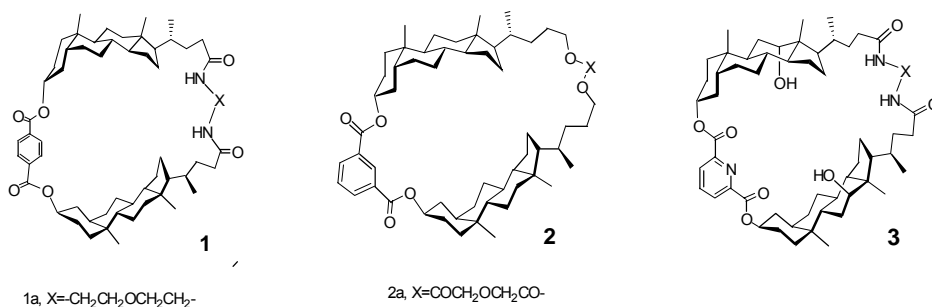
# МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ. СИНТЕЗ И MS ESI-TOF-ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ I и II ГРУППЫ

Н.В. Лукашев<sup>a</sup>, П.А. Донец<sup>a</sup>, А.В. Казанцев<sup>a</sup> А.Д. Аверин<sup>a</sup>, Е. Sievanen<sup>b</sup>, S. Ikonen<sup>b</sup>,  
Е. Kolehmainen<sup>b</sup>

<sup>a</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет; e-mail: [lukashev@aha.ru](mailto:lukashev@aha.ru)  
<sup>b</sup>Department of Chemistry, University of Jyväskylä, Finland; e-mail: [ekolehma@cc.jyu.fi](mailto:ekolehma@cc.jyu.fi)

**Ключевые слова:** стероиды, макроциклы, полиамины, масс-спектроскопия

Проведено сравнительное исследование различных методов образования макроциклических соединений на основе производных литохолевой (1, 2), и деоксихолевой (3) кислот при использовании методов классической органической химии, а также реакций, катализируемых комплексами переходных металлов.



В то время как Pd-катализируемые реакции аминирования приводят к более высоким выходам продуктов макроциклизации<sup>1</sup>, классические методы конденсации позволяют получать более чистые продукты. Синтез соединений 3 удается осуществить без предварительной защиты 12-α-гидроксильной группы, однако данный способ циклизации неприменим к холевой кислоте, содержащей 3α-, 7α- и 12α-ОН-группы. Способность полученных соединений образовывать аддукты с ионами щелочных и щелочноземельных металлов исследована для соединений 1a и 2a.

По данным MS ESI-TOF<sup>+</sup> макроцикл 2a проявляет наибольшую склонность к образованию комплексов с ионами калия. Падение способности к комплексообразованию для 2a происходит в ряду K>Na>Rb>Li, однако не позволяет говорить об особой селективности соединения 2a по отношению к ионам калия. В то же время макроцикл 1a, несмотря на большую длину мостиков, соединяющих стероидные фрагменты, с высокой избирательностью образует комплексы с ионами маленького размера (Li<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>).

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 04-03-32995 и Academy of Finland, проект N 7105950.

<sup>1</sup> A.D. Averin, E.R. Ranyuk, N.V. Lukashev, I.P. Beletskaya. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 1730-1739.



## СИНТЕЗ ФОТОХРОМНЫХ АНАЛОГОВ РЕТИНАЛЯ

А.Ю. Лукин<sup>а</sup>, А.В. Лаптев<sup>а</sup>, Н.Е. Беликов<sup>а</sup>, В.А. Барачевский<sup>б</sup>, Ю.П. Строкач<sup>б</sup>,  
А.А. Ходонов<sup>а</sup>, О.В. Демина<sup>с</sup>, М.М. Краюшкин<sup>д</sup>, В.И. Швеца<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова,  
117571, Москва, проспект Вернадского, 86

<sup>б</sup>Центр фотохимии РАН, Москва

<sup>с</sup>Институт биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля, Москва

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

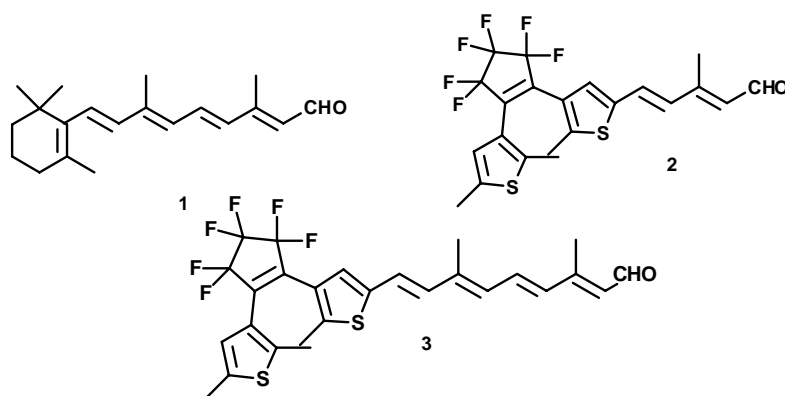
**Ключевые слова:** фотохромные аналоги ретиналя, реакция олефинирования Хорнера-Эммонса

Одной из наиболее важных проблем в современной фотохимии является определение детального механизма преобразования световой энергии в живых клетках. В настоящее время бактериородопсин является одной из хорошо изученных простейших фотосинтетических систем, которые обладают функцией преобразования солнечной энергии. Этот мембранный белок был открыт в 1971 году в экстремально галофильной бактерии *Halobacterium salinarum* и функционирует как светуправляемый протонный насос. Белковая часть (бактериоопсин) состоит из единственной полипептидной цепи, хромофорной группой является протонированный альдимин ретиналя с  $\epsilon$ -аминогруппой Lys-216.

Наш подход к структурно-функциональному исследованию бактериородопсина заключается в замещении природного хромофора (ретиналя) на его аналог.

Нами разработан эффективный синтетический путь получения новых фотохромных полиенового соединения (3) при помощи реакции олефинирования Хорнера-Эммонса соответствующих карбонильных предшественников C<sub>5</sub>-фосфонатом. Молекула этих полиенов (2-3) содержит полиеновую цепь ретиналя (1), и вместо триметилгексенового кольца – фрагмент фотохрома дигетарилэтенового ряда.

Проведено исследование спектральных и фотохимических свойств полученных аналогов ретиналя.



Работа частично финансировалась грантами президента Российской Федерации по поддержке молодых ученых – кандидатов наук МК-2516.2005.4 и РФФИ № 04-03-32746.

# НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА БИС[1,2]ДИТИОЛО[1,4]ТИАЗИНОВ

Л.С. Константинова, К.А. Лысов\*, А.А. Березин, О.А. Ракитин

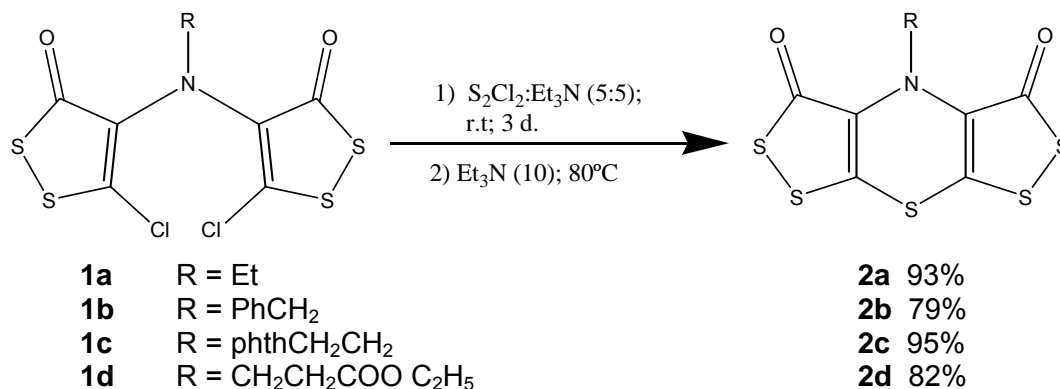
Институт органической химии РАН им. Н.Д.Зелинского  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [kerlis@yandex.ru](mailto:kerlis@yandex.ru)

**Ключевые слова:** бис[1,2]дитиоло[1,4]тиазины, полициклические структуры, 1,2-дитиольный цикл

Соединения, содержащие 1,2-дитиолтионный цикл, в настоящее время интенсивно исследуются благодаря широкому спектру их биологической активности. В частности, бис[1,2]дитиоло[1,4]тиазины [1], полученные нами ранее реакцией *N*-алкилдиизопропиламинов с однохлористой серой в присутствии DABCO, могут обладать противораковым действием.

Мы предлагаем новый подход к этим соединениям, позволяющий селективно получать бис[1,2]дитиоло[1,4]тиазины-3,5-дионы с высокими выходами.

В качестве исходных мы использовали бис(дитиолил)тиазины **1**, которые были получены по известной методике [2]. Соединения **1(a-d)** вводили в реакцию с  $S_2Cl_2$  в присутствии основания. В присутствии DABCO реакции идут с низким выходом. Тогда как при использовании в качестве основания триэтиламина при кипячении в дихлорэтане идет образование соответствующих бис(дитиоло)тиазинов **2(a-d)** с высокими выходами.



Образование S-мостика в 5-хлордитиолах под действием  $S_2Cl_2$  ранее не было описано в литературе и открывает новые возможности синтеза полициклических структур с 1,2-дитиольным циклом. Строение неописанных ранее соединений строго доказано с помощью данных  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР, масс- и ИК-спектров, элементного анализа и масс-спектров высокого разрешения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 05-03-32032a).

1. C.W. Rees, A.J. P. White, D.J. Williams, O.A. Rakitin, C.F. Marcos, C. Polo, T. Torroba, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 2189.
2. S. Barriga, L.S. Konstantinova, C.F. Marcos, O.A. Rakitin, C.W. Rees, T. Torroba, A.J.P. White, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1999**, 2237.

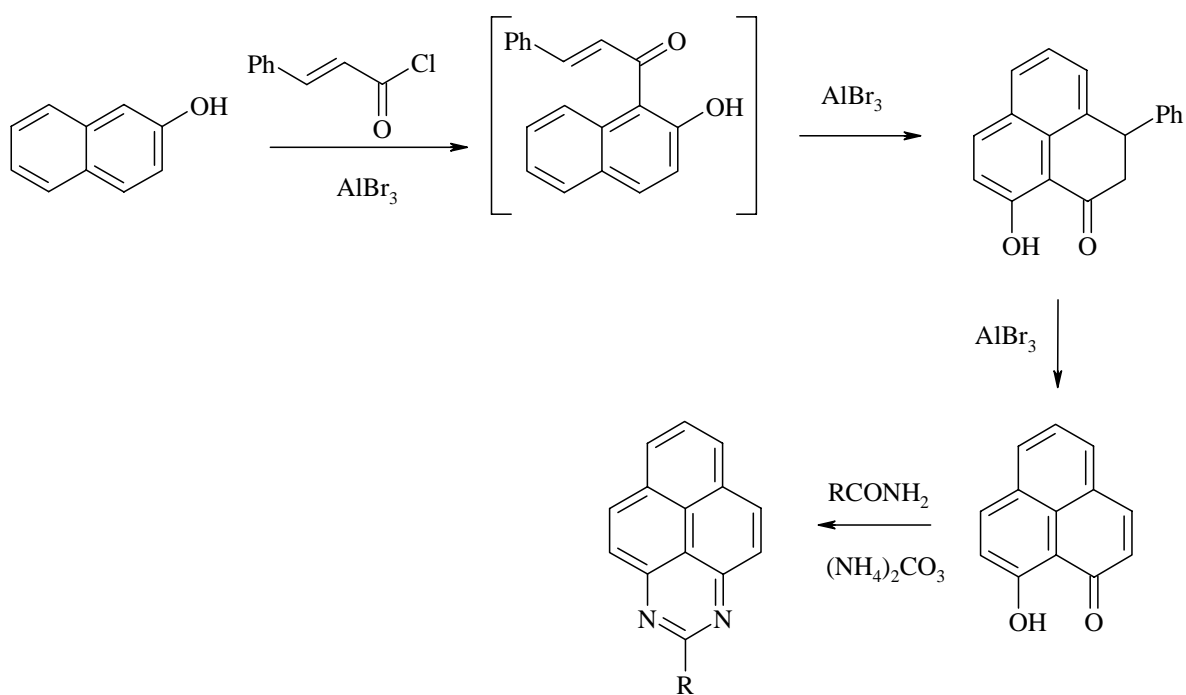
# СИНТЕЗ 1,3-ДИАЗАПИРЕНОВ НА ОСНОВЕ 9-ГИДРОКСИФЕНАЛЕН-1-ОНА

А.С. Ляховненко, О.П. Демидов, И.В. Боровлев, А.В. Аксенов\*

*Ставропольский государственный университет  
355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а; e-mail: [k-biochem-org@stavs.ru](mailto:k-biochem-org@stavs.ru)*

*Ключевые слова: 1,3-дизапирен, 9-гидроксифенален-1-он, амиды кислот*

Разработан метод получения 1,3-дизапиренов, основанный на реакции 9-гидроксифенален-1-она с амидами кислот в присутствии карбоната аммония. Метод включает следующую последовательность стадий:



R = H, Me, Ph;

# СИНТЕЗ ПИРИДИЛЗАМЕЩЕННЫХ 2-ТИОГИДАНТОИНОВ И ИХ S-АЛКИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

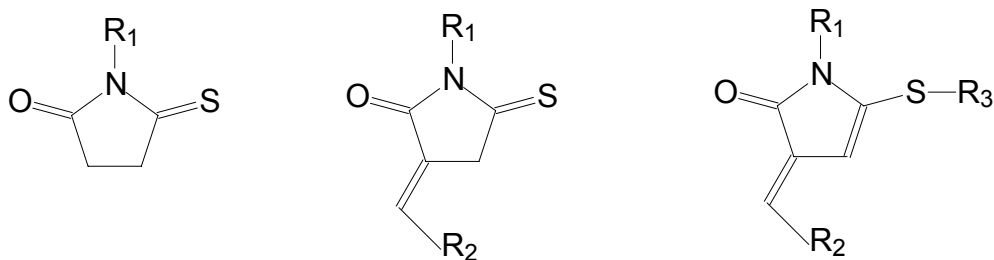
А.Г. Мажуга\*, Е.К. Белоглазкина, Н.В. Зык

*Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,  
119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3; тел. (495)939-2292, e-mail: [bel@org.chem.msu.su](mailto:bel@org.chem.msu.su)*

*Ключевые слова: 2-тиогидантоины, пиридилзамещенные аналоги, S-алкилирование*

Молекулы, содержащие 2-тиогидантоины (4-оксоимидазолидин-2-тионный) и 2-алкилтио-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-онный фрагменты проявляют широкий спектр биологической активности. Гидантоиновый и тиогидантоиновый фрагменты в молекуле обуславливают наличие антиаритмической и антигипертензивной активности.

В данной работе мы сообщаем о синтезе и структурном исследовании серии пиридилзамещенных тиогидантоинов и их S-алкилированных аналогов следующей общей формулы:



$R_1, R_2 = \text{Alk, Ar, Py}; R_3 = \text{Alk}$

В докладе будет обсуждено строение и свойства полученных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума РАН «Теоретическое и экспериментальное исследование природы химической связи», гранта Президента РФ МК-2460.2006.3.

# НОВАЯ ИОННАЯ ЖИДКОСТЬ В СИНТЕЗЕ $\alpha$ -МЕТИЛЕН- $\beta$ -ГИДРОКСИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ф.З. Макаев\*, Е.П. Стынгач, В. Мунтяну

Институт химии АН Молдовы, Академическая 3, MD-2028, Кишинев, Молдова

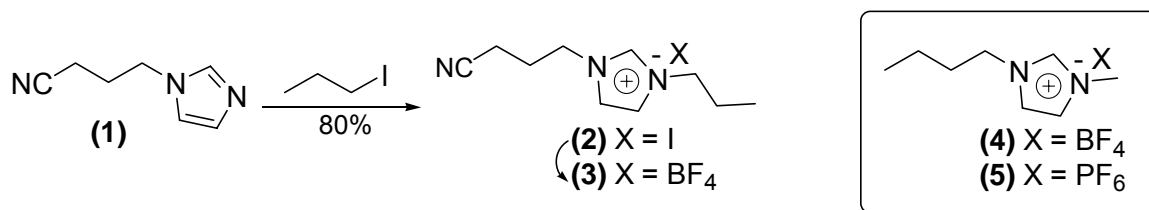
e-mail: [flmacaev@cc.acad.md](mailto:flmacaev@cc.acad.md)

*Ключевые слова:* ионная жидкость, катализатор, 1,3-присоединение

Все возрастающие требования к экологически чистым селективным химическим процессам ставят задачу разработки нового типа веществ, сочетающих в себе несколько полезных свойств (растворителя, катализатора) и возможности многократного их использования без дополнительной регенерации. Все названные свойства присущи ионным жидкостям (ИЖ), однако, набор их незначителен.

В литературе отсутствуют данные об использовании 1-(2-цианоэтил)имидазола **(1)** в направленном синтезе имидазолиевых солей со свойствами ИЖ, тогда как использование такого рода веществ может существенно расширить области их применения.

Простым вариантом получения **(1)** является сопряженное присоединение акрилонитрила к имидазолу. Учитывая то, что реакция не сопровождается выделением тепла и образованием бис-продукта, проведение реакции на больших количествах не представит осложнений, что обеспечит технологичность процесса.



Синтез N,N'-дизамещенного имидазола **(2)** осуществлен кватернизацией 1H-имидазол-1-пропионитрила **(1)** пропилийодидом. Создание имидазолил тетрафторбората **(3)** реализовано с учетом методологии обмена при помощи KBF<sub>4</sub>.

Установлено, что выдерживание смеси метилового эфира акриловой кислоты и анисового альдегида в растворе ИЖ **(3)** способствует протеканию реакции 1,3-присоединения с образованием метил-2-гидрокси(4-метоксифенил)метилакрилата **(6)**. Следует отметить, что коммерчески доступные ИЖ **(4)** и **(5)** работают менее специфично с образованием смеси спиртов **(6)** и метил- 4-гидрокси-4-фенилбутаноата **(7)** в соотношении 1:3, соответственно.

# СИНТЕЗ И АНТИТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3- и 4-АМИНОБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

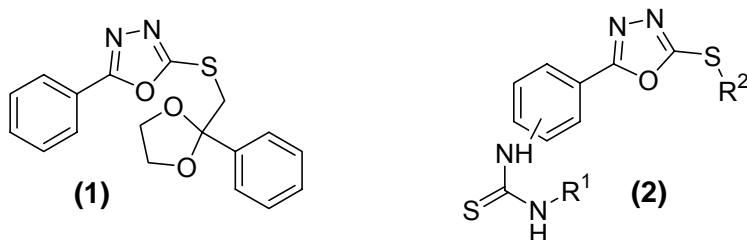
Ф.З. Макаев\*, С.И. Погребной

Институт химии АН Молдовы  
Академическая, 3, MD-2028, Кишинев, Молдова;  
e-mail: [flmacaev@cc.acad.md](mailto:flmacaev@cc.acad.md)

**Ключевые слова:** антитуберкулезная активность, аминобензойные кислоты, 5-арил-2-тио-1,3,4-оксадиазолы

Сложная эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в мире последних лет обусловлена продолжающим ростом числа новых больных туберкулезом на фоне устойчивости к действию медикаментозных препаратов [1]. Основным принципом современного лечения туберкулеза является комбинированная химиотерапия, что предотвращает и (или) задерживает репликацию устойчивых форм микобактерий [2].

Недавно нами было показано, что 2-фенил-5-(2-фенил-1,3-диоксолан-2-илметилсульфанил)-1,3,4-оксадиазол (**1**) подавляет рост *Mycobacterium tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (ATCC 27294) до 82% [3].



С целью расширения списка веществ с антитуберкулезной активностью осуществлен синтез новых 5-арил-2-тио-1,3,4-оксадиазолов (**2**) на основе доступных 3- и 4-аминобензойных кислот.

Исследование зависимости структура-активность показало, что производные 4-аминобензойной кислоты проявляют искомую активность до 98%.

Работа выполнена в рамках проекта SCOPES 2005-2008 (Ref.№ 110823).

1. a) World Health Organization, in *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, 1997. b) Bastian, I.; Colebunders, R. *Drugs* **1999**, *58*, 633-661. c) Butler D. New fronts in an old war. *Nature* **2000**, *406*, 670-672.
2. Orme, I.; Secrist, J.; Ananthan, S. *et. al.* Search for new drugs for treatment of tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2001**, *45*, 1943-1946;
3. F.Macaev, Gh.Rusu, S.Pogrebnoi, A.Gudima, E.Stingaci, L.Vlad, N.Shvets, F.Kandemirli, A.Dimoglo, R.Reynolds. Synthesis of Novel 5-Aryl-2-thio-1,3,4-Oxadiazoles and its Structure-Anti-mycobacterial Activity study. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2005**, *13*, 4842-4850.

# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И СТРУКТУРА МЕТИЛ 2-((1*R*,3*R*)-3-2-[(3*S*)-1-ЭТИЛ-3-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-2,3-ДИГИДРО-1*H*-3-ИНДОЛИЛ]АЦЕТИЛ-2,2-ДИМЕТИЛЦИКЛОБУТИЛ) АЦЕТАТА

Ф.З. Макаев<sup>a\*</sup>, М. Гданец<sup>b</sup>, О.М. Радул<sup>a</sup>, А.П. Гудима<sup>a</sup>, С.Т. Малиновский<sup>a</sup>

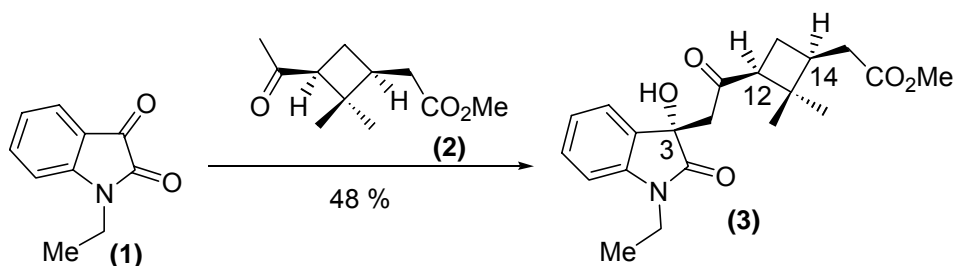
<sup>a</sup>Институт химии АН Молдовы, Академическая, 3, MD-2028, Кишинев, Молдова;  
e-mail: [flmacaev@cc.acad.md](mailto:flmacaev@cc.acad.md)

<sup>b</sup>Химический факультет Университета им. А. Мицкевича  
60-780, Познань, Польша

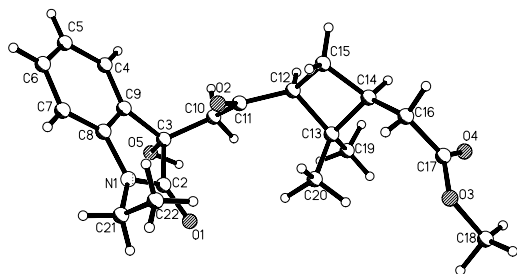
**Ключевые слова:** стереоселективный синтез, оксиндолы, 3-ацетил-2,2-диметилциклобутаны

Синтезы на основе монотерпена  $\alpha$ -пинена известны давно и актуальны до сих пор благодаря наличию в молекуле *гем*-диметильного циклобутанового фрагмента, характерного для многих биоактивных молекул, а также возможности синтеза продуктов расщепления, принадлежащим к антиподным рядам. С другой стороны, оксиндолы занимают особое место благодаря строению и участию их в жизнедеятельности живых организмов.

В рамках данной работы осуществлен стереоселективный синтез нового оксиндольного соединения (**3**) на основе эфира пиноновой кислоты (**2**) и *N*-этилизнатина (**1**).



С целью определения конфигурации асимметрических центров в (**3**) было предпринято рентгеноструктурное исследование. Стереохимию сформированного асимметрического центра можно характеризовать значениями торсионных углов O1-C2-C3-O5, O1-C2-C3-C9 и O1-C2-C3-C10, соответственно равных 61.9(2); 178.0(2) и -58.9(2)°, при этом выход атома C3 из трехугольной плоскости C2, C9, C10 составляет -0.515(2) Å,



что позволяет говорить об *S*-конфигурации обсуждаемого углеродного атома. Конформация 2,2-диметилцикло-бутанового фрагмента представляет собой “полу-кресло”, двухгранный угол, образованный по связи C13-C15, составляет 18.6(3)°, что хорошо согласуется с литературными данными. Стереохимию хиральных центров C12 и C14 можно описать значениями

торсионных углов H12a-C12-C13-C14 92.2(3)° и H14a-C14-C15-C12 90.8(3)°, а также выходом атомов C12 и C14 из трехугольных плоскостей C11, C13, C15 и C13, C15, C16 на расстояния 0.521(2) и 0.498(3) Å, соответственно. Эти данные говорят в пользу сохранения *цис*-ориентации заместителей 2,2-диметилциклобутанового кольца.

# 4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИФЕНИЛ-2-ЕНИЛИМИНОТИАЗОЛИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ НОВЫХ КЛЮЧЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СИНТЕЗЕ ТИАЗОЛО[3,4-а]ХИНОКСАЛИНОВ И РОДСТВЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

В.А. Мамедов<sup>а\*</sup>, С.К. Котовская<sup>б</sup>, Н.А. Жукова<sup>а</sup>, Т.Н. Бесчастнова<sup>а</sup>,  
Е.А. Бердников<sup>б</sup>, Ш.К. Латыпов<sup>а</sup>, А.А. Баландина<sup>а</sup>, А.Т. Губайдуллин<sup>а</sup>,  
Я.А. Левин<sup>а</sup>, В.Н. Чарушин<sup>б</sup>

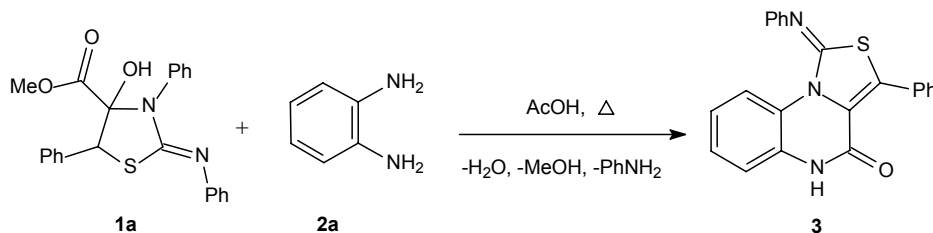
<sup>а</sup>Институт органической и физической химии им.А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра РАН, 420088 Казань, ул. Арбузова, 8; e-mail: [mamedov@iopc.kcn.ru](mailto:mamedov@iopc.kcn.ru)  
Факс: (8432) 732253

<sup>б</sup>Казанский государственный университет, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18.

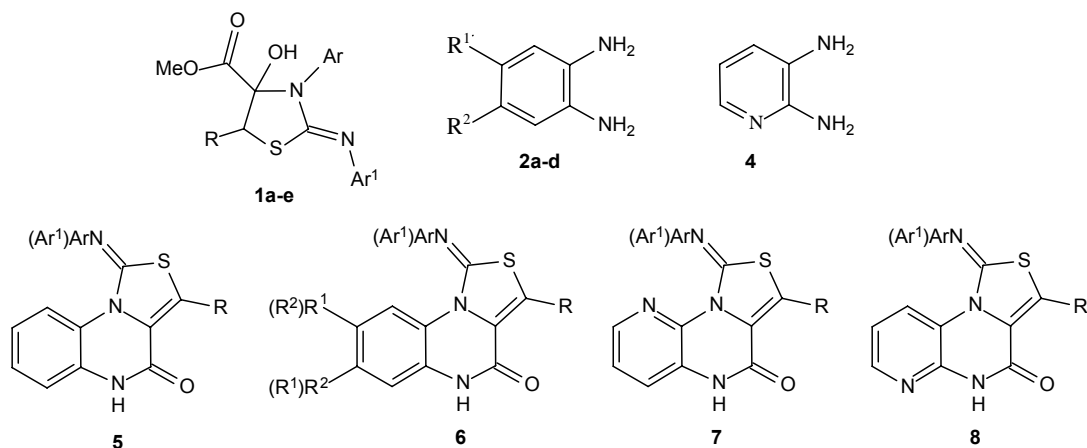
<sup>с</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения  
РАН, 620219, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20; Факс: (3432) 74 0458  
e-mail: [charushin@prm.ustu.ru](mailto:charushin@prm.ustu.ru)

**Ключевые слова:** реакция Ганча, тиазолидины, тиазоло[3,4-а]хиноксалин-4-оны, конденсированные гетероциклы

Ранее нами было показано, что при взаимодействии стабильного интермедиата реакции Ганча – 4-гидрокси-3,5-дифенил-4-метоксикарбонил-2-фенилиминотиазолидина (**1a**) с 1,2-фенилендиамином в кипящей уксусной кислоте легко происходит конденсация с элиминированием воды, метанола, анилина и образованием 4,5-дигидро-3-фенил-1-фенилиминотиазоло[3,4-а]хиноксалин-4-она (**3**).



Использование в этой реакции тиазолидинов (**1a-e**) и 1,2-арилендиаминов (**2, 4**) позволило нам разработать простые и доступные методы синтеза не только **1, 3, 7** и **8-замещенных тиазоло [3,4-а]хиноксалин-4-онов (5, 6)**, но и их азааналогов (**7, 8**).



Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 05-03-33008, № 05-03-32558).

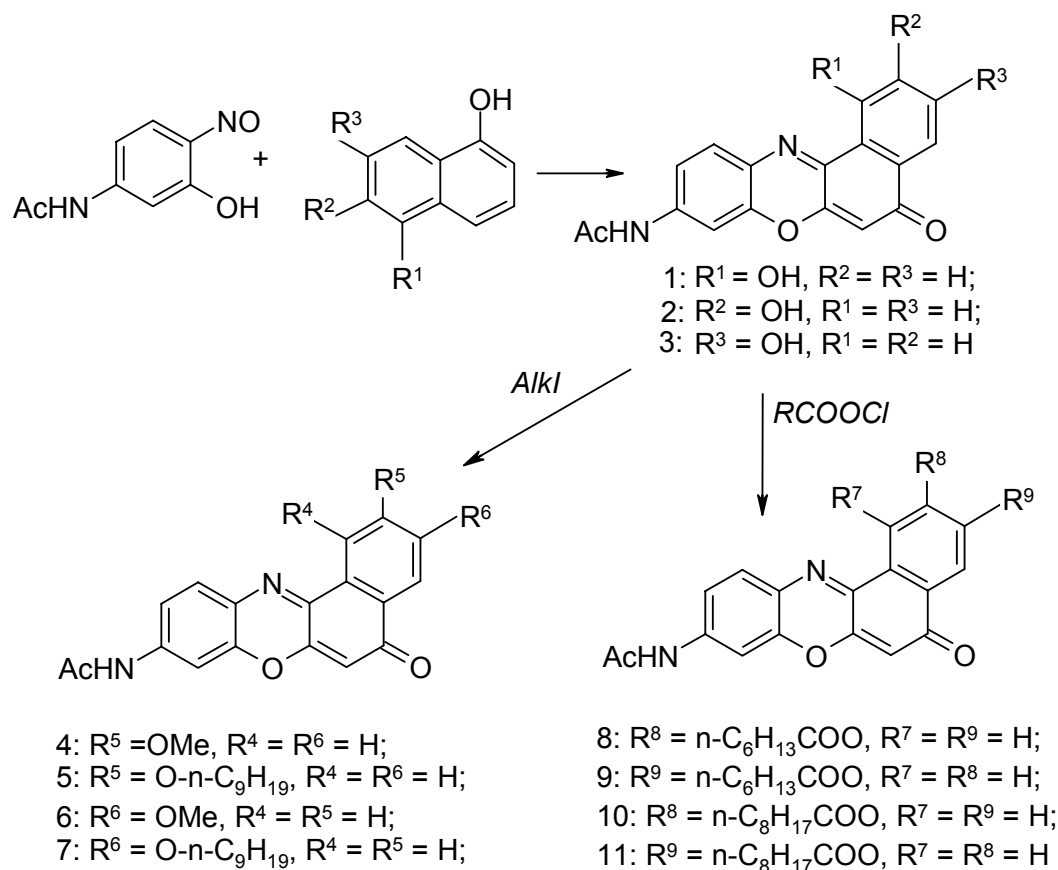


# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ 9-АЦЕТИЛАМИНОБЕНЗО[а]ФЕНОКСАЗИНОНА-5

Л.Е. Маринина, В.И. Алексеева\*, Л.П. Саввина, Е.А. Лукьянец

ФГУП "ГНЦ "НИОПИК", Москва, 103787, Б.Садовая, 1/4; e-mail: [lab31@co.ru](mailto:lab31@co.ru)

Ключевые слова: феноксазины, ацетиламинопроизводные, спектральные свойства



Конденсацией 6-нитрозо-3-ацетиламинофенола с 1,5-, 1,6- или 1,7-диокси-нафталином в диметилформамиде синтезированы 1-окси-, 2-окси- и 3-окси-9-ацетиламинобензо[а]феноксазин-5 (соединения 1, 2, 3, соответственно).

При алкилировании оксипроизводных 2 и 3 иодистыми метилом или нонилом в ацетоне в присутствии поташа получены алкоксипроизводные 4–7, а при ацилировании хлорангидридами энантовой или пеларгоновой кислот в водном диоксане в присутствии щелочи - их соответствующие карбалкоксипроизводные 8–11.

Соединения 1–11 охарактеризованы данными элементного анализа и спектров ПМР. Спектры поглощения синтезированных соединений 1–11 смещены гипсохромно по сравнению с аналогичными производными 9-диэтиламинобензо[а]феноксазинона-5, что связано, по-видимому, с понижением основности аминогруппы в 9-ом положении при её ацилировании. При алкилировании и ацилировании соединений 2-3 значительно возрастает эффективность люминесценции, поэтому соединения 4-11 могут использоваться в качестве генерирующих красителей для перестраиваемых по частоте жидкостных лазеров и для исследования спектрально-люминесцентных свойств в пленках ЛБ.

# СИНТЕЗ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННЫХ АМФИФИЛОВ ДЛЯ ДОСТАВКИ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ В ЭУКАРИОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ

М.А. Маслов\*, Н.Г. Морозова, Г.А. Серебренникова

*Московская государственная академия тонкой химической технологии  
им. М.В. Ломоносова, 119571 Москва, просп. Вернадского 86;  
e-mail: [mamaslov@yahoo.com](mailto:mamaslov@yahoo.com)*

*Ключевые слова: катионные амфифилы, гликолипиды, олигонуклеотиды*

Генную терапию можно рассматривать как комплексный метод лечения наследственных и ненаследственных заболеваний путем введения в клетки корректирующих генов, антисмысловых олигонуклеотидов или интерферирующих РНК с целью направленного изменения генных дефектов. Среди известных методов доставки значительное место занимает липофекция, использующая в качестве «транспортного» средства мицеллы и липосомы, образованные положительно заряженными катионными амфифилами. Липосомальные ДНК/РНК-препараты рассматриваются как перспективные кандидаты для лечения рака, неврологических расстройств, а также терапии сердечно-сосудистых заболеваний. К переносчику генетического материала предъявляются многочисленные требования, такие как защита ДНК от разрушительных воздействий во внеклеточных средах, облегчение проникновения генетической конструкции в клетки-мишени, защита от внутриклеточных воздействий.

Катионный липид является положительно заряженным амфифильным веществом, которое обычно состоит из трех структурных доменов: положительно заряженной гидрофильной группировки (соли аммония, полиамины), гидрофобного заместителя (стероиды, диалкил- и диацилглицерины) и спейсерной группы, соединяющей катионную «головку» с гидрофобной частью. В последнее время в структуру катионного амфифила все чаще включают остатки углеводов, которые призваны решить проблему растворимости амфифила в воде, коллоидной устойчивости нуклеолипидного комплекса и адресной доставки в клетки-мишени.

Нами получен ряд амфифильных соединений, содержащих в своей структуре углеводные остатки и положительно заряженную аминогруппу. Для придания пространственной подвижности углеводному звену использовали гексаметиленовый спейсер. Получение катионных липидов включало три основных этапа: связывание гидрофобного звена с прокатионным центром, присоединение углевода и формирование аммониевой группы. Введение углеводного остатка осуществляли в условиях реакции гликозилирования действием избытка ацетобромгалактозы в присутствии карбоната кадмия. Для подбора оптимальных условий реакции изменяли продолжительность взаимодействия и соотношение исходных реагентов, что позволило получить гликозиды с подавляющим содержанием  $\beta$ -аномеров. После удаления защитных групп, образующийся вторичный амин подвергали исчерпывающему алкилированию действием метилиодида с образованием целевых катионных липидов. Структура всех соединений была подтверждена данными  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Работа выполнена при поддержке грантов Президента РФ МК-4570.2006.3 и РФФИ 04-03-32452а.

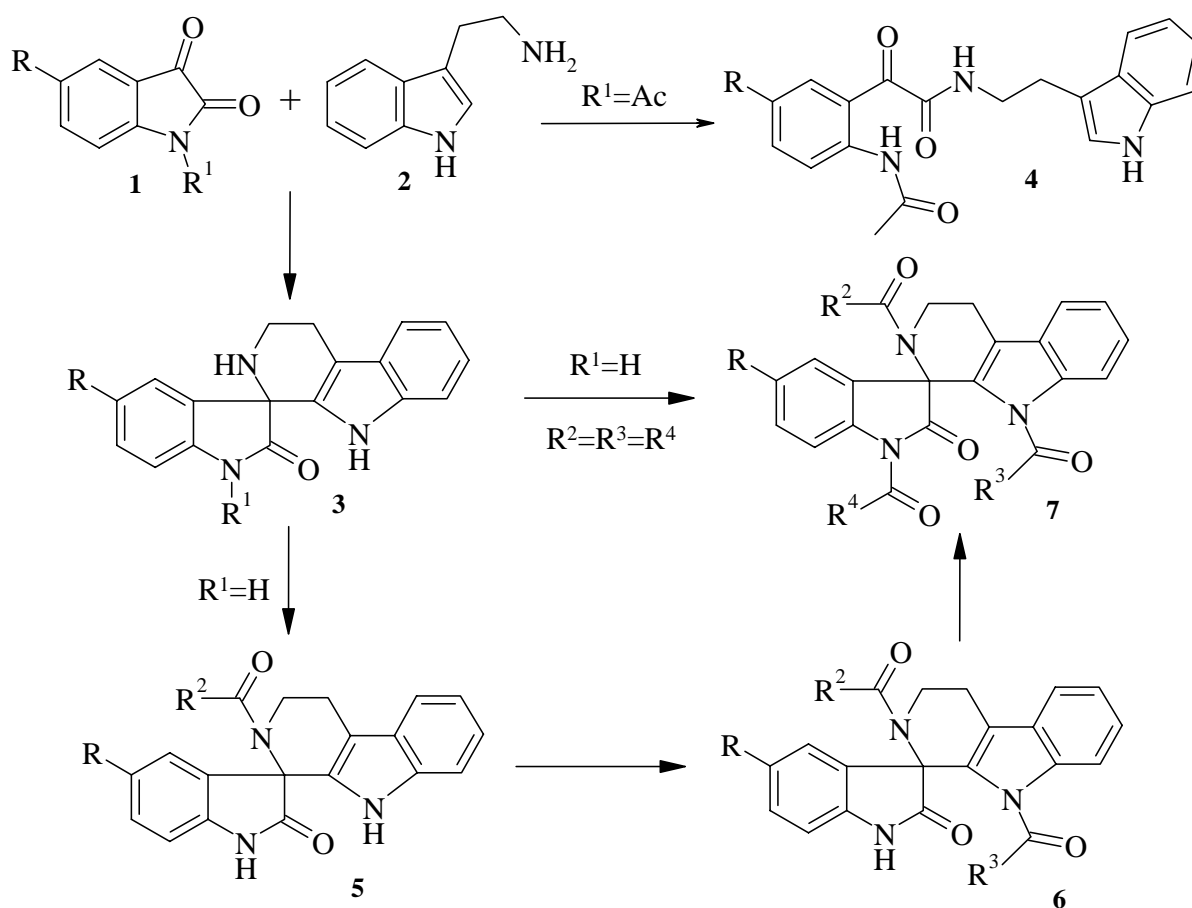
# СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРО- $\beta$ -КАРБОЛИНОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ИЗАТИНОВ

С.М. Медведева\*, Х.С. Шихалиев, А.С. Соловьев

Воронежский государственный университет,  
394006, г. Воронеж, Университетская пл., 1; e-mail: [chocd261@chem.vsu.ru](mailto:chocd261@chem.vsu.ru)

Ключевые слова: изатин, триптамин,  $\beta$ -карболин

В продолжение ранее проведенных работ по синтезу новых спиро- $\beta$ -карболинов было проведено взаимодействие изатинов **1** с триптамиином **2**. Оказалось, что в случае *N*-ацилизатинов происходит раскрытие индольного цикла и вместо ожидаемых 1-спиро-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*- $\beta$ -карболинов **3** ( $R^1$ =Ac) были с высокими выходами получены *N*1-[2-(1*H*-3-индолил)этил]-2-(2-метилкарбоксамидофенил)-2-оксоацетамиды **4**.



$R = H, Br$ ;  $R^2 = Me, Et, Pr, i-Pr$ ;  $R^3 = Me, Et, Pr, i-Pr$ ;  $R^4 = Me, Et, Pr, i-Pr$

Получить ацильные производные удалось только при ацилировании 1-спиро-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*- $\beta$ -карболинов **3** ( $R^1$ =H) ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот. При этом были получены моно-, ди- и триацилпроизводные **5**, **6** и **7**, соответственно, содержащие как симметричные, так и несимметричные заместители.

Структура соединений **3–7** доказана методом  $^1H$  ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрией.

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

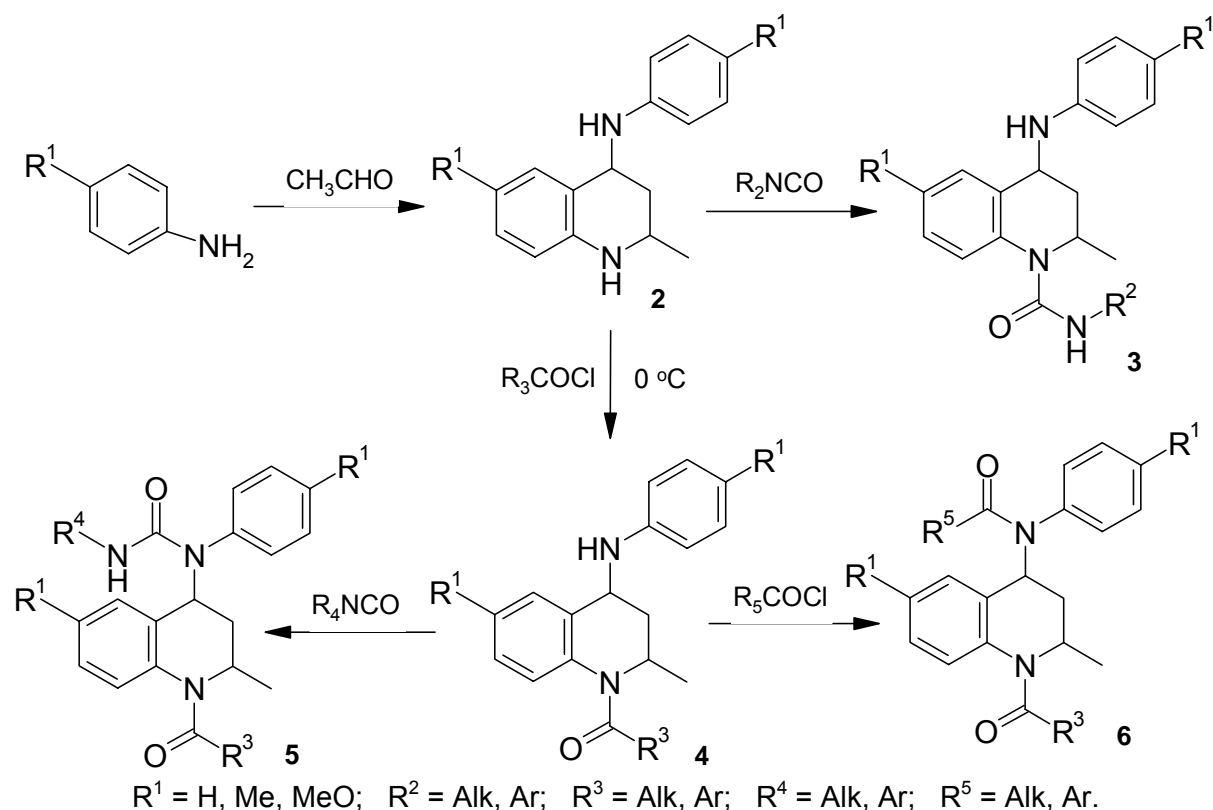
# СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ РЯДА 4-АНИЛИНО-2-МЕТИЛТЕТРАГИДРОХИНОЛИНА

Иссам Шукер, М.Д. Пешков, С.М. Медведева\*, Х.С. Шихалиев, А.И. Сливкин

Воронежский государственный университет,  
394006, г. Воронеж, Университетская пл., 1; e-mail: [chocd261@chem.vsu.ru](mailto:chocd261@chem.vsu.ru)

*Ключевые слова:* анальгетики, тетрагидрохинолин

Разработаны подходы к синтезу нестероидных анальгетиков, являющихся структурными аналогами фентанила. Стартовые 4-анилино-2-метилтетрагидрохинолины **1** получены конденсацией замещенных анилинов с ацетальдегидом при 0°С в среде этанола. Установлено, что их взаимодействие с изоцианатами и ацилхлоридами при низких температурах позволяет проводить селективное карбамоилирование и ацилирование по эндо-атому азота с получением мочевины **3** и моноацилпроизводных **4**. Экзо-атом азота 4-анилино-2-метилтетрагидрохинолинов **1** подвергается электрофильной атаке только при температурах выше 100°С при кипячении реагентов в диоксане или толуоле. В результате при взаимодействии моноацилпроизводных **4** с изоцианатами получены мочевины **5**, а при взаимодействии с ацилхлоридами – диацилпроизводные **6**.



Структура соединений **3–6** доказана методами <sup>1</sup>H- ЯМР- спектроскопии и масс-спектрометрии.

Обсуждаются результаты исследования синтезированных соединений **3–6** на анальгетическую активность.

# СИНТЕЗ ПЕНТАПЕПТИДА ЦИКЛО-S,S-[Boc-Cys-Arg-βAla-Asp-Cys]-OMe

О.В. Мельник\*, В.П. Мартинович, В.П. Голубович

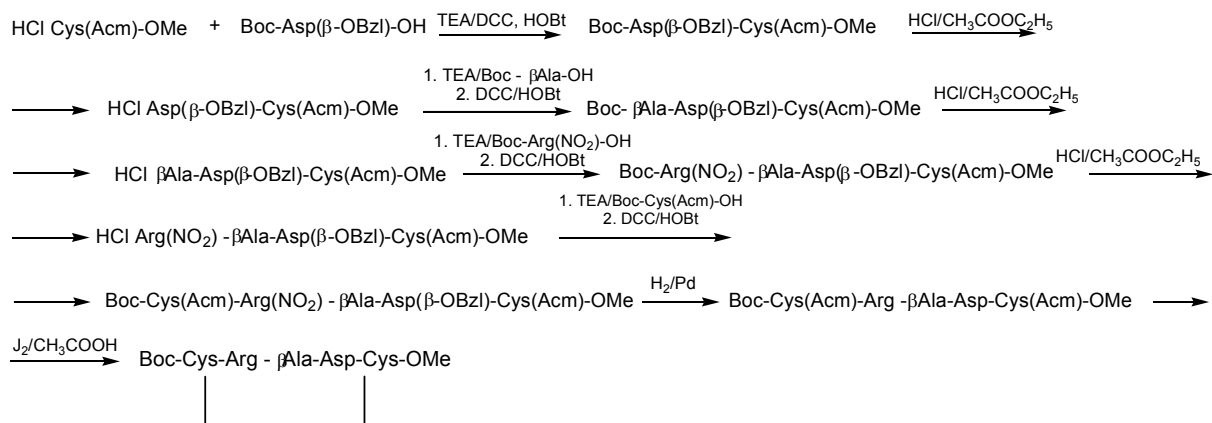
Институт биоорганической химии НАН Беларуси  
220141, г. Минск, ул. Акад. Купревича, 5/2; e-mail: [olgamel@iboch.bas-net.by](mailto:olgamel@iboch.bas-net.by)

**Ключевые слова:** пептидный синтез, Arg-Gly-Asp-аналог, агрегация тромбоцитов

С целью поиска эффективных ингибиторов тромбообразования нами был осуществлен синтез циклического пентапептида - цикло-S,S-[Boc-Cys-Arg-βAla-Asp-Cys]-OMe - аналога фрагмента Аα-цепи фибриногена трипептида Arg-Gly-Asp. Ранее мы сообщали о синтезе и исследовании антиагрегационной активности его линейного предшественника - трипептида Arg-βAla-Asp [1].

Основываясь на данных теоретического конформационного анализа, мы предположили, что введение дополнительных аминокислотных остатков цистеина и последующая дисульфидная циклизация пептидной цепи должны способствовать ужесточению пептидного остова, повышению энзиматической устойчивости и, как следствие, увеличению антиагрегационной активности.

Синтез пептида осуществляли в растворе с использованием стратегии максимальной защиты боковых функциональных групп, путем последовательного наращивания цепи начиная с С-конца (схема). С-Концевой цистеин с ацетамидометильной защитой по меркаптогруппе вводили в синтез в виде метилового эфира, который конденсировали с β-бензиловым эфиром третбутилоксикарбонил-аспарагиновой кислоты.



В качестве основного конденсирующего агента использовали дициклогексилкарбодиимид (DCC) с добавлением оксибензотриазола (HOBT). Для удаления кислоталабильной трет-бутилоксикарбонильной группы на протяжении всего построения пептидной цепи использовали 4,5 н. раствор HCl в этилацетате. Депротекция β-карбоксила аспарагиновой кислоты также, как гуанидиногруппы аргинина достигалась гидрированием пептида над катализатором палладиевой чернью. Удаление S-ацетамидометильной группы с одновременной циклизацией проводили йодом в уксусной кислоте. Заключительную очистку пептида осуществили методом колоночной хроматографии на сефадексе LH-60 с использованием в качестве элюента смесь хлороформа, метанола и уксусной кислоты.

Сопоставление биологической активности цикло-S,S-[Boc-Cys-Arg-βAla-Asp-Cys]-OMe и его линейного предшественника показало, что антиагрегационная активность циклического аналога значительно превышает активность Arg-βAla-Asp.

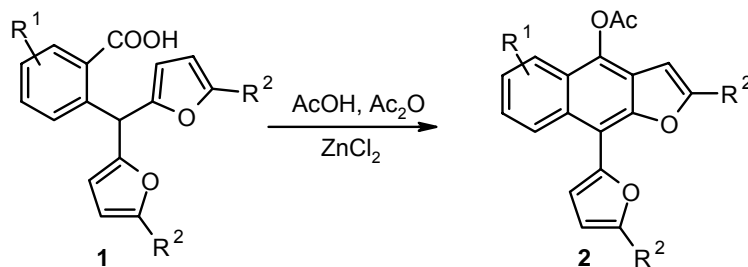
# ФУРАН – ФОРМАЛЬНЫЙ ЭКВИВАЛЕНТ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ: КАСКАДНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА 4-АЦЕТОКСИ-9-ФУРИЛНАФТО[2,3-*b*]ФУРАНОВ

В.В. Мельчин\*, А.С. Пилипенко, А.В. Бутин

Кубанский государственный технологический университет  
г. Краснодар, ул. Московская, 2; e-mail: [medvedhem@mail.ru](mailto:medvedhem@mail.ru)

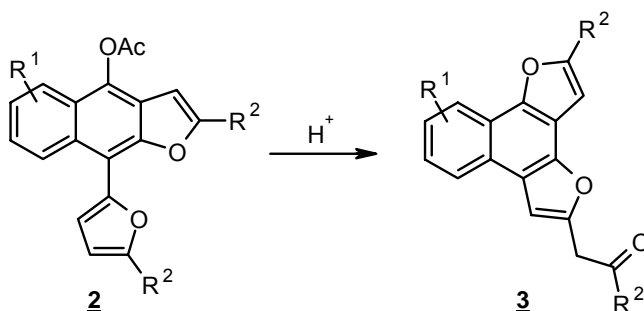
*Ключевые слова:* фуран, рециклизация, 9-фурилнафтофураны

Нами разработан метод синтеза новых производных нафтофурана **2** на основе кислотнокатализируемой внутримолекулярной электрофильной циклизации *орто*-карбоксифенилдифурилметанов **1**<sup>1</sup>.



Наличие в полученных соединениях двух различных по характеру фурановых колец определяет возможность нафтофуранов к дальнейшим трансформациям.

В ходе исследования поведения полученных производных нафтофурана в протолитических условиях нами открыта новая каскадная перегруппировка 4-ацетокси-9-фурилнафто[2,3-*b*]фуранов **2** в 1-(2-метилнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-оны **3**, которая является результатом последовательной рециклизации двух фурановых колец. Один из фурановых циклов в этой перегруппировке выступает в роли скрытого эквивалента 1,4-дикарбонильного соединения. Тогда как второй из них формально проявляет свойства эквивалента 1,3-дикарбонильного соединения.



1. V.V. Mel'chin, V.T. Abaev, A.V. Butin, G.D. Krapivin // *J. Heterocyclic Chem.* 2005. Vol. 42. P. 1429-1431.

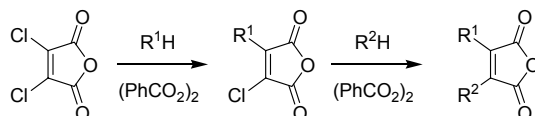
# ПУТИ УПРАВЛЕНИЯ РЕАКЦИЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ОТЩЕПЛЕНИЯ: СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ АЛКИЛМАЛЕИНОВЫХ АНГИДРИДОВ

А.В. Мессорош\*, Е.В. Елисеенков, А.В. Трухин

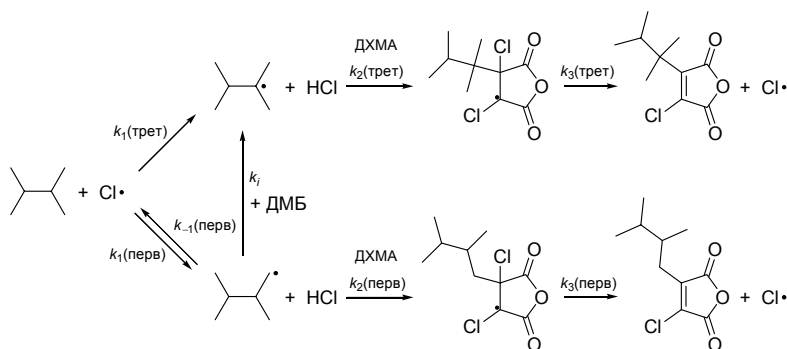
Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет, 198504, Санкт-Петербург, Университетский проспект, 26; e-mail: [messorosh@mail.ru](mailto:messorosh@mail.ru)

**Ключевые слова:** свободные радикалы, присоединение-отщепление, малеиновый ангидрид, селективность, механизм

Реакции радикального присоединения-отщепления представляют интерес как инструмент образования новых углерод–углеродных связей. Одним из таких процессов является малоизученная реакция 2,3-дихлормалеинового ангидрида (ДХМА) с алканами в радикальных условиях. [1, 2] Продукты этой реакции, 3-алкил-2-хлор- и 2,3-диалкилмалеиновые ангидриды, являются предшественниками для получения различных природных и синтетических биологически активных соединений (например, 2(5H)-фуранонов) [3].



Нами изучен механизм реакции свободнорадикального присоединения-отщепления на примере алкилирования ДХМА 2,3-диметилбутаном. Предложена адекватно описывающая экспериментальные результаты кинетическая схема, включающая обратимое образование алкильных радикалов из 2,3-диметилбутана и превращение первичных радикалов в третичные. Установлена линейная зависимость региоселективности процесса от концентрации хлороводорода, что позволило оценить значение константы скорости присоединения первичного радикала к ДХМА ( $k_{2(\text{перв})} \approx 10^6 \text{ м}^{-1}\text{с}^{-1}$ ).



Исходя из механизма реакции, нами были найдены условия, в которых возможно получение только третичного алкильного продукта реакции – 3-(2,3-диметилбут-2-ил)-2-хлормалеинового ангидрида. Также предложены эффективные методики синтеза ряда 3-алкил-2-хлор- и 2,3-диалкилмалеиновых ангидридов.

[1] Araneo S., Arrigoni R., Bjorsvik H.-R., Fontana F., Liguori L., Minichi F., Recupero F., *Tetrahedron. Lett.* **1996**, 37, 6897–6900.

[2] Schmerling L., US Patet 3780066 (1973).

[3] Kar A., Gogoi S., Argade N. P., *Tetrahedron*. **2005**, 61, 5297–5302

# ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ $\alpha$ -ТИОЦИАНАТОКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ С N-СОДЕРЖАЩИМИ НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

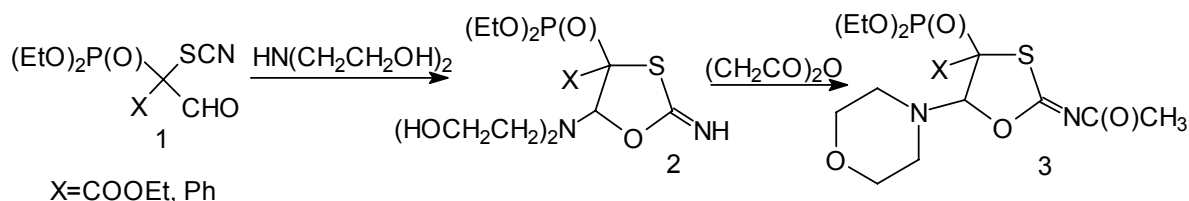
Х.А. Асадов, Р.Н. Бурангулова, Г.Г. Микаилов\*, Р.Ж. Валиуллина, Ф.И. Гусейнов, А.М. Магеррамов

Казанский государственный технологический университет,  
420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68; e-mail: [esedoglu@mail.ru](mailto:esedoglu@mail.ru)

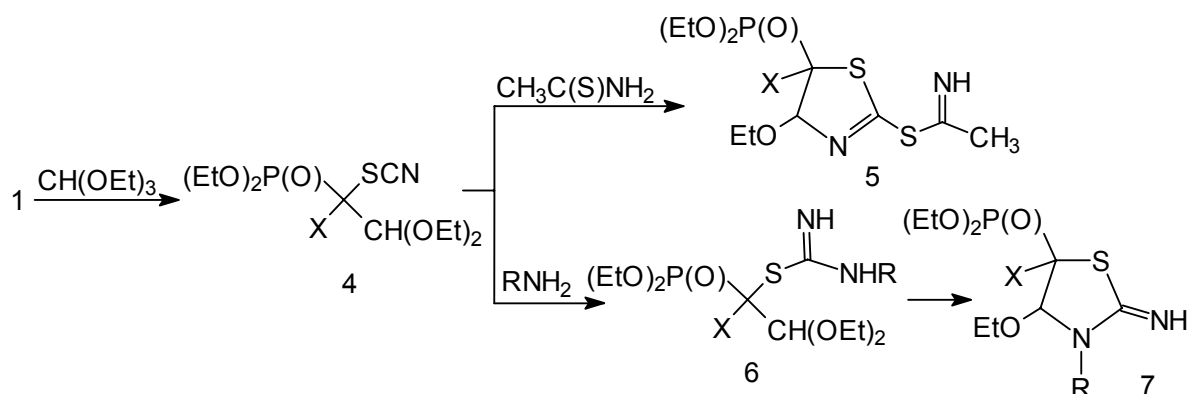
**Ключевые слова:** фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды, диэтаноламин, оксатиолилы, тиаоацетамид, тиазол

Широкий спектр применения функциональных и полифункциональных псевдогалогенкарбонильных соединений обусловлен их высокой реакционной способностью, а также способностью индуцировать стерео- и региоселективное протекание химических реакций с образованием интересных карбо- и гетероциклических соединений.

Нами изучена реакция  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов (1) с диэтаноломином. Показано, что при кипячении смеси тиоцианатоальдегида (1) с  $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$  в MeCN с высоким выходом образуются оксатиолильные циклы (2), которые в присутствии уксусного ангидрида приводят к гетероциклам (3).



Ацетали (4), которые легко получают из альдегидов (1), легко конденсируются с тиаоацетамидом с участием тиоцианато- и ацетальных фрагментов с образованием С-фосфорилированных тиазолов (5).



Нами установлено, что взаимодействие ацеталей (4) с метиламином и фенилгидразином в EtOH протекает с образованием на первой стадии соединений (6), которые далее при кипячении в о-ксилоле циклизуются, давая 2-иминотиазолины (7), структура которых доказана данными ИК-,  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  ЯМР-спектроскопии, а состав подтвержден элементным анализом.



# НОВЫЕ ПОЛИГЕТЕРОФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫЕ ЦИКЛОПЕНТЕНОНЫ ИЗ 4,4-ДИМЕТОКСИ-5-(2-МЕТИЛ-3-ФУРИЛ)- 2,3,5-ТРИХЛОРЦИКЛОПЕНТ-2-ЕНОНА И ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ

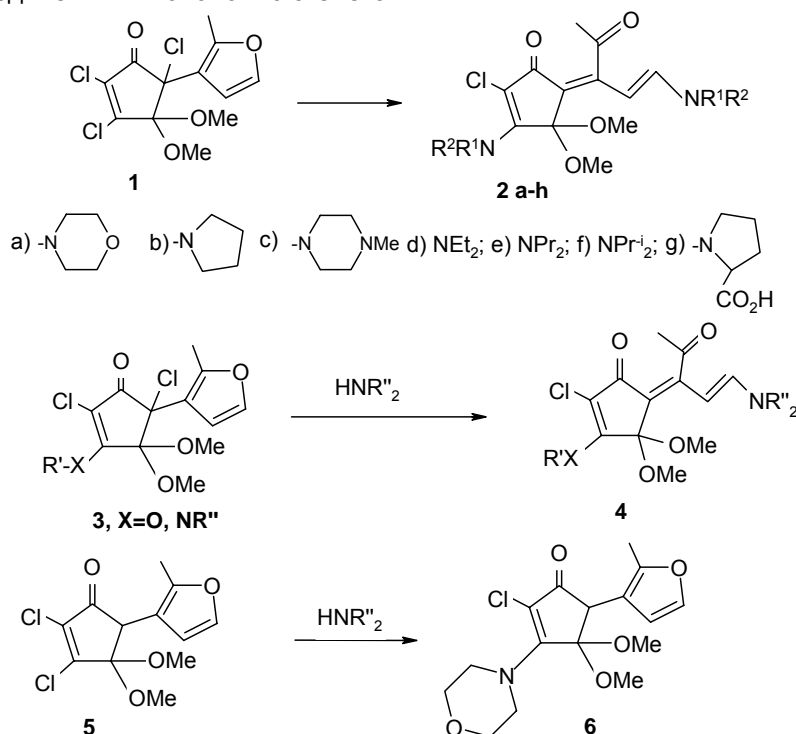
Э.М. Миннибаева., Ф.А. Гималова, М.С. Мифтахов\*

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, Уфа, пр. Октября, 71; факс: (3472) 356066; e-mail: [bioreg@anrb.ru](mailto:bioreg@anrb.ru)

**Ключевые слова:** 5-фурилхлорциклопентеноны, амины, дециклизация, дикетодиенамины

Природные соединения цикlopентеновой структуры многочисленны и показывают широкий спектр биологической активности. В этом ряду интерес представляют «ортогонально функционализированные» кросс-сопряженные производные цикlopентенонов, поскольку они фармакологически весьма перспективны, например, хлорвулоны и простагландины, стигмахоны и коррусканоны, криптоспориопозин и др. схожие соединения обладают мощными антираковыми, антибиотическими и антивирусными свойствами.

В конструировании подобных структур базисным исходным нами выбран ранее описанный фурилсодержащий трихлорциклопентенон (1) [1]. Данное с высоким синтетическим потенциалом «мультиреакционноспособное» соединение представлялось особенно привлекательным для использования в разработке новых, tandemного типа процессов. И, действительно, в ходе изучения реакций (1) со вторичными аминами мы обнаружили оригинальное превращение - «заместительную дециклизацию - фрагментацию», приведшее к новой серии N-содержащих цикlopентенонов (2). Как видно, структуры (2) содержат кросс-сопряженную капто-дативную триендионовую систему и имеют схожую с указанными выше природными соединениями топологию скелета.



Отметим, что наличие заместителя в положении 3 цикlopентенона (1) не влияет на ход реакции. Винолговые амиды и эфиры енаминонов (4) также гладко образуются из HNR<sub>2</sub> и соответствующих фурилциклопентенонов (3). В докладе обсуждается и возможный механизм процесса, о главенствующей роли C<sup>5</sup>-Cl цикlopентенона (1) в инициировании tandemа реакций свидетельствует также толерантность фурилового фрагмента (5) в реакции с аминами.

1) Г.А. Толстиков, С.А. Исмаилов, Р.М. Халиков, М.С. Мифтахов. *Изв. АН СССР Сер. хим.*, 1991, 2405.

# КАЛИКС[4]АРЕНФОСФИНОКСИДЫ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ЭКСТРАКЦИЯ АКТИНИДОВ И ЛАНТАНИДОВ

С.И. Мирошниченко<sup>а\*</sup>, О.В. Климчук<sup>а</sup>, Л.И. Атамась<sup>а</sup>, В.И. Кальченко<sup>а</sup>  
И.В. Смирнов<sup>б</sup>, В.А. Бабаин<sup>б</sup>, А. Варнек<sup>с</sup>, Г. Випф<sup>с</sup>

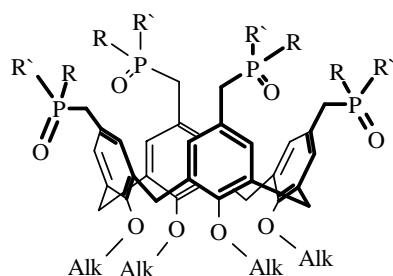
<sup>а</sup>Институт органической химии НАНУ, Киев, Украина

<sup>б</sup>Радиовый институт им. Хлопина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>с</sup>Университет Луи Пастера, Страсбург, Франция

**Ключевые слова:** каликс[4]аренфосфиноксиды, экстракция актинидов и лантанидов, метод Монте-Карло

Перспективным направлением в дизайне высокоэффективных экстрагентов для переработки отработанного ядерного топлива является функционализация макроциклического остова каликсаренов фосфорилсодержащими фрагментами, способными координировать катион металла с соответствующими размером и топологией. Нами были синтезированы и исследованы каликс[4]аренфосфиноксиды, содержащие одинаковые или разные заместители у атома фосфора. Молекулярным моделированием по методу Монте-Карло, установлено, что в координации металла участвуют все атомы кислорода фосфорильных групп.



Благодаря «каликсареновому эффекту» тетрафосфорилированные каликсарены на два порядка превышают эффективность промышленных экстрагентов триалкилфосфиноксида и карбамоилфосфиноксида при экстракции трехвалентного европия и америция (Рис.1).

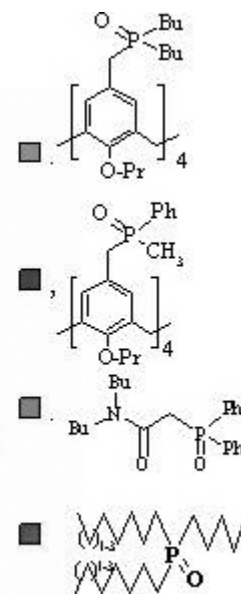
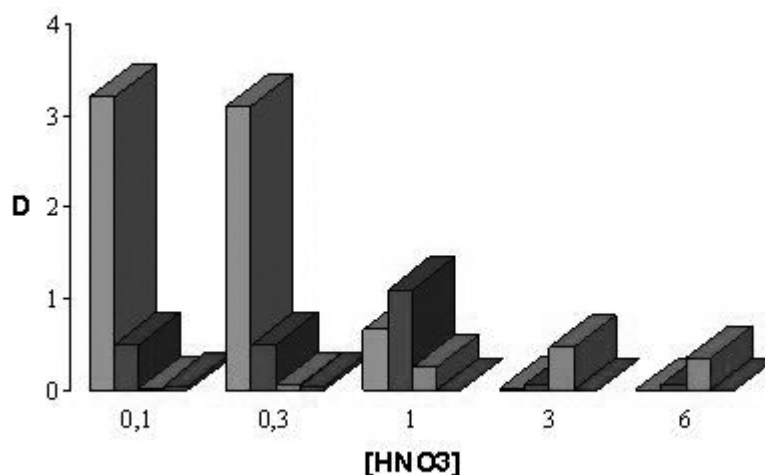


Рис.1. Экстракция Eu ( $[10^{-5}$  M]) каликсаренфосфиноксидами (0.01 M), **КМФО** (0.01 M) и **ФОР** (0.04 M) из азотнокислых растворов в *m*-нитро(трифторметил)бензол.

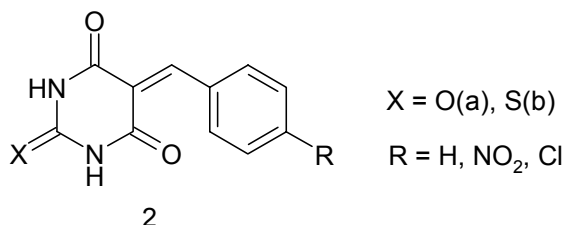
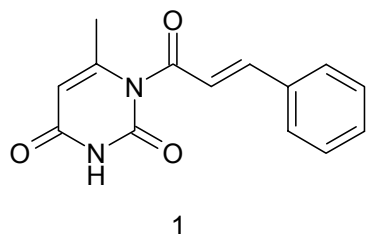
# ПОЛУЧЕНИЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ ИЗ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ПИРИМИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Л.В. Моисеева\*, Л.С. Тарасова

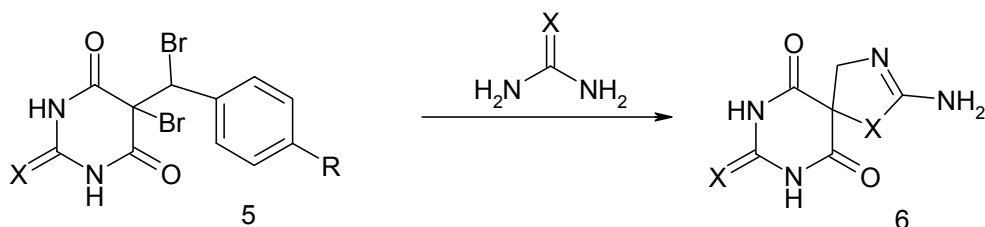
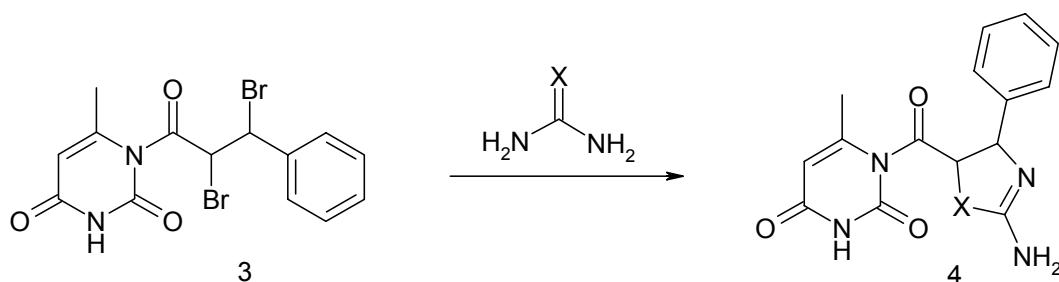
Воронежский государственный университет,  
394006, г. Воронеж, Университетская пл., 1; e-mail: [chocd261@chem.vsu.ru](mailto:chocd261@chem.vsu.ru)

**Ключевые слова:** циннамоилметилурацил, арилиденбарбитуровая кислота, оксазолилурацил

Производные пириимидина представляют большой интерес ввиду их разнообразной реакционной способности и биологической активности. В связи с этим данной работе рассматриваются *N*-циннамоил-6-метилурацил **1**, а также арилиденбарбитуровые и тиобарбитуровые кислоты **2a,b**. При взаимодействии 6-метилурацила и циннамоилхлорида в кипящем этаноле в присутствии пиперидина был получен *N*-циннамоил-6-метилурацил **1**. Барбитуровые или тиобарбитуровые кислоты конденсировались с ароматическими альдегидами в условиях реакции Кневенагеля, давая арилиденбарбитуровые и тиобарбитуровые кислоты **2a,b**.



Действием диоксандибромида из **1**, **2** синтезировались дибромиды **3**, **5**, которые затем реакциями с мочевиной и тиомочевинной превращались в замещенные оксазолил- и тиазолилурацилы **4** и спиробарбитуровые или тиобарбитуровые кислоты **6**.



Продукты **4** и **6** охарактеризованы по данным спектрального, элементного и функционального анализа.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ОСНОВАНИЙ ШИФФА

П.Г. Нейфельд<sup>а</sup>, Н.Н. Яганова<sup>б</sup>, В.Д. Пак<sup>б</sup>, Г.А. Гартман<sup>с</sup>

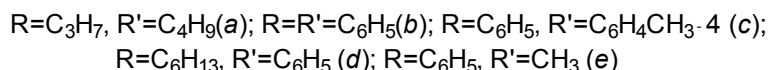
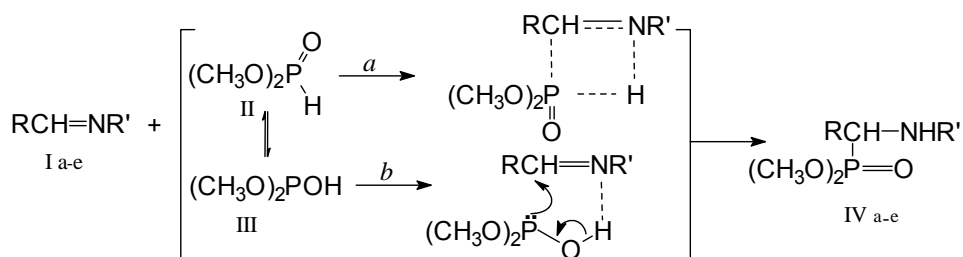
<sup>а</sup>Институт технической химии УрО РАН, г. Пермь, ул. Королева, 3,  
e-mail: nmr.cheminst@psu.ru

<sup>б</sup>Пермская государственная сельскохозяйственная академия,

<sup>с</sup>Пермский государственный университет

**Ключевые слова:** азометины, аминоксффонаты, гидрофосфорилирование, основания Шиффа

Структурные аналоги  $\alpha$ -аминокислот –  $\alpha$ -аминофосфоновые кислоты и их производные обладают разнообразной физиологической активностью и служат модельными объектами изучения природных пептидов [1]. Одним из методов создания аминоксффонатного остова P(O)C–N является гидрофосфорилирование оснований Шиффа (I) диметилфосфитом, существующим в двух таутомерных формах (II) и (III), по согласованному механизму с четырех- (путь а) [2] или пятицентровым (путь б) [3] переходным состоянием, представленному схемой:



Результаты квантовохимического расчета с помощью пакета программы МОРАС 7 показывают предпочтительность пути б: меньше энергетические щели между граничными орбиталями реагентов (I) и (III) и, соответственно, выше степень переноса заряда от нуклеофильного диметилфосфита (III) к азометину (I) по сравнению с диметилфосфитом структуры (II).

В ряду оснований Шиффа (I<sub>a-e</sub>) понижаются скорости гидрофосфорилирования [4], абсолютные электроотрицательности (I) и степени переноса заряда от (III) к (I), что соответствует понижению реакционной способности в ряду I<sub>a</sub> > I<sub>b</sub> > I<sub>c</sub> > I<sub>d</sub> > I<sub>e</sub>.

Протонирование оснований Шиффа (I) катализирует процесс гидрофосфорилирования, что подтверждается значительным повышением абсолютной электроотрицательности протонированного азометина RCH=NHR' (V) и степенью переноса заряда от (III) к (V), а также уменьшение энергетической щели между реагентами (III) и (V) по сравнению с непротонированными аналогами (I).

Таким образом, квантовохимический расчет удовлетворительно подтверждает экспериментальные кинетические данные, т.е. позволяет самостоятельно оценивать химическую активность оснований Шиффа в реакциях гидрофосфорилирования.

1. Р.А. Черкасов, В.И. Галкин. *Успехи химии*, **1998**, 67, 897.
2. U. Cottier, G. Descotes, G. Conera, G. Grabowski, A. Lewkouski, R. Skowronski. *Phosphorus sulfur silicon Relab Elem.*, **1996**, 118, 181.
3. Н.С. Козлов, В.Д. Пак, И.Н. Левашов. *Изв. АН БССР, сер. хим.н.*, **1967**, 195.
4. В.Д. Пак, Г.А. Гартман, Н.Н. Яганова, П.Г. Нейфельд. *ЖОХ*, **1998**, 68, 2016.

# ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ РЕАКЦИЙ АНИЛОВ АЦЕТОФЕНОНА С ДИМЕТИЛФОСФИТОМ МЕТОДОМ ПМР

П.Г. Нейфельд<sup>а</sup>, Г.А. Гартман<sup>б</sup>, В.Д. Пак<sup>с</sup>

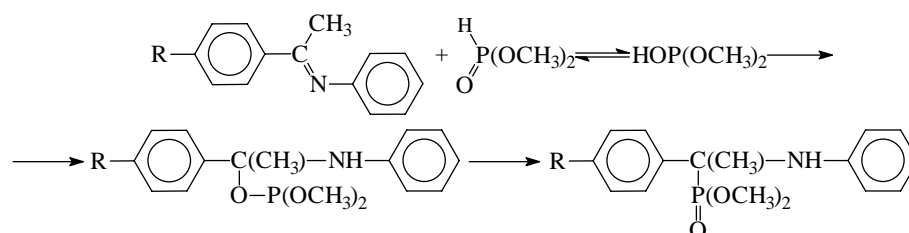
<sup>а</sup>Институт технической химии УрО РАН, e-mail: nmr.cheminst@psu.ru

<sup>б</sup>Пермский государственный университет

<sup>с</sup>Пермская государственная сельскохозяйственная академия

*Ключевые слова:* анилы ацетофенона, диметилфосфит,

Представленная работа, продолжая и развивая проведенные ранее исследования [1-5], посвящена изучению методом ПМР взаимодействия анилов ацетофенона с диметилфосфитом в среде октафтортолуола при вариации температуры. Как показал анализ ПМР-спектров, реакция протекает через образование промежуточного продукта (полного эфира фосфористой кислоты), содержащего фрагмент P-O-C(CH<sub>3</sub>), с последующей перегруппировкой молекулы в аминфосфоновый эфир, приводящей к преобразованию указанного фрагмента к виду O=P-C(CH<sub>3</sub>): в первом случае наблюдается появление синглетного (нерасщепленного спин-спиновым взаимодействием с фосфором) сигнала метильной группы в более слабом поле (благодаря ближайшему соседству электроотрицательного атома кислорода) относительно сигнала метила исходного субстрата, во втором – появление дублета ( $J_{P-C-CH_3} \approx 16$  Гц), обусловленного дальним спин-спиновым взаимодействием с фосфором этой же самой группы в более сильном поле. То есть реакция имеет вид:



Температурные эксперименты показали, что в целом реакция носит равновесный характер: при температуре эксперимента до +100°C реакция протекает в прямом направлении с образованием продукта, при температуре +100°C наступает равновесие, при температуре выше +100°C происходит разрушение продукта на исходные реагенты. Вычисленная по уравнению Аррениуса энергия активации обратного процесса составляет 3.5 кКал/моль, что в 3 раза превышает энергию активации прямой реакции (1.2 кКал/М).

Таким образом, можно сделать вывод, что реакция анилов ацетофенона с диметилфосфитом, носящая в целом равновесный характер, в зависимости от температуры эксперимента протекает либо в прямом направлении, либо в обратном: в первом случае повышение температуры способствует, как и в подавляющем большинстве случаев, ускорению реакции, во втором – это же самое повышение температуры при переходе через точку равновесия действует уже деструктивным образом, разрушая продукты реакции на исходные реагенты.

1. Г.А. Гартман, В.Д. Пак, Н.С. Козлов. ЖОХ, 1979, т.49, вып.10, с.2375-2381.
2. В.Д. Пак, Г.А. Гартман, Н.Н. Яганова, П.Г. Нейфельд. ЖОХ, 1998, т.68, вып.12, с.2016-202.

# ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ И СТЕРИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕАКЦИЮ [4+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ АРОИЛКЕТЕНОВ ПО КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ

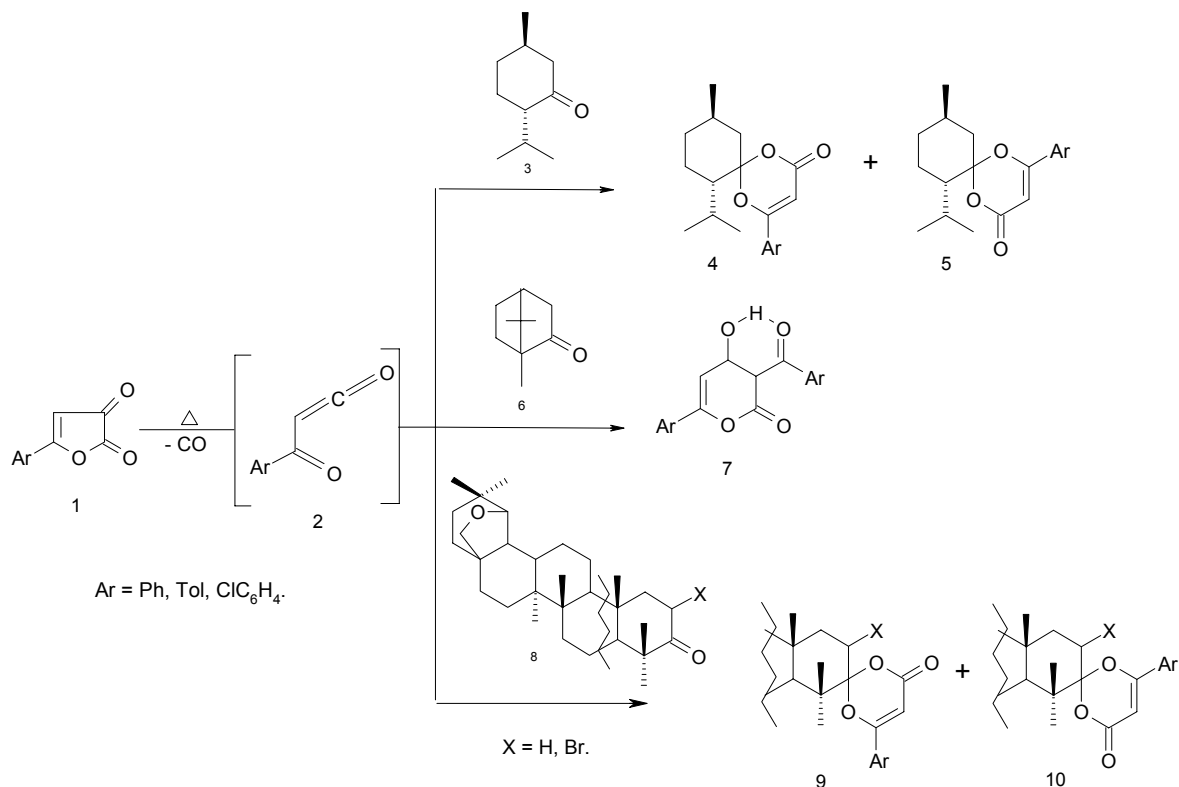
Д.Д. Некрасов, А.С. Обухова

Пермский государственный университет,  
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [kpibas@psu.ru](mailto:kpibas@psu.ru)

**Ключевые слова:** ароилкетены, терпеноиды, [4+2]-циклоприсоединение

При термоллизе 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов **1** в присутствии альдегидов или кетонов образуются соответствующие 2-моно- или 2,2-дизамещенные 6-арил-1,3-диоксин-4-оны [1]. Реакция протекает по механизму [4+2]-циклоприсоединения, где в качестве диена выступают промежуточно образующиеся ароилкетены **2**, а диенофила – связь C=O указанных реагентов.

Неожиданно нами при реакции фурандионов **1** с ментоном **3** получен не один аддукт, а смесь примерно равных количеств стереоизомерных спироаддуктов **4**, **5**. В отличие от ментона, близкая к нему по строению камфора **6** в данную реакцию не вступает. Из реакционной массы выделены только исходный реагент **6** и димеры ароилкетенов **7**. В случае термоллиза фурандионов **1** в присутствии аллобетулона **8** реакция циклоприсоединения ароилкетенов по карбонильной группе приводит к образованию смеси стереоизомеров **9**, **10**, которые разделены колоночной хроматографией. На их количественное соотношение влияет заместитель в ароилкетене. С помощью РСА установлена абсолютная конфигурация этих соединений [2]. А-Бромаллобетулон, как и камфора, в реакцию с ароилкетенами не вступает.



Для объяснения влияния электронных факторов в диене и структуры диенофила на протекание реакции циклоприсоединения используются квантово-механические расчеты, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными,

1. Некрасов Д.Д. ХГС. **2001**, 8, 1011.
2. Рыбалова Т.В., Гатилов Ю.В., Некрасов Д.Д. и др. ЖСХ. **2005**, 46, 1164.

# СИНТЕЗ 4',4'',(5'')-ДИ-[5-(2-АМИНОТИАДИАЗОЛ)-ИЛ]- ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6

А.А. Нескубо, Д.В. Кузнецов, С.А. Андреев, А.К. Ташмухамедова\*

*Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека  
Узбекистан, 700174, Ташкент, Вузгородок*

*Ключевые слова: дибензо-18-краун-6, тиадиазол, конденсация, полифосфорная кислота*

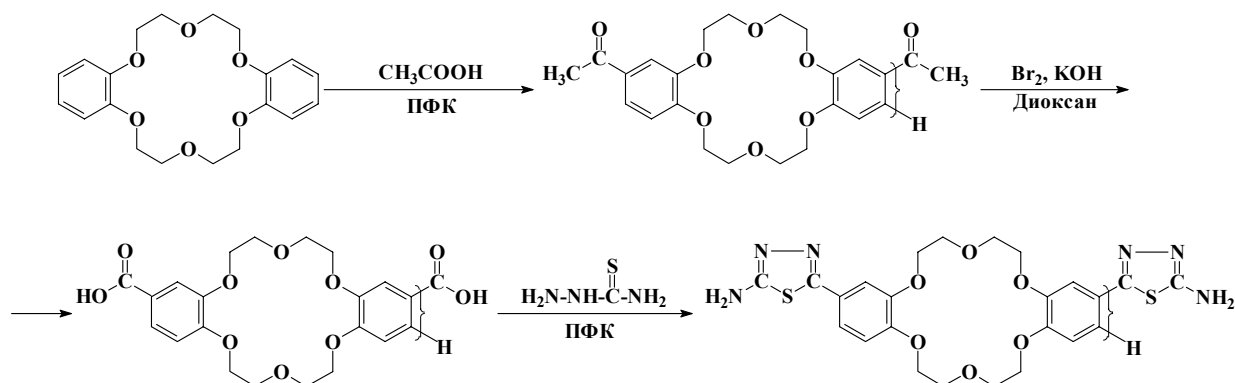
Известно, что модифицированные бензокраун-эфиры связывают катионы щелочных и щелочно-земельных металлов и переносят их через различные искусственные и биологические мембраны [1].

1,3,4-Тиадиазолы и их производные обладают широким спектром биологической активности [2], и находят применение в качестве лекарственных препаратов [3] и пестицидов [4].

Модификация бензокраун-эфиров фрагментом 1,3,4-тиадиазола позволит сочетать биологическую активность гетероцикла с ионофорной активностью макроцикла.

Ранее для модификации бензокраун-эфиров мы использовали ацилпроизводные, нитрил карбоновой и амид тиокарбоновой кислот [5,6].

Настоящее сообщение посвящено модификации дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6) на основе реакции конденсации его дикарбоксильных производных с тиосемикарбазидом в полифосфорной кислоте (ПФК) по следующей схеме:



Продукт реакции представляет собой смесь структурных изомеров, строение которых было доказано спектральными методами.

1. Б.А. Ташмухамедов, А.И. Гагельганс, А.К. Ташмухамедова и др. *Синтез, мембраноактивные свойства и биологические эффекты краун-эфиров*, Ташкент, «Фан» УзССР, **1987**. 262 с.
2. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфильда. М.: Мир, **1965**, т. 8, с.448.
3. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. *Синтетические химико-фармацевтические препараты*, М.: Медицина, **1971**. 328 с.
4. Мельников Н.Н., *Пестициды. Химия, технология и применение*. М.: Химия. **1987**. 712 с.
5. N.J. Sayfullina, K.A. Ibragimjanov, A.K. Tashmukhamedova, XX International Symposium on Macrocyclic Chemistry, July 2-7, **1995**, Jerusalem, Israel, P.20.
6. Н.Ж. Сайфуллина, Э.Б. Галиева, А.К. Ташмухамедова, 1-я Международная конференция «Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов», Октябрь 9-12, **2001**, Москва, Россия, 2, с.262.

# СИНТЕЗ НОВЫХ 1-N-МЕТИЛ-1H-ПИРАЗОЛ-4-КАРБАЛЬДЕГИДОВ ПО РЕАКЦИИ ВИЛЬСМЕЙЕРА

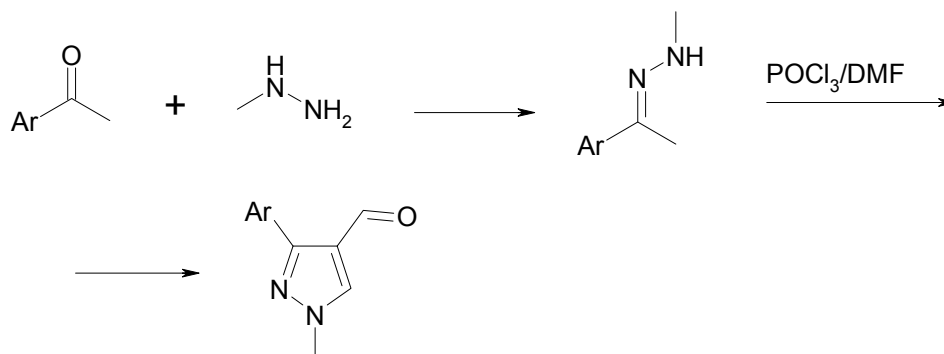
Нечаев А.В.\*, Миронов А.Ф.

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова,  
Москва, проспект Вернадского 86, e-mail: [chemorg@mail.ru](mailto:chemorg@mail.ru)

*Ключевые слова:* пиразол, метилгидразин, гидразон

Хорошо известны методы синтеза пиразол-4-карбальдегидов, которые получают при обработке фенилгидразонов или семикарбазонов метилкетонов двухкратным избытком комплекса Вильсмейера. Реакция хорошо проходит как на ацетофенонах, так и на различных алкилкетонах ряда ацетона. В тоже время набор заместителей при атоме азота в 1-м положении ограничивался небольшим количеством арильных заместителей либо отсутствием таковых (при реакции семикарбазонов).

По этой методике нами был получен ряд, ранее не описанных пиразолкарбальдегидов с метильной группой в 1-м положении. Ранее подобные соединения получали алкилированием NH-свободных пиразолов йодистым метилом. При этом образуется смесь таутомеров, разделение которых является сложной практической задачей.



Можно предположить, что реакция имеет общий характер и серию получаемых пиразолов можно расширить за счет варьирования заместителей как в 1-м, так и в 3-м положении гетероциклического кольца.

Условия реакции и схема синтеза приводятся.



# НОВЫЙ КЛАСС ПИРИМИДИНСОДЕРЖАЩИХ МАКРОЦИКЛОВ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

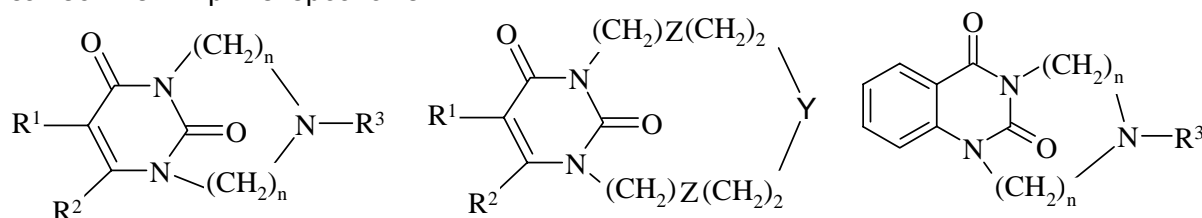
А.Е. Николаев\*, Л.Ф. Галиуллина, В.Э. Семенов, Ш.К. Латыпов, В.С. Резник,  
В.Е. Катаев

*Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова  
Казанского научного центра РАН,  
Россия, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8; e-mail: [nikolaev@mi.ru](mailto:nikolaev@mi.ru)*

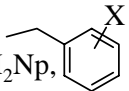
*Ключевые слова: пиримидинофан, урацил, синтез, молекулярные переключатели*

Хотя синтезу макроциклов, содержащих пиримидиновые фрагменты, посвящено значительное число публикаций, практически отсутствуют данные по их биологической активности, комплексообразующей способности и структурным особенностям.

Нами синтезирован ряд пиримидинофанов, содержащих один урациловый или хиназолин-2,4-дионовый фрагмент и гетероатом в мостике. При этом варьировались длина соединительных мостиков, гетероатомы и их количество в мостике, а также заместители при гетероатоме.



$n=4-6$

$R^1=H, CH_3, NO_2, Br$ ;  $R^2=H, CH_3$ ;  $R^3=Et, Bu, Ph, CH_2Ph, (CH_2)_3Ph, CH_2Np$ ,   $X=OCH_3, Cl$   
 $Y=S, SO, SO_2$ ;  $Z=CH_2, (CH_2)_2, CH_2O$

Полученные соединения обладают интересными структурными особенностями. Как по данным РСА в кристаллах, так и по данным ЯМР и метода дипольных моментов в растворах наблюдается четкая зависимость между длиной спэйсера и трехмерной структурой макроциклов. Так, пиримидинофаны с пятью метиленовыми группами в мостике ( $n=5$ ) и, в особенности, с  $n=4$  характеризуются относительно жесткой свернутой структурой со сближенными ароматическими фрагментами, тогда как пиримидинофаны с  $n=6$  конформационно лабильны и характеризуются развернутым строением. Влияние других факторов, в частности, на конформацию макроциклов будет рассмотрено в докладе.

Данные ЯМР-спектроскопии показали, что в растворах при взаимодействии пиримидинофанов, содержащих атом N в мостике, с органическими или неорганическими кислотами имеют место четко фиксируемые конформационные переходы. Так, добавление 0.5 и более эквивалентов кислоты к раствору макроцикла ( $n=5$ ) вызывает изменение свернутой структуры на развернутую, а для макроцикла с  $n=6$ , напротив, наблюдается переход к менее лабильной структуре. При добавлении же сильного основания происходят обратные структурные переходы, что позволяет рассматривать изучаемые пиримидинофаны в качестве pH-регулируемых молекулярных переключателей. Данные конформационные переходы находят подтверждение и при теоретическом рассмотрении этих систем (DFT расчетами).

Рассматриваемые пиримидинофаны представляют собой самостоятельные и перспективные объекты для исследования методом дипольных моментов (ДМ). Для расчета теоретического ДМ использовались структуры, оптимизированные различными методами DFT. Значения ДМ вычислялись по векторно-аддитивной схеме, а также специально подобранными методами DFT. Полученные структурные результаты коррелируют с данными ЯМР.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 05-03-32497-а).

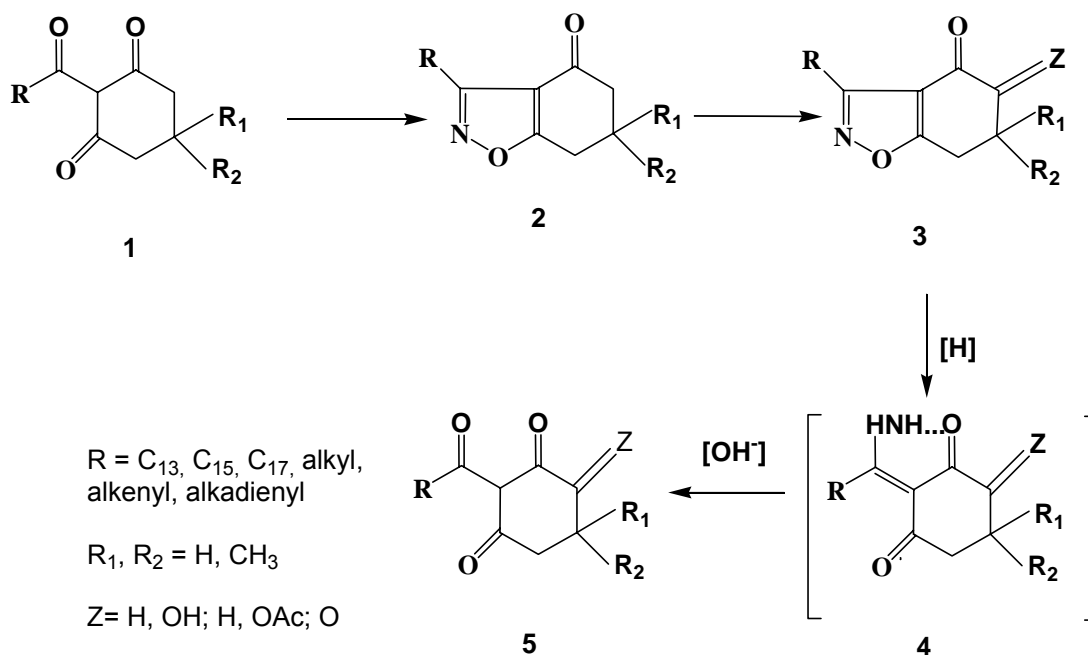
# СИНТЕЗ 2-АЦИЛ-4-ГИДРОКСИЦИКЛОГЕКСАН-1,3-ДИОНОВ – КОМПОНЕНТОВ КАЙРОМОНОВ НАСЕКОМЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ ХЛЕБНЫХ ЗАПАСОВ

Н.Г. Огейко\*, И.И. Петрусевич, Ф.А. Лахвич

Институт биоорганической химии НАН Беларуси,  
г. Минск, ул. Академическая, 3; e-mail: [ogeiko@rambler.ru](mailto:ogeiko@rambler.ru)

**Ключевые слова:** окисление, 2-алканойл-циклогександион-1,3, селен (IV) оксид, тетраацетат свинца

Поиск новых, синтез и исследование уже известных природных соединений, участвующих в регуляции роста и развития растений и насекомых, с целью создания на их основе высокоспецифичных экологически безопасных (биорациональных) пестицидов является одной из важнейших научно-технических проблем. В этом отношении значительный интерес представляют выделенные из некоторых насекомых и растений 2-ацилциклогексан-1,3-дионы **1** и **5**, обладающие кайромонной активностью либо защитными свойствами [1,2].



Исходя из полученных нами ранее [3] природных соединений и их аналогов по боковой цепи и циклической части формулы **1** осуществлен синтез соответствующих 4-гидрокси (оксо) производных через стадии получения изоксазолов **2** и **3** с последующим восстановительным расщеплением гетероцикла и гидролизом енаминопроизводных **4**.

1. Oliver J.E., Lusby W.R., Neal J.W. *J. Chem. Ecol.*, 1990, v.16, №7, p.2243-2251.
2. Mudd A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.*, 1981, № 8, p.2357.
3. Ф.А. Лахвич, И.И. Петрусевич, А.Н. Сергеева. *ЖОрХ*, 1995, т.31, вып.11, с.1643-1649.

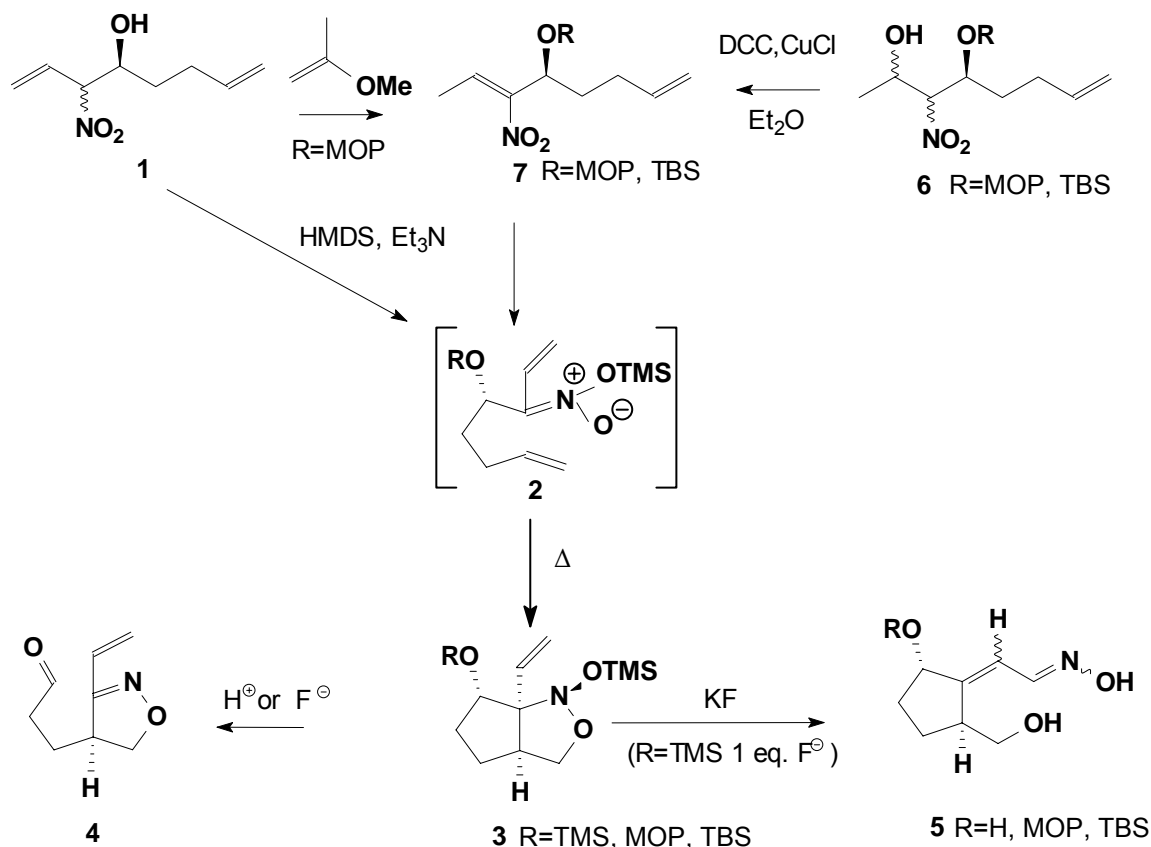
# СОПРЯЖЕННЫЕ НИТРОАЛКЕНЫ КАК ИСХОДНЫЕ ДЛЯ СИНТЕЗА СИЛИЛНИТРОНАТОВ

О.Д. Осипова\*, А.В. Степанов, В.В. Веселовский

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [osipovaolga\\_d@mail.ru](mailto:osipovaolga_d@mail.ru)

*Ключевые слова:* силилнитронаты, изоксазолидины, оксимы, нитроалкены

В ходе исследования подходов к синтезу циклопентановых интермедиатов типа **5** нами была использована на ключевой стадии реакция внутримолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения силилнитроната к неактивированной двойной связи. Первоначально мы получали силилнитронат **2** из аллилнитроспирта **1**, в дальнейшем был получен изоксазолидин **3** с выходом 85% и высокой диастереомерной чистотой. Однако, выяснилось, что для получения циклопентанов типа **5** приходится строго дозировать количество KF и проводить реакцию в условиях тщательного контроля температуры, иначе основным продуктом реакции оказывается изоксазолин **4**.



Для разрешения этих проблем был предпринят ряд попыток защитить гидроксильную группу в нитроспирте **1**. Из-за высокой лабильности аллилнитросоединений нам удалось получить продукт, но только с сопряженным нитроалкеном **7**. К счастью, оказалось, что изоксазолидин **3** получается из **7** при таких же условиях, как и из аллилнитросоединения **1**. Так как винилнитросоединения **7** более стабильны по сравнению с **1** и легче получаются, то предложенный нами метод открывает новые возможности синтетического использования хорошо изученного класса нитросоединений – сопряженных нитроалкенов.

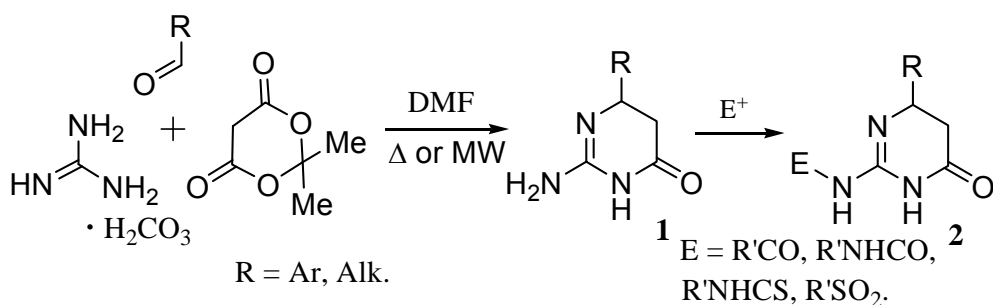
# СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ 2-АМИНО-6-АРИЛ-5,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4(3H)-ОНОВ

К.С. Острась, Н.Ю. Горобец\*, С.М. Десенко

НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины  
61001, г. Харьков, проспект Ленина, 60;  
e-mail: [gorobets@isc.kharkov.com](mailto:gorobets@isc.kharkov.com); [ostras@isc.kharkov.com](mailto:ostras@isc.kharkov.com)

**Ключевые слова:** микроволновое излучение, многокомпонентная реакция, 2-амино-6-арил-5,6-дигидропиримидин-4(3H)-он, билдинг-блок

Известные способы получения производных 2-амино-6-арил-5,6-дигидропиримидин-4(3H)-онов **1** [1-4] многостадийны и достаточно трудоемки. Нами разработан новый универсальный подход к синтезу соединений **1** с использованием трехкомпонентной реакции ароматических или алифатических альдегидов с кислотой Мелдромы и карбонатом гуанидина:



Продукты реакции получают с умеренным выходом, но в одну стадию и не требуют дополнительной очистки. Проведение реакции в герметичных условиях под воздействием контролируемого микроволнового излучения осложняется выделением углекислого газа и повышением давления внутри реакционного сосуда.

Наличие свободной аминогруппы в соединениях **1** позволяет им легко взаимодействовать с электрофильными агентами, что дает возможность использования их в качестве гетероциклических билдинг-блоков в синтезе библиотек разнообразных биологически активных соединений. В случае всех использованных электрофилов реакция осуществляется по экзо-циклической аминогруппе с образованием производных **2**.

1. Родионов В.М., Урбанская О.С. *Ж. Общ. Хим.*, **1948**, 18, 2028.
2. Burtner R.R. Patent US 2748120, **1954**.
3. Phillips P., Menta J. *J. Amer. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 574.
4. Hamper B.C., Gan K.Z., Owen, T.J. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 4973.

# НОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА МОНОКРАУН ПРОИЗВОДНЫХ КАЛИКС[8]АРЕНОВ

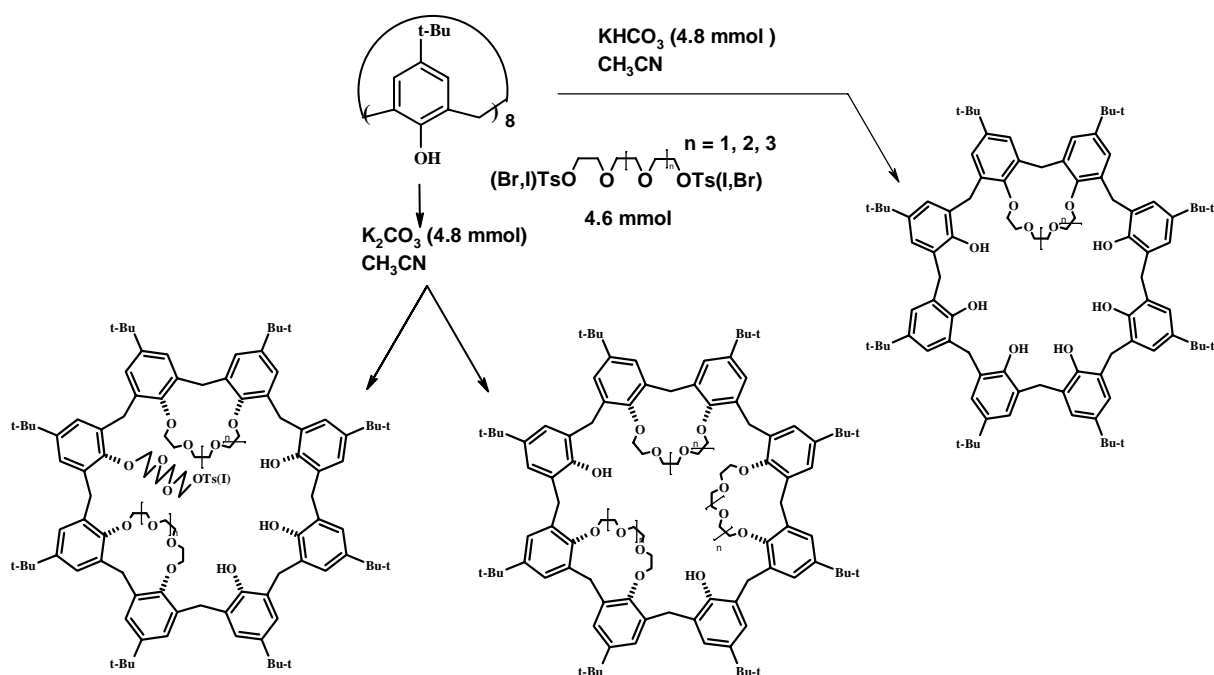
Т.В. Павловская<sup>а</sup>, Е.А. Алексеева<sup>а\*</sup>, С.С. Басок<sup>а</sup>, А.В. Мазепа<sup>а</sup>, А.И. Грень<sup>а</sup>,  
А.И. Ведерников<sup>б</sup>, С.П. Громов<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины  
Лютсдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина; e-mail: [Alyeksyeyeva@rambler.ru](mailto:Alyeksyeyeva@rambler.ru)

<sup>б</sup>Центр фотохимии РАН, Москва

*Ключевые слова: каликсарены, оксиэтиленовые фрагменты, топоизомеры*

С целью получения новых серий комплексонов на основе каликс[8]аренов, способных к образованию комплексов с катионами металлов и органическими молекулами, исследована возможность введения в молекулу каликсарена дополнительных π-донорных центров с одновременным формированием внутримолекулярной полости заданных размеров за счет краун-эфирных фрагментов. Разработан новый метод получения производных *п-трет*-бутилкаликс[8]арена, замещенных по нижнему краю оксиэтиленовыми мостиками, содержащими от 4 до 6 атомов кислорода.



Образующиеся в результате обеих реакций краунированные производные каликс[8]арена представляют собой 1,2-топоизомеры.

Обнаружена высокая устойчивость комплексов полученных соединений с катионами щелочных металлов (каликс-краун-4- $\text{Na}^+$ , каликс-краун-5- $\text{K}^+$ ).

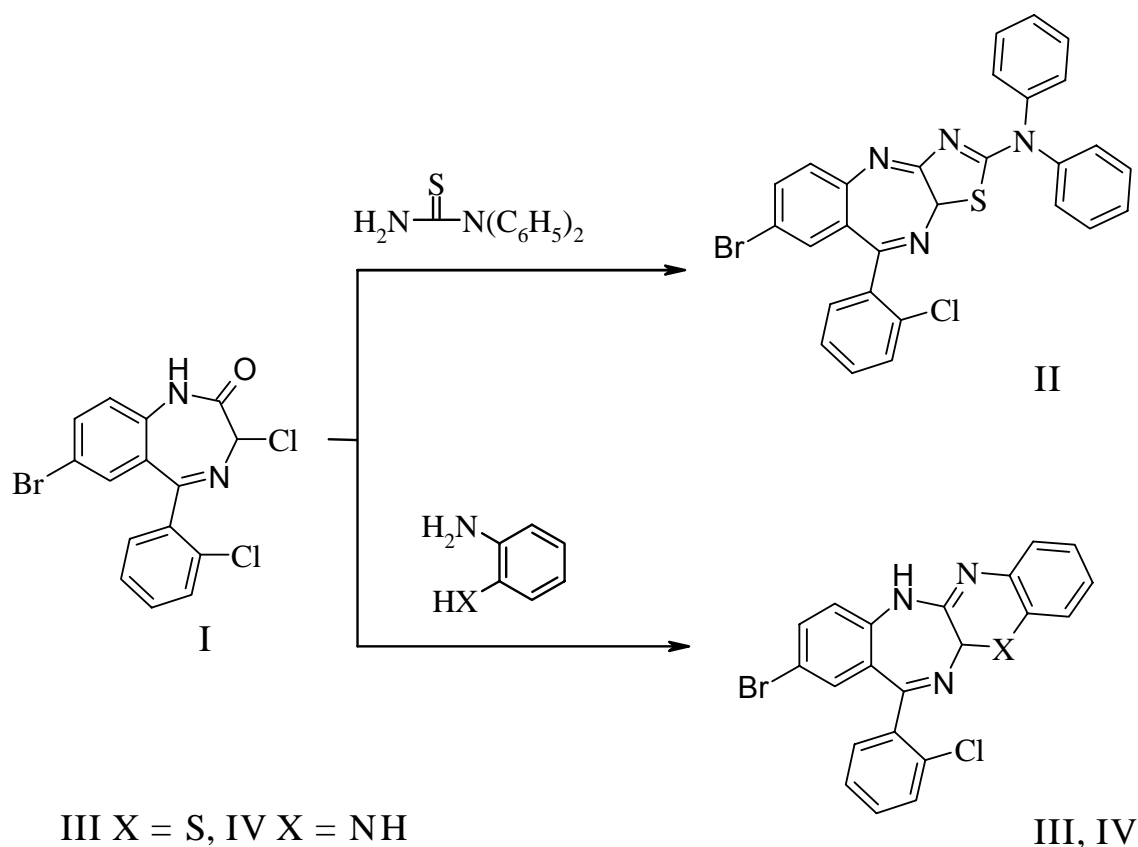
# СИНТЕЗ НОВЫХ ТРИ- И ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗДИАЗЕПИНА АННЕЛИРОВАННЫХ ПО ПОЛОЖЕНИЮ 2,3

В.И. Павловский<sup>а\*</sup>, С.А. Андронати<sup>а</sup>, Е.А. Семенишина<sup>а</sup>, С.А. Семибратьев<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Физико-химический институт А.В. Богатского НАН Украины,  
65080, г. Одесса, Люстдорфская дорога, 86; тел.8-0482-66-30-41, e-mail: [pavlovsky@paco.net](mailto:pavlovsky@paco.net)  
<sup>б</sup>Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, 65057, г. Одесса, ул. Дворянская, 2

*Ключевые слова:* 1,4-бенздиазепин, строение, противосудорожная активность

Впервые осуществлен синтез новых три- (**II**) и тетрациклических (**III**, **IV**) производных 1,4-бенздиазепина аннелированных по положению 2,3 взаимодействием 7-бром-5-(2'-хлорфенил)-3-хлор-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-она (**I**) с N,N-дифенилтиомочевинной, о-фенилендиамином и о-аминотиофенолом, соответственно.



Строение впервые полученных производных **II-IV** подтверждено методами ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и спектроскопии ПМР. Установлено, что соединение **II** обладает противосудорожной активностью по тесту антагонизма с коразолом.

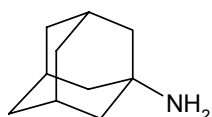
# ИССЛЕДОВАНИЕ АМИДОВ И АМИНОВ С НЕСКОЛЬКИМИ АДАМАНТАНОВЫМИ ФРАГМЕНТАМИ

Л.И. Касьян<sup>а\*</sup>, Д.В. Карпенко<sup>а</sup>, А.К. Исаев<sup>б</sup>, В.А. Пальчиков<sup>а</sup>

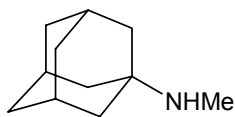
<sup>а</sup>Днепропетровский национальный университет,  
49625, г. Днепропетровск, пер. Научный, 13; e-mail: [cf@ff.dsu.dp.ua](mailto:cf@ff.dsu.dp.ua)  
<sup>б</sup>Государственный университет, Джексон, США

*Ключевые слова:* адамантан, амиды, амины, восстановление

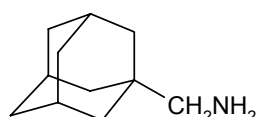
Исследование аминов с несколькими адамантановыми каркасами по праву считается актуальным после успешного вовлечения различных ди- и полиаминов в создание средств лечения центральной нервной системы. Предварительно получены аналоги с несколькими бициклическими, а также бициклическими и адамантановыми каркасами и обнаружено нейротропное действие этих соединений. Амины с несколькими адамантановыми каркасами получали взаимодействием с алюмогидридом лития амидов – продуктов ацилирования аминов ряда адамантана (**Ia-Ic**) хлорангидридами адамантан-1-карбоновой и уксусной кислот, адамантан-1,3-дикарбоновой и диуксусной кислот.



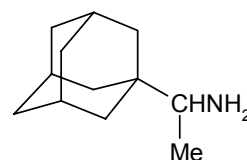
**Ia**



**Ib**

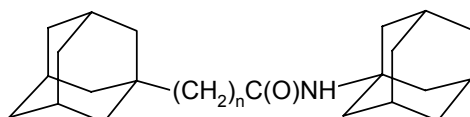


**Ic**

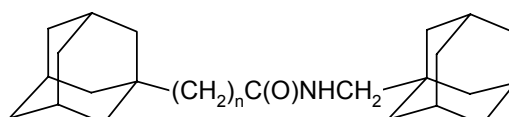


**Id**

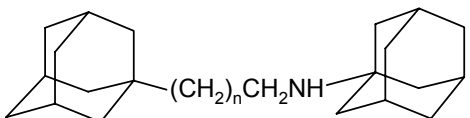
Восстановлением амидов адамантануксусной (и диуксусной) кислот, в том числе соединений **II**, **III** ( $n=1$ ), алюмогидридом лития получены амины **IV**, **V** ( $n=1$ ), превращенные далее в гидрохлориды, *p*-нитрофенилсульфонамиды и *p*-толуолсульфонилмочевины.



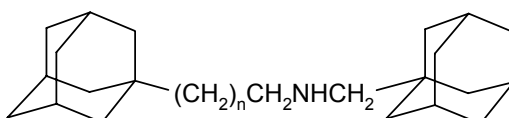
**II**



**III**



**IV**



**V**

Напротив, восстановление не достигло цели в реакциях амидов с карбонильными группами, локализованными непосредственно у углеродных каркасов, в частности соединений **II**, **III** ( $n=0$ ), при проведении реакций как в кипящем эфире, так и в диметоксиэтаноле. Учитывая известные данные об объеме и значительном электронодонорном воздействии адамантановых углеродных каркасов, мы оценили распределение электронной плотности в молекулах амидов (метод PM3) и пришли к выводу об орбитальном контроле реакций восстановления.

Структура синтезированных амидов, аминов и продуктов их превращений подтверждена данными ИК и спектров <sup>1</sup>H-ЯМР.

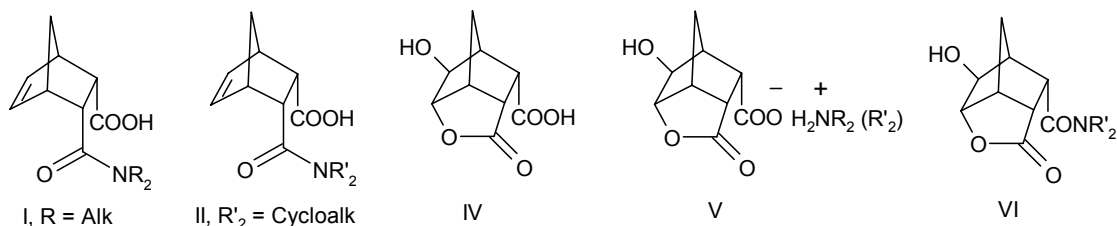
# ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ АМИДОКИСЛОТ РЯДА НОРБОРНЕНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ПРИЛЕЖАЕВА

В.А. Пальчиков, И.Н. Тарабара, Л.И. Касьян\*

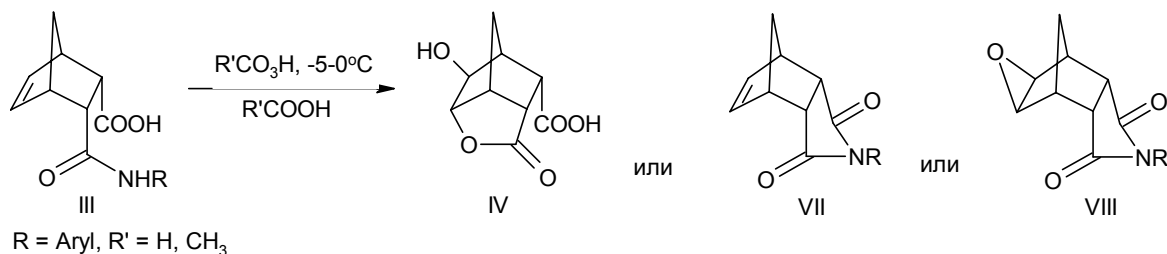
Днепропетровский национальный университет  
49625, г. Днепропетровск, пер. Научный, 13; e-mail: [cf@ff.dsu.dp.ua](mailto:cf@ff.dsu.dp.ua)

*Ключевые слова:* амидокислоты ряда норборнена, окисление

Хотя исследованию поведения монозамещенных производных ряда норборнена в реакциях окисления пероксикидлотами посвящено множество публикаций, поведение дизамещенных норборненов, в частности, амидокислот (I-III) в условиях реакции окисления ранее не изучалось. Последние содержат карбоксильную и амидную группы, способные конкурировать в процессе внутримолекулярной циклизации с раскрытием промежуточно образующегося эпоксидного цикла. Среди продуктов окисления найдены соединения различных групп: лактонокислота (IV) и ее соли (V), амидолактоны (VI), а также дикарбоксимиды (VII) и их эпоксидные производные (VIII), выделенные при окислении вторичных (ароматических) амидокислот (III). Действительно, нами показано, что третичные амидокислоты (I) при действии пероксимуравьиной кислоты (ПМК) *in situ* в мягких условиях ( $-5 \div 0^\circ\text{C}$ ) образуют продукты внутримолекулярной циклизации со структурой оксабренданона, выделенные в виде солей (V), а амиды (II) трансформируются в смеси продуктов (V) и (VI) в различных соотношениях.



С другой стороны, реакции вторичных амидокислот (III) с пероксикидлотами протекают не столь однозначно и в зависимости от строения субстрата, характера и количества используемой в реакции пероксикидлоты завершаются образованием или продукта внутримолекулярной циклизации – лактонокислоты (IV), или продуктов дегидратации (VII) и далее эпоксидных производных (VIII).



Структура продуктов окисления подтверждена с помощью данных ИК, спектров <sup>1</sup>H-ЯМР, масс-спектров и данных рентгеноструктурного анализа.



## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ *KALOPANAX SEPTEMLOBUM*

Д.А. Панов<sup>а</sup>, В.И. Гришковец<sup>а\*</sup>, М.А. Кирсанова<sup>б</sup>, Ю.Л. Криворутченко<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
95007, Украина, г. Симферополь, пр-т Вернадского, 4; e-mail: [vladgri@ukr.net](mailto:vladgri@ukr.net)

<sup>б</sup>Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, 95006,  
Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

**Ключевые слова:** тритерпеновые гликозиды, противогрибковая активность, гемолитическая активность, *Kalopanax septemlobum*

Хорошо известно, что лечение и профилактика грибковых инфекций – одна из наиболее острых проблем в современной медицине. В этой связи не ослабевает интерес и к природным соединениям с фунгицидной активностью. К таким природным соединениям, в частности, относятся тритерпеновые гликозиды (ТТГ) растительного происхождения. Кандидомикозы, вызываемые чаще всего видами *Candida albicans*, *C. tropicalis* и *C. krusei* являются наиболее распространенными грибковыми патологиями у людей. Активные, в отношении этих грибов ТТГ ранее были выделены из растений семейств *Asteraceae*, *Primulaceae* и *Araliaceae*. Поскольку ранее нами было показано, что ТТГ бисдесмозидной природы не обладают антифунгальной активностью, мы изучили биологическое действие (противогрибковую и гемолитическую активность) монодесмозидных ТТГ, выделенных из разновидностей калопанакса семиплостного (*Araliaceae*) – *Kalopanax septemlobum* (Thunb.) Koidz. var. *maximowiczii* (Van Houtte) Hara и *K. septemlobum* var. *typicum* (Nakai) Pojark.

Противогрибковая активность оценивалась на музейном штамме *Candida albicans* (ССМ 885). Для определения антимикробного действия в подготовленные растворы гликозидов (монодесмозидные гликозиды предварительно перевели в натриевые соли) добавлялась культуральная жидкость до достижения концентрации около 100 млн. клеток/мл и растворы выдерживались в термостате при 28°C в течение 48 ч, после чего по мутности оценивалась интенсивность развития микроорганизмов. Изучение гемолитической активности тритерпеновых гликозидов *in vitro* проводили по стандартной методике с использованием 2%-ной суспензии эритроцитов крови свиньи, промытых физиологическим раствором (0,89%-ный раствор NaCl), в изотоническом фосфатном буфере со значением pH 7,6.

Семь из 10 изученных монодесмозидных гликозидов из *Kalopanax septemlobum* проявили высокую фунгицидную активность в отношении патогенных для человека грибов *Candida albicans*. Наиболее активными оказались гликозиды – 3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозиды хедерагенина, олеаноловой и эхиноцистовой кислот, для которых значение минимальных ингибирующих концентраций составило 50–75 мкг/мл. Это существенно меньше, чем действующие концентрации таких часто употребляемых антисептиков как хлоргексидин (100 мкг/мл), мирамистин (100 мкг/мл), резорцин (2000 мкг/мл), иодоформ (1000 мкг/мл). Также в исследованном ряду монодесмозидных гликозидов нами была выявлена четкая корреляция между антифунгальной и гемолитической активностью. Так, концентрации, вызывающие 50%-ный гемолиз (НС<sub>50</sub>) эритроцитов для вышеуказанных гликозидов составили 3–6·10<sup>-6</sup> моль/л против 20·10<sup>-6</sup> моль/л для малоактивных гликозидов.

# НОВАЯ ТАНДЕМНАЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ 2-КАРБМЕТОКСИАРИЛИЗОТИОЦИАНАТОВ, ГИДРАЗИДА ЦИАНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И СЕРЫ

А.А. Пархоменко\*, С.Н. Коваленко

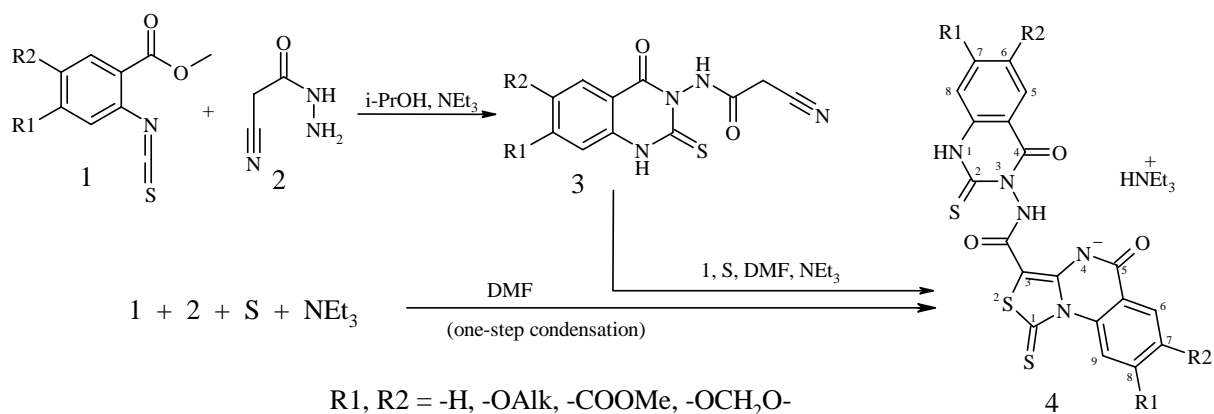
Национальный фармацевтический университет,  
61002, Украина, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53; e-mail: [vegas00@ic.kharkov.ua](mailto:vegas00@ic.kharkov.ua)

**Ключевые слова:** изотиоцианат, метиленактивный нитрил трехкомпонентная конденсация, тандемная реакция

Хорошо известно, что взаимодействие изотиоцианатов, эфиров или амидов циануксусной кислоты и серы в присутствии слабых органических оснований приводит к образованию соответствующих 4-амино-2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3-тиазоло-5-карбоксамидов или алкил 4-амино-2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3-тиазоло-5-карбоксилатов [1]. С другой стороны, известно, что гидразиды карбоновых кислот, в реакции с 2-карбалкоксиарилизотиоцианатами образуют N-[4-оксо-2-тиоксо-1,4-дигидро-3(2H)-хиназолинил]амиды соответствующих карбоновых кислот [2]. Продолжая работы по исследованию поведения изотиоцианатов в мультикомпонентных системах [3,4], нами была проведена вышеописанная конденсация с применением в качестве компонентов 2-карбалкоксиарилизотиоцианатов (**1**), серы и цианоацетогидразида (**2**) в качестве компонента, объединяющего в себе свойства гидразидов карбоновых кислот и цианоацетопроизводных.

В результате конденсации вышеописанных компонентов в присутствии триэтиламина наблюдалось прохождение тандемной химической реакции, и в качестве продукта нами были выделены триэтиламмоний 5-оксо-N-[4-оксо-2-тиоксо-1,4-дигидро-3(2H)-хиназолинил]-3-карбоксамидо-1-тиоксо-4,5-дигидро[1,3]тиазоло[3,4-а]-хиназолинаты-4 (**4**).

Соединения (**4**) были получены также двухстадийным синтезом, путем конденсации цианоацетогидразида с 2-карбалкоксиарилизотиоцианатами и дальнейшей гетероциклизацией полученных 2-циано-N-[4-оксо-2-тиоксо-1,4-дигидро-3(2H)-хиназолинил]ацетамидов (**3**) с 2-карбалкоксиарилизотиоцианатами и серой.



1. Gewald K. *Journal fuer Praktische Chemie*, **1966**, 32 (1-2), 26-30.
2. Ivachtchenko A.V., Kovalenko S.M., Drushlyak O.G. *J. Comb. Chem.*, **2003**, 5, 775-788.
3. Ivachtchenko A., Kovalenko S., Parkhomenko O., Chernykh V. *Het. Comm.*, **2002**, 8 (4), 329-330.
4. Parkhomenko O., Kovalenko S., Chernykh V., Osolodchenko T. *Arkivoc.*, **2005**, 8, 82-88.

# ПРИМЕНЕНИЕ 3-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-1Н-ПИРАЗОЛИНОВ В СИНТЕЗЕ АМИОПИРРОЛИДИН-2-ОНОВ

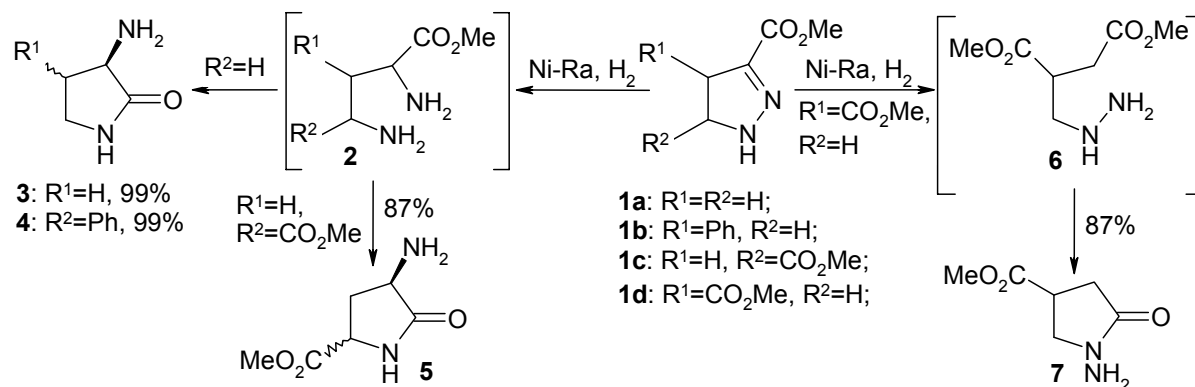
Д.В. Петров\*, В.А. Горпинченко, С.С. Ложкин, К.В. Яковлев, В.А. Докичев

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, г. Уфа, пр-т Октября, 71; e-mail: [dokichev@anrb.ru](mailto:dokichev@anrb.ru)

**Ключевые слова:** каталитическое гидрирование, 3-метоксикарбонил-1Н-пиразолины, 3-амино-пирролидин-2-оны, 1-амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-он

3-Аминопирролидин-2-оны представляют значительный интерес для создания биологически активных соединений. Перспективными синтонами для получения 3-аминопирролидин-2-онов являются пиразолины, содержащие сложноэфирную группу. В связи с этим нами исследованы реакции гидрирования производных 3-метоксикарбонил-1Н-пиразолина.

Гидрирование пиразолинов **1a-c** проводили на Ni-Ренея в MeOH при 100 °C и давлении водорода 65–100 атм, в результате происходит разрыв N–N связи с промежуточным образованием 1,3-пропилендиаминов **2**, внутримолекулярная циклизация которого в случае **1a** приводит с выходом 99% к 3-аминопирролидин-2-ону **3**. Гидрирование пиразолина **1b** протекает *транс*-стереоселективно, в результате с количественным выходом получена смесь *транс*-**4** и *цис*-**4** изомеров в соотношении 1.5:1 соответственно. *Транс*-стереоселективное гидрирование пиразолина **1c** с выходом 87% приводит к смеси *транс*-**5** и *цис*-**5** изомеров в соотношении 2.4:1 соответственно.



В отличие от пиразолинов **1a-c** гидрирование 3,4-ди(метоксикарбонил)-1Н-пиразолина **1d** в присутствии Ni катализатора приводит к разрыву C=N связи и промежуточному образованию гидразина **6**, который далее превращается в 1-амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-он **7** с выходом 87%.

Необходимо отметить, что при наличии метоксикарбонильных заместителей в 3, 4 и 5 положениях пиразолинового кольца реакция гидрирования не наблюдается.

Таким образом, предложены препаративные методы синтеза моноциклических 3-аминопирролидинов посредством каталитического *транс*-стереоселективного гидрирования 3-метоксикарбонилзамещённых 1Н-пиразолинов.

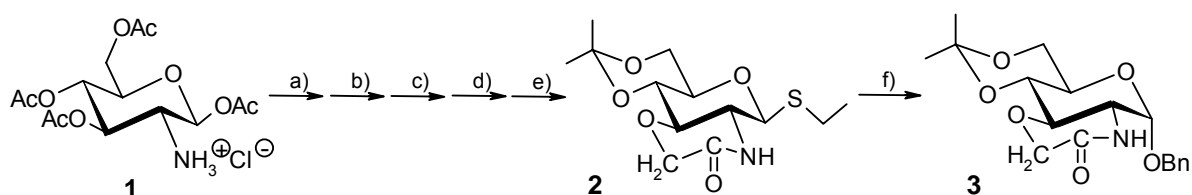
# СИНТЕЗ НОВЫХ ГЛИКОЗИЛДОНОРОВ С НЕСОУЧАСТВУЮЩИМИ 2-АЦИЛАМИНОГРУППАМИ

С.С. Пертель\*, А.С. Петрук, Е.С. Какаян, В.Я. Чирва

Таверический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
95007, Украина, г. Симферополь, пр-т Вернадского, 4; e-mail: [orgchem@crimea.edu](mailto:orgchem@crimea.edu)

**Ключевые слова:** мурамоилпептиды, минимизация соучастия соседней группы, 1,2-цис-гликозиды, лактам мурамовой кислоты, внутримолекулярное О-алкилирование

Гликопептидные производные мурамовой кислоты обладают рядом ценных биологических свойств и в частности они являются активными иммуномодуляторами [1]. Было показано, что биологическая активность этих соединений зависит от конфигурации гликозидной связи [2]. 1,2-Транс-гликозиды аминсахаров как правило более доступны по сравнению со своими 1,2-цис-аномерами. Для стереоселективного создания 1,2-цис-гликозидных связей необходимо исключить соучастие соседней группы и в то же время проводить реакцию в условиях, благоприятствующих  $S_N2$ -процессу. Предложены различные подходы для минимизации соучастия соседней группы в реакциях синтеза гликозидов аминсахаров [3,4]. Мы предположили, что такого эффекта можно добиться за счёт дистанцирования карбонила амидной группы от гликозидного центра путём образования лактамного цикла в производных мурамовой кислоты, используемых в качестве гликозил-доноров. Обычно лактамный цикл образуется в результате внутримолекулярного ацилирования. Нами было установлено, что синтез лактамов нормурамовой и изомурамовой кислот легко осуществить путём внутримолекулярного алкилирования. Создание эффективного гликозилирующего агента на основе лактама мурамовой кислоты предусматривает введение такой защитной группы при С-1, которая может быть легко преобразована в хорошую уходящую группу. Очевидно, что для стереоселективного синтеза 1,2-цис-гликозидов необходима 1,2-транс-конфигурация аномерного центра в таком гликозил-доноре. Этим требованиям удовлетворяет 1,2-транс-тиогликозидная функция. Соответствующий тиогликозид **2**, содержащий N-ацильную группировку, включённую в лактамный цикл, был синтезирован в соответствии с приведенной схемой.



a) 1)  $\text{ClCH}_2\text{COONa}$ , 2) DCC; b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ; c)  $\text{CH}_3\text{ONa}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; d)  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{H}^+$ ; e)  $t\text{-BuOK}$ ,  $t\text{-BuOH}$ ; f)  $\text{BnOH}$ ,  $\text{I}_2$ ,  $\text{AgClO}_4$ ,  $\text{Ag}_2\text{O}$

Гликозилирующая активность тиогликозида **2** изучалась на примере его взаимодействия с бензиловым спиртом. Целевой бензилгликозид **3** был получен при использовании активирующей системы  $\text{I}_2\text{--AgClO}_4\text{--Ag}_2\text{O}$ .

1. Pabst M.J., Beranova-Giorgianni S., Krueger J.M. *Neuroimmunomodulation*, **1999**, 6, 261-283.
2. Пертель С.С., Кадун А.Л., Какаян Е.С., Чирва В.Я., Криворутченко Ю.Л. Кривошеин Ю.С., Бакова А.А., Андроновская И.Б. *Биоорган. химия*, **1999**, 25 (9), 708-715.
3. Banoub J., Boullanger P., Lafont D. *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 1167-1195.
4. Benakli K., Zha C., Kerns R. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123 (38), 9461-9462.

## АМФИФИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Н.В. Плявник\*, С.Г. Романова, Н.А. Никитин, Г.А. Серебренникова

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова,  
119571, Москва, пр. Вернадского, 86; e-mail: [nplyavnik@mail.ru](mailto:nplyavnik@mail.ru)

*Ключевые слова:* положительно заряженные глицеролипиды, катионные «головки» алифатического и гетероциклического типа, ET-18-ОМе, противоопухолевая активность

Одними из активно изучаемых в настоящее время амфифильных производных аминов являются положительно заряженные глицеролипиды алкильного типа, что связано с широким спектром проявляемой ими биологической (антибактериальная, ФАТ-антагонистическая и анти-ВИЧ-1) активности. Среди этих соединений были также обнаружены липиды, проявляющие сильные противоопухолевые свойства.

К настоящему моменту установлено, что на антинеопластическую активность алкильных глицеролипидов большое влияние оказывает строение гидрофобного и гидрофильного доменов липидной молекулы.

Выполненное нами исследование направлено на создание модифицированных рядов алкильных глицеролипидов с катионными «головками», представленными алифатическими и гетероциклическими аминами и изучение их противоопухолевых свойств. Другие модификации липидов проводились по С(2) атому глицерина и спейсерной группе, соединяющей гидрофильный и гидрофобный домены молекулы.

Исходными соединениями в синтезе служили *rac*-1-октадецил-2-метил(этил, аллил)глицерины, которые ацилировали хлорангидридами 3-хлорпропионовой, 4-бром-масляной и 5-бромвалериановой кислот. Катионную «головку» в молекулу липида вводили путем кватернизации соответствующих алифатических (*N,N*-диметилэтанол-амин, *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамин, триэтанол-амин) и гетероциклических (пиридин, калиевая соль 6-метилникотиновой кислоты) аминов.

Кроме того, нами были получены алкильные липиды, включающие спейсерную группу ацетального типа. С этой целью метилтиометиловый эфир *rac*-1-октадецил-2-этилглицерина обрабатывали бромом в присутствии избытка 2,6-лутидина. Образующийся  $\alpha$ -бромэфир без выделения вводили во взаимодействие с 2-бром-этанолом, а затем, проводили кватернизацию пиридина и калиевой соли 6-метил-никотиновой кислоты полученным бромидом. Катионные глицеролипиды были получены с выходами 62–89%. Структура полученных соединений подтверждена данными  $^1\text{H}$ -ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа.

Биологические испытания показали, что наиболее токсичными по отношению к опухолевым клеткам К-562 и МСF-7 являются липиды, содержащие метильный заместитель при С(2) атоме глицерина, спейсерную группу длиной 3 атома углерода и *N,N*-диметилэтанол-амин или пиридин в качестве катионной «головки».  $\text{IC}_{50}$  таких липидов сравнима с  $\text{IC}_{50}$  эдельфозина (Edelfosine, 1-октадецил-2-метил-*rac*-глицеро-3-фосфохолин, ET-18-ОМе), проходящего в настоящее время клинические испытания.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 04-03-32452а) и гранта Президента РФ по поддержке молодых кандидатов наук № МК-9467.2006.3.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОТИАЗОЛА

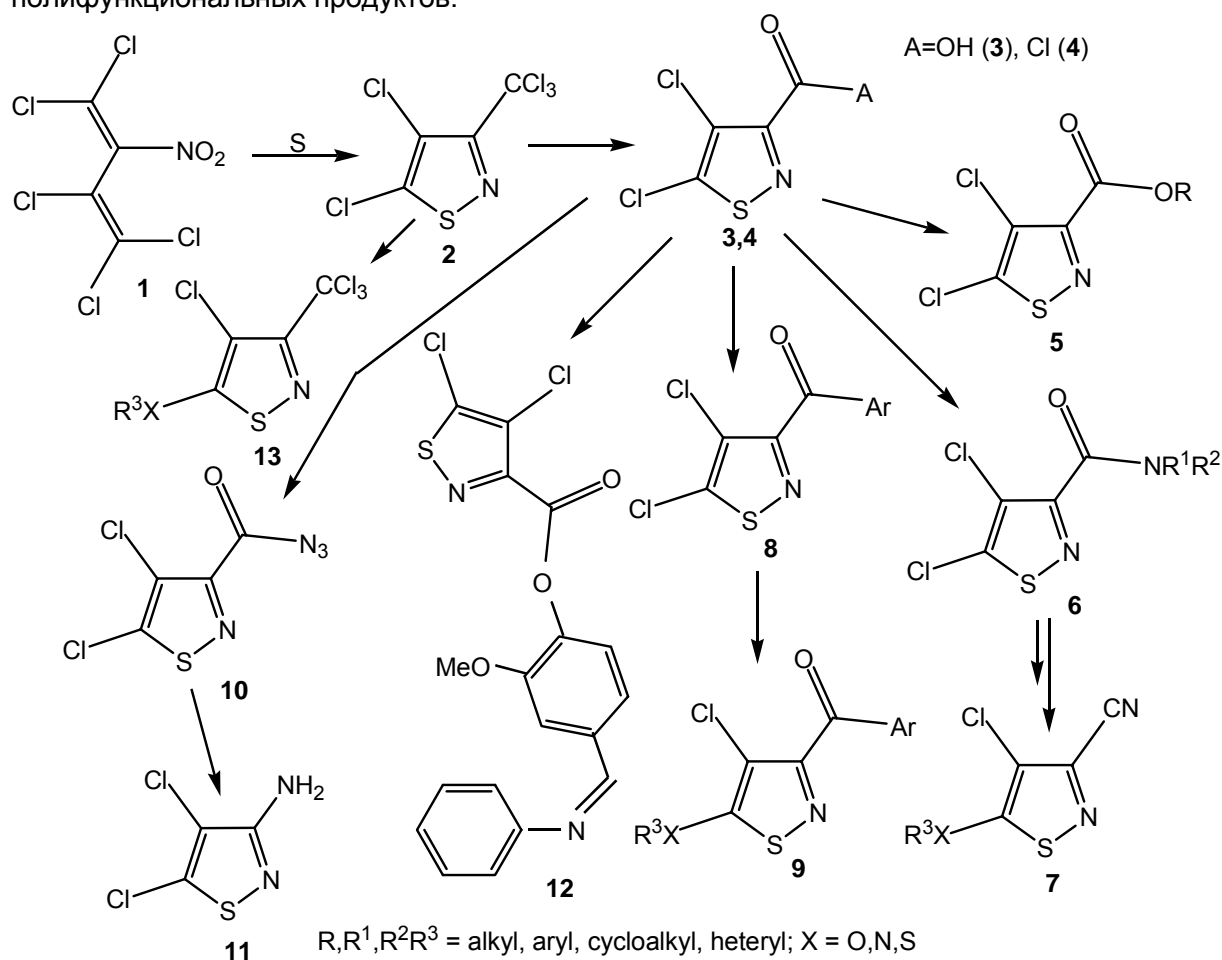
В.И. Поткин\*, Н.И. Нечай, С.К. Петкевич, Ю.С. Зубенко

Институт физико-органической химии НАН Беларуси,  
220072, Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова, 13; e-mail: [potkin@ifoch.bas-net.by](mailto:potkin@ifoch.bas-net.by)

Ключевые слова: гетероциклизация, изотиазол, функционализация, биоактивность

Интенсивное развитие химии изотиазола в последние годы вызвано широким диапазоном полезных свойств, выявленных у представителей этого класса соединений, прежде всего, биологической активности.

На основе новой реакции гетероциклизации доступного 2-нитропентахлор-1,3-бутадиена **1** под действием элементарной серы нами синтезирован 4,5-дихлор-3-трихлорметилизотиазол **2** и далее 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновая кислота **3** – ранее недоступный изомер дихлоризотиазолкарбоновых кислот – известных регуляторов роста растений. В полученных изотиазолах **2,3** положения 3,5 гетероцикла являются активными реакционными центрами, что позволило их использовать для функционализации боковых цепей изотиазольного цикла и направленного синтеза полифункциональных продуктов.



Исходя из соединений **2,3**, нами синтезирован ряд функциональных производных изотиазола **4-13**, в том числе содержащих остатки стероидов, терпенов, растительных фенолов, amino-, амидо-, кето-, алкокси-, алкил(арил)тио- и нитрильную группы. Некоторые из полученных соединений проявили высокую пестицидную активность.

# КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ЛИНЕЙНО-ЦИКЛИЧЕСКИХ ОКТААМИНОВ

А. Прохоров<sup>a,b\*</sup>, Н. Handel<sup>a</sup>

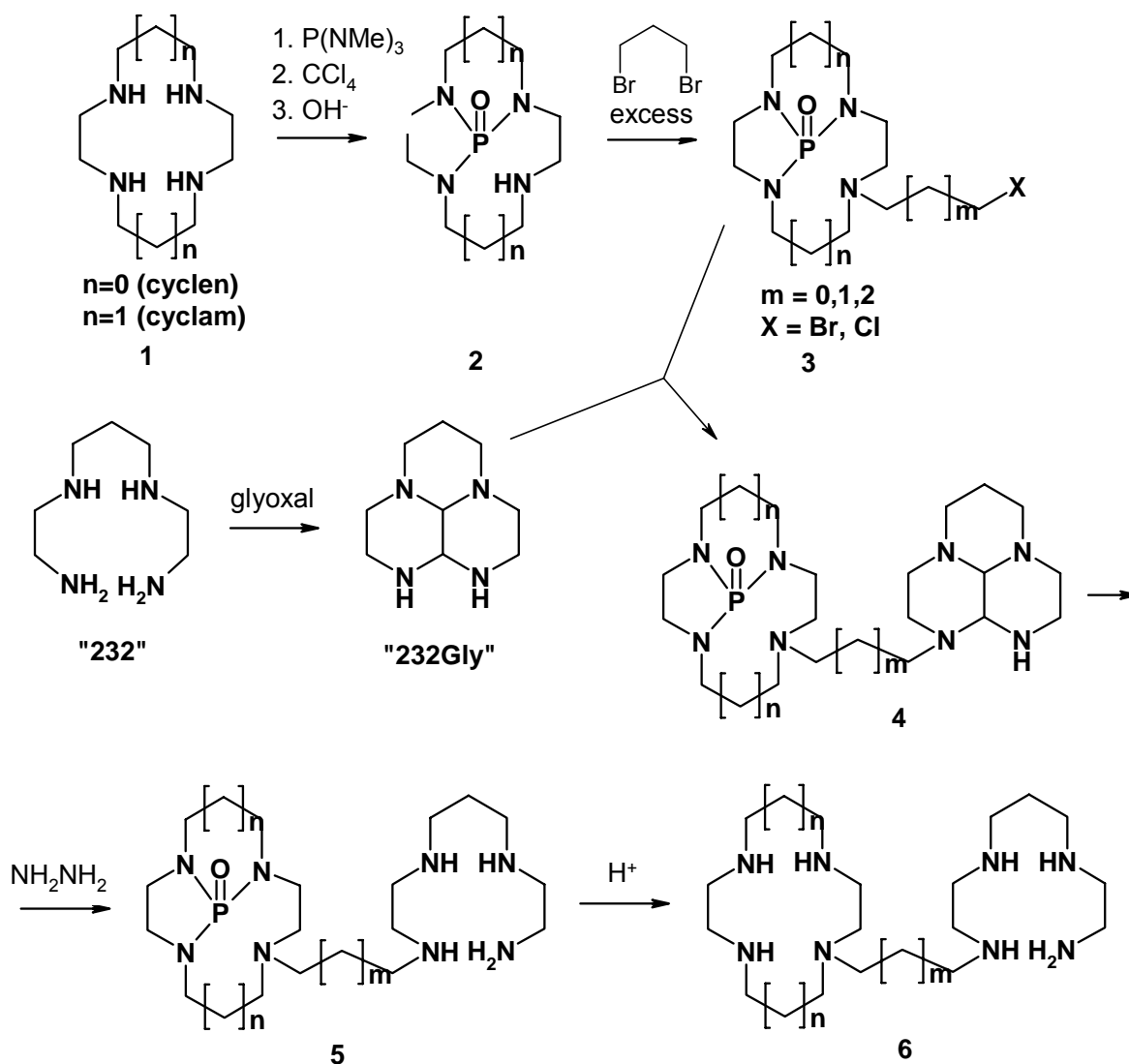
<sup>a</sup>Université de Bretagne Occidentale, UMR 6521, Brest, France;

e-mail: [anton.prokhorov@univ-brest.fr](mailto:anton.prokhorov@univ-brest.fr)

<sup>b</sup>Уральский Государственный Технический Университет – УПИ, г. Екатеринбург

**Ключевые слова:** полиамины, циклические и линейные тетраамины, бисамиальная защита, фосфорильная защита, октадентантный лиганд

Использование двух различных методов защиты тетрааминов, метод фосфорильной защиты – для циклических, метод бисамиальной – для линейных, успешно позволили нам синтезировать ряд «смешанных» полиаминов, содержащих циклическую и линейную части.



Общий выход (начиная с циклена или циклама): 40 %

Подобные соединения представляют значительный интерес для создания гетероядерных металлокомплексов, что является целью дальнейших исследований.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗЕПАМА

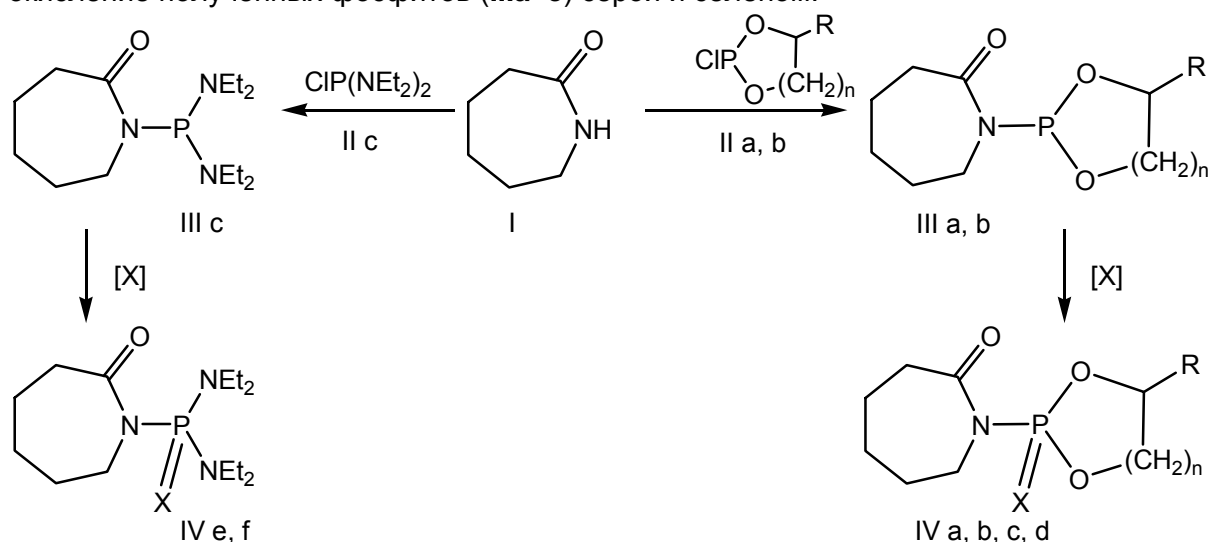
А.И. Рахимов\*, Е.А. Пугачева

Волгоградский государственный технический университет  
400131, г. Волгоград, проспект Ленина, 28; e-mail: [organic@vstu.ru](mailto:organic@vstu.ru)

*Ключевые слова:* азепам,  $\varepsilon$ -капролактam, фосфорилирование

Производные азепама находят широкое применение для получения комплексов переходных металлов, как стабилизаторы полимеров, антипирены, эффективные препараты с широким спектром биологической активности. Большой интерес представляют вещества, содержащие в своей структуре фосфорамидную связь, поскольку подобные соединения могут обладать повышенной биологической активностью за счет реакционной способности связи P–N.

Для получения соответствующих амидов фосфористой кислоты и исследования их реакционной способности нами были изучены взаимодействия циклических хлорфосфитов (**IIa,b**) и бис(диэтиламино)хлорфосфита (**IIc**) с  $\varepsilon$ -капролактамом (**I**) и окисление полученных фосфитов (**IIIa–c**) серой и селеном.



**II a.** R = H, n = 1; **II b.** R = CH<sub>3</sub>, n = 2; **III a.** R = H, n = 1; **III b.** R = CH<sub>3</sub>, n = 2; **IV a.** R = H, n = 1, X = S; **IVb.** R = H, n = 1, X = Se; **IVc.** R = CH<sub>3</sub>, n = 2, X = S; **IVd.** R = CH<sub>3</sub>, n = 2, X = Se; **Ve.** X = S; **Vf.** X = Se

Реакцию хлорфосфитов (**IIa–c**) с  $\varepsilon$ -капролактамом **I** проводили в бензоле с использованием триэтиламина в качестве акцептора хлористого водорода, при комнатной температуре. Затем, полученные фосфиты (**IIIa–c**) были переведены в соответствующие фосфаты (**IVa–f**) действием на них серой и селеном.

Реакция окисления фосфитов серой протекает экзотермически. Причем, триамид фосфористой кислоты является более реакционноспособным в реакциях окисления.

Полученные тион- и селенонфосфаты **IV** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, с выходом 55–73%. Контроль за ходом реакции осуществляли методами ТСХ и <sup>1</sup>H- и <sup>31</sup>P-ЯМР.

Соединение	III a	III b	III c	IV a	IV b	IV c	IV d	IV e	IV f
Сигналы спектров <sup>31</sup> P, м. д.	122,24с	118,46с	164,61с	89,52с	93,70с	80,78с	86,96с	83,91с	86,89с



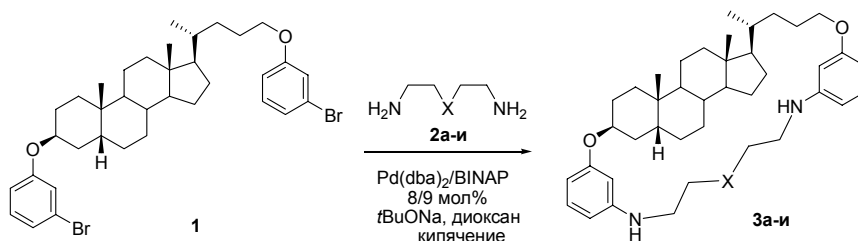
# АЗОТ- И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИЕ МАКРОЦИКЛЫ – ПРОИЗВОДНЫЕ 3,24-ХОЛАНДИОЛА

Е.Р. Ранюк, А.Д. Аверин\*, Н.В. Лукашев, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские Горы, 1, стр. 3; e-mail: [aver@org.chem.msu.su](mailto:aver@org.chem.msu.su)

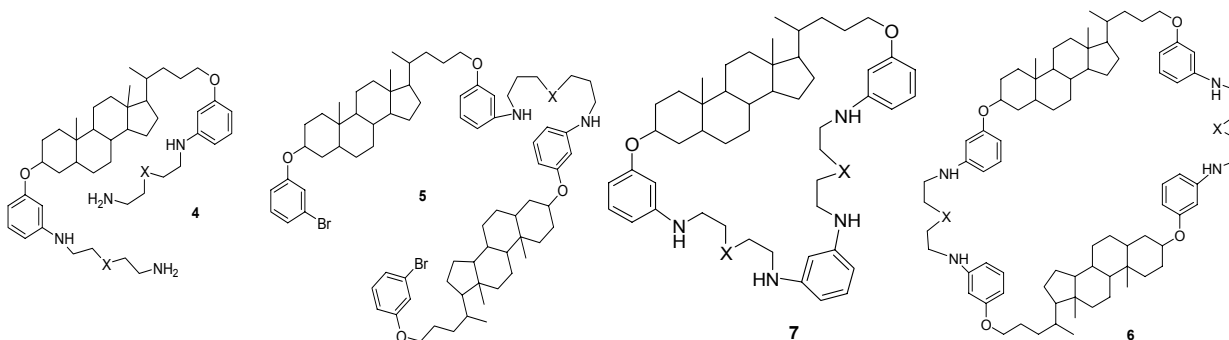
**Ключевые слова:** стероиды, металлокомплексный катализ, аминирование, макроциклы, полиамины

Макроциклические молекулы, содержащие в своем составе стероидные фрагменты, представляют значительный интерес как высокоселективные сенсоры на органические ионы и полярные молекулы. Нами разработан удобный одностадийный метод получения азот- и кислородсодержащих макроциклов **3а-и** на основе палладий-катализируемого аминирования 3,24-бис(3-бромфенокси)холана **1** разнообразными полиаминами **2а-и** [1].



X = CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**а**, 44%); NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**б**, 44%); NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH (**в**, 42%); CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**г**, 65%);  
CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHCH<sub>2</sub> (**д**, 60%); NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**е**, 38%); O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**ж**, 33%);  
CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub> (**з**, 60%); CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (**и**, 25%)

Также с помощью данной реакции синтезирован ряд бис(полиамино)замещенных стероидов **4** и бис(стероид)замещенных диаминов **5**, которые использовались для синтеза циклодимеров **6**.



Взаимодействием 1,3-бис(полиамино)замещенных бензолов с **1** синтезирован ряд макроциклов **7**, содержащих один стероидный и два полиаминовых фрагмента. Изучена зависимость выхода соединений **3-7** от строения исходных полиаминов, а для циклов **6** и **7** – также от природы интермедиатов **4** и **5**.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 03-03-22001 и 05-03-32905.

1. A.D. Averin, E.R. Ranyuk, N.V. Lukashev, I.P. Beletskaya. *Chem. Eur. J.*, **2005**, 11, 1730-1739.

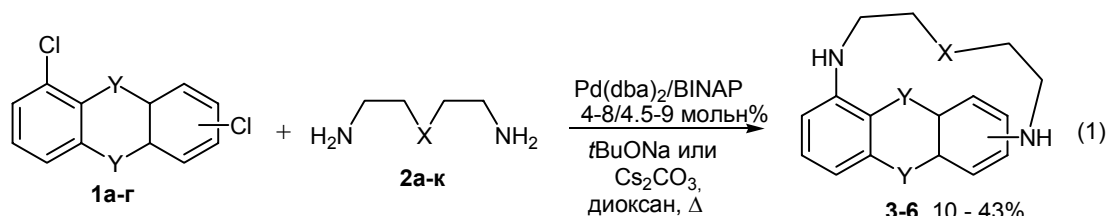
# СИНТЕЗ ПОЛИАЗАМАКРОЦИКЛОВ ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМЫМ АМИНИРОВАНИЕМ 1,8- И 1,5-ДИХЛОРАНТРАЦЕНОВ И ДИХЛОРАНТРАХИНОНОВ

Е.Р. Ранюк, А.Д. Аверин\*, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские Горы, 1, стр. 3; email: [aver@org.chem.msu.su](mailto:aver@org.chem.msu.su)

**Ключевые слова:** палладий-катализируемое аминирование, макроциклы, полиамины

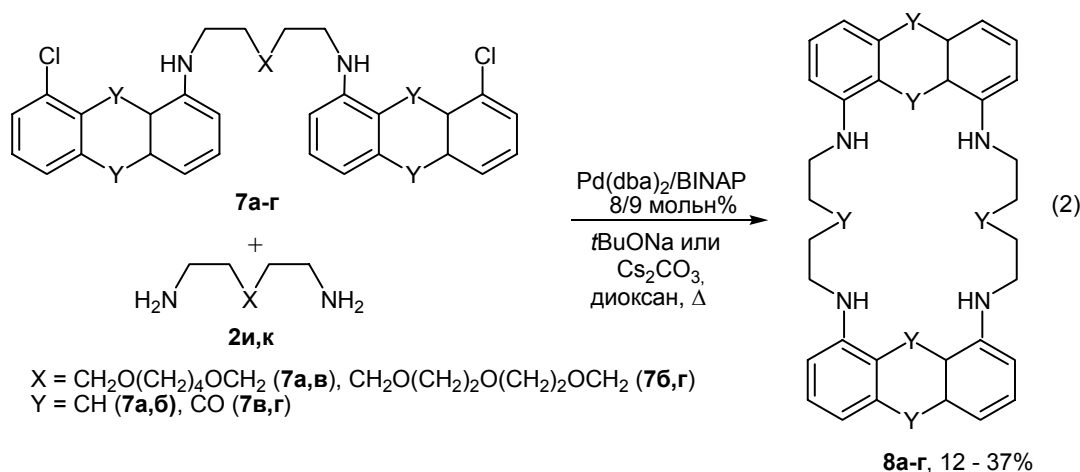
Разработка удобных методов синтеза разнообразных азот- и кислородсодержащих макроциклов, являющихся эффективными комплексообразователями, представляет важную задачу синтетической химии. Нами разработан одностадийный метод синтеза макроциклов **3-6**, включающих в свой состав фрагменты дизамещенных антраценов и антрахинонов, заключающийся в палладий-катализируемом аминировании 1,8- и 1,5-дихлорантраценов и антрахинонов **1а-г** с использованием линейных полиаминов и полиоксаполиаминов **2а-к**:



X = CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2a**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2б**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH (**2в**), CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2г**),  
CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2д**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2е**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (**2ж**),  
O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**2з**), CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (**2и**), CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub> (**2к**)  
Y = CH (1,8-дихлорантрацен, **1а**, 1,5-дихлорантрацен, **1в**)  
CO (1,8-дихлорантрахинон, **1б**, 1,5-дихлорантрахинон, **1г**)

Изучена зависимость выхода макроциклов, а также побочных олигомерных линейных и циклических продуктов от природы исходных дигалогенаренов и полиаминов [1].

Изучены возможности синтеза макроциклов, содержащих по два антраценовых или антрахионовых фрагмента и по две полиаминовых цепи (циклодимеры **8а-г**). Показано, что удовлетворительные результаты получаются при взаимодействии N<sup>α</sup>,N<sup>ω</sup>-диарилзамещенных ди- и триоксадиаминов **7а-г** с диаминами **2и,к**:



Аналогичным способом синтезированы также некоторые циклотримеры.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 03-03-22001 и 05-03-32905.

# ПОЛИФТОРИРОВАННЫЕ СПИРТЫ И ПОЛИФТОРАЛКИЛ-ХЛОРСУЛЬФИТЫ КАК АЛКИЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

Н.А. Сторожакова<sup>а</sup>, Е.В. Шурубцова<sup>б</sup>, А.С. Бабушкин<sup>а</sup>, А.И. Рахимов<sup>а\*</sup>

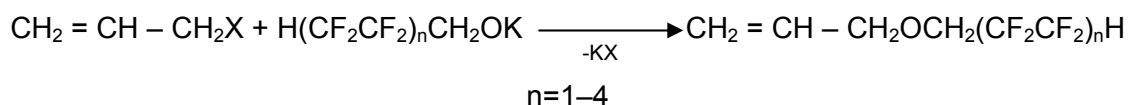
<sup>а</sup>Волгоградский государственный технический университет,  
400131, г. Волгоград, проспект Ленина, 28; e-mail: [organic@vstu.ru](mailto:organic@vstu.ru)

<sup>б</sup>Институт химических проблем экологии РАН,  
400005, г. Волгоград, ул. маршала Чуйкова, 65, оф.510, e-mail: [rakhimov@sprint-v.com.ru](mailto:rakhimov@sprint-v.com.ru)

**Ключевые слова:** полифторалкилхлорсульфиты, полифторированные спирты, полифторалкилирование

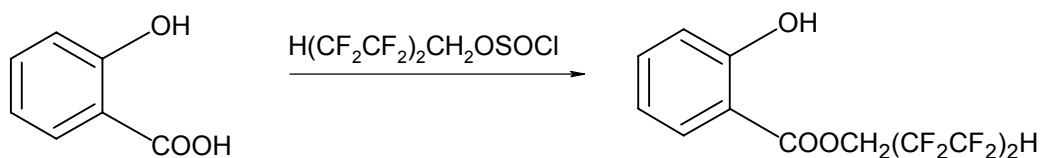
Введение полифторалкильных групп в органические соединения и полимеры необходимо для придания им специфических свойств.

Нами изучена реакционная способность полифторированных спиртов (ПФС) и полифторалкилхлорсульфитов (ПФАХС) как полифторалкилирующих агентов. Высокая кислотность ПФС позволяет получить алколяты с использованием гидроксидов щелочных металлов (лучше гидроксид калия). Важным фактором при этом является полярность реакционной среды. Одной из таких сред является диоксан с минимальным содержанием воды, достаточной для гомогенизации среды. Реакция с галоидными алкилами повышенной реакционной способности (аллилиодид, аллилбромид) идет в мягких условиях, с высоким выходом полифтораллилового эфира  $\text{H}(\text{CF}_2\text{CF}_2)_n\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ , где  $n=1-4$ . При переходе от  $n=1-3$  к спирту с  $n=4$  выход простого эфира резко снижается.



Полученные эфиры являются модификаторами поли-ε-капроамида придающие пыле-, водо-, маслоотталкивающие свойства и понижающие способность к воспламенению.

Полифторалкилхлорсульфиты оказались уникальными полифторалкилирующими агентами для соединений с OH- и COOH-группами. В присутствии аминов или каталитических количеств амидов происходит удаление хлорсульфитной группы и образование простых и сложных эфиров:



Исключение представляет салициловый альдегид, для которого не наблюдается образование полифторированного эфира, а происходит циклизация с образованием бициклического соединения.

В настоящее время разрабатывается синтез диэфира. Полученные соединения представляют интерес для переработки радиоактивных отходов.

Таким образом, ПФС и ПФАХС являются эффективными полифторалкилирующими агентами органических соединений, содержащих галоген, гидроксильную и карбоксильную группы.

# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2,3'-БИХИНОЛИНА КОНДЕНСАЦИЕЙ АНИЛИДОВ С 2-ВИНИЛХИНОЛИНАМИ

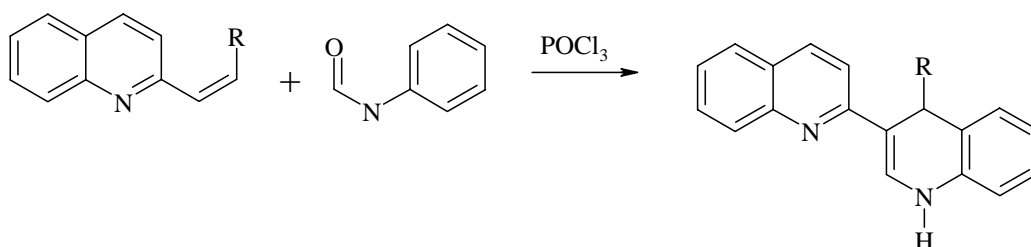
Т.С. Редько<sup>а</sup>, В.В. Трифонов<sup>а</sup>, В.И. Гончаров<sup>б</sup>, А.В. Аксенов<sup>а\*</sup>

<sup>а</sup>Ставропольский государственный университет,  
355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1а, e-mail: [k-biochem-org@stavs.ru](mailto:k-biochem-org@stavs.ru)

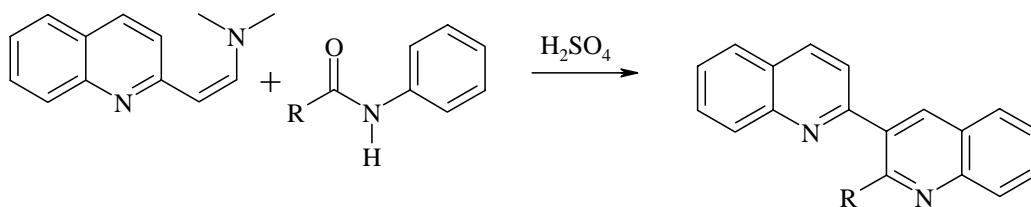
<sup>б</sup>Ставропольская государственная медицинская академия,  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: [sgma@statel.stavropol](mailto:sgma@statel.stavropol)

*Ключевые слова:* 2,3'-бихинолин, хинолин, циклизация, анилиды

Ранее был разработан ряд методов синтеза 2,3'-бихинолина, включающих образование связей 1,2 и 3,4, 1',2' и 3',4', 2,3' и др. О синтезах, включающих образование связи 4'-4а', не сообщалось. В настоящей работе сообщается о методах синтеза 2,3'-бихинолинов и их 1',4'-дигидропроизводных, путем замыкания связей 1',2' и 4'-4а'. Реакции осуществляли по следующим схемам:



R = H, Me, Ph;



R = H, Me, Ph;

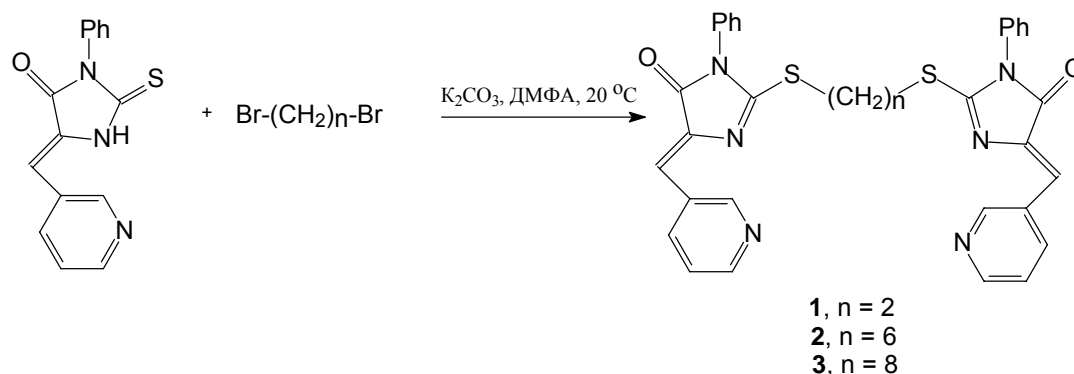
(5Z, 5'Z)-2,2'-(АЛКАН-А,Ω-ДИИЛДИСУЛЬФАНИЛДИИЛ)БИС(5-(3-ПИРИДИЛМЕТИЛЕН)-3,5-ДИГИДРО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНЫ И ИХ КОМПЛЕКСЫ С ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТА (II).  
СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.Б. Ромашкина, Е.К. Белоглазкина, А.Г. Мажуга, А.А. Моисеева, Н.В. Зык

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3; тел. (495)939-2292, e-mail: [bel@org.chem.msu.su](mailto:bel@org.chem.msu.su)

*Ключевые слова:* 2-тиогидантоины, S-алкилированные производные, комплексные соединения, хлорид кобальта (II)

Данная работа посвящена получению S-алкилированных производных 2-тиогидантоинов **1-3**, содержащих в своем составе два 5-(β-пиридилметилена)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-оновых фрагмента, соединенных полиметиленовым мостиком с различным числом атомов углерода, и изучению их комплексообразования с хлоридом Co(II). Для получения лигандов **1-3** была использована реакция алкилирования 3-фенил-2-тиогидантоина различными α,ω-дибромалканами в ДМФА:



Комплексные соединения лигандов **1-3** с хлоридом Co(II) охарактеризованы данными ИК и электронной спектроскопии в видимой и УФ-областях. Показано, что независимо от соотношения вводимых в реакцию **L** и неорганической соли, во всех случаях образуются комплексные соединения состава  $\text{L}(\text{CoCl}_2)_2$ . Проведено электрохимическое исследование полученных лигандов и комплексов методами ЦВА и ВДЭ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-32845) и Программы Президиума РАН «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов химических реакций и процессов».

## НАПРАВЛЕННАЯ МОДИФИКАЦИЯ ЦИКЛОИМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА $p_6$

Р.Д. Рузиев\*, В.С. Лебедева, Д.В. Амалицкий, А.Ф. Миронов

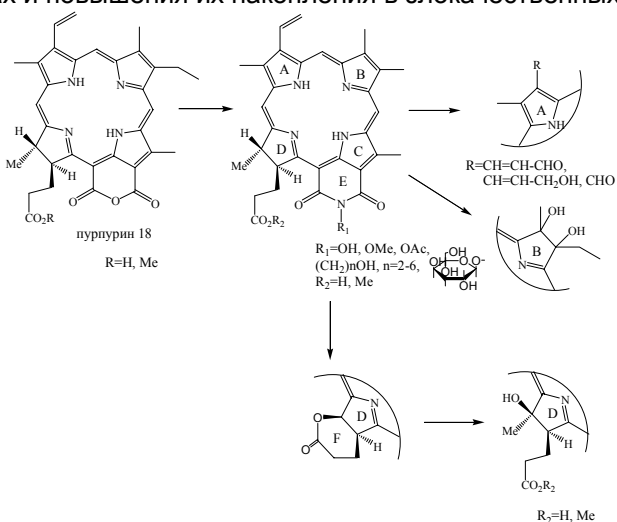
Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова,  
119571, Москва, проспект Вернадского, 86; e-mail: [r\\_urs@yahoo.com](mailto:r_urs@yahoo.com)

**Ключевые слова:** пурпурин 18, 13,15-циклоимиды хлорина  $p_6$ , фотосенсибилизаторы

Перспективным направлением при разработке новых высокоэффективных сенсибилизаторов для фотодинамической терапии рака является химическая модификация природных хлоринов. Особый интерес представляют циклоимидные производные хлорина  $p_6$ , интенсивно поглощающие в ближней ИК-области спектра. Возможность направленной модификации циклоимидов хлорина  $p_6$  делает их удобными моделями для изучения влияния различных функциональных групп и их расположения в макроцикле на фотодинамическую активность сенсибилизаторов, механизмов накопления сенсибилизаторов в опухолях и выявления сайтов их локализации в раковых клетках.

На основе продукта окисления хлорофилла  $a$  – пурпурина 18 нами разработаны простые и удобные методы синтеза 13,15-циклоимидов хлорина  $p_6$ , содержащих при атоме азота имидного кольца гидрокси-, метокси-, ацетокси-,  $\beta$ -D-галактопиранозилокси- и  $\omega$ -гидрокси-алкильные группы. Превращение ангидридного кольца пурпурина 18 в имидный цикл сопровождается смещением максимума поглощения в длинноволновую область. Введение полярных групп в гидрофобный хлориновый макроцикл придает молекуле в целом амфифильный характер. Амфифильные хлорины легче проникают в клетку и концентрируются в ее жизненно важных элементах. Дополнительный гидрофильный участок в пиррольном кольце D циклоимидов хлорина  $p_6$  был получен гидролизом соответствующих лактонов, синтезированных внутримолекулярной циклизацией остатка пропионовой кислоты в положении 17 макроцикла под действием 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинона.

Селективным формилированием винильной группы пиррольного кольца A циклоимидов хлорина  $p_6$  под действием реагента Вильсмейера было достигнуто значительное смещение максимума поглощения циклоимидов в длинноволновую область (до 744–747 нм). Восстановлением 3-(2-формилвинил)производного боргидридом натрия получен циклоимид, содержащий гидроксиметильную группу в положении 3<sup>2</sup>. При окислении 3-винильной группы циклоимидов хлорина  $p_6$  периодатом натрия в присутствии каталитических количеств тетраоксида осмия, а также двойной связи кольца B тетраоксидом осмия образуются 3-формилциклоимиды бактериохлорина, поглощающие в области 821-825 нм. Избирательное возбуждение сенсибилизаторов светом подобной длины волны исключает воздействие на другие хромофоры, присутствующие в клетке, и тем самым делает более эффективной терапию глубоко расположенных злокачественных новообразований. В настоящее время нами ведутся систематические исследования по направленной функционализации циклоимидных производных хлорина  $p_6$  с целью улучшения растворимости новых фотосенсибилизаторов в физиологических средах и повышения их накопления в злокачественных новообразованиях.



# АСИММЕТРИЧЕСКАЯ ИНДУКЦИЯ В РЕАКЦИЯХ 1,2,4-ТРИАЗИН-5(4Н)-ОНОВ С ИНДОЛАМИ

В.Л. Русинов<sup>a,b\*</sup>, И.Н. Егоров<sup>b</sup>, Г.В. Зырянов<sup>b</sup>, О.Н. Чупахин<sup>a,b</sup>

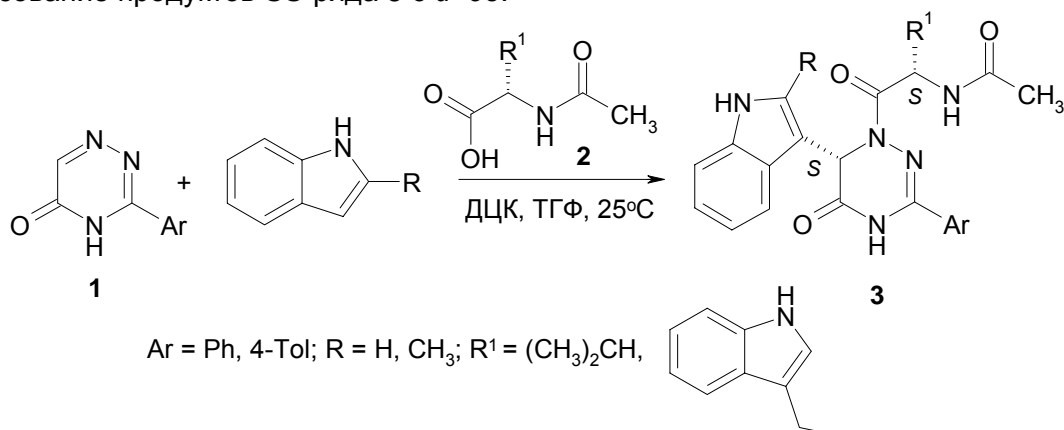
<sup>a</sup>Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН

<sup>b</sup>Уральский государственный технический университет,  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; факс: (343)374-04-58, e-mail: [rusinov@htf.ustu.ru](mailto:rusinov@htf.ustu.ru)

**Ключевые слова:** 1,2,4-триазин-5(4Н)-оны, индол, асимметрическая индукция

При образовании  $\sigma^H$ -аддуктов (первая стадия реакций нуклеофильного замещения водорода в азинах) прохиральный атом углерода C=N связи азинового цикла превращается в  $sp^3$ -гибридизованный и становится асимметрическим, хотя  $\sigma^H$ -аддукты в большинстве случаев существуют в виде смеси *R*- и *S*-энантиомеров. При наличии асимметрического атома углерода в субстрате или нуклеофиле, такие аддукты образуются в виде диастереомеров, отличающихся физико-химическими свойствами.

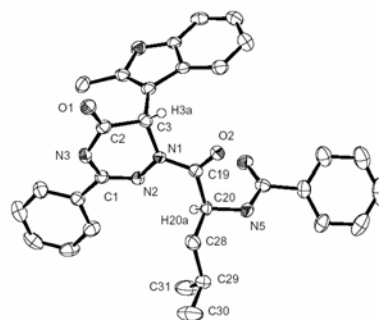
Мы нашли, что при взаимодействии 1,2,4-триазин-5(4Н)-онов **1** с индолами в присутствии ацилированных *L*-аминокислот **2** (N-ацетил-*L*-валина или N-ацетил-*L*-триптофана), активированных при помощи дициклогексилкарбодиимида, происходит образование продуктов *SS*-ряда **3** с  $d>95$ .



Использование N-ацетил-*D*-аланина в этих условиях приводит к образованию с высокой диастереоселективностью *RR*-продуктов **4**. Использование в реакции рацемических аминокислот (N-бензил-*D,L*-лейцина или N-ацетил-*D,L*-фенилаланина) дает диастереомерную смесь *SS*- и *RR*-продуктов.

В ПМР-спектрах реакционной массы, образующейся при получении соединений **3**, **4** наблюдается значительное преобладание ( $dr>95:5$ ) одного набора сигналов над другим, а в спектрах перекристаллизированных продуктов присутствует исключительно один набор сигналов. Абсолютная конфигурация определена с помощью PCA.

Очевидно, на первой стадии реакции при взаимодействии аминокислоты и триазинона **1** происходит образование N-ацилазиниевой соли, которая в дальнейшем подвергается нуклеофильной атаке индолом. Альтернативный вариант — ацилирование полученного заведомо 3-фенил-6-индолил-1,6-дигидро-1,2,4-триазин-5(4Н)-она N-ацетил-*L*-валином в присутствии ДЦК дает два диастереоизомера ( $dr=55:45$ ).



# НОВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ГИДРОАМИНИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ТРИС- И ТЕТРАКИС-АРИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С ХЕЛАТНЫМИ ДИАЛКИЛАМИНОГРУППАМИ

А.Р. Петров<sup>a,\*</sup>, К.А. Руфанов<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> FB Chemie der Philipps-Universität Marburg, Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg, Deutschland

<sup>b</sup> Institut für Chemie, Humboldt Universität zu Berlin, Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin, Deutschland;

новый адрес: 119435, Москва, ул. М. Пироговская, 1, стр. 5, ООО «Кембридж»;

e-mail: [dr\\_alex\\_petrov@mail.ru](mailto:dr_alex_petrov@mail.ru), [k\\_rufanov@gmx.de](mailto:k_rufanov@gmx.de)

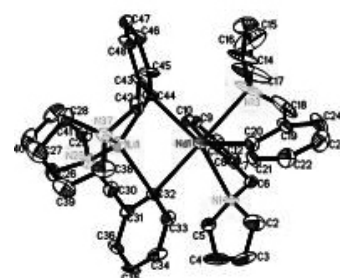
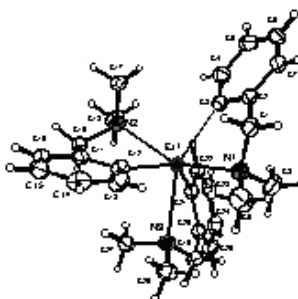
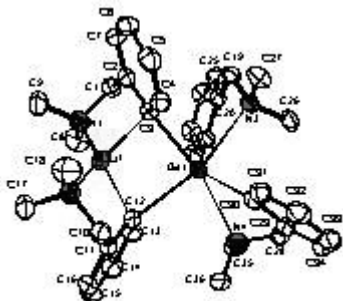
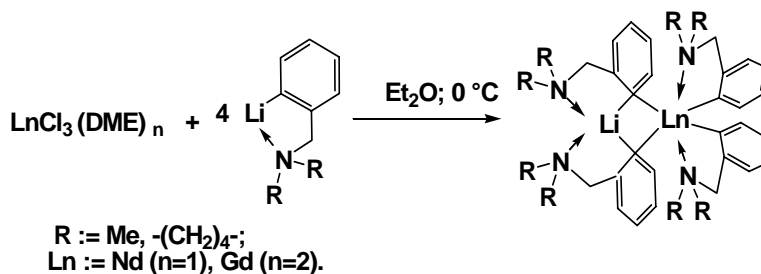
**Ключевые слова:** лантаноиды, хелатные комплексы, гидроаминирование

В последние годы реакция гидроаминирования стала занимать всё более важное место в ряду современных синтетических методов. Ключевой задачей является сейчас разработка легкодоступных и эффективных катализаторов для этой реакции, в том числе и таких, которые бы позволяли проводить её в асимметрическом варианте.

Мы нашли, что трис-арильные комплексы лантаноидов на основе самого простого лиганда (1) –  $\text{Ln}(\text{dmba})_3$  – уже являются очень хорошими катализаторами. Кроме того, легкая доступность этого класса лигандов, в том числе и хиральных, позволяет синтезировать много новых трис-арильных комплексов, а хелатная природа (1)–(3) приводит к стабилизации тетракис-производных ранних (Ce–Sm) и средних лантаноидов (Eu–Ho), чьи трис-алкильные комплексы крайне неустойчивы.

Синтез тетракис-арилатных комплексов требует использования в качестве исходных соединений  $\text{LnCl}_3(\text{DME})_n$  и строгого исключения ТГФ из реакционной среды.

Все структуры полученных нами комплексов были изучены при помощи РСА:



Синтез, реакционная способность, молекулярные структуры и каталитическая активность в реакции гидроаминирования новых арильных комплексов лантаноидов с лигандами (1)–(3) будут подробно представлены.



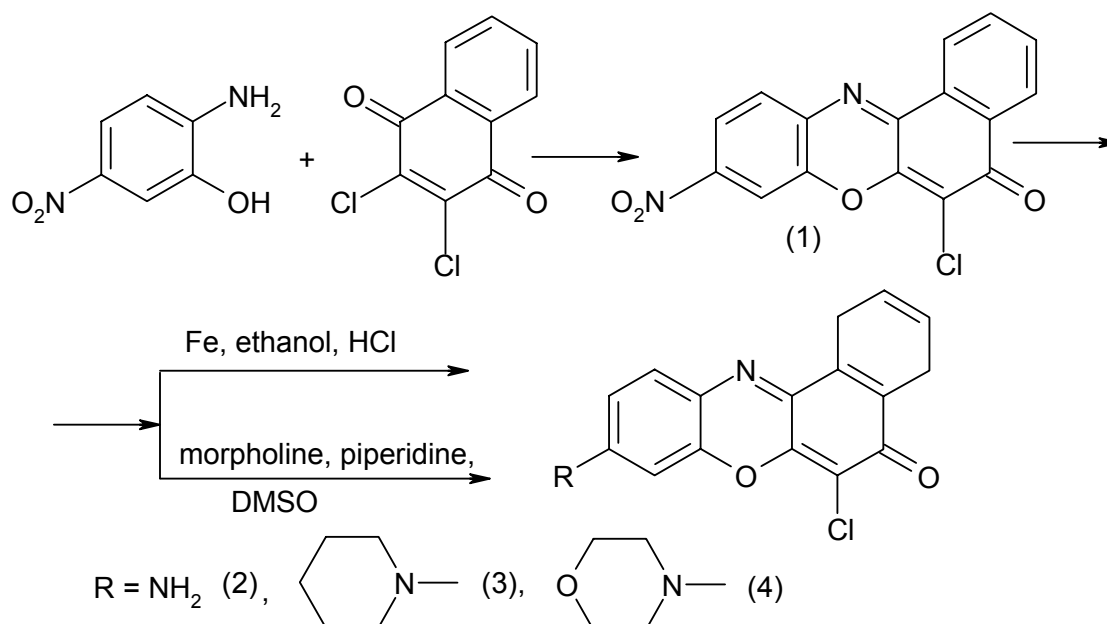
# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 6-ХЛОР-ПРОИЗВОДНЫХ 9-АМИНО-БЕНЗО[а]ФЕНОКСАЗИНОНОВ-5

Л.П. Саввина, В.И. Алексеева\*, Л.Е. Маринина, Е.А. Лукьянец

ФГУП "ГНЦ "НИОПИК",  
103787, Москва, Б.Садовая, 1/4; e-mail: [lab31@co.ru](mailto:lab31@co.ru)

*Ключевые слова:* аминобензофеноксазины, синтез, спектрально-люминесцентные свойства

Исходя из 9-нитро-6-хлорбензо[а]феноксазинона-5 (1), продукта конденсации 5-нитро-2-аминофенола с 2,3-дихлорнафтохиноном, синтезирован ряд аминозамещенных феноксазиновых красителей – 9-амино- (2), 9-пиперидино- (3), 9-морфолино-6-хлорбензо[а]феноксазинов-5 (4).



Соединение 2 получено с выходом 77% восстановлением соединения 1 железом в соляной кислоте, а соединения 3 и 4 (с выходами 72.5 и 62%, соответственно) – нуклеофильным замещением нитрогруппы при действии пиперидина и морфолина в среде диметилсульфоксида.

Изучены спектрально-люминесцентные характеристики соединений 2–4 в различных растворителях. Синтезированные соединения хорошо люминесцируют в полярных и особенно в неполярных растворителях, при этом в спектрах наблюдается большой стоксов сдвиг (до 100 нм). В неполярных растворителях спектры поглощения и люминесценции смещаются гипсохромно по сравнению с полярными. Соединение 4 поглощает в более коротковолновой области, чем соединения 2 и 3, что согласуется с литературными данными по аминозамещенным феналенонам, где наблюдаются те же закономерности при введении гетероатома кислорода в кольцо заместителя.

# ОКИСЛЕНИЕ МЕТИЛФЕНОЛОВ И МЕТИЛАНИЛИНОВ ОЗОНОМ В СРЕДЕ УКСУСНОГО АНГИДРИДА

А.Г. Галстян, А.А. Седых\*, А.С. Бушуев, А.И. Тарасенко

Восточноукраинский национальный университет им. В. Даля, Рубежанский филиал,  
93000, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, 31; e-mail: [tov@rfvnu.lg.ua](mailto:tov@rfvnu.lg.ua)

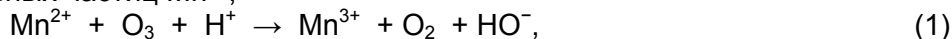
*Ключевые слова:* озон, крезол, толуидин, окисление, уксусный ангидрид.

Продукты окисления метилпроизводных фенола и анилина – соответствующие ароматические спирты, альдегиды и кислоты, находят широкое применение в производстве биологически активных субстанций, красителей и полимерных материалов. Окисление осуществляется минеральными окислителями с низким выходом и образованием больших количеств токсичных отходов. С точки зрения разработки безотходных технологий и повышения селективности окисления вызывает интерес использование экологически чистого окислителя – озона.

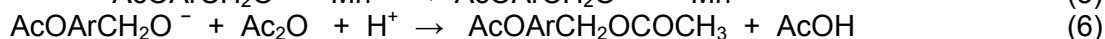
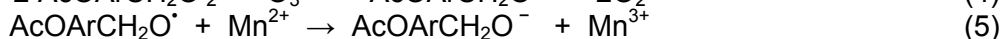
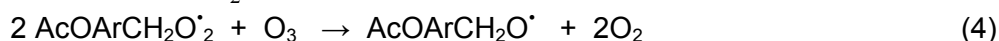
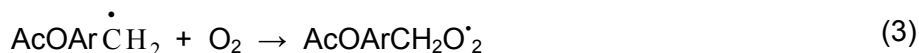
В среде  $\text{CCl}_4$  первичная атака озоном крезолов и толуидинов происходит с высокой скоростью ( $k_{\text{эф}} = 10^3 \div 10^4$  л/моль·с,  $t = 20^\circ\text{C}$ ) без затрагивания ароматического кольца по наиболее слабой связи, с образованием феноксильных и нитроксильных радикалов с последующим раскрытием ароматического цикла. Такому механизму соответствует значительный выигрыш в скорости реакции, поскольку первый акт реакции – образование комплекса, требует небольшой энергии, а уже второй акт – присоединение озона по  $\text{C}=\text{C}$ -связи ароматического кольца, протекает как мономолекулярная реакция с высоким предэкспонентом. Ароматические продукты в этих условиях не образуются.

Крезолы в растворе уксусного ангидрида реагируют с озоном в виде соответствующих крезилацетатов. Этот факт объясняется высокой скоростью реакции ацилирования уксусным ангидридом, которая заканчивается в процессе растворения субстрата. Эффективная константа скорости окисления крезилацетатов озоном на три порядка ниже, чем крезолов, так как в этом случае меняется механизм озонирования, он становится типичным для реакции озона с метилбензолами, когда озон реагирует по ароматическому кольцу и метильной группе. Причем, преобладает озонолиз ароматического кольца, а селективность окисления по метильной группе с образованием кислородсодержащих ароматических продуктов не превышает 5–20%.

Селективность окисления озоном по метильной группе значительно повышается (40–75%) в условиях озонирования крезолов в среде уксусного ангидрида в присутствии серной кислоты и ацетата марганца (II). Основными продуктами становятся соответствующие спирты и альдегиды, которые в условиях опытов превращаются в устойчивые к действию озона ацетаты и диацетаты. В присутствии ацетата марганца (II) озон, прежде всего, реагирует не с субстратом, а с  $\text{Mn}^{2+}$  с образованием активных частиц  $\text{Mn}^{3+}$ ,

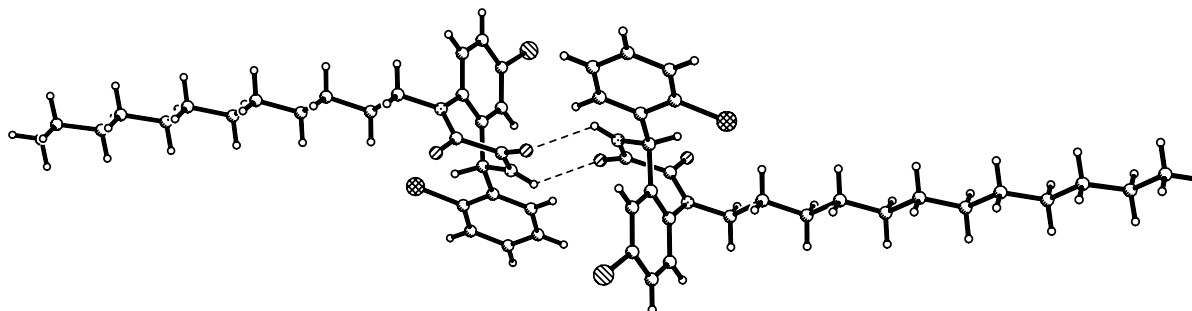
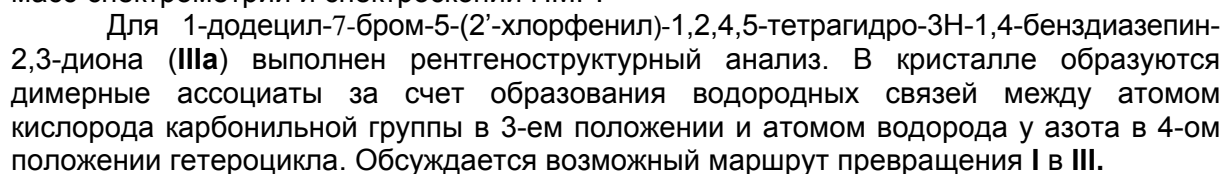


которые имея более высокую, чем озон субстратную селективность окисления по метильной группе вовлекают крезилацетаты в окисление с образованием бензильного радикала:



<sup>a</sup> Физико-химический институт А.В. Богатского НАН Украины,  
65080, г.Одесса, Люстдорфская дорога, 86; тел.: 8-0482-66-30-01, e-mail: [pavlovsky@paco.net](mailto:pavlovsky@paco.net)  
<sup>b</sup> Институт прикладной физики Академии Наук Молдовы,  
Республика Молдова, MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 5; e-mail: [irina.filippova@phys.asm.md](mailto:irina.filippova@phys.asm.md)  
<sup>c</sup> Химический факультет Университета им. А. Мицкевича. Польша. Познань. 60-780

Алкилированием 7-бром-5-(2'-хлорфенил)-3-гидрокси-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенз-  
 диазепин-2-она (I) додециловым и цетиловым эфирами *p*-толуолсульфокислоты  
 неожиданно были получены 1-N-алкилпроизводные 1,4-бенздиазепин-2,3-диона (III).



# СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 2,5-ДИАМИНОНИКОТИНОНИТРИЛА

Е.А. Сидорова<sup>а\*</sup>, Е.А. Кайгородова<sup>б</sup>

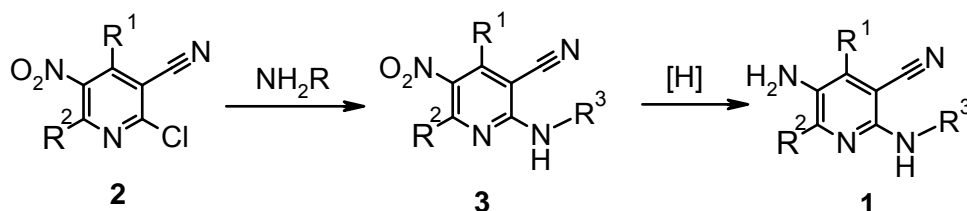
<sup>а</sup>Кубанский государственный технологический университет,  
350072, г. Краснодар, ул. Московская, 2; e-mail: [sidorova\\_82@inbox.ru](mailto:sidorova_82@inbox.ru)

<sup>б</sup>Кубанский государственный аграрный университет,  
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13; e-mail: [e\\_kaiгородова@mail.ru](mailto:e_kaiгородова@mail.ru)

**Ключевые слова:** 5-нитро-2-хлорникотинонитрил, 2,5-диаминоникотинонитрил, 2-амино-5-(1H-1-пирролил)никотинонитрил

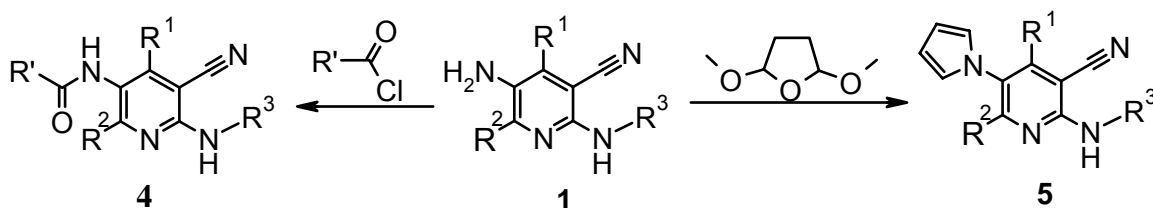
Интерес к замещенным никотинонитрилам обусловлен их потенциальной биологической активностью.

Для синтеза 2,5-диаминоникотинонитрилов **1** в качестве исходных веществ использованы 5-нитро-2-хлорникотинонитрилы **2**. Реакцией S<sub>N</sub> последних с аминами получены соответствующие 2-амино-5-нитроникотинонитрилы **3**. Восстановление соединений **3** атомарным водородом приводит к целевым продуктам **1**.



Изучены реакции 2,5-диаминоникотинонитрилов **1** с хлорангидридами карбоновых кислот и 2,5-диметокситетрагидрофураном.

Взаимодействие 2,5-диаминоникотинонитрилов **1** с 2,5-диметокситетрагидрофураном приводит к соответствующим 2-амино-5-(1H-1-пирролил)никотинонитрилам **5** (выход 80%).



Как и ожидалось, моноацилирование хлорангидридами карбоновых кислот протекает по аминогруппе в пятом положении и сопровождается образованием с высокими выходами соединений **4**.

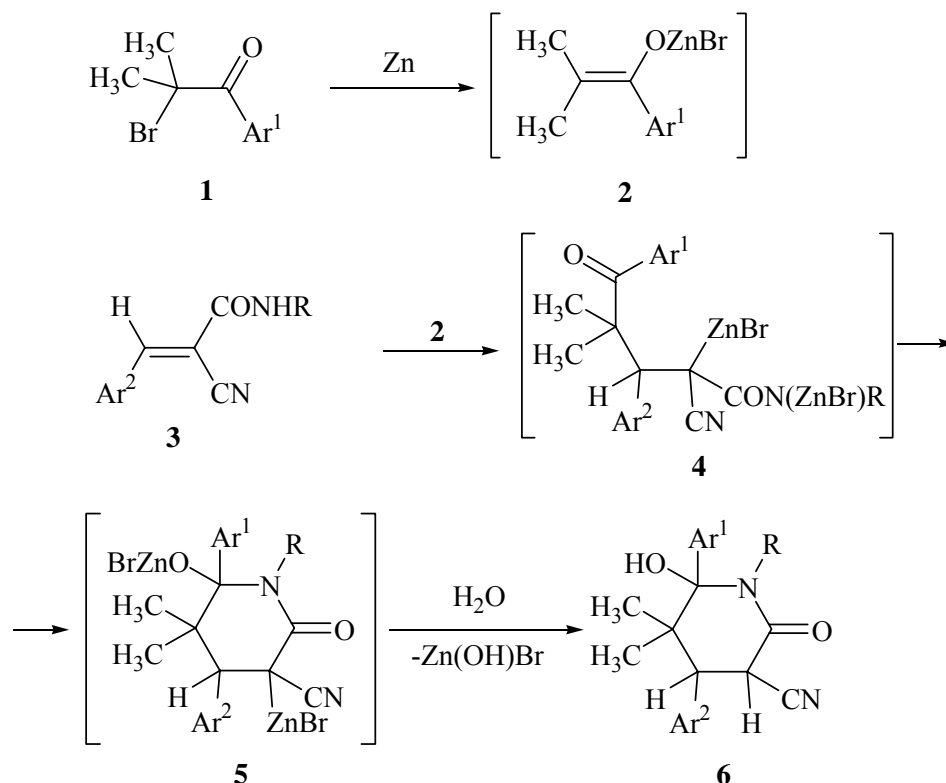
# СИНТЕЗ НИТРИЛА 1-*R*-4,6-ДИАРИЛ-5,5-ДИМЕТИЛ-6-ОКСИ-2-ОКСОПИПЕРИДИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННОЙ РЕАКЦИИ РЕФОРМАТСКОГО

П.С. Силайчев, Ю.С. Степанян, Н.Ю. Русских, В.В. Щепин\*

Пермский государственный университет  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh@psu.ru](mailto:koh@psu.ru)

**Ключевые слова:** 1-арил-2-бром-2-метилпропанон, цинк, цинк-еноляты, *N-R*-амиды 3-арил-2-цианопропеновой кислоты, нитрилы 1-*R*-4,6-диарил-5,5-диметил-6-окси-2-оксопиперидин-3-карбоновой кислоты

В данной работе мы исследовали реакции цинк-енолятов **2**, синтезированного из 1-арил-2-бром-2-метилпропан-1-онов **1** и цинка, с первичными и вторичными амидами 3-арил-2-цианопропеновой кислоты **3**. Как оказалось реакция не останавливается на стадии присоединения, а ведет к образованию стабильных гетероциклических соединений **6** по схеме:



$R = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{Ar}^1$  и  $\text{Ar}^2 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-BrC}_6\text{H}_5$

В среде эфир–ГМФТА (2:1) цинкорганические соединения **2** региоспецифично реагируют с электрофильными субстратами **3**, атакуя электронодефицитный атом углерода C<sup>3</sup> и образуя промежуточные соединения **4**. Амидная группа, активированная, вследствие замещения атома водорода на частицу ZnBr, в условиях проведения синтеза атакует кетонную группу, давая кольчатый изомер **5**. Гидролиз последнего ведет к образованию устойчивых продуктов реакции **6**.

Состав и строение полученных соединений **6** доказано данными элементного анализа, ИК- и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-03-96036, 04-03-97505).

# АЛКИЛИРОВАНИЕ N-ГЕТЕРОЦИКЛОВ ФЕРРОЦЕНИЛФЕНИЛМЕТАНОЛОМ

А.А. Сименел<sup>а\*</sup>, Е.А. Акулинина<sup>а</sup>, В.В. Качала<sup>б</sup>

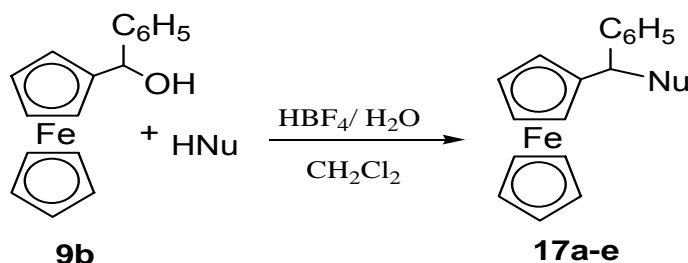
<sup>а</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
119991, Москва, ул. Вавилова, 28; e-mail: [alexsim@ineos.ac.ru](mailto:alexsim@ineos.ac.ru)

<sup>б</sup>Институт органической химии им. Зелинского РАН,  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

*Ключевые слова:* N-гетероциклы, ферроцен, PCA, двумерная спектроскопия ЯМР

Азотсодержащие гетероциклические системы, содержащие ферроценовые фрагменты, как было найдено, обладают выраженной противоопухолевой активностью и малотоксичны (LD<sub>50</sub> 400–1500 мг/кг).

Ферроценилалкилированные гетероциклы были синтезированы взаимодействием карбинола с соответствующими азолами, в водно-органической среде (H<sub>2</sub>O–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), в присутствии эквимольного количества борфтористоводородной кислоты.



При ферроценилалкилировании несимметрично дизамещенных гетероциклов, заместители которых обладают противоположными электронными эффектами (например, CH<sub>3</sub> и CF<sub>3</sub> или CH<sub>3</sub> и COOH), в результате реакции образуется только один продукт. При этом продуктами реакции являются изомеры, в которых ферроценил-алкильный заместитель находится рядом с электронодонорной группой, что было установлено на примере 1-N-(ферроценилбензил)-3-трифтометил-5-(2-тиенил)пиразола и 2-метил-4-нитроимидазола структуры которых были установлены методом PCA. Региоселективность алкилирования других азолов была установлена при помощи двумерных методов ЯМР-спектроскопии на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (COSY, NOESY, HSQC, HMBC). В экспериментах на животных показана высокая противоопухолевая активность ферроценилбензилимидазола.

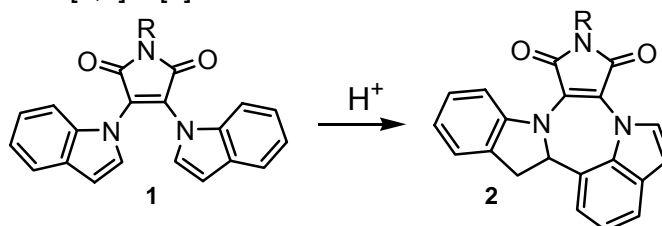
# ИЗУЧЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЦИКЛИЗАЦИИ 3,4-ДИИНДОЛИЛМАЛЕИМИДОВ С ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В ИНДОЛЬНОМ ЯДРЕ ОТ ХАРАКТЕРА И ПОЛОЖЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

А.Ю. Симонов, С.А. Лакатош, Е.Е. Быков, М.Н. Преображенская\*

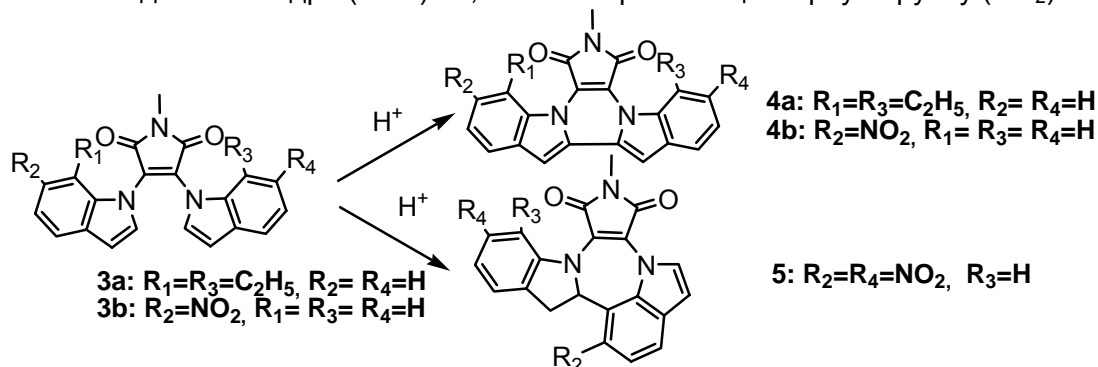
ГУ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН,  
110992, Москва, ул. Б. Пироговская, 11; тел.: 245-3753, e-mail: [mnp@space.ru](mailto:mnp@space.ru)

**Ключевые слова:** циклизация, бис(индол-1-ил)малеимиды, диазепины[1,4]

Бис(индол-1-ил)малеимиды **1** под действием протонных кислот циклизуются в производные диазепина[1,4] **2** [1].



Изучена возможность циклизации 3,4-ди(индол-1-ил)малеимидов, содержащих в индольном ядре различные заместители, по направлениям 2,2' и 2,7'. Были получены производные, содержащие заместитель, блокирующий реакционный центр в седьмом положении индольного ядра (этил) **3a**, или электроноакцепторную группу (NO<sub>2</sub>) **3b**.



Предварительно проведенные расчеты полуэмпирическим, квантово-химическим методом AM1 показали, что активационный барьер ( $E^\ddagger=23,20$  ккал/моль) циклизации 2-2' для **3a** выше, чем для **1** ( $E^\ddagger=15,97$  ккал/моль). Предположительно из-за ван-дер-ваальсовых взаимодействий этильных групп с атомами кислорода малеимидного фрагмента в молекуле **3a**, затрудняющими вращение индольных циклов вокруг оси C-N, которое создает условия для циклизации.

При расчете структуры **3b** методом функционала плотности B3LYP/6-31G(d) в случае протонирования в незамещенное индольное ядро возникает нестабильность решения, что, по видимому, сводит на нет возможность циклизации по направлению 2-7' соединения **5**. Однако, при расчете в том же базисе циклизации **3b** по направлению 2-2' активационный барьер ( $E^\ddagger=11,83$  ккал/моль) можно считать вполне адекватным для протекания этого процесса в мягких условиях с образованием **4b**. При расчете циклизации **3b**, протонированного в индольное ядро, замещенное NO<sub>2</sub>-группой, наблюдается противоположная картина с предпочтительным образованием соединения **5**.

Работа выполняется при поддержке гранта РФФИ № 06-03-32233.

1. S.A. Lakatosh, Y.N. Luzhikov, M.N. Preobrazhenskaya, *Org. Biomol. Chem.*, 2003, v.1, p.826-833.

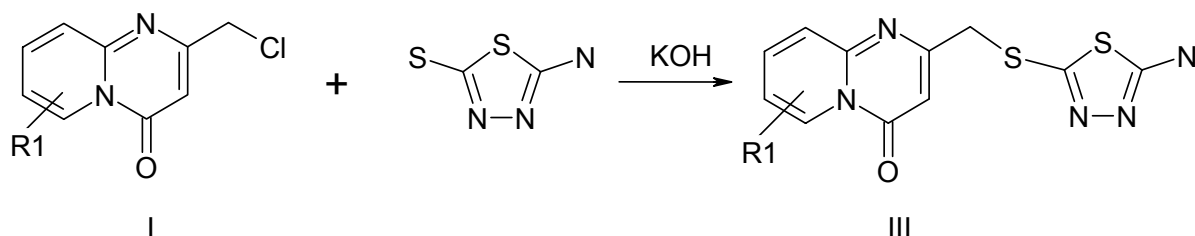
# ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 2-ХЛОРМЕТИЛ-ПИРИДО[1,2-а]ПИРИМИДИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Е.С. Ситникова, Ю.В. Челуснова, К.И. Еремин\*

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(Технический университет),  
Санкт-Петербург, Московский проспект, 26; e-mail: [constant@pop3.rcom.ru](mailto:constant@pop3.rcom.ru)

**Ключевые слова:** 2-хлорметил-пиридо[1,2-а]пиримидин, 2-амино-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол

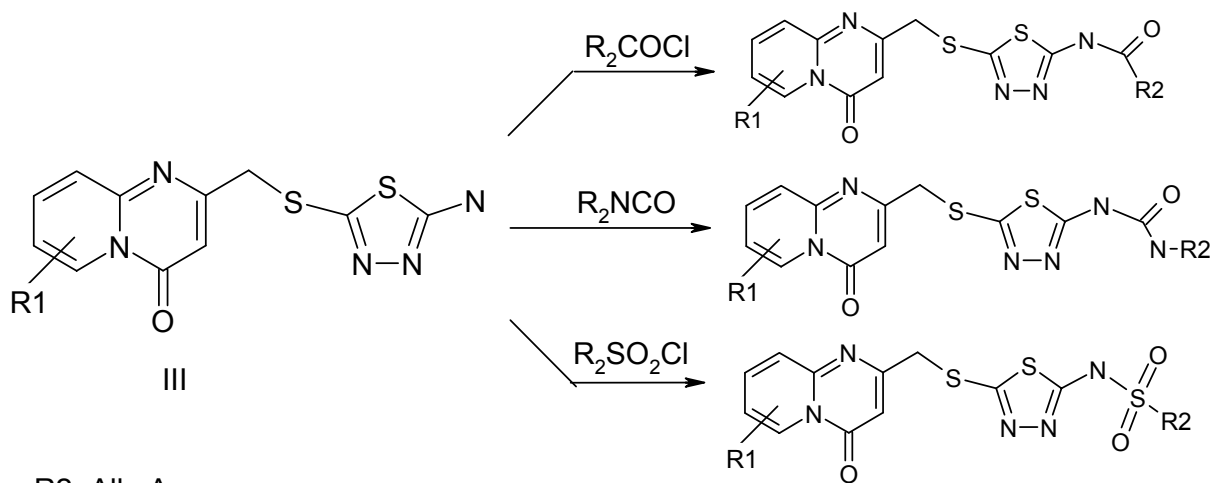
Интенсивные исследования в области синтеза новых соединений в ряду 2-замещенных пиридо[1,2-а]пиримидинов свидетельствуют о перспективности их использования в качестве синтонов для получения новых высокоактивных и относительно малотоксичных лекарственных препаратов. С целью расширения круга изучаемых объектов нами проведено взаимодействие 2-хлорметил-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она (I) с 5-амино-[1,3,4]тиадиазол-2-тиолом (II):



R1=H, Me, Hal

Установлено, что оптимальными условиями для проведения данного синтеза является использование водно-спиртовой смеси и нагрев до температуры 70–75 °C в течение 3 часов.

Соединения (III) представляют большой интерес для дальнейшего органического синтеза в виду высокой реакционной способности аминогруппы у тиadiaзольного кольца:



Структура и индивидуальность полученных соединений подтверждены данными ТСХ и спектрами <sup>1</sup>H-ЯМР.



## ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ МАКРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИОЛОВ

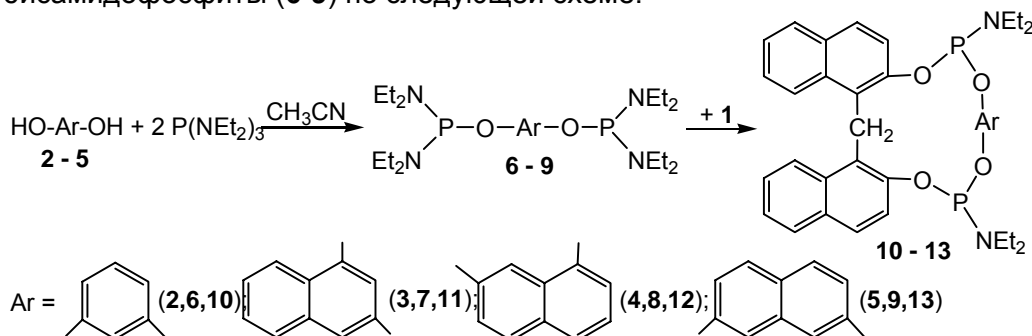
П.В. Слитиков, Е.Н. Расапкина\*, В.А. Богоявленский, Э.Е. Нифантьев

*Московский педагогический государственный университет,  
119021, Москва, Несвижский пер., 3; факс: (095)246-7766, e-mail: [chemdept@mtu-net.ru](mailto:chemdept@mtu-net.ru)*

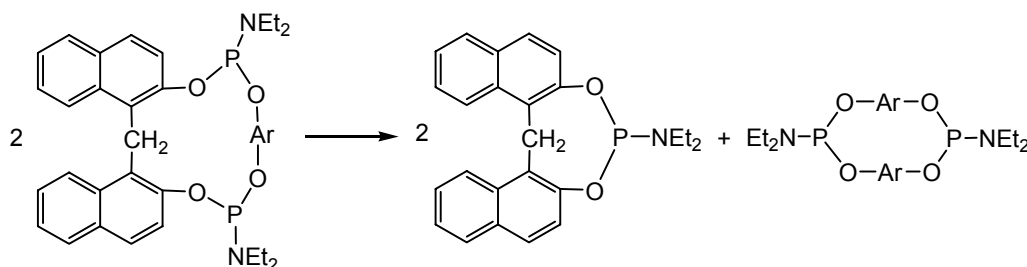
*Ключевые слова: фосфорилирование, ароматические диолы, фосфамacroциклы*

Синтез и изучение свойств полифункциональных макроциклических соединений представляют большой интерес для развития современной элементарной органической и супрамолекулярной химии. Ранее были синтезированы представители фосфациклофанов на основе дигидрокси-нафталинов и полных амидов фосфористой кислоты [1-3]. Использование более сложных структурных блоков, таких как 2,2'-дигидрокси-1,1'-динафтилметан (**1**), в сочетании с ароматическими диолами (**2-5**) значительно расширяет круг применения таких макроциклов.

Синтез циклофосфитов (**10-13**) осуществлялся методом молекулярной сборки через бисамидофосфиты (**6-9**) по следующей схеме:



Процесс протекал при комнатной температуре в диоксане за сутки. Структура полученных макроциклов подтверждена методами  $^1\text{H}$ - и  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и определением молекулярной массы. Показано, что при стоянии в растворах макроциклы (**10-13**) вступают в перегруппировку, превращаясь в диоксофосфацин и циклобисамидофосфит:



Изучены также реакции окисления макроциклов (**10-13**) и установлено, что они являются стабильными соединениями и не претерпевают перегруппировок в растворах.

1. Е.Е. Нифантьев, Е.Н. Расапкина, Ю.В. Евдокименкова, А.И. Саш, В.К. Бельский, Л.К. Васянина, *Heteroatom Chem.*, **2003**, 14, 1.
2. Е.Н. Расапкина, П.В. Слитиков, М.С. Мельник, А.И. Саш, В.К. Бельский, Э.Е. Нифантьев, *Журнал общ. химии*, **2004**, 74, 1170.
3. Е.Н. Расапкина, П.В. Слитиков, М.С. Мельник, Л.К. Васянина, Э.Е. Нифантьев, *Изв. АН. Сер. хим.*, **2004**, 362.

# УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ СИНТЕЗ 2-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНОВ

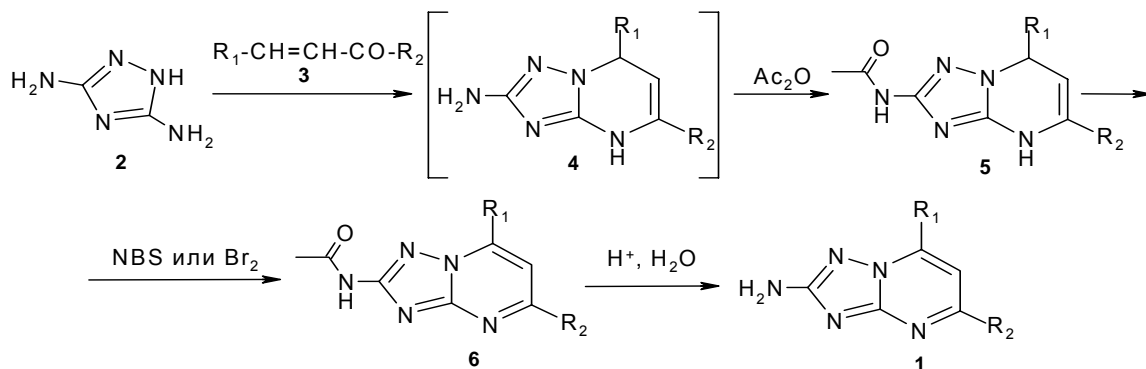
А.Н. Соколов, В.М. Чернышев\*, В.А. Таранушич

Южно-Российский государственный технический университет,  
г. Новочеркасск, ул. Просвещения, 132; e-mail: [tnw@novoch.ru](mailto:tnw@novoch.ru)

**Ключевые слова:** 2-амино-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидины, 3,5-диамино-1,2,4-триазол, ацилирование, гетероароматизация

2-Амино-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидины (**1**) являются исходными соединениями для получения гербицидов и лекарственных препаратов. Перспективным методом получения этих соединений может стать конденсация 3,5-диамино-1,2,4-триазола (**2**) с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами (**3**) и последующая гетероароматизация дигидротриазолопиримидинов (**4**) бромом или N-бромсукцинимидом. Однако в процессе гетероароматизации протекает побочная реакция окисления аминогруппы и образуется значительное количество примесных азосоединений, отделение которых сопряжено с большими потерями. Выход целевых продуктов после очистки не превышает 25–30%.

Мы разработали усовершенствованный синтез соединений (**1**), особенностью которого является применение ацетильной защиты аминогруппы на стадии окисления дигидротриазолопиримидинов.



Ацетилпроизводные (**5**) целесообразно получать конденсацией триазола (**2**) и последующим ацелированием образующихся дигидротриазолопиримидинов (**4**) без их выделения в одnoreакторном процессе. Гетероароматизация соединений (**5**) N-бромсукцинимидом или бромом приводит к соединениям (**6**) с выходом 80–90%. Гидролиз соединений (**6**) дает целевые продукты (**1**) почти с количественным выходом. Общий выход соединений (**1**) в расчете на триазол (**2**) составляет 40–70%.

1 Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: Фолио, 1998, 148 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ АЦЕТАТА 4-МЕТИЛ-8 $\alpha$ -ЭСТРОНА

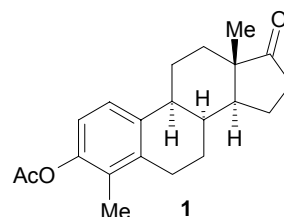
А.Ю. Соловьев, С.И. Селиванов, Г.Л. Старова, Д.В. Байгозин, С.Н. Морозкина, А.Г. Шавва

*Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет,  
198504, С.-Пб., Университетский пр-т, 26, Петродворец; e-mail: [AGShavva@yandex.ru](mailto:AGShavva@yandex.ru)*

*Ключевые слова: стероидные эстрогены, конформационный анализ*

Биологические свойства модуляторов рецепторов эстрогенов определяются структурой их комплексов с рецепторами этих гормонов [1-3]. Поэтому все большее внимание уделяется анализу таких комплексов для обнаружения критериев, позволяющих оценить потенциальные биологические свойства новых лигандов, опосредованные данным рецептором, еще на стадии планирования выбора для синтеза модельных соединений [4]. Ряд компьютерных методов позволяет осуществить моделирование связывания протеинов с лигандами. Среди них наиболее важны специализированные докинг-программы, позволяющие определить положения и конформации лиганда в активном участке белковой молекулы [5-9]. В связи с этим возникает более локальная задача – выяснение вопроса о целесообразности применения того или иного метода расчета конформации лиганда для ее последующего докинга в гормон-связывающий участок рецептора. В случае лигандов рецепторов эстрогенов представляет интерес изучение свойств 8 $\alpha$ -аналогов этих гормонов, поскольку многие из них имеют относительно высокое сродство к этим рецепторам [10].

На первой стадии исследований сопоставляют конформации лигандов, найденные экспериментально, с вычисленными различными методами [11]. Для решения подобных задач необходимо провести полное отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  изучаемых соединений, что в случае многих 8 $\alpha$ -аналогов эстрогенов представляет значительные сложности ввиду сильного перекрытия сигналов протонов при C-6 и C-9. У ацетата 4-метил-8 $\alpha$ -эстрона (**1**) такого перекрытия нет, поэтому мы избрали в качестве модельного соединения именно этот аналог.



Особенности структуры стероида (**1**) исследовали методами рентгено-структурного анализа, спектроскопии ЯМР и молекулярного моделирования (применяли неэмпирический квантово-химический расчет *ab initio* 6-31G, а также методы PM3 и MM+). Полученные результаты позволили объяснить причины пониженного гормонального действия по сравнению с «родоначальником» ряда – ацетатом 8 $\alpha$ -эстрона (**2**).

1. Anstead G.M. et al. *Steroids*, **1997**, 62, 268.
2. Brooks S.C., Skafar D.F., *Steroids*, **2004**, 69, 401.
3. Shiao A.K. et al. *Natural Structure Biology*, **2002**, 9, 359.
4. Shiao A.K. et al. *Cell*, **1998**, 95, 927.
5. Blaney J.M., Dixon J.S. *Perspect. Drug Discovery Design*, **1993**, 1, 301.
6. Colman P.M. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **1994**, 4, 868.
7. Kuntz I.D. *Science*, **1992**, 257, 1078.
8. Lengauer T., Rarey M. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **1996**, 6, 402.
9. Lybrand T.P. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **1995**, 5, 224.
10. Шавва А.Г. с соавт. *Буоопз. хум.*, **2002**, 3, 236.
11. Kayser F. et al. *Steroids*, **1995**, 60, 713.

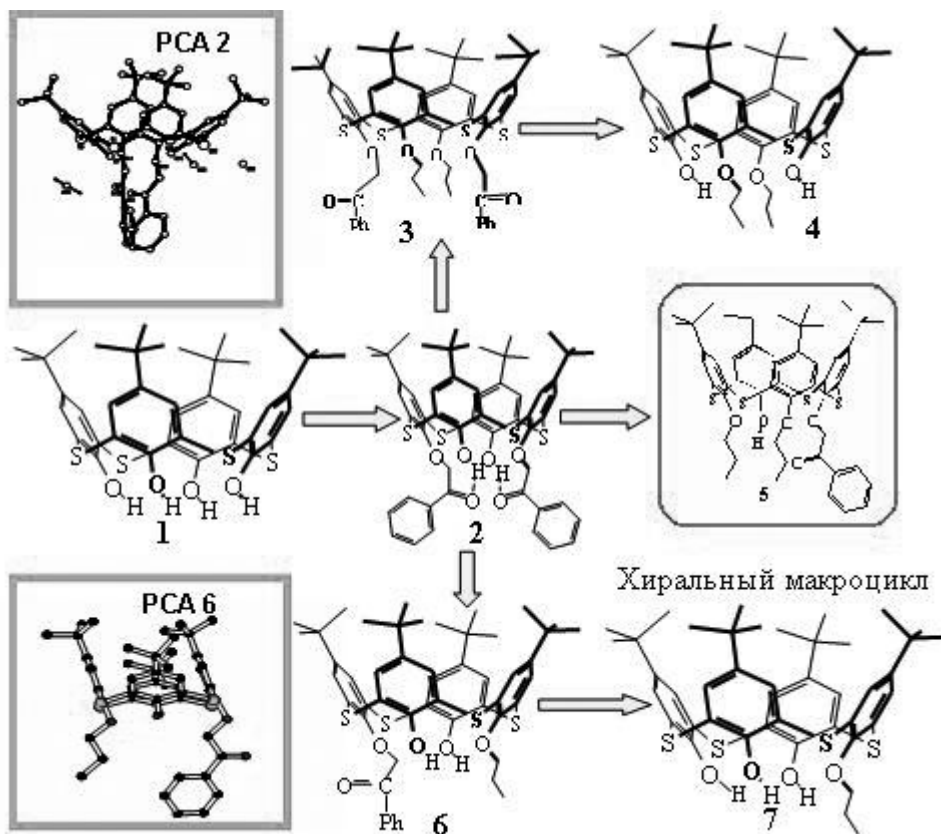
# АСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫЕ И ЗАМЕЩЕННЫЕ РАЗЛИЧНЫМИ ГРУППАМИ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА

С.Е. Соловьева\*, А.Т. Губайдуллин, Ш.К. Латыпов, И.И. Стойков,  
И.С. Антипин, А.И. Коновалов

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, КазНЦ РАН,  
420088 Казань, ул. Арбузова, 8, e-mail: [svsol@iopc.knc.ru](mailto:svsol@iopc.knc.ru)

**Ключевые слова:** тиакаликс[4]арены, структура, конформации, PCA, 2D ЯМР-спектроскопия

Предметом особого интереса и одной из проблем в химии тиакаликс[4]аренов (ТСА) является дизайн селективно функционализированных по нижнему ободу макроциклических рецепторов, поскольку прямое алкилирование приводит к образованию либо тетразамещенных, либо смеси частично замещенных продуктов. Нами найден реагент, при помощи которого с высоким выходом возможно получение дистально дизамещенного по нижнему ободу тиакаликсарена **2** с высоким выходом.



Синтез ТСА **2** был осуществлен обработкой ТСА **1**  $\alpha$ -бромацетофеноном в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (Схема). Дальнейшая функционализация **2** позволила нам получить интересные результаты превращений в дизамещенные **4,6**, монозамещенный **7**, замещенные различными группами тетра О-алкилированные ТСА **3** в различных конформациях и хиральный три-О-алкилированный ТСА **5**. Протекание реакций зависит от природы основного катализатора, алкилирующего агента и растворителя.

Таким образом,  $\text{CH}_2\text{COPh}$  представляет собой эффективную защитную группу в химии ТСА, которая может быть легко введена в нижний обод и затем удалена электрофильными реагентами или кипячением в присутствии основания.

Авторы благодарят РФФИ (проект № 04-03-32178) и US DOE (RUC2-20010-MO-04).

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5,8-ДИГИДРОКСИ-1,4-НАФТОХИНОН-1-ИМИНОВ С ОРТОЭФИРАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

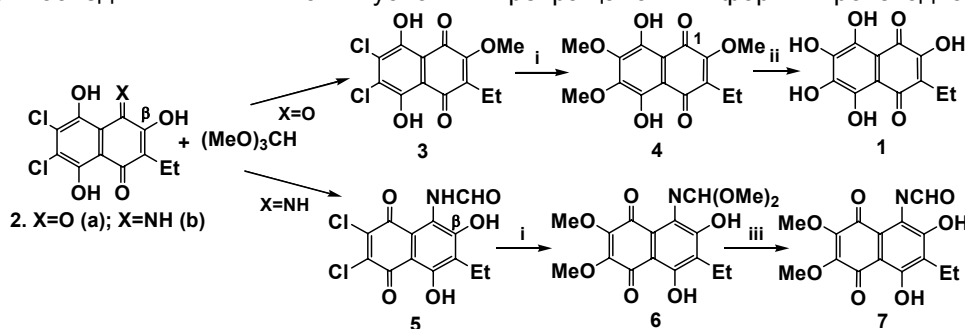
Г.И. Сопельняк\*, В.А. Денисенко, В.Ф. Ануфриев

Тихоокеанский институт биоорганической химии, Дальневосточное отделение РАН, 690022, г. Владивосток, пр-т 100-летия Владивостоку, 159, e-mail: [sopelnyak@piboc.dvo.ru](mailto:sopelnyak@piboc.dvo.ru)

**Ключевые слова:** 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинон-1-имин, ортоэфиры карбоновых кислот, 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинон-1-N-формилимин

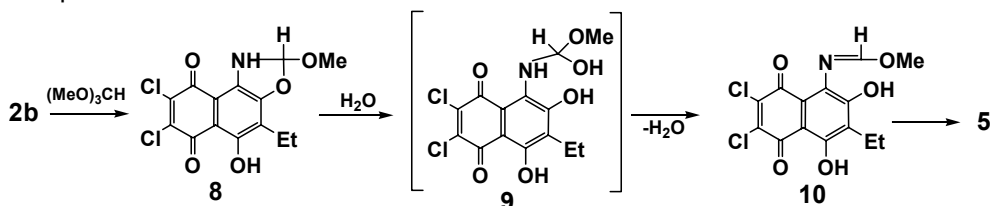
Ранее было показано, что ортоэфиры являются удобными реагентами для защиты  $\beta(2)$ гидроксигрупп нафтазаринов (5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинонов) [1]. Эта реакция была использована нами в синтезе эхинохрома А (1), одного из метаболитов морского ежа *Scaphechinus mirabilis* [2] и нашедшего применение в медицине [3]. В этом синтезе при действии триметилортоформата на гидроксинафтазарин **2a** было получено метоксипроизводное **3** с высоким выходом, которое действием комплексного реагента CsF-MeOH-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> было превращено в триметилэфир **4**. Дальнейшая конверсия **4**→**1** не вызвала затруднений.

Нами было обнаружено, что в отличие от алкилгидроксинафтазарина **2a**, взаимодействие его азотистого аналога **2b** с ортоэфирами протекает по атому азота. Так, реакция **2b** с триметилортоформатом дала N-формильное производное **5** с количественным выходом. Действие метанола, активированного CsF на поверхности Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, привело к образованию N-формил-ацетата **6**. Последний в мягких кислых условиях превращался в N-формилпроизводное **7**.



**Схема 1.** i: CsF-MeOH-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 95 °C, 8 час; ii: AlCl<sub>3</sub>, PhNO<sub>3</sub>, 70°C, 5 ч; iii: H<sup>+</sup>.

Особенностью строения формилиминоглюна **5** является наличие сильной ВМБС между карбонильной группой N-формильного фрагмента и  $\beta$ -гидроксигруппой. Образование N-формильного производного **5** из хинонимина **2b**, вероятно, протекает по схеме 2. В самом деле, в реакционной смеси наблюдалось образование промежуточных продуктов **8** и **10**. Их структура была установлена методами <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР спектроскопии с привлечением данных двумерного эксперимента HMBС.



**Схема 2.**

Кроме указанного ортоэфира в реакции хинонимина **2b**, а также его дезгалогидного аналога были использованы ортомуравьиный эфир и триметилортоацетат. Результатом этих реакций явились аналогичные описанным выше продукты.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Президента РФ (НШ 1237.2003.3), инициативного проекта ДВО РАН и СО РАН (грант № 05-II-0-00-002), проекта фундаментального исследования молодых ученых ДВО РАН (грант № 06-III-B-05-131).

1. Anufriev V.Ph., Novikov V.L., Malinovskaya G.V., Glazunov V.P. *Synth. Commun.* **1997**, 27, 119-126.

2. Naturally occurring quinones R.H. Thomson. London – New York: Blackie Academic and Professional, **1997**, 4 ed., 746 p.

3. Пат. РФ № 98118369/14.

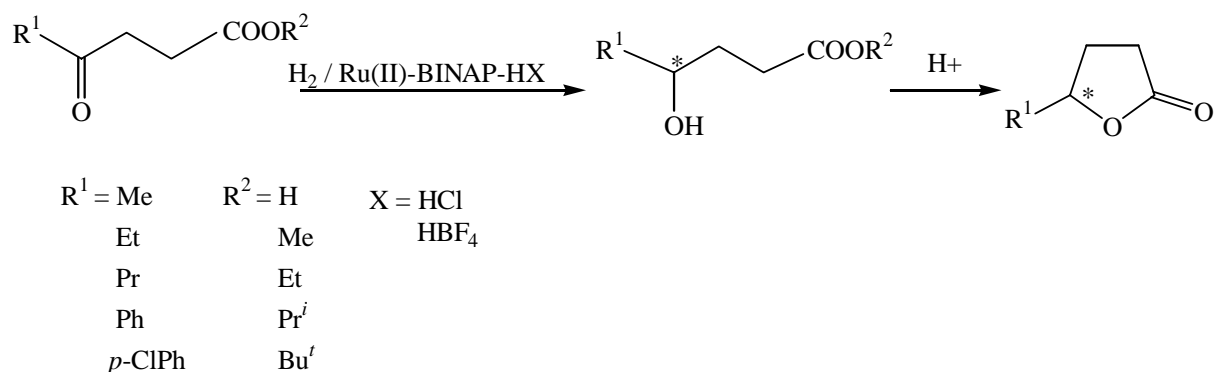
# УНИВЕРСАЛЬНЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА ХИРАЛЬНЫХ АЛКИЛ- И АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ $\gamma$ -ЛАКТОНОВ

Е.В. Стародубцева\*, О.В. Турова, М.Г. Виноградов, Л.С. Горшкова, В.А. Ферапонтов

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991 Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [ving@ioc.ac.ru](mailto:ving@ioc.ac.ru)

*Ключевые слова:* асимметрическое гидрирование, катализ, хиральные  $\gamma$ -лактоны

Замещённые хиральные  $\gamma$ -лактоны являются структурными элементами феромонов и используются в синтезе лекарственных средств. Традиционные методы их синтеза представляют собой трудоёмкие многостадийные процессы. Они могут быть также получены разделением рацемических субстратов. Однако, данный подход связан с большими потерями продукта в результате многоступенчатой кристаллизации. Нами разработан универсальный одностадийный метод синтеза хиральных алкил- и арилзамещённых  $\gamma$ -лактонов на основе реакции асимметрического каталитического гидрирования  $\gamma$ -кетозэфиров, при этом лактоны получаются с оптической чистотой до 99% *ee*.



Восстановление  $\gamma$ -кетозэфиров наиболее полно протекает в среде протонного растворителя (MeOH или EtOH) в присутствии каталитической системы (COD)Ru(2-метилаллил)<sub>2</sub>-BINAP (BINAP – (R)- или (S)-2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил). Нами установлено, что данная система эффективна в реакции гидрирования  $\gamma$ -кетозэфиров только в присутствии кислотного сокатализатора (HCl или  $\text{HBF}_4$ ,  $[\text{HX}]/[\text{Ru}]=10$ ), причём объем эфирной группы  $\gamma$ -кетозэфира существенно влияет на конверсию и состав продуктов реакции. Чем меньше объем  $R^2$ , тем выше скорость каталитического гидрирования. Когда  $R^2=\text{Me}$ , реакция протекает с полной конверсией  $\gamma$ -кетозэфира за 3 ч при 60°C и давлении водорода 60 атм. Увеличение объема алкильной группы  $R^1$  при карбонильном атоме углерода приводит к некоторому снижению скорости реакции, однако её селективность остается высокой. Для всех субстратов, когда  $R_1$  и  $R_2$  – алкилы, энантиоселективность гидрирования составила 98–99% *ee*. При переходе к  $\gamma$ -кетозэфирам с арильным заместителем  $R_1=\text{Ph}$  или  $p\text{-Cl-Ph}$  энантиоселективность гидрирования была около 90% *ee*.

Таким образом, асимметрическое каталитическое гидрирование  $\gamma$ -кетозэфиров является высокоэффективным и удобным методом синтеза хиральных  $\gamma$ -алкил- или  $\gamma$ -арилзамещённых пятичленных лактонов.

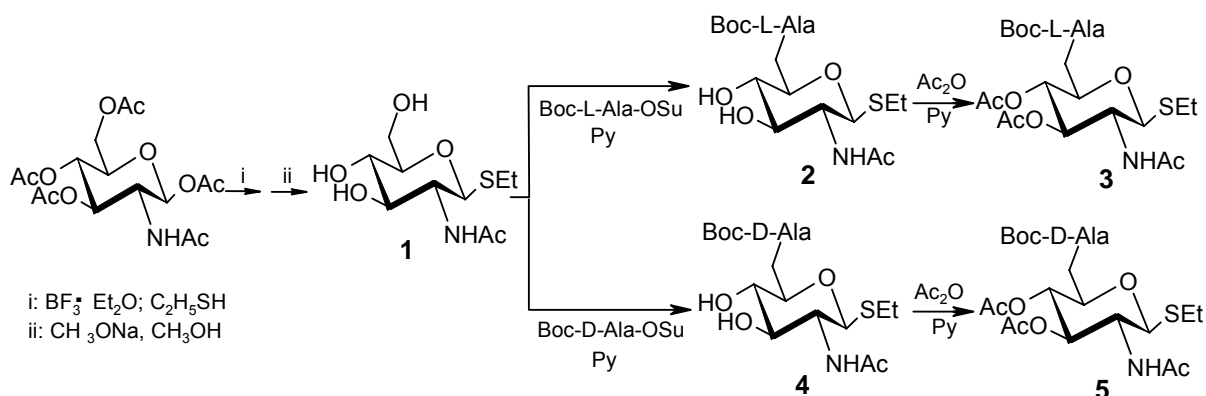
# НОВЫЙ МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО 6-О-АЦИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ N-АЦЕТИЛ-D-ГЛЮКОЗАМИНА

С.С. Пертель\*, О.В. Старцева, Е.С. Какаян, В.Я. Чирва

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского  
95007, Украина, г. Симферополь, пр-т Вернадского, 4; e-mail: [orgchem@crimea.edu](mailto:orgchem@crimea.edu)

**Ключевые слова:** аминоксахара, региоселективное O-ацилирование, активированные эфиры, рацемизация

Присутствие в молекулах углеводов ряда одностипных функциональных групп, характеризующихся близкой реакционной способностью, существенно затрудняет селективную модификацию их структуры. Региоселективная функционализация углеводных молекул достигается обычно при использовании циклических защит, но с их помощью, возможно, избирательно защитить лишь некоторые комбинации гидроксильных групп. Селективная защита производных углеводов также может быть осуществлена путем взаимодействия с моnofункциональными реагентами за счет различий в реакционной способности и стерической доступности углеводных гидроксильных групп. Однако в этом случае процесс часто оказывается недостаточно региоселективным, и выделение целевого продукта требует разделения образующихся смесей. Региоселективная функционализация углеводов применяется в частности для создания мостиков, связывающих остатки гликозил-донора и гликозил-акцептора, в методах внутримолекулярного гликозилирования. При использовании пептидных мостиков весьма важны последовательность и природа аминокислотных остатков, поскольку эти факторы определяют стереохимию гликозилирования [1-3].



Нами предложен метод селективного 6-О-ацилирования производных N-ацетил-D-глюкозамина с помощью N-гидроксисукцинимидных эфиров аминокислот. При взаимодействии активированного эфира Boc-L-аланина с триолом **1** в пиридине в качестве единственного продукта образуется моноацильное производное **2**, ацелирование которого уксусным ангидридом в пиридине привело к соединению **3**. Аналогично синтезировано диастереомерное производное **5**. Анализ  $^1\text{H}$ -ЯМР спектров диастереомерных продуктов **3** и **5** позволяет сделать вывод о том, что в процессе ацилирования не происходит существенной рацемизации аминокислотных остатков.

1. Tennant-Eyles R.J., Davis B.G., Fairbanks A.J. *Chem. Commun.*, **1999**, 1037–1038.
2. Tennant-Eyles R.J., Davis B.G., Fairbanks A.J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *11*, 231-243.
3. Tennant-Eyles R.J., Davis B.G., Fairbanks A.J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 1201-1210.

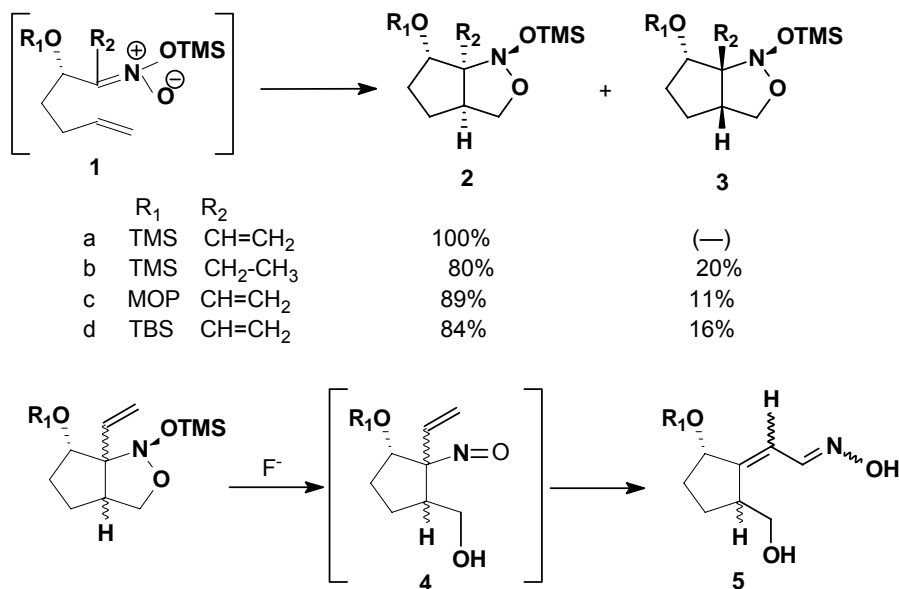
# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРУКТУРЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА СЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ СИЛИЛНИТРОНАТОВ – ПРОИЗВОДНЫХ 2-НИТРОСПИРТОВ И НА КОНФИГУРАЦИЮ ПРОДУКТОВ РАЗЛОЖЕНИЯ ПОЛУЧАЮЩИХСЯ ИЗОКСАЗОЛИДИНОВ

О.Д. Осипова, А.В. Степанов\*, Г.В. Затонский, В.В. Веселовский

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: [osipovaolga\\_d@mail.ru](mailto:osipovaolga_d@mail.ru)

*Ключевые слова:* силилнитронаты, изоксазолидины, оксимы, [3+2]диполярное циклоприсоединение

Высокая стереоселективность реакции внутримолекулярного [3+2] диполярного циклоприсоединения силилнитронатов хорошо известна. Однако лишь недавно нами было найдено, что в качестве исходного соединения для получения силилнитроната может выступать производное 2-нитроспирта. Силилнитронат **1**, получаемый при силилировании 2-нитроспирта, при нагревании циклизуется с образованием смеси изоксазолидинов **2** и **3**. Состав этой смеси зависит от структуры заместителей  $R_1$  и  $R_2$  исходного нитроната **1**. Оказалось, что, в целом, стереохимический результат реакции определяется взаимным отталкиванием заместителя  $R_1$  при атоме кислорода спиртовой группы и триметилсилильной группы нитроната **1**, поэтому во всех случаях основным продуктом реакции оказывается изоксазолидин **2**. Однако с ростом объема этого заместителя возрастает роль отталкивания групп  $R_1$  и  $R_2$ , что приводит к увеличению доли изоксазолидина **3**. Сильнее всего этот эффект проявляется при относительном увеличении объема заместителя  $R_2$  (см. схему).



Раскрытие смеси изоксазолидинов **2** и **3** приводит к образованию нестабильного нитрозосоединения **4**, которое перегруппировывается в смесь четырех изомерных оксимов **5**. Состав этой смеси также зависит от объема заместителя  $R_1$ . При увеличении объема этого заместителя возрастает доля того изомера, в котором оксимная группа удалена больше всего от  $R_1$ .



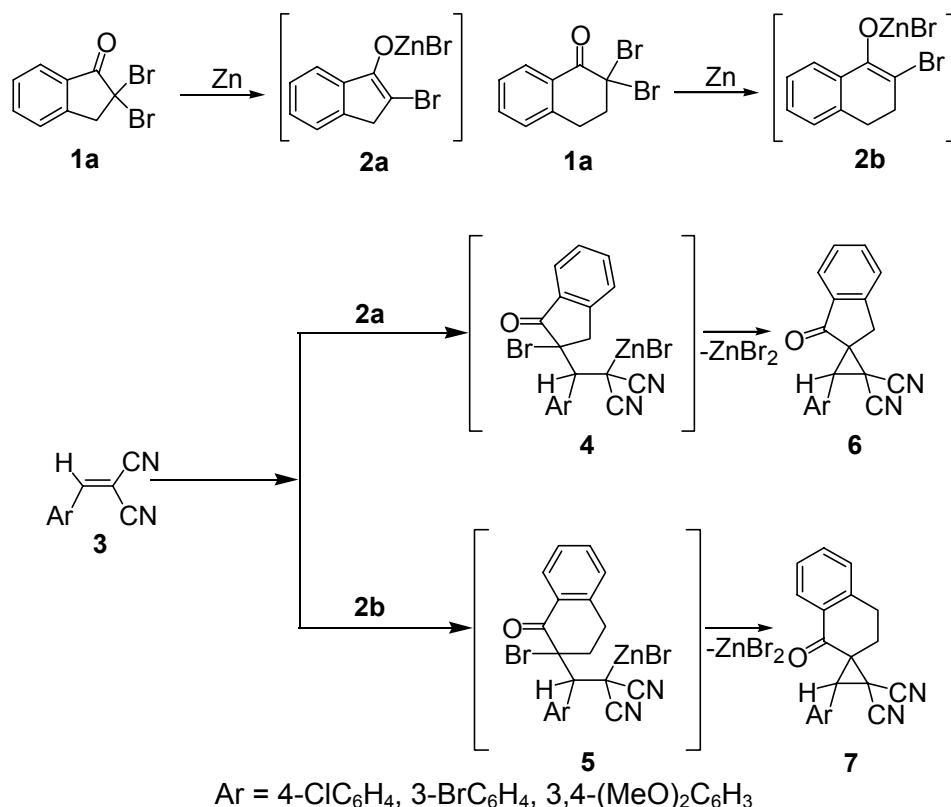
# РЕАКЦИЯ ЦИНКОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ, ОБРАЗОВАННЫХ ИЗ 2,2-ДИБРОМИНДАН-1-ОНА И 2,2-ДИБРОМ-3,4-ДИГИДРО-2Н-НАФТАЛИН-1-ОНА И ЦИНКА, С ДИНИТРИЛАМИ 2-АРИЛМЕТИЛЕНМАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ю.С. Степанян<sup>а</sup>, П.С. Силайчев<sup>а</sup>, А.А. Торн<sup>а</sup>, В.В. Щепин<sup>а\*</sup>, М.А. Ежикова<sup>б</sup>, М.И. Кодеес<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Пермский государственный университет,  
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh@psu.ru](mailto:koh@psu.ru)  
<sup>б</sup>Институт органического синтеза Уральского отделения РАН,  
620219, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

**Ключевые слова:** 2,2-диброминдан-1-он, 2,2-дибром-3,4-дигидро-2Н-нафталин-1-он, цинк-еноляты, динитрилы 2-арилметиленамаленовой кислоты, циклопропаны

В данной работе мы исследовали реакции цинк-енолятов **2а,б** предварительно полученные из дибромкетонов **1а,б** и цинка, с динитрилами 2-арилметиленамаленовой **3**.



В среде эфир–этилацетат (1:2) цинк-еноляты **2а,б** региоселективно присоединяются к двойной связи электрофильных субстратов **3** с образованием интермедиатов **4** и **5**, которые в условиях реакции самопроизвольно циклизуются, приводя к формированию циклопропанов со спиро-углеродным атомом **6** и **7**, соответственно.

Состав и строение полученных соединений **6** и **7** доказано данными элементного анализа, ИК и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, включая 2D спектроскопию COSY, NOESY, HSQC, HMBC.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-03-96036, 04-03-97505) и Роснауки (государственный контракт № 02.451.11.7062).

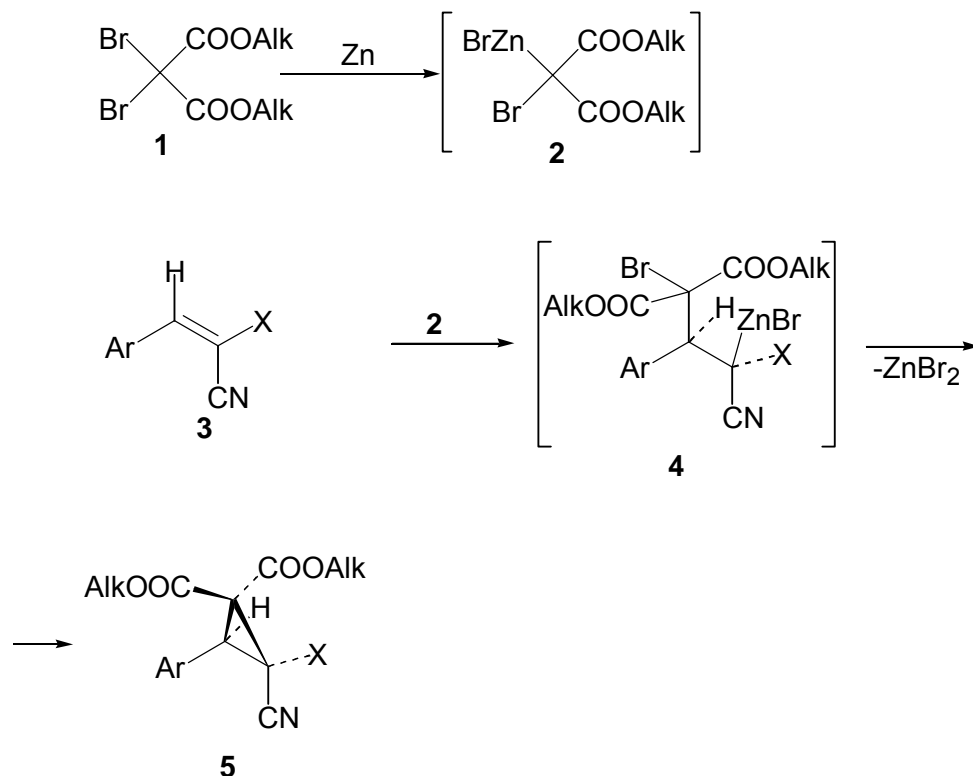
# РЕАКЦИЯ ЦИНКОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ, ОБРАЗОВАННЫХ ИЗ ДИАЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ ДИБРОММАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИНКА, С ДИНИТРИЛАМИ 2-АРИЛМЕТИЛЕНМАЛОНОВОЙ И ЭФИРАМИ 3-АРИЛ-2-ЦИАНОПРОПЕНОВОЙ КИСЛОТ

Ю.С. Степанян<sup>a</sup>, П.С. Силайчев<sup>a</sup>, В.В. Щепин<sup>a\*</sup>, М.И. Кодеесс<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Пермский государственный университет,  
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh@psu.ru](mailto:koh@psu.ru)  
<sup>b</sup>Институт органического синтеза Уральского отделения РАН  
620219, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

**Ключевые слова:** диалкиловые эфиры диброммалоновой кислоты, цинк, цинкорганические реагенты, динитрилы 2-арилметиленималоновой кислоты, эфиры 3-арил-2-цианопропеновой кислоты, циклопропаны

В настоящем исследовании мы изучили реакции цинкорганических реагентов **2**, полученных из эфиров диброммалоновой кислоты **1** и цинка, с динитрилами 2-арилметиленималоновой и эфирами 3-арил-2-цианопропеновой кислот **3**.



X = CN, COOCH<sub>3</sub>; Alk = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

В среде эфир–ТГФ–ГМФТА реагенты **2**, региоспецифично присоединяются к двойной связи электрофильных субстратов **3** с образованием интермедиатов **4**, которые в условиях реакции самопроизвольно циклизуются, давая полифункциональные циклопропаны **5**.

Состав и строение полученных соединений **5** доказано данными элементного анализа, ИК- и <sup>1</sup>H-ЯМР и <sup>13</sup>C-спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-03-96036, 04-03-97505).

# СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕОНИФЛОРИНА – ОСНОВНОГО ГЛИКОЗИДА *PAEONIA ANOMALA* L.

О.В. Столярова<sup>a</sup>, Л.А. Балтина<sup>b\*</sup>, Ф.З. Галин<sup>b</sup>, Г.А. Толстиков<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Уфимский государственный институт сервиса, 450078, г. Уфа, ул. Чернышевского, 145

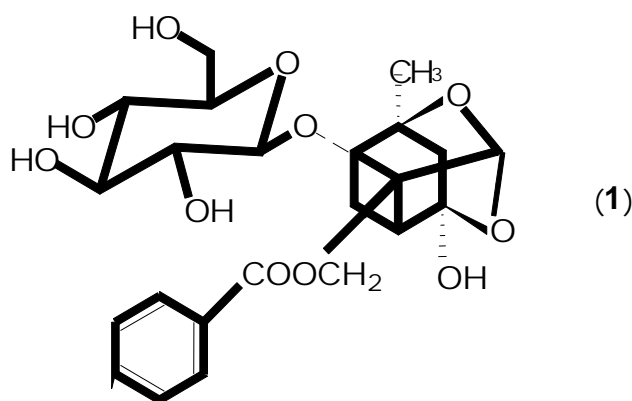
<sup>b</sup>Институт органической химии УНЦ РАН, 450054, г. Уфа, пр-т Октября, 71; e-mail: [baltina@anrb.ru](mailto:baltina@anrb.ru)

<sup>c</sup>Новосибирский институт органической химии СО РАН им. Н.Н. Ворожцова, 630090, г. Новосибирск, пр-т Лаврентьева, 9

**Ключевые слова:** пеонифлорин, производные, синтез

Пеонифлорин (ПФ) (1) является одним из основных компонентов корней пионов, используемых в традиционной медицине различных стран. ПФ обладает антиоксидантной, антитромботической, антиконвульсантной, седативной и кардиоваскулярной активностями, гипотензивным и миотропным действиями, представляет интерес для медицины в качестве противоопухолевого средства и средства для лечения деменции [1, 2]. Содержание ПФ в некоторых видах пионов достигает 2%.

Нами впервые проведены трансформации ПФ, выделенного из корней дикорастущего пиона уклоняющегося (*Paeonia Anomala* L.) (Марьин корень), распространенного в Западной Сибири и на Алтае, по углеводной цепи с получением новых эфиров, обладающих различной липофильностью. Ацилированием ПФ хлорангидридами биоактивных ароматических кислот в смеси пиридина (Py)-трибутиламина при 50–80°C получены бензоат, бензолсульфонат, никотинат, изоникотинат, салицилат, ацетилсалицилат, циннамат, метоксициннамат с выходами 60–70%. При обработке ПФ комплексом SO<sub>3</sub>·Py образуется пента-О-сульфат ПФ, выделенный в виде Na-соли. Гидролизом ПФ 5% соляной кислотой при 100°C получен агликон, а щелочным омылением – пеонон. Структура полученных соединений подтверждена спектральными методами.



1. Kiyosuke Y., Shirakaami T., Morino M., Yoshikuni C. Eur. Pat. 742012, 1996.
2. Abdel-Hafez A.A., Meselhy M.R., Nakamura N., Harotti M. et al. *Biol. Pharm Bull.*, **1998**, 21, 1174.

# НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНОВ И 4-ИМИНОПИРИМИДИН-2-ОНОВ

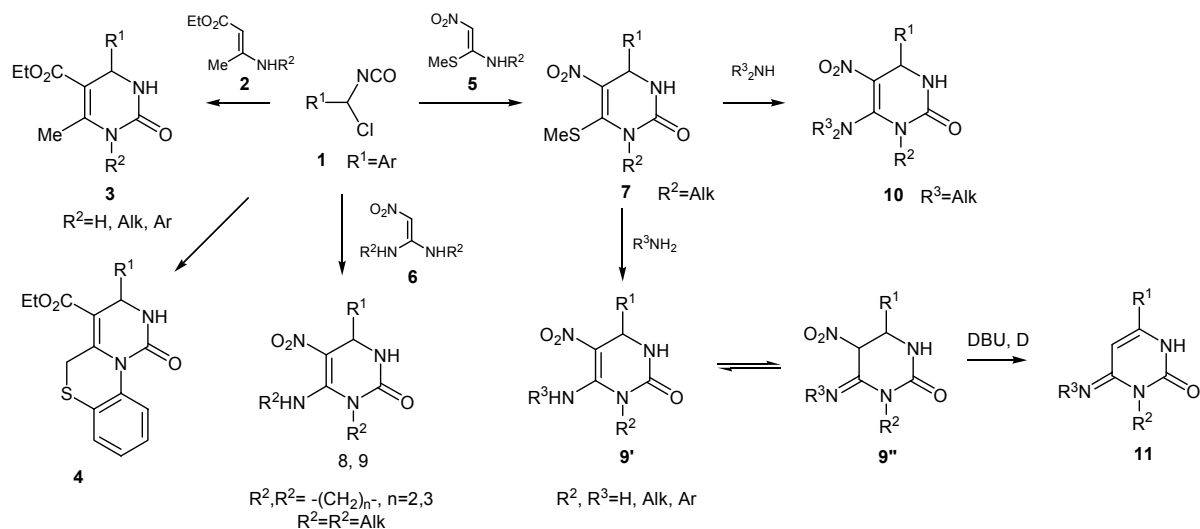
В.А. Сукач\*, М.В. Вовк

Институт органической химии Национальной академии наук Украины,  
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 5; e-mail: [sproline@bigmir.net](mailto:sproline@bigmir.net)

**Ключевые слова:** гетероциклы, циклоконденсации, пиримидоны, 1-хлорбензилизоцианаты, нитрокетенацетали

Функционализированные производные пиримидин-2-она проявляют широкий спектр биологической активности и являются перспективными соединениями для медицинской и комбинаторной химии.

Нами предложена новая стратегия синтеза 3,4-дигидропиримидин-2-онов, основанная на схеме [3+3]-циклоконденсации 1,3-С,С-биэлектрофильных 1-хлорбензилизоцианатов **1** и 1,3-С,N-бинуклеофильных этил-2-аминокротонатов **2**. В результате удалось получить труднодоступные N1-арилпиримидоны **3**, а также пиримидобензотиазины **4**. Найдено, что взаимодействие изоцианатов **1** с другими представителями дезактивированных енаминов – S,N- и N,N-нитрокетенацеталами **5** и **6**, приводит к соответствующим 5-нитро-6-метилтиопиримидонам **7**, конденсированным гетероциклическим системам типа **8** и 6-акиламинопиримидонам **9**. Соединения **7** содержат потенциально лабильные функциональные группы, что было использовано для проведения ряда интересных превращений. Замещение метилтиогруппы на аминогруппу в реакциях с первичными и вторичными аминами, а также с аммиаком, дает 6-амино-5-нитропиримидоны **9** и **10**. В 6-моноалкил(арил) производных **9** обнаружена таутомерия между кетенаминальной и амидиновой формами **9'** и **9''**. Установлено, что при нагревании соединений **9** в диоксане в присутствии каталитических количеств сильного органического основания (DBU) образуются продукты элиминирования нитрогруппы – 4-иминопиримидин-2-оны **11**. Структура синтезированных соединений подтверждена методами ИК-, <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР спектроскопии.



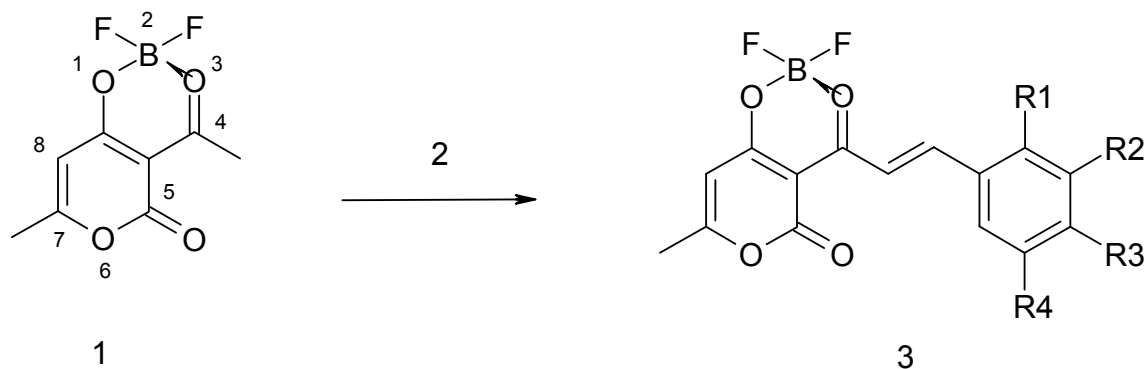
# ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ КОНДЕНСАЦИИ БОРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЕГИДРОАЦЕТОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

К.В. Тамбов, А.В. Манаев, В.Ф. Травень\*

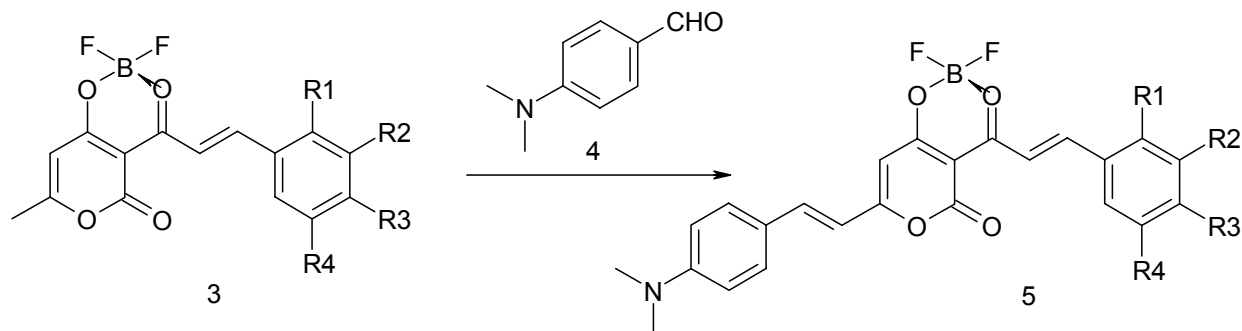
РХТУ им. Д.И. Менделеева,  
125047, Москва, Миусская пл., 9; e-mail: [traven@muctr.edu.ru](mailto:traven@muctr.edu.ru)

*Ключевые слова:* борные комплексы, ароматические альдегиды, конденсация

Борный комплекс дегидроацетовой кислоты–2,2-дифторо-4,7-диметил-5,6-[2Н-пирано(3,4-е)-2-он]-1,3,2-диоксаборин **1** имеет две активные метильные группы в положениях 4 и 7. Конденсация комплекса **1** с ароматическими альдегидами **2** протекает по 4-CH<sub>3</sub> группе с образованием аналогов халконов **3** с выходом 60–90%.



Конденсация борных комплексов **3** с 4-(диметиламино)бензальдегидом **4** идет по 7-CH<sub>3</sub> группе с образованием соединения **5** с выходом 70–80%.



Борные комплексы **3** и **5** очищены и охарактеризованы данными <sup>1</sup>H-ЯМР, масс-спектрами, данными элементного анализа. Записаны электронные спектры поглощения борных комплексов и продуктов их гидролиза. Полученные данные сопоставлены с результатами квантово-химических расчетов.

# РЕАКЦИЯ $\beta$ -АЛКОКСИВИНИЛ(ТРИГАЛОГЕНМЕТИЛ)КЕТОНОВ С ТРИЭТИЛФОСФИТОМ

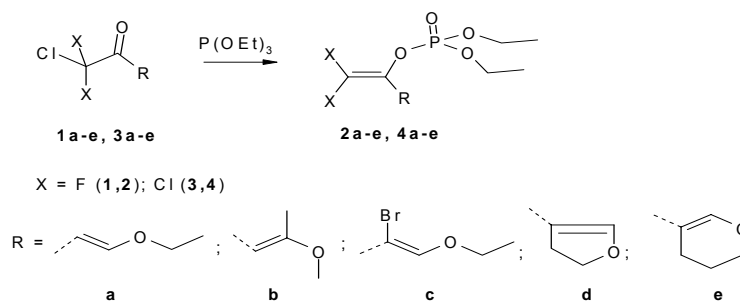
К.В. Тарасенко, И.И. Герус\*, В.П. Кухарь

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины  
03094, Украина, г. Киев, ул. Мурманская, 1; e-mail: [igerus@mail.ru](mailto:igerus@mail.ru)

**Ключевые слова:**  $\beta$ -алкоксивинил(тригалогенметил)кетон, триэтилфосфит, реакция Перкова, диены

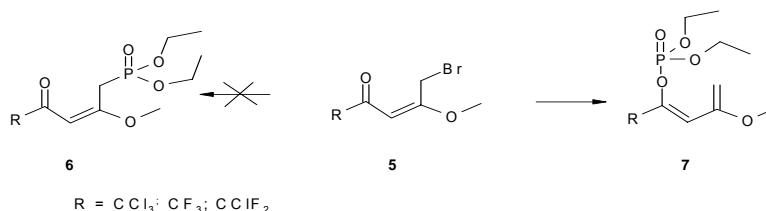
$\beta$ -Алкоксивинил(тригалогенметил)кетоны являются легкодоступными и удобными “строительными блоками” для получения разнообразных галогенсодержащих гетероцилов, аминокислот и т.д. [1]. Однако в литературе имеются только отрывочные сведения о реакциях таких  $\text{CF}_3$ -содержащих енонов с триалкилфосфитами с образованием циклических оксафосфоленов [2] и фосфонатов [3].

Основной целью нашей работы было исследование реакции триэтилфосфита с различными  $\beta$ -алкоксивинил(тригалогенметил)кетонами.



Нами было найдено, что основным продуктом реакции енонов **1,3** с триэтилфосфитом являются дигалогендиены **2,4**, содержащие фосфатную группу, как результат перегруппировки Перкова, тогда как продукты конкурирующей реакции Арбузова не были зафиксированы в реакционной смеси. Реакция протекает легко при комнатной температуре с высокими выходами.

Неожиданными оказались результаты взаимодействия триэтилфосфита и 5-бром-4-метокси-1,1,1-тригалогенбут-3-ен-2-онов **5**. Вместо предполагаемого фосфоната **6**, основным продуктом реакции является диен **7**, как результат виниланалогичной перегруппировки Перкова.



1. Gerus I.I., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., *J. Fluorine Chem.*, **1994**, *69*, 195-198.
2. Gerus I.I., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., Schmutzler R., *J. Fluorine Chem.*, **1998**, *90*, 1-3.
3. Chizhov D.L., Röschenenthaler G.-V., *J. Fluorine Chem.*, **2006**, *127*, 235-239.

# РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 АЦЕТАТАМИ И НИТРАТАМИ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

С.А. Андреев, А.Д. Гребенюк, А.К. Ташмухамедова\*

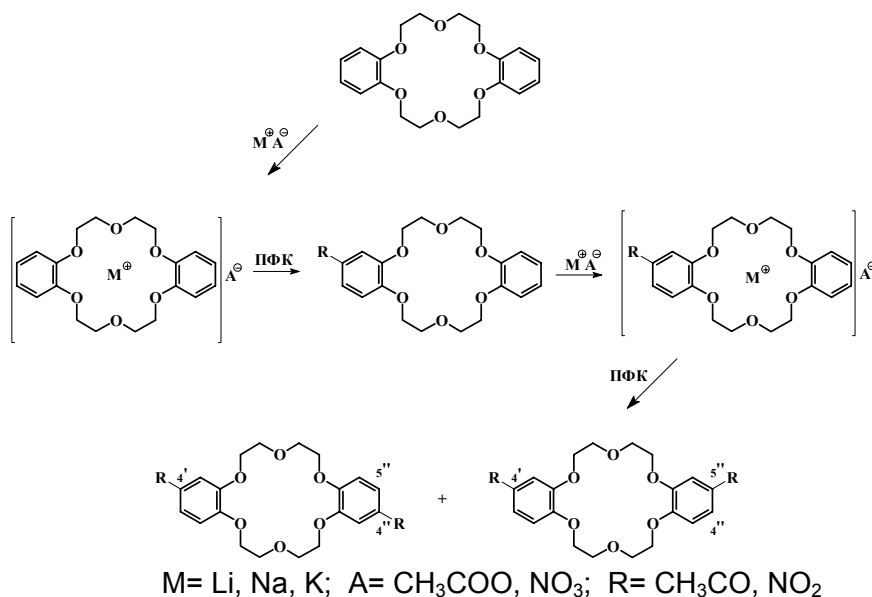
Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека,  
700174, Узбекистан, г. Ташкент, Вузгородок; e-mail: [tas-ainisa@yandex.ru](mailto:tas-ainisa@yandex.ru)

*Ключевые слова:* дибензо-18-краун-6, ацетилирование, нитрование, полифосфорная кислота

Известно, что продуктами нитрования дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6) азотной кислотой [1] и ацетилирования ДБ18К6 уксусной кислотой в полифосфорной кислоте (ПФК) [2] являются смеси структурных 4',4''- и 4',5''-изомеров динитро- и диацетил-ДБ18К6

Ранее нами было показано увеличение селективности процесса, если в качестве реагентов использованы не сами кислоты, а их соли [3-5]. Было высказано предположение, что ход реакции зависит от природы катиона, образующего комплекс с субстратом. Для подтверждения этого были изучены реакции ацетилирования и нитрования ДБ18К6 ацетатами и нитратами калия, натрия и лития в ПФК.

Реакции идут в несколько стадий, через образование комплексов исходного субстрата и промежуточно образующегося монозамещенного с солями реагентов по следующей схеме:



Были получены комплексы ДБ18К6, 4'-ацетил- и 4'-нитро-ДБ18К6 с ацетатами и нитратами щелочных металлов и изучено их взаимодействие с ПФК.

Разработаны способы получения 4'-ацетил-ДБ18К6, 4',4''-диацетил-ДБ18К6, 4'-нитро-ДБ18К6, 4',4''-динитро-ДБ18К6, 4',5''-динитро-ДБ18К6.

1. W.M. Feigenbaum, R.H. Michel, *J. Polym. Sci. (A-1)*, **1971**, 9, 817.
2. А.К. Ташмухамедова, Р.А. Абдуллаева, И.А. Стемповская и др., *Биоорганическая химия*, **1978**, 4, № 6, 806.
3. А.К. Tashmukhamedova, I.A. Stempnevskaya, *J. Incl. Phenom.*, **1998**, 30, N 2, 91.
4. А.Д. Гребенюк, С.А. Андреев, И.А. Стемповская, и др., *ХГС*, **2000**, № 12, 1688.
5. S.A. Andreev, A.D. Grebenyuk, and A.K. Tashmukhamedova, *J. Incl. Phenom. and Macrocyclic Chem.*, **2004**, 49, 145.

# РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛУПИНИНА

М.И. Токарева\*, М.А. Миронов, И.С. Емельянова, В.С. Мокрушин

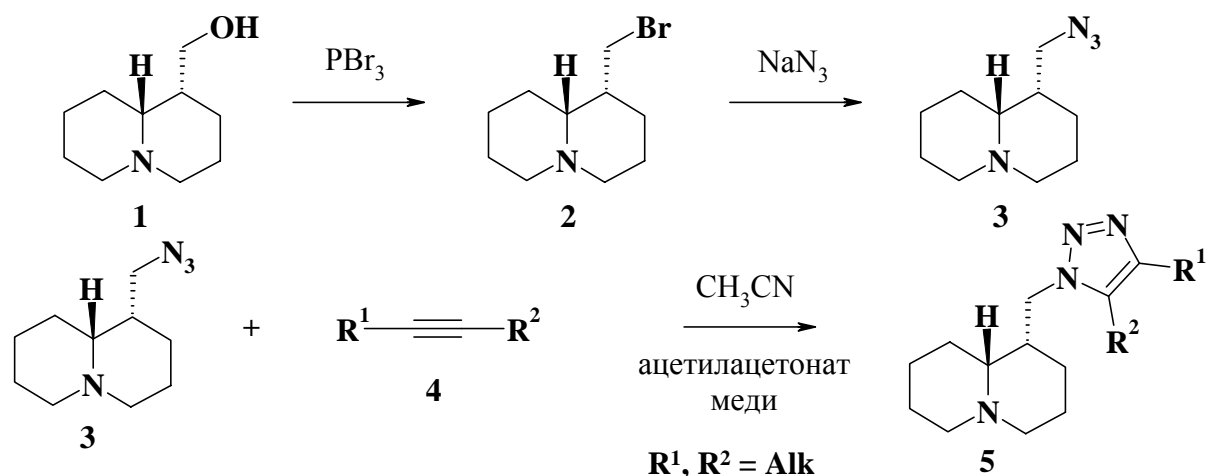
ГОУ ВПО «Уральский государственный технический университет – УПИ»,  
кафедра технологии органического синтеза, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19;  
e-mail: [kleban@htf.ustu.ru](mailto:kleban@htf.ustu.ru)

**Ключевые слова:** лупинин, азидолупинан, циклоприсоединение, триазололупинаны

Среди различных производных природного алкалоида лупинина обнаружены соединения, проявляющие высокое сродство к мускариновым [1] и триптаминавым рецепторам [2], показали высокую антитромботическую [3], анестезирующую [4] и антиаритмическую активность [5].

Из литературных данных известно, что чаще всего для получения производных лупинина использовались реакции алкилирования и ацилирования [1-5]. Нашей группой был предложен другой метод, основанный на первичной модификации природных алкалоидов с целью введения реакционноспособных групп, позволяющих полученные производные использовать в таких реакциях, как циклоприсоединение и многокомпонентные конденсации.

Азидолупинан **3** был получен из лупинина и охарактеризован с помощью масс-спектрометрии и элементного анализа. При взаимодействии азидолупинана **3** с ацетиленами **4** были получены триазололупинаны **5**. Все продукты были выделены с помощью флэш-хроматографии.



В настоящее время проводится оптимизация этой реакции с целью увеличения выходов и расширения ряда полученных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке совместного гранта Американского фонда поддержки гражданских исследований и развития CRDF (Y3-C-05-20) и Минобразования РФ (РНП.2.2.2.3.1590).

1. F. Novelli, A. Sparatore, B. Tasso, F. Sparatore, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **1999**, 9, 3031-3034.
2. A. Sparatore, A. Cagnotto, F. Sparatore, *Farmaco.*, **1999**, 54, 248-254.
3. A. Sparatore, F. Sparatore, *Il Farmaco.*, **2001**, 56, 169-174.
4. А.С. Садыков, К.К. Каитбаев, А.А. Абдувакхабов, А.И. Ишбаев, Ш.М. Гафурова, *Известия академии наук, Сер. химическая*, **1983**, 11, 2599-2606.
5. Д.А. Туреньязова, В.А. Мирзаев, С.К. Насиров, А.А. Абдувакхабов, *Доклады академии наук Республики Узбекистан*, **1997**, 3, 31-33.



# СИНТЕЗ ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИХ ПИРИДО[1,2-а]АЗОЛОВ

Н.А. Толмачёва, И.И. Герус\*

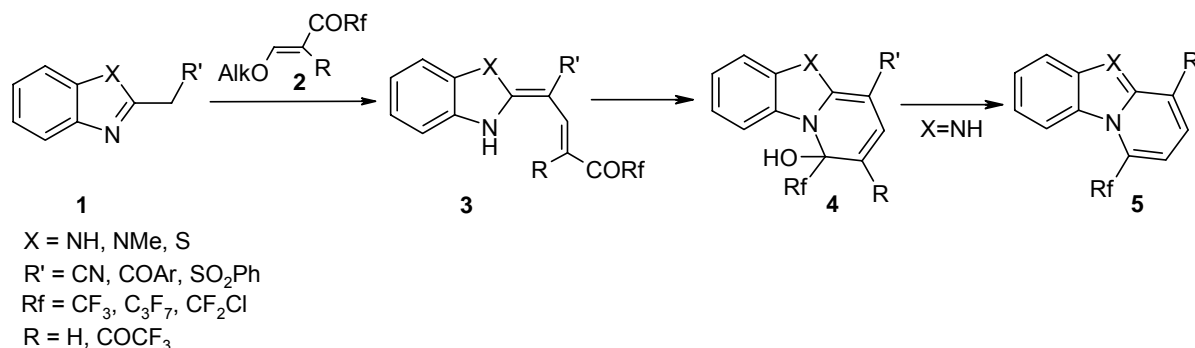
Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
02094, Украина, г. Киев, ул. Мурманская, 1, e-mail: [igerus@mail.ru](mailto:igerus@mail.ru)

**Ключевые слова:** пиридо[1,2-а]азолы,  $\beta$ -алкоксиеноны, гетероциклизация

Пиридо[1,2-а]азолы находят широкое применение как лекарственные препараты и гербициды. В связи с этим, пиридо[1,2-а]бензазолы интенсивно изучаются фармакологами как перспективные биологически активные вещества [1,2]. Несмотря на то, что в последнее время большое внимание уделяется введению полифторалкильных групп в гетероциклические системы с целью модификации как физико-химических свойств, так и биологической активности, синтезу пиридо[1,2-а]бензазолов с полифторалкильными заместителями было посвящено небольшое количество работ. В тоже время 1,3-дикарбонильные соединения часто применялись для синтеза подобных гетероциклических систем.

Мы систематически исследовали физико-химические свойства доступных  $\beta$ -алкоксивинилполифторалкилкетонов **2**, являющихся производными фторированных 1,3-кетоальдегидов и многократно демонстрировали эффективность использования этих соединений в синтезе фторалкилсодержащих пиринов [3], пиримидинов, пиразолов, изооксазолов и имидазопиридинов.

Нами разработан препаративный метод синтеза полифторалкил содержащих пиридо[1,2-а]бензазолов **4** и **5**, продуктов реакции енонов **2** с бензазолами **1**. Протекание реакции зависит от строения реагентов **1** и **2** и от условий проведения реакции.



1. S.M. Rida, F.S.G. Soliman, A.M. Badawey, T. Kappe, *J. Heterocycl. Chem.*, **1988**, 1725-1728.
2. E.A. Badawey, T. Kappe, *J. Med. Chem.*, **1999**, 663-667.
3. I.I. Gerus, N.A. Tolmachova, S.I. Vdovenko, R. Fröhlich, G. Haufe, *Synthesis*, **2005**, 1269–1278.

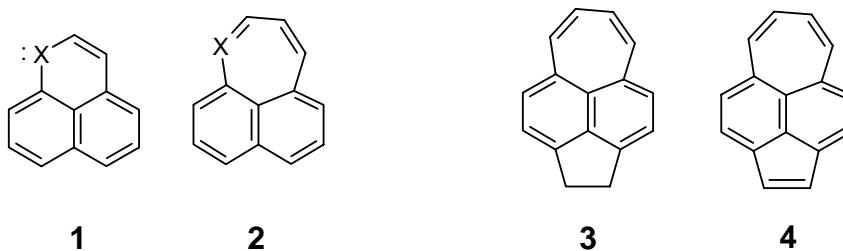
# СИНТЕЗ НОВОЙ БИС-ПЕРИ-АННЕЛИРОВАННОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С 14 $\pi$ -ЭЛЕКТРОННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ КОНТУРОМ

Р.В. Тюрин, А.Н. Антонов, Л.Г. Миняева, В.В. Межеричкий\*

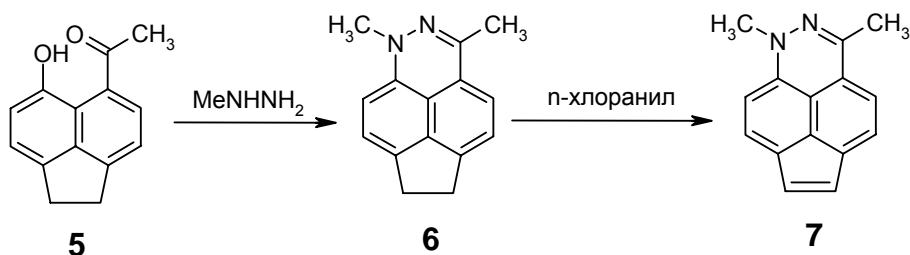
Институт физической и органической химии Ростовского госуниверситета,  
344090, г. Ростов-на-Дону, пр-т Стачки, 194/2; e-mail: [mezher@ipoc.rsu.ru](mailto:mezher@ipoc.rsu.ru)

*Ключевые слова:* гетероароматические системы, 14 $\pi$ -электронный контур, пиридазин

Подавляющее большинство известных и изучаемых гетероароматических соединений являются представителями 6 $\pi$ -электронных 5- или 6-членных гетероциклов или их *орто*-аннелированных производных. Особняком стоят *пери*-аннелированные производные нафталина с 6- и 7-звенным гетерокольцом, например **1**, или **2**, которые, обладая 14-ю  $\pi$ -электронами, не могут считаться ароматическими, т.к. их электронный ансамбль распределен не только по внешнему ("хюккелевскому") контуру. В действительности он включает лишь 13 $\pi$ -электронов, тогда как 14-й находится у мостикового атома углерода и не принимает участия в периферическом сопряжении.



В настоящей работе, по приведенной ниже схеме, получены аценафтенное и аценафтиленовое производные пиридазина **6** и **7**, которые корректно сопоставить с изоэлектронными углеводородами ацеплайедиеном **3** и ацеплайедиеленом **4**. Авторы [1-3] отмечают выраженный дивинильный характер семизвенного цикла у ацеплайедиена **3**, и ароматичность ацеплайедиелена **4** и указывают на доминирующую роль 14 $\pi$ -электронного контура.



Смещение сигналов ароматических протонов в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР на 1.4 м.д. в область слабого поля свидетельствует о повышении ароматичности соединения **7** в сравнении с аценафто[5,6-*de*]пиридазином **6**, что очевидно связано с возникновением 14 $\pi$ -электронного ароматического контура.

1. V. Boekelheide, G.K. Vick, *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 78, 653.
2. О.Е. Шелепин, *Химия перциклических соединений*, Изд. РГУ, Ростов-на-Дону, 1973, с.240.
3. F. Gerson, E. Heilbronner, V. Boekelheide, *Helv. Chim. Acta*, **1964**, 47, 1172.

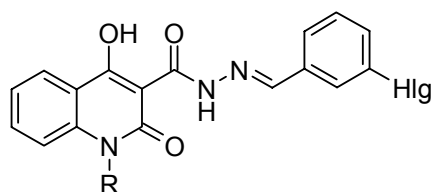
## 3-ХЛОР-(БРОМ)-БЕНЗИЛИДЕНГИДРАЗИДЫ 1-R-4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

О.С. Прокопенко, И.В. Украинец\*, Т.В. Алексеева

Национальный фармацевтический университет,  
Украина, г. Харьков; e-mail: [uiv@kharkov.ua](mailto:uiv@kharkov.ua)

**Ключевые слова:** гидразиды, 4-гидрокси-2-оксохинолин-3-карбоновые кислоты

При изучении противотуберкулезных свойств гидразидов 4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот ранее нами было установлено, что модификация их гидразидных групп бензальдегидом приводит к существенному повышению активности. Позже было показано также положительное влияние на проявление биологических свойств атомов фтора в бензилиденовом остатке, причем наиболее выраженный эффект отмечен у *мета*-фторзамещенных производных. Исходя из этого, следующий этап наших исследований по поиску потенциальных противотуберкулезных средств в ряду амидированных производных 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот посвящен 3-хлор-(бром)-бензилиденгидразидам общей формулы:



R = H, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>-Alk, All  
Hlg = Cl или Br

Синтез объектов исследования осуществлен реакцией гидразидов 1-R-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот с *мета*-хлор- или бромбензальдегидами в кипящем этаноле. Их химическое строение подтверждено спектрами <sup>1</sup>H-ЯМР, а в случае 3-хлор-бензилиденгидразида 1-этил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты – рентгеноструктурным анализом.

Исследование противотуберкулезных свойств синтезированных соединений показало, что ряд веществ в концентрации 6,25 мкг/мл затормаживают рост *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC 27294 на 90–100%. Установлено также, что замена атома фтора в *мета*-положении бензилиденового остатка на бром и, особенно, на хлор приводит к существенному повышению активности: минимальная ингибирующая концентрация (МИК) всех оказалась менее 1 мкг/мл, тогда как среди фторпроизводных МИК 0,2 мкг/мл была отмечена только у одного соединения.

Практически все соединения успешно прошли тест на цитотоксичность. На следующих уровнях микробиологического скрининга выявлена их способность подавлять рост микобактерий туберкулеза, размещенных в макрофагах, повторно подтверждена противотуберкулезная активность уже на двух штаммах: *Mycobacterium tuberculosis* и дополнительно – на *Mycobacterium tuberculosis* Erdman, а также определена МИК на штаммах, устойчивых к одному из лекарственных препаратов (изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину и ципрофлоксацину).

На завершающем этапе комплекса исследований *in vitro* определена минимальная бактерицидная концентрация (МБК) образцов, прошедших предыдущие уровни. При этом установлено, что для некоторых образцов МБК равна МИК или превышает ее не более чем в два раза. Данное обстоятельство позволяет воздействие изученных нами соединений на микобактерии туберкулеза квалифицировать как бактерицидное.

# СИНТЕЗ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ N-R-АМИДОВ 1-ЦИКЛОПРОПИЛ-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИ-1,2,5,6,7,8-ГЕКСАГИДРОХИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

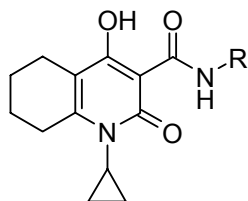
Л.В. Сидоренко, Е.В. Колесник, И.В. Украинец\*

Национальный фармацевтический университет,  
Украина, г. Харьков; e-mail: [uiv@kharkov.ua](mailto:uiv@kharkov.ua)

*Ключевые слова:* амиды, 4-гидрокси-2-оксохинолин-3-карбоновые кислоты

Многочисленные исследования структурно-биологических закономерностей в ряду хинолоновых антибиотиков свидетельствуют о положительном влиянии циклопропильного заместителя у атома азота в положении 1 хинолонового цикла на уровень антимикробного действия в целом и противотуберкулезного в частности.

Учитывая это обстоятельство, нами осуществлен синтез и изучены противотуберкулезные свойства гетериламидов 1-циклопропил-2-оксо-4-гидрокси-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты общей формулы:



R = 2-, 3- 4-пиридинил, замещенный пиридин-2-ил, пириимидин-2-ил, пиазин-2-ил, тиазол-2-ил, 1,3,4-тиадиазол-2-ил, бензимидазол-2-ил, бензтиазол-2-ил

Исходным продуктом послужил этил циклогесанон-2-карбоксилат. При его взаимодействии с циклопропиламином легко образуется этиловый эфир 2-циклопропиламиноциклогекс-1-ен карбоновой кислоты, ацилирование которого этокси-малонилхлоридом и последующая катализируемая основаниями сложноэфирная конденсация приводят к замыканию хинолонового цикла. Несмотря на значительное количество стадий, конечный выход сложных эфиров (при проведении циклизации в метаноле происходит переэтерификация) 1-циклопропил-2-оксо-4-гидрокси-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты остается довольно высоким – не менее 80%.

Подобно 1-R-2-оксо-3-этоксикарбонил-4-гидроксихинолинам полученный эфир в условиях термолиты легко амидируется гетериламинами, с высокими выходами образуя целевые N-R-амиды 1-циклопропил-2-оксо-4-гидрокси-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты. Характерной особенностью спектров <sup>1</sup>H-ЯМР синтезированных амидов является заметный парамагнитный сдвиг сигналов протонов циклопропанового кольца в сравнении с исходным эфиром. Причина такого явления, очевидно, кроется в образовании дополнительной и весьма характерной для такого класса соединений внутримолекулярной водородной связи с участием 2-C=O группы и амидного протона. Интерпретация “ароматической области” довольно проста, поскольку на данном отрезке спектра присутствуют только лишь сигналы протонов гетериламидных фрагментов.

Противотуберкулезные свойства полученных соединений изучены радиометрическим методом в рамках международной программы TAACF (Tuberculosis Antimicrobial Acquisition & Coordinating Facility). Из данных первичного микробиологического скрининга следует, что гетериламиды 1-циклопропил-2-оксо-4-гидрокси-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты в концентрации 6,25 мкг/мл, к сожалению, малоактивны по отношению к *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC 27294 и в силе антимикобактериального действия существенно уступают своим негидрированным в бензольной части хинолина аналогам.

# УЛУЧШЕННЫЙ СИНТЕЗ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 2-ГИДРОКСИ-4-ОКСО-4Н-ПИРИДО-[1,2-а]-ПИРИМИДИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

И.В. Украинец<sup>\*а</sup>, Н.Л. Березнякова<sup>а</sup>, И.А. Тугайбей<sup>б</sup>, Г.П. Петюнин<sup>б</sup>

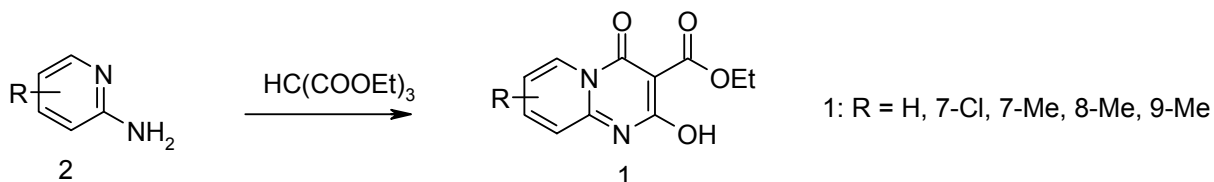
<sup>а</sup>Национальный фармацевтический университет, Украина, г. Харьков; e-mail: [uiv@kharkov.ua](mailto:uiv@kharkov.ua)

<sup>б</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, г. Харьков

**Ключевые слова:** производные трикарбонилметана, пиридо-[1,2-а]-пиримидины

Интерес к 4-оксо-4Н-пиридо-[1,2-а]-пиримидинам обусловлен широким спектром их биологической активности. В продолжение проводимых нами исследований по разработке методов синтеза, изучению строения, реакционной способности и биологических свойств 4-гидроксихиолин-2-онов и родственных им гетероциклов, настоящее исследование посвящено этиловым эфирам 2-гидрокси-4-оксо-4Н-[1,2-а]-пиримидин-3-карбонновых кислот.

Известен метод получения этил 2-гидрокси-4-оксо-4Н-пиридо-[1,2-а]-пиримидин-3-карбоксилата (1, R=H), заключающийся в конденсации 2-аминопиридина (2) с триэтилметантрикарбоксилатом в кипящем бромбензоле. Во избежание образования побочных продуктов предложено использовать двукратный избыток триэфира и большой объем растворителя. Неоднократное воспроизведение описанной методики и тщательный анализ состава образующейся при этом реакционной смеси показали, что подавить нежелательные химические превращения все же не удастся, поскольку в среднем около 20% амина расходуется на образование побочного пиридил-2-амида 2-гидрокси-4-оксо-4Н-пиридо-[1,2-а]-пиримидин-3-карбонновой кислоты.



С целью подбора рациональных условий синтеза эфиров 1 нами изучено несколько модифицированных методик их получения. При этом варьировались как соотношение между вступающими в реакцию реагентами, так и применяющиеся вспомогательные растворители с широким диапазоном температур кипения. По итогам проведенной серии экспериментов установлено, что наилучшие результаты могут быть достигнуты путем осуществления синтеза в кипящем ксилоле при двукратном избытке триэтилметантрикарбоксилата. Избежать образования побочных пиридил-2-амидов, как правило, не удастся и в этом случае. Тем не менее, замена бромбензола на ксилол позволила заметно повысить выход целевых эфиров 1. Необходимость разделения продуктов реакции возникает независимо от условий проведения синтеза, в связи с чем нами предложено простое и в то же время весьма эффективное решение этой проблемы, позволяющее получать эфиры 1 с очень высокой степенью чистоты.

При исследовании строения полученных этиловых эфиров 2-гидрокси-4-оксо-4Н-пиридо-[1,2-а]-пиримидин-3-карбонновых кислот (1) нами использованы спектроскопия <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР, в том числе и эксперименты по гетероядерной многосвязевой корреляции (НМВС), хроматомасс-спектрометрия самих эфиров 1 и их 2-триметилсиланилокси-производных, а также рентгеноструктурный анализ. В результате сделан вывод, что в растворе синтезированные соединения существуют преимущественно в 2-гидрокси-4-оксо-форме, тогда как в кристалле, по крайней мере, в случае незамещенного производного, зафиксирована биполярная 2,4-диоксо-форма.

# СИНТЕЗ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 1-ГИДРОКСИ-3-ОКСО-5,6-ДИГИДРО-3*H*-ПИРРОЛО-[3,2,1-*ij*]-ХИНОЛИН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Е.В. Моспанова, О.В. Горохова, И.В. Украинец\*

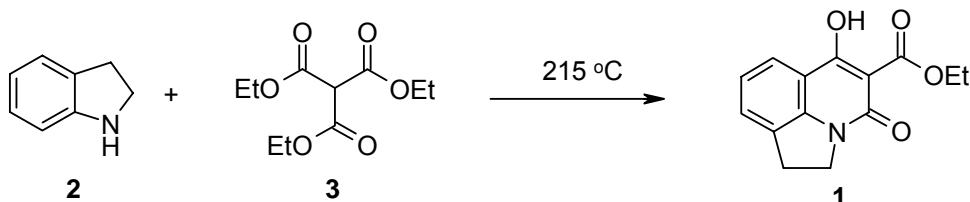
*Национальный фармацевтический университет,  
Украина, г. Харьков; e-mail: [uiv@kharkov.ua](mailto:uiv@kharkov.ua)*

*Ключевые слова: производные трикарбонилметана, 4-гидрокси-2-оксохинолины*

Сложные эфиры 4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот сами проявляют интересные фармакологические свойства и, кроме того, широко используются для получения алкил-, арил- и гетериламидов, гидразидов, а также гетерилзамещенных хинолин-2-онов, обладающих противовоспалительной, местно-анестезирующей, противотуберкулезной, антитиреоидной, противоопухолевой и другими видами биологической активности.

Известно несколько способов синтеза таких соединений. Однако чаще всего применяются только некоторые из них, предполагающие взаимодействие алкилантранилатов, изатовых ангидридов или 2-карбалкоксифенилизоцианатов с малонатами. Последующая катализируемая основаниями гетероциклизация и приводит к эфирам 4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот. В целом эти методы хорошо изучены, дают прекрасные выходы и ограничиваются лишь доступностью соответствующих антраниловых кислот.

Сравнительно недавно был предложен новый вариант сборки 4-гидрокси-3-алкоксикарбонил-2-оксохинолиновых систем, основанный на взаимодействии триалкилметантрикарбоксилатов с N-замещенными анилинами. В качестве примера можно привести синтез этилового эфира 1-гидрокси-3-оксо-5,6-дигидро-3*H*-пирроло-[3,2,1-*ij*]-хинолин-2-карбоновой кислоты (**1**), заключающийся в конденсации индолина (**2**) с триэтиловым эфиром метантрикарбоновой кислоты (**3**).



Преимуществом данного метода является одностадийность, а также возможность успешно синтезировать целевые соединения, трудно получаемые другими способами. К сожалению, он не лишен и недостатков, наиболее существенным из которых является образование побочных продуктов – ациклических метантри-N-R-карбоксамидов. Для подавления этой нежелательной реакции используется двойной, а то и тройной избыток триэфира, что снижает эффективность метода. Вместе с тем, незначительная модификация методики проведения эксперимента позволяет высоких выходов и чистоты конечных продуктов добиваться и при эквимольном соотношении реагентов. Достигается такой эффект в результате постепенного прибавления индолина (**2**) в нагретый до 215 °С триэфир (**3**), что обеспечивает постоянный избыток последнего в реакционной смеси и предотвращает нежелательное образование триамида. По завершении реакции образовавшийся этиловый эфир (**1**) целесообразно очищать в виде 4-О-натриевой соли. Для этого реакционную смесь обрабатывают водным раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, очищают углем и после подкисления выделяют эфир **1** в виде бесцветного кристаллического вещества. В противном случае продукт имеет желтую окраску даже после многократной кристаллизации.

# СОЗДАНИЕ НОВЫХ НАСТРАИВАЕМЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЛЮМИНОФОРОВ РЯДА ТИЕНИЛ- И ИНДОЛИЛБИПИРИДИНОВ

М.М. Устинова<sup>a</sup>, А.М. Прохоров<sup>a</sup>, Д.Н. Кожевников<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup>Уральский государственный технический университет – УПИ,  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; e-mail: [dnk@htf.ustu.ru](mailto:dnk@htf.ustu.ru)

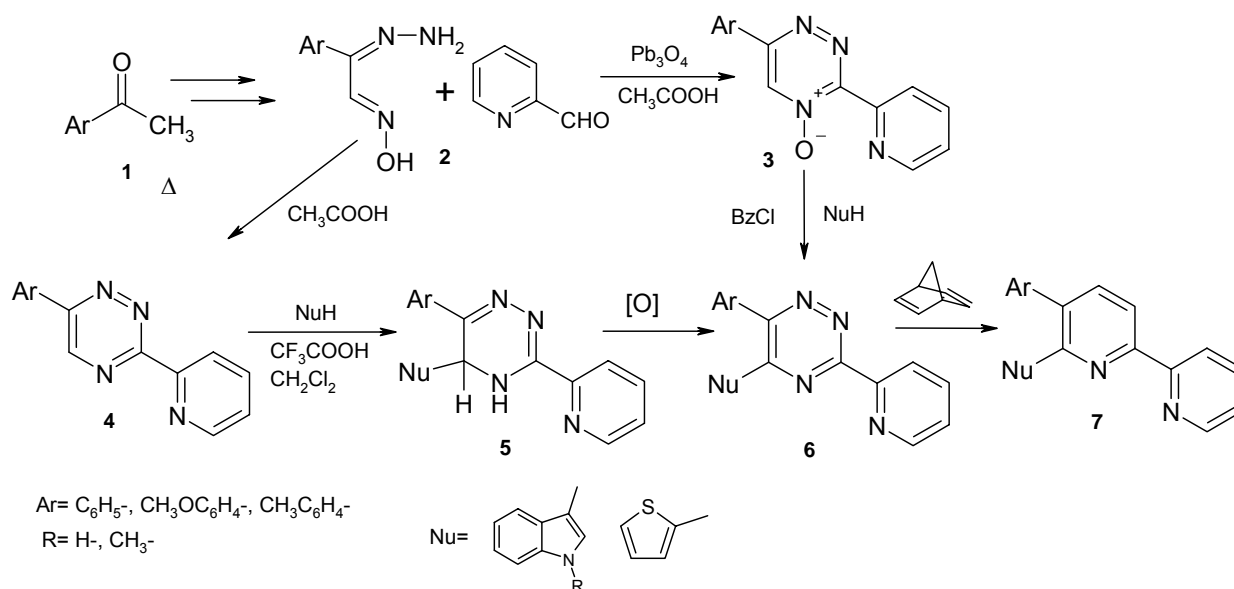
<sup>b</sup>Институт органического синтеза УрО РАН,  
620019, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

**Ключевые слова:** бипиридины, 1,2,4-триазины, люминесценция

В настоящий момент развивается получение новых материалов, обладающих люминесцентными свойствами, на основе полипиридинов и их металлокомплексов. Цель работы: разработка методов синтеза бипиридинов, несущих остатки тиафена и индола, способных образовывать циклометаллированные Pt-, Pd-, Ir-комплексы с уникальными люминесцентными свойствами и каталитической активностью.

В данной работе предлагается оригинальный подход для получения бипиридинов, содержащих индол и тиафен. Для введения фрагментов индола и тиафена в азиновый цикл мы использовали метод нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазин-4-оксидах или 1,2,4-триазинах. Первый путь – дезоксигенативное замещение водорода – типичная реакция для 1,2,4-триазин-4-оксидов **3**. Последние были получены по известной схеме, начиная с нитрозирования ацетофенонов **1**, с последующим взаимодействием с гидразин гидратом, получением промежуточного соединения с альдегидом и его окислением.

Второй путь заключается в присоединение индолов или тиафена к 3-пиридил-1,2,4-триазинам **4** (легко получаемым нагреванием гидразонов **2** с пиридин-2-карбоксальдегидом в уксусной кислоте) с последующим окислением  $\sigma^H$ -аддуктов **5** до целевых индолил-, тиенилтриазинов **6**.



Полученные таким образом пиридилтриазины **6** легко вступают в реакцию аза-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном при кипячении в диоксане с небольшим количеством трифторуксусной кислоты с образованием функционализированных бипиридинов **7** с сохранением всех заместителей. Применение кислотного катализа является авторской разработкой, которая в значительной мере расширяет применимость данного подхода.

## ПОЛУЧЕНИЕ 1,2-ДИЗАМЕЩЕННЫХ АЗИНИЛФЕРРОЦЕНОВ

И.А. Утепова, И.С. Ковалев, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин\*

<sup>a</sup>Уральский государственный технический университет,  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; e-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

**Ключевые слова:** азинилферроцены, ферроцены, триазины, C–C-сочетание

Среди гетарилсодержащих ферроценовых лигандов наибольшего внимания, пожалуй, заслуживают гомоаннулярные ди- и полизамещенные производные, обладающие планарной хиральностью и применяемые в качестве катализаторов в асимметрическом синтезе.

Нами разработан универсальный синтетический метод для прямого C–C-сочетания ферроценов и различных производных моно-, ди- и триазинов, позволяющий рассчитывать на получение планарно-хиральных соединений.

При литиировании полученного таким образом пиридилферроцена и последующем его взаимодействии с электрофильными реагентами, например с хлордифенилфосфином, был синтезирован 1-(пиридил-2)-2-дифенилфосфиноферроцен. Обнаружено, что гомоаннулярно дизамещенные соединения ферроцена могут быть получены при помощи разработанного нами синтетического приема, основанного на реакции нуклеофильного замещения водорода  $S_N^H$ , в качестве нуклеофила нами был использован 1-литий-2-хлорферроцен.

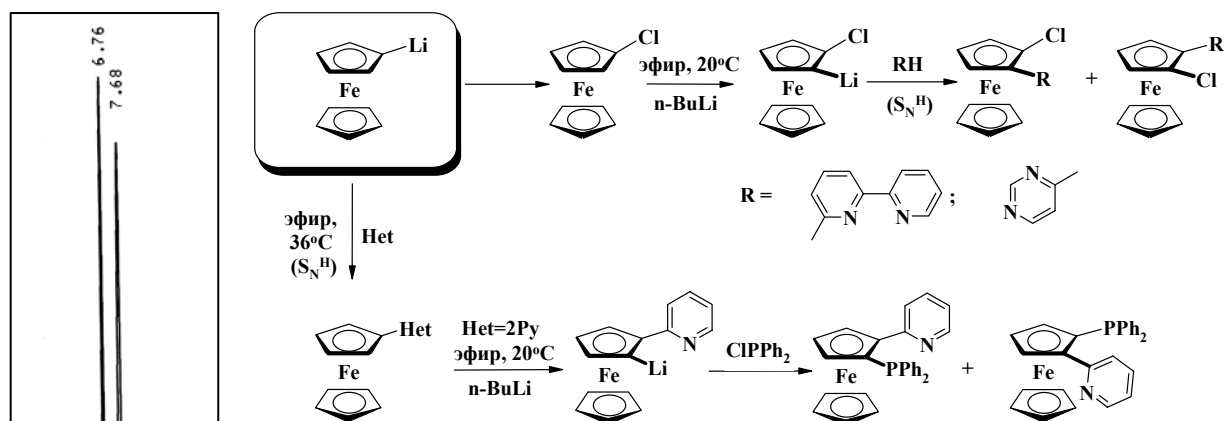


Рис. 1. Хроматограмма  
1-хлор-2-(2,2'-дипиридил-6)  
ферроцена

Методом ВЭЖХ при использовании колонки с хиральной фазой (Chiralcel OD-H), было установлено, что соединения получены в виде двух энантиомерных продуктов, различающихся по времени выхода, соотношение которых составляет 50:50 (рис.1).

Таким образом, метод открывает синтетические возможности для получения ряда ансамблей ферроцена с различными азагетероциклами, что может рассматриваться как первая стадия синтеза перспективных катализаторов асимметрического синтеза – гомоаннулярных дизамещенных планарно-хиральных азинилферроценов.



# ОКИСЛЕНИЕ СЕРНИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ КИСЛОРОДОМ ВОЗДУХА В ПРИСУТСТВИИ ПОЛИФТАЛОЦИАНИНА КОБАЛЬТА

И.С. Файзрахманов, Л.Ф. Зайнуллина\*, Р.Ф. Талипов

Башкирский государственный университет, Химический факультет,  
450074, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Фрунзе, 32; тел./факс: (3472) 72-32-29,  
e-mail: [lilya.zainullin@mail.ru](mailto:lilya.zainullin@mail.ru)

*Ключевые слова:* окисление, меркаптаны, сульфиды, сульфоксиды, полифталоцианин кобальта

Одним из наиболее доступных и дешевых окислителей сернистых соединений является кислород воздуха. Известно [1], что сульфиды устойчивы к действию кислорода воздуха даже при повышенных температурах и давлениях. Введение катализатора позволяет увеличить скорость окисления сульфидов молекулярным кислородом. Состав сернистых соединений пентан-изопентановых фракций газо-конденсатов некоторых месторождений представлен меркаптанами и сульфидами [2]. При окислении меркаптаны образуют дисульфиды, а сульфиды – сульфоксиды и сульфоны.

Поэтому представляет интерес совместное окисление меркаптанов и сульфидов в присутствии полифталоцианина кобальта. Результаты экспериментов приведены в табл.1.

Табл.1.Окисление фракции C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> в присутствии полифталоцианина кобальта

	Концентрация катализатора, % масс.	Концентрация серы во фракции до окисления, % масс.			Концентрация серы во фракции после окисления, % масс.		Конверсия общей серы, %
		общей	меркаптановой	сульфидной*	меркаптановой	сульфидной	
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	0,01	0,0362	0,0160	0,0202	0,0005	0,0020	93,1
	0,005	0,0325	0,0145	0,0180	0,0006	0,0028	89,5
	0,005	0,0321	0,0210	0,0111	0,0006	0,0029	89,1
	0,004	0,0232	0,0140	0,0092	0,0005	0,0020	89,2
	0,004	0,0165	0,0056	0,0109	0,0006	0,0010	90,3

Экспериментально установлено, что в присутствии полифталоцианина кобальта идет одновременное окисление как меркаптанов так и сульфидов

1. Караулова Е.Н. Химия сульфидов нефти.- М.: Наука, 1970, 202 с.
2. Шарипов А.Х., Колычев В.М., Файзрахманов И.С., Масагутов Р.М., Паис М.А. Процесс обессеривания пентанов / Тезисы докладов 18-ой Всероссийской конференции по химии и технологии органических соединений серы. ч.4. Казань. ВНИИУС. 1992, с.236.

## ПРЕВРАЩЕНИЕ ФЕНОЛОВ В ДИАРИЛАМИНЫ В РЯДУ БЕНЗОПИРОНОВ

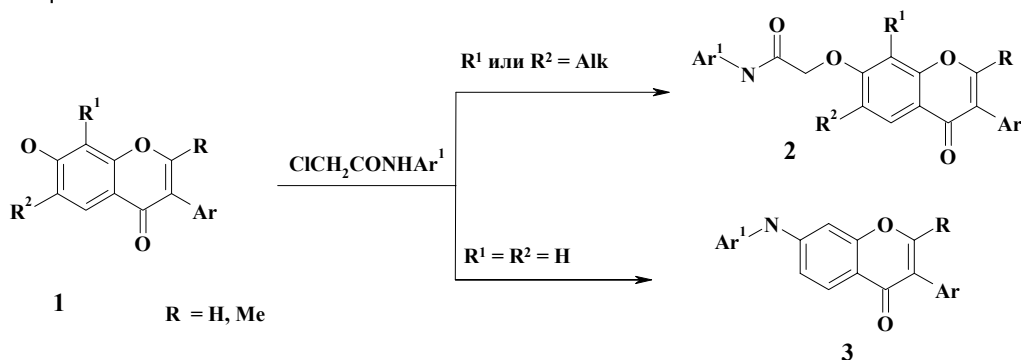
М.С. Фрасинюк<sup>a\*</sup>, С.П. Бондаренко<sup>b</sup>, А.В. Туров<sup>b</sup>, В.П. Хиля<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
02094, Украина, г. Киев, ул. Мурманская, 1; e-mail: [mfras@i.kiev.ua](mailto:mfras@i.kiev.ua)

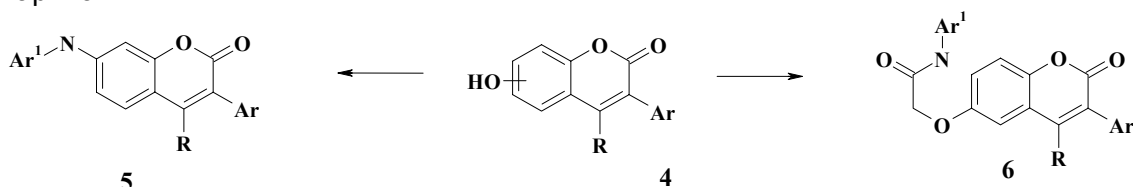
<sup>b</sup>Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,  
01033, Украина, г. Киев, ул. Владимирская, 64

*Ключевые слова:* изофлавоны, 3-арилкумарин, хлорацетанилид, перегруппировка Смайlsa

Исследовано взаимодействие 7-гидроксиизофлавонов с анилами хлоруксусной кислоты. Показано, что в условиях реакции алкилирования (ДМФ в присутствии поташа) в случае отсутствия *орто*-заместителей у фенольного гидроксила происходит его замещение на остаток анилина.

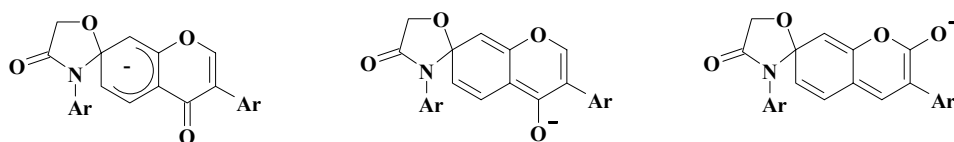


Аналогично протекает взаимодействие хлорацетанилидов с 7-гидрокси-3-арилкумаринами.



В случае 6-гидрокси-3-арилкумиринов реакция останавливается на стадии алкилирования фенольного гидроксила

Наиболее вероятным путем протекания реакции является алкилирование фенольной гидроксильной группы с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением у атома С-7 бензопиранового цикла с образованием спиро-комплекса Мейзенгеймера (перегруппировка Смайlsa). В отличие от фенолов, для аминирования которых применяется гидрид натрия, легкость протекания перегруппировки Смайlsa в ряду исследуемых соединений можно объяснить делокализацией заряда с участием бензопиранового цикла.



Структура синтезированных соединений доказана данными <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР, COSY и NOESY, а также элементного анализа.

## ИТТЕРБИЕВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОРФИРИНОВ КАК ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ МАРКЕРЫ

Т.А. Хабарова<sup>а\*</sup>, В.Д. Румянцева<sup>а</sup>, А.Ф. Миронов<sup>а</sup>, В.В. Григорянц<sup>б</sup>, Г.М. Сухин<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 119571, Москва, проспект Вернадского, 86; e-mail: [khatsa@yandex.ru](mailto:khatsa@yandex.ru)

<sup>б</sup>ИРЭ РАН, Москва

*Ключевые слова: порфирины, иттербий, диагностика, злокачественные новообразования*

Способность порфиринов накапливаться в злокачественных опухолях используется при разработке новых методов люминесцентной диагностики. Ион иттербия обладает уникальной люминесценцией в ближнем ИК-диапазоне (~975 нм) [1]. Введение иттербия в порфирин приводит к снижению фотохимической активности [2], сохраняя при этом свойственную большинству порфиринов сродство к злокачественным опухолям.

В качестве люминесцентных маркеров новообразований в ближнем ИК-диапазоне использовали Yb-комплексы водорастворимых производных тетрафенилпорфирина (COOH, SO<sub>3</sub>H и др.), а также гидрофобные порфирины на основе замещенных тетрафенилпорфиринов и ряда природных порфиринов (прото-, дейтеро- и гемато-порфирины), которые солюбилизировали за счет встраивания их в фосфатидил-холиновые липосомы [3]. Синтез Yb-комплексов водорастворимых порфиринов осуществляли сплавлением порфирина в имидазоле с ацетилацетонатом иттербия в течение 15–20 минут. Имидазол удаляли возгонкой в вакууме, а металлокомплекс порфирина очищали хроматографией на акрилексе P-2 в воде. В случае гидрофобных порфиринов синтез металлокомплексов проводили при кипячении свободного основания порфирина в 1,2,4-трихлорбензоле с ацетилацетонатом иттербия в инертной среде в течение 2,5–3 часов. Очистку металлокомплексов проводили с помощью колоночной хроматографии. Для опытов на животных были использованы мыши линии C57 B1/6, которым подкожно имплантировали клетки индуцированной метилхолантеном саркомы. Исследуемые Yb-комплексы порфиринов в виде 1% раствора гидрокарбоната натрия или водно-липосомальной дисперсии вводили в хвостовую вену мышей в дозе 50 мг/кг живой массы за 3–48 ч до проведения люминесцентных измерений с помощью волоконно-лазерного спектрофлуориметра (ВЛСФ).

Люминесцентный контраст опухолей  $\gamma_s$  оценивался по формуле  $\gamma_s = (S - S_0)/S_0$  ( $S$ ,  $S_0$  – площади под кривыми ИК-люминесценции диагностируемого объекта и нормальной близлежащей биоткани соответственно).

Результаты исследований показали, что Yb-комплексы накапливаются в большей степени в опухоли. В отдельных случаях коэффициент контакта достигал 45. Полученные данные позволяют рассматривать Yb-комплексы порфиринов как перспективные маркеры для люминесцентной диагностики опухолей и других гиперпролиферирующих объектов без свойственной традиционным порфиринам фототоксичности и с максимально высоким значением люминесцентного контраста.

Работа выполнена при поддержке гранта МНТЦ N 3065.

1. Качура Т.Ф., Севченко А.Н., Соловьев К.Н., Цвирко М.П., Доклады АН, 1974, т. 217, с. 1121-1124.
2. Таубер А.Ю., Нижник А.Н., Миронов А.Ф., Гайдук М.И., Григорянц В.В., Биофизика, 1989, т. 34, с. 364-367.
3. Gaiduk M.I., Grigoryants V.V., Mironov A.F., Rumyantseva V.D., Chissov V.I., Sukhin G.M., J.Photochem.Photobiol. B: Biology, 1990, v. 7, p. 15-20.

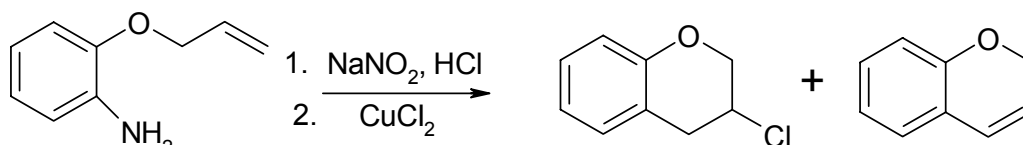
# НОВЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ХРОМАНА

Р.Р. Халиуллин\*, М.К. Беляцкий, Л.П. Паничева

Тюменский государственный университет,  
г. Тюмень, ул. Семакова, 10; e-mail: [rhaliullin@utmn.ru](mailto:rhaliullin@utmn.ru)

*Ключевые слова:* реакция Меервейна, 3-хлорхроман

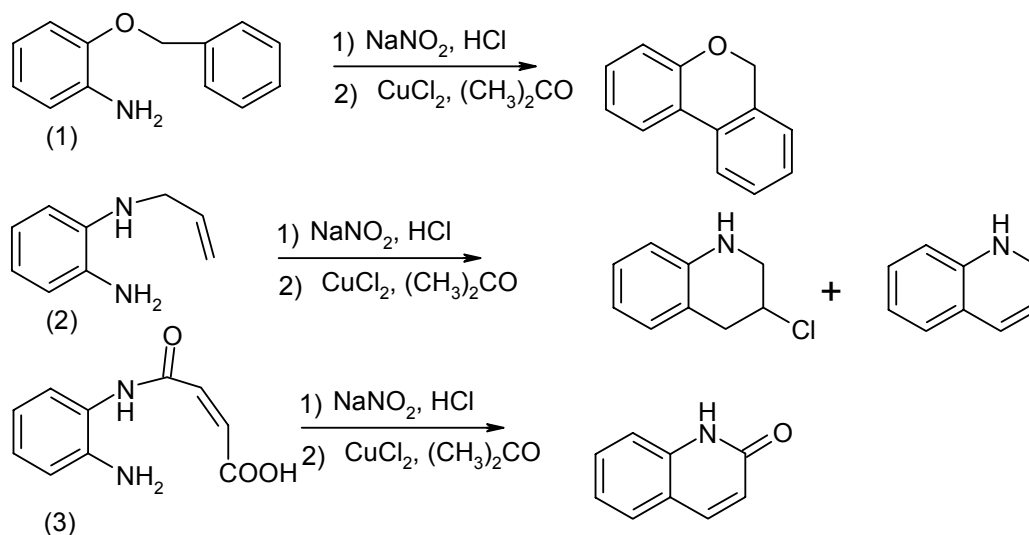
Предложен новый способ синтеза производных хромана, основанный на ранее не исследованной внутримолекулярной реакции Меервейна.



Особенность реакции в том, что в результате образуются производные хромана с заместителем (галогеном) в положении 3, в то время как основные синтезы производных хромана, приводят к соединениям с заместителями в положении 2 и 4. В результате, полученные продукты, могут быть трансформированы в необходимые соединения.

Реакция исследована на *o*-аминофенилаллиловом эфире, содержащем в своем составе аминогруппу (потенциальную диазосоединение) и аллильную группу. В результате реакции выделен 3-хлорхроман с выходом 46%. Строение полученного соединения подтверждено ИК-спектроскопией и  $MR_D$ .

На данный момент ведутся исследования на следующих соединениях: *o*-аминофенилбензиловый эфир (1), *o*-амино-N-аллиланилин (2) и *o*-аминоанилид малеиновой кислоты (3). При удачном исходе этих реакций, открываются новые возможности синтеза производных каннабинола (1) и производных хинолина (2), (3).



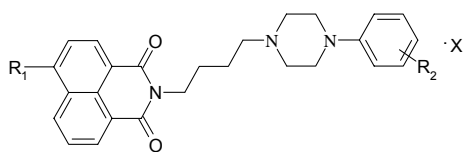
# О СИНТЕЗЕ И АФФИНИТЕТЕ К СЕРОТОНИНОВЫМ 5-НТ<sub>1А</sub>-РЕЦЕПТОРАМ ЦНС НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-(АРИЛПИПЕРАЗИНИЛБУТИЛ)БЕНЗОИЗОХИНОЛИН-1,3-ДИОНА

С.Ю. Макан\*, С.Г. Соболева, Д.И. Цымбал, С.А. Андронати

Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,  
65080, г. Одесса, Люстдорфская дорога, 86; e-mail: [ligand\\_lab@ukr.net](mailto:ligand_lab@ukr.net)

**Ключевые слова:** N-(арилпиперазинилбутил)бензоизохинолин-1,3-дионы, серотониновые 5-НТ<sub>1А</sub>-рецепторы, аффинитет

Структурная модификация молекулы буспилона – частичного агониста серотониновых 5-НТ<sub>1А</sub> рецепторов (5-НТ<sub>1А</sub>Р), селективного анксиолитика нового поколения, привела к созданию целого ряда препаратов с уникальным спектром нейрофармакологических свойств, высокой клинической эффективностью, а также низкой частотой возникновения побочных эффектов. С целью поиска высокоаффинных лигандов 5-НТ<sub>1А</sub>Р – потенциальных анксиолитиков нами синтезирован ряд новых производных арилпиперазина – N-(арилпиперазинилбутил)бензоизохинолин-1,3-диона (соединения **1–13**), содержащие различные заместители в имидном и арильном фрагментах, и изучено их влияния на лиганд-рецепторное взаимодействие.



$R_1=H$ ,  $R_2=o\text{-Cl}$  (**1**);  $R_1=H$ ,  $R_2=o\text{-CH}_3$  (**2**);  $R_1=H$ ,  $R_2=H$ ,  $X=HCl$  (**3**);  $R_1=H$ ,  $R_2=n\text{-Cl}$ ,  $X=HBr$  (**4**);  $R_1=H$ ,  $R_2=m\text{-Br}$ ,  $X=HBr$  (**5**);  $R_1=H$ ,  $R_2=o\text{-CH}_3$ ,  $X=HBr$  (**6**);  $R_1=NO_2$ ,  $R_2=H$ ,  $X=HCl$  (**7**);  $R_1=NO_2$ ,  $R_2=n\text{-Cl}$ ,  $X=HBr$  (**8**);  $R_1=NO_2$ ,  $R_2=m\text{-Br}$ ,  $X=HBr$  (**9**);  $R_1=COCH_3$ ,  $R_2=o\text{-Cl}$  (**10**);  $R_1=COC_6H_5$ ,  $R_2=o\text{-Cl}$  (**11**);  $R_1=COC_6H_5$ ,  $R_2=n\text{-Cl}$ ,  $X=HBr$  (**12**);  $R_1=COC_6H_5$ ,  $R_2=o\text{-CH}_3$ ,  $X=HBr$  (**13**)

Соединения **1–13** синтезировали конденсацией нафталимидобутилбромидов с арилпиперазинами в бутаноле (пентаноле) в присутствии либо отсутствии поташа [1–3]. Вещества выделяли в виде гидробромидов, гидрохлоридов или оснований.

Индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Силуфол UV-254 в системе бутанол–уксусная кислота–вода (3:1:1), проявитель – УФ-свет и пары йода. Строение подтверждено методами ИК-, ПМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Аффинитет синтезированных соединений определяли методом радиолигандного анализа. В качестве радиолиганда использовали 8-гидрокси-[<sup>3</sup>H]ДПАТ. Показано, что более существенный вклад в лиганд-рецепторное взаимодействие вносят природа и положение заместителя в арильном фрагменте. В ряду синтезированных соединений обнаружено вещество **2**, которое по своему аффинитету значительно превосходит буспирон (4,9 нМ и 16 нМ, соответственно).

1. Андронати С.А., Варава В.М., Соболева С.Г. и др. Докл. АНР, **1992**, 327, №3, с.341-344.
2. Симонов Ю.А., Чумаков Ю.М., Соболева С.Г. Журн. структурн. химии, **2003**, 44, №3, с.561-565.
3. Андронати С.А., Соболева С.Г., Макан С.Ю. и др. Хим.-фарм. журн., **2002**, 37, №1, с.17-20.

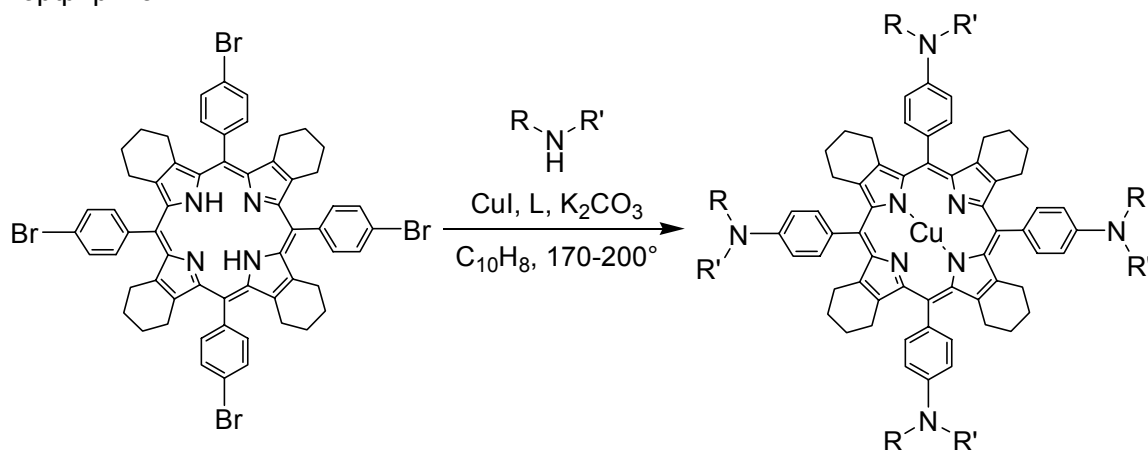
# КАТАЛИТИЧЕСКОЕ КРОСС-СОЧЕТАНИЕ В СИНТЕЗЕ ПОРФИРИНОВ С АМИНО- И АМИДОГРУППАМИ

С.Ю. Чернов, А.В. Чепраков\*, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3;  
e-mail: [avchep@elorg.chem.msu.ru](mailto:avchep@elorg.chem.msu.ru), [chernov@elorg.chem.msu.ru](mailto:chernov@elorg.chem.msu.ru)

*Ключевые слова:* тетрабензопорфирины, аминирование, амидирование, комплексы меди, катализ

Современные методы функционализации органических соединений с использованием катализа комплексами переходных металлов позволяют разрабатывать эффективные подходы к ранее недоступным молекулам. Так, тетрабензопорфирины, содержащие азотсодержащие заместители, и представляющие большой интерес как потенциальные сенсоры и биомиметические катализаторы, ранее были неизвестны. Целью настоящей работы является разработка общего подхода к таким молекулам, позволяющего генерировать семейства азотсодержащих порфиринов из одного доступного предшественника – тетраakis-(*p*-бромфенил)гексадекагидротетрабензопорфирина.



Нами найдено, что комплексы меди(I) могут быть использованы для каталитического аминирования и амидирования тетрабензопорфиринов и их гидрированных предшественников, содержащих бромфенильные заместители в мезо-положениях. В результате реакции образуются медные комплексы соответствующих порфиринов. Наилучшие результаты получаются при использовании 2,9-диметил-1,10-фенантролина (неокупроина) в качестве лиганда. В то же время, при использовании в качестве лигандов первичных и вторичных диаминов селективность реакции уменьшается из-за образования побочных продуктов арилирования этих лигандов. Основное препятствие – низкая растворимость бромсодержащих порфиринов в других растворителях, традиционно применяемых для реакций каталитического аминирования, может быть преодолено использованием нафталина в качестве среды реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОЛИБРОМИДОВ  
С АПРОТОННЫМИ НЕИОНОГЕННЫМИ РЕАГЕНТАМИО.М. Чернова<sup>а</sup>, М.Б. Газизов<sup>а</sup>, Р.Ф. Каримова<sup>а</sup>, О.Г. Синяшин<sup>б</sup><sup>а</sup>Казанский государственный технологический университет,  
420015, Казань, ул. К. Маркса, 68; e-mail: [mukattisg@mail.ru](mailto:mukattisg@mail.ru)<sup>б</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН*Ключевые слова: дегидробромирование, дебромирование, органические полибромиды*

Впервые изучено взаимодействие таких апротонных неионогенных реагентов, как триэтилортоформиат (I) и фосфорильные производные P(IV) (эфиры и третичный фосфиноксид) (II) с 1,1,2,2-тетрабром- и пентабромэтанами. В отличие от органических гем-дихлоридов [1], дегалогеналкоксилирование не имеет места. Исключительно протекают процессы дегидробромирования и дебромирования с образованием тетрабром-, трибром- и 1,2-дибромэтиленов, которые выделены в индивидуальном виде. Вклад каждого маршрута в общий процесс элиминирования зависит от природы апротонного нуклеофильного реагента и соотношения реагентов. Производные P(IV) преимущественно вступают в дегидробромирование и превращаются в гидроксифосфорильные соединения. Следует также отметить, что в отличие от дегалогеналкоксилирования [1], дегидробромирование мало подвержено влиянию объёма заместителей у P(IV). Поэтому в реакцию вводились не только метиловые, но и этиловые и пропиловые эфиры кислот P(IV). Были получены кислые эфиры кислот P(IV) в индивидуальном виде. В случае ортоэфира при двухкратном избытке полибромида основным является дегидробромирование, и, наоборот, при четырёхкратном избытке ортоэфира главным маршрутом становится дебромирование.

Кроме полибромалкенов, этилформиата и этилбромида в реакционной смеси в значительном количестве обнаруживаются также этилацетат, диэтилацеталь уксусного альдегида, которые являются продуктами трансформации этилового спирта и этилбромата (I), образующихся при дегидробромировании и дебромировании во вторичных процессах, воспроизведённых нами отдельно.

Таким образом, нами впервые показано, что триэтилформиат и фосфорильные производные P(IV) проявляют дегидробромирующую и дебромирующую реакционную способность по отношению к органическим полибромидам.

Маршруты взаимодействия производных P(IV) с органическими полибромидами зависят от строения как производного P(IV), так и органического полибромида. При переходе от фосфоновых к фосфиновым эфирам, а затем к оксидам третичных фосфинов температура взаимодействия снижается, что можно объяснить увеличением нуклеофильной реакционной способности производного P(IV). Фосфоновые и фосфиновые эфиры реагируют по одному маршруту – дегидробромирования, а вот у оксидов третичных фосфинов вклады двух маршрутов реакции сопоставимы.

Найдено, что в реакциях с полибромидами реакционная способность фосфорильных соединений увеличивается при переходе от фосфоновых эфиров к фосфиновым эфирам, а затем к оксидам третичных фосфинов

# 9,9-ПЕНТАМЕТИЛЕН-4,4а,5,6,7,8,8а,9-ОКТАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[5,1-Ь]ХИНАЗОЛИНЫ

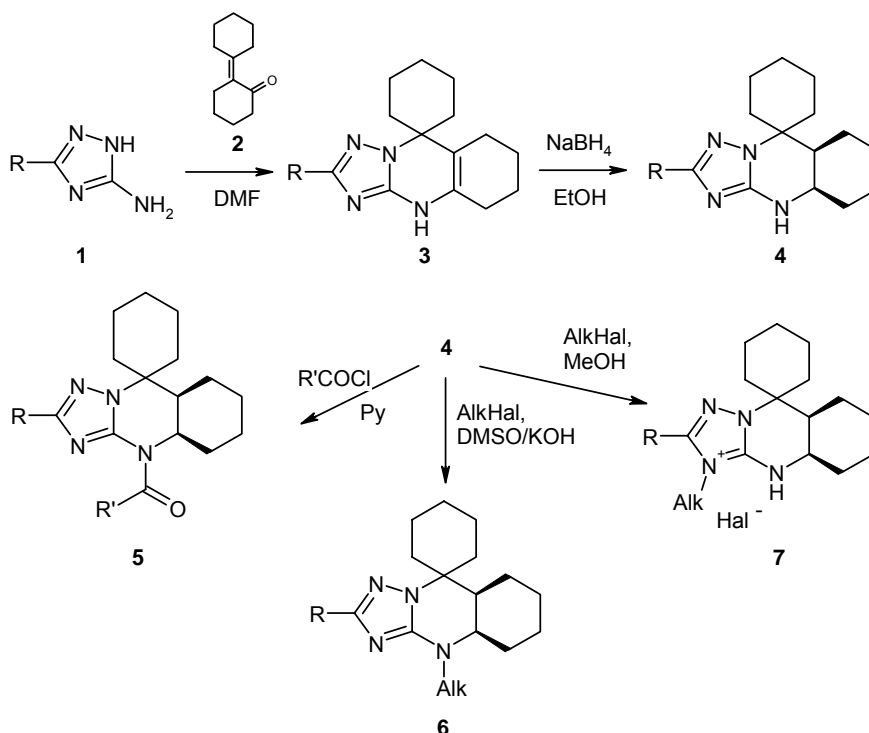
В.М. Чернышев<sup>а\*</sup>, Д.А. Хорошкин<sup>а</sup>, Е.С. Гладков<sup>б</sup>, С.В. Шишкина<sup>б</sup>, С.М. Десенко<sup>б</sup>,  
О.В. Шишкин<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Южно-Российский государственный технический университет,  
346428, г. Новочеркасск, ул. Просвещения, 132; e-mail: [tnw@novoch.ru](mailto:tnw@novoch.ru)

<sup>б</sup>ГНУ НТК «Институт монокристаллов»,  
61001, Украина, г. Харьков, пр-т Ленина, 60; e-mail: [gladkov@isc.kharkov.com](mailto:gladkov@isc.kharkov.com)

**Ключевые слова:** 5-амино-1,2,4-триазол, триазолохиназолины, циклоконденсация, гидрирование, алкилирование, ацилирование

Конденсацией 3-*R*-5-амино-1,2,4-триазолов (**1**) с циклогексилиденциклогексаном (**2**) получен ряд 2-*R*-4,5,6,7,8,9-гексагидро[1,2,4]триазоло[5,1-*b*]хиназолинов (**3**). Гидрирование соединений **3** борогидридом натрия протекает диастереоселективно и приводит к 9,9-пентаметилен-4,4а,5,6,7,8,8а,9-октагидро-1,2,4-триазоло[5,1-*b*]хиназолинам (**4**). Показано, что триазолохиназолины (**4**) могут использоваться в качестве новых билдинг-блоков для комбинаторного синтеза. Ацилирование соединений (**4**) ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот в пиридине дает 4-ацилпроизводные (**5**) с высокими выходами. Алкилирование триазолохиназолинов (**4**) алкилгалогенидами может приводить к различным продуктам. Так, при алкилировании в системе ДМСО/КОН образуются 4-алкилпроизводные (**6**), а при кипячении соединений (**4**) в метаноле в присутствии оснований получают соли 3-алкил-9,9-пентаметилен-4,4а,5,6,7,8,8а,9-октагидро-1,2,4-триазоло[5,1-*b*]хиназолиния (**7**). Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами (масс-спектрометрия, <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопия) и рентгеноструктурным анализом.



R = H, Alk, Ar, 2-Fu, 3-Py; R' = Alk, Ar, Het



# СИНТЕЗ О- И S-β-АРИЛГЛИКОЗИДОВ N-АЦЕТИЛМУРАМОИЛ-L-АЛАНИЛ-D-ИЗОГЛУТАМИНА

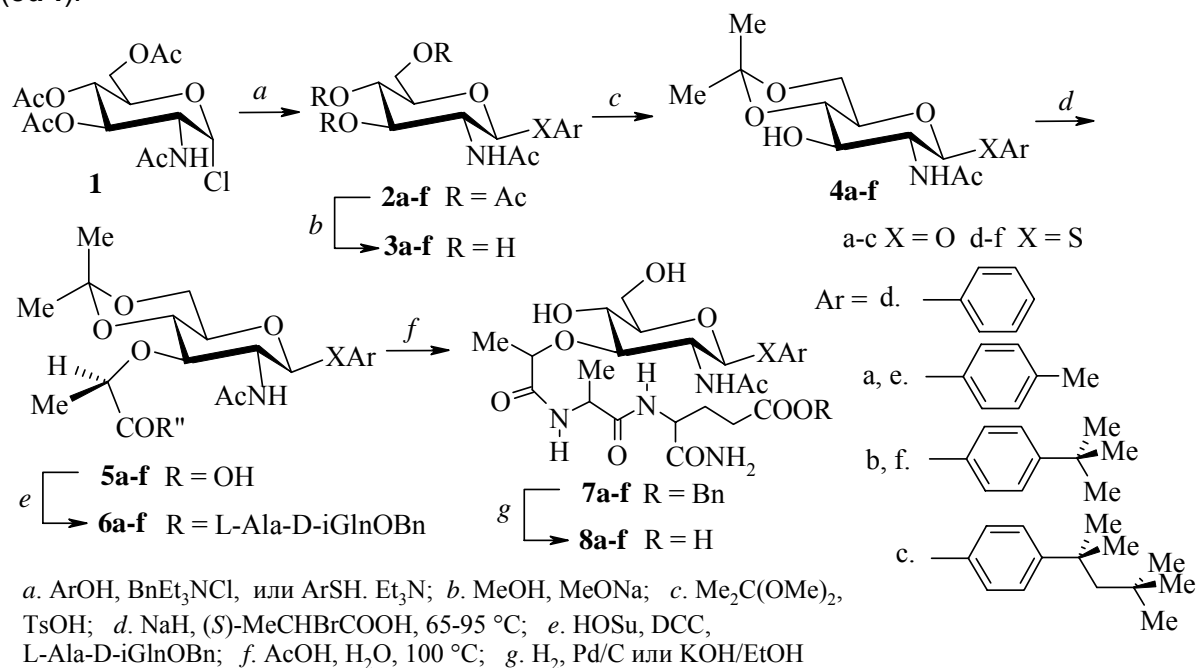
В.Н. Цикалова, В.В. Цикалов, А.Е. Земляков\*, В.Я. Чирва

Таверический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
95007, Украина, г. Симферополь, пр-т акад. Вернадского, 4; e-mail: alex\_z@crimea.edu

**Ключевые слова:** мурамоилдипептиды, О-арилгликозиды, S-арилгликозиды, антибактериальная резистентность

Среди гликозидных производных N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин (мурамоилдипептида, MDP) иммуностимулирующее действие, превышающее эффект самого MDP, в частности, было выявлено для широкой группы О-β-алкилгликозидов MDP, а также для и О-β-фенил-MDP. В развитие этих работ нами осуществлен синтез новых гликопептидов: β-п-толил-, β-п-трет-бутилфенил- и β-п-(1,1,3,3-тетраметил-бутил)фенил-MDP (**8a-c**).

В отличие от широко исследуемых О-гликозидов мурамоилдипептида до начала наших исследований было получено только три S-гликозида MDP, соответственно, β-метил-, β-бутил- и β-гексадецил-1-тио-мурамоилдипептиды [1]. Нами осуществлен синтез ранее не описанных β-фенил-, β-п-толил- и β-п-трет-бутилфенил-1-тио-MDP (**8d-f**).



На основе предварительного изучения на модельных соединениях наиболее простых и удобных методов гликозилирования фенолов и тиофенолов для получения исходных О-β-N-ацетилглюкозаминидов **2a-c** была выбрана реакция межфазного катализа четвертичными аммониевыми солями в системе 1,25 н. NaOH/CHCl<sub>3</sub>, а для S-β-гликозидов **2d-f** – гликозилирование в присутствии избытка триэтиламина. Дальнейшие превращения, представленные на схеме, привели к соответствующим О- и S-β-арилгликозидам MDP. Изучена стимуляция арилгликозидами мурамоилдипептида неспецифической антибактериальной резистентности у мышей.

# СИНТЕЗ ЭТИЛЕН- И ОЛИГОМЕТИЛЕН-БИС-ГЛИКОЗИДОВ N-АЦЕТИЛМУРАМОИЛ-L-АЛАНИЛ-D-ИЗОГЛУТАМИНА

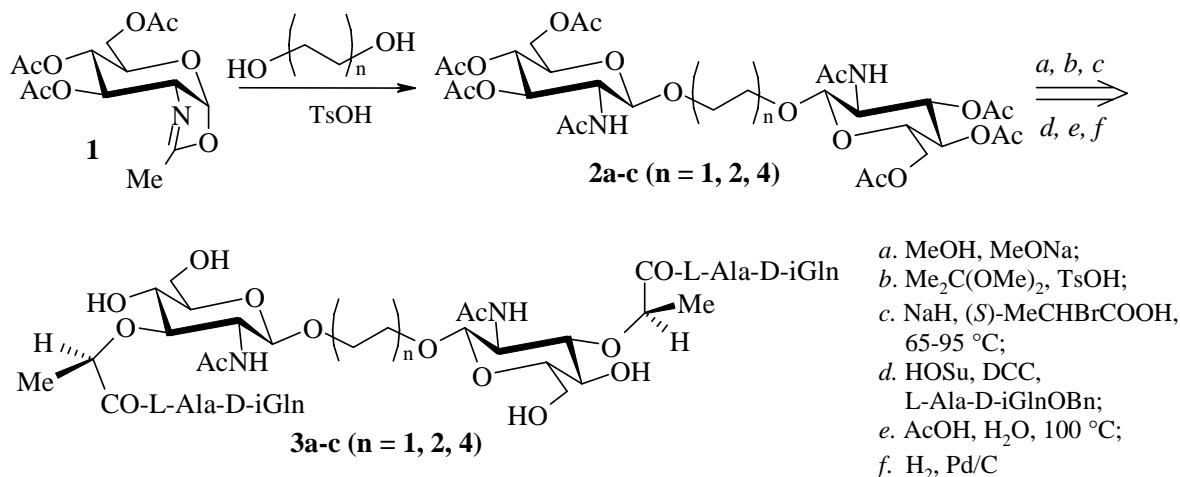
С.А. Земляков, А.Е. Земляков\*, В.О. Курьянов, В.Я. Чирва

Таверический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
95007, Украина, г. Симферополь, пр-т акад. Вернадского, 4; e-mail: [alex\\_z@crimea.edu](mailto:alex_z@crimea.edu)

**Ключевые слова:** мурамоилдипептиды, гликозиды, спейсеры

Димерные и тримерные производные *N*-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина (мурамоилдипептида, MDP) превышают по активности сам мурамоилдипептид. Например, полученные на основе глюкозного аналога MDP гликопептидные димеры со спейсерами олигометиленадиаминой и  $\alpha,\omega$ -диаминополиэтиленгликолевой природы стимулируют активность макрофагоподобных клеток лучше мономерных структур. Одним из возможных вариантов структур димерных мурамоилдипептидов являются бис-О-гликозидные производные. Нами разработан и осуществлен синтез этилен-, тетраметилен- и октаметилен-бис- $\beta$ - гликозидов мурамоилдипептида (**3a-c**).

Для получения исходных димерных гликозидов *N*-ацетилглюкозамина в качестве агликонов были использованы  $\alpha,\omega$ -алкандиолы. В случае этиленгликоля и тетраметиленгликоля гликозилирование с использованием даже избытка 2-3 кратного оксазолина **1** преимущественно приводило к образованию смеси продуктов моногликозилирования и дигликозилирования, которую после выделения регликозилировали в димерные продукты **2a,b**. В случае октандиола-1,8 гликозилирование 3-х-кратным избытком оксазолина **1** сразу приводит к образованию димера **2c**.



Последующее деацетилирование ацетатов **2a-c** по методу Земплена, изопротилиденирование действием 2,2-диметоксипропана в DMF при катализе TsOH и алкилирование свободной гидроксильной группы у C3 в этих соединениях проводили L-2-бромпропионовой кислотой в диоксане в присутствии гидрида натрия, что привело к получению димерных *N*-ацетил-D-мурамовых кислот. Конденсацию кислот с дипептидом осуществили *N*-гидроксисукцинимидным методом, после чего гликопептиды деблокировали и получили целевые соединения **3a-c**.

# СИНТЕЗ $\beta$ -ПОЛИФТОРМЕТИЛ- $\beta$ -ГИДРОКСИ- $\gamma$ -АМИНОМАСЛЯНЫХ КИСЛОТ

Е.Н. Шайтанова, И.И. Герус, В.П. Кухарь

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
г. Киев, ул. Мурманская, 1; e-mail: [igerus@mail.ru](mailto:igerus@mail.ru)

**Ключевые слова:** фторсодержащие аминокислоты, ГАМК, хиральное разделение, TMSCN

ГАМК является объектом постоянных исследований и многие производные ГАМК проявляют биологическую активность, а некоторые используются в качестве лекарственных препаратов. Главной целью нашей работы был синтез ранее неизвестных фторсодержащих аналогов ГАМК –  $\beta$ -трифторметил- $\beta$ -гидрокси- $\gamma$ -аминомасляной (**7a**) и  $\beta$ -дифторметил- $\beta$ -гидрокси- $\gamma$ -аминомасляной (**7b**) кислот в виде рацемата и оптически активных форм (схема 1).

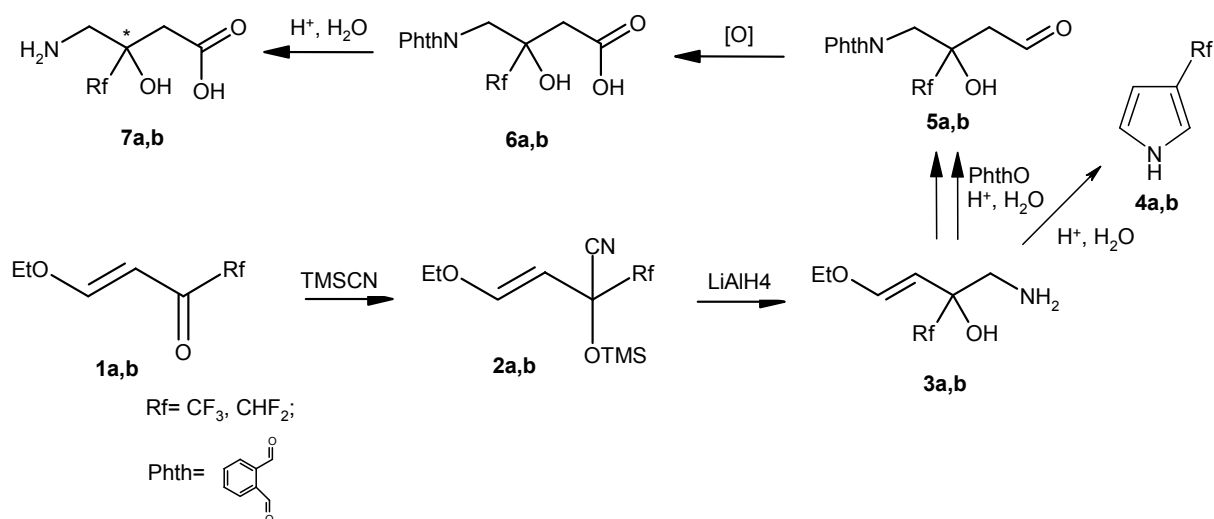


Схема 1.

Исходным веществом для синтеза стал енон **1** – доступное и интересное в синтетическом плане соединение [1]. Ключевая стадия – реакция 1,2-присоединения TMSCN к енону **1** [2]. Последующее восстановление нитрильной группы, введение защиты и гидролиз винильной группы дают альдегид **5a,b**, который после окисления и снятия защитных групп превращается в целевую аминокислоту **7a,b**. В случае гидролиза аминокспирта **3a,b** с незащищенной аминогруппой получаем ранее трудно доступные трифторметилсодержащие пирролы **4a,b**. Оптическое разделение проводили на стадии N-защищенной аминокислоты **6a** с помощью раскристаллизации ее соли с оптически чистым фенилэтиламином.

1. Gerus I.I., Gorbunova M.G., Kukhar V.P., *J. Fluorine Chem.*, **1994**, 69, 195.
2. Gerus I.I., Kruchok I.S., Kukhar V.P., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 5923.

## О РЕАКЦИЯХ 4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-БЕНЗИЛИДЕНДИХЛОРИДА С АПРОТОННЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Л.П. Шамсутдинова<sup>а</sup>, М.Б. Газизов<sup>а\*</sup>, Р.К. Исмагилов<sup>а</sup>, Р.Ф. Каримова<sup>а</sup>, О.Г. Синяшин<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Казанский государственный технологический университет,  
420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68; e-mail: [mukattisg@mail.ru](mailto:mukattisg@mail.ru)

<sup>б</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН

*Ключевые слова:* гем-дихлорид, нуклеофил, триэтилортоформиат, дехлороэтоксилирование, аминали

С целью синтеза новых полифункциональных органических соединений нами исследованы реакции 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилидендихлорида (I) – одного из высоко реакционноспособных субстратов в химии геминальных полигалогенидов – с апротонными нуклеофилами.

Найдено, что направление взаимодействия гем-дихлорида (I) с триэтилортоформатом, в основном, определяется температурными условиями процесса. Длительное выдерживание (36 дней, 20–25°C) смеси исходных соединений (при 2.5-кратном избытке ортоформата) приводит, по данным <sup>1</sup>H-ЯМР спектроскопии, к исчерпывающему дехлороэтоксилированию исходного гем-дихлорида (I) с образованием диэтилацетала 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензальдегида (II). Строение ацетала (II) подтверждено химическим путем: при обработке реакционной массы эквивалентным количеством дифенилхлорфосфина был получен с высоким выходом, согласно схеме взаимодействия хлоридов кислот P(III) с ацеталами [1], дифенил- $\alpha$ -этокси-4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилфосфиноксид.

При проведении реакции гем-дихлорида (I) и триэтилортоформиата при 100–110°C продукт монодехлороэтоксилирования гем-дихлорида (II) трансформируется в 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензальдегид и этилхлорид.

Показано, что гем-дихлорид (I) в реакциях с рядом аминалей формальдегида вызывает расщепление связи C-N. Независимо от строения аминаля и соотношения реагентов гем-дихлорид (I) подвергается последовательным процессам дегидрохлорирования и дехлороаминирования с образованием с высокими выходами 4-[(диалкиламинометил)-3,5-ди-трет-бутилциклогексадиен-2,5-онов (III). При этом диалкиламины, образующиеся на стадии дегидрохлорирования из исходных аминалей под действием хлористого водорода, участвуют в параллельных реакциях расщепления гем-дихлорида (I). Образование хлорметилдиалкиламинов, вторых продуктов распада исходных аминалей под действием хлористого водорода, доказано их химическим превращением под действием О-этилдифенилфосфинита по схеме реакции Арбузова в дифенил[(диалкиламинометил)фосфиноксиды.

Взаимодействие гем-дихлорида (I) с эфирами кислот P(III) (триэтилфосфитом, О-этилдифенилфосфинитом, О-этилдизтилфосфинитом), вне зависимости от соотношения реагентов, протекает по схеме бис(дехлорофосфорилирования) с образованием бисфосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов. Эти данные свидетельствуют о высокой реакционной способности атомов хлора в промежуточных продуктах монодехлорофосфорилирования гем-дихлорида (I).

Таким образом, нами установлены различия в маршрутах реакций 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензилидендихлорида (I) с апротонными нуклеофилами: триэтилортоформатом, аминалями формальдегида и эфирами кислот P (III).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 03-03-32547).

1. Газизов М.Б., Хайруллин Р.А. Реакции хлоридов трёхвалентного фосфора с кислородсодержащими органическими реагентами. Итоги науки и техники. Сер. Органическая химия. М.: ВИНТИ, 1990, т.15, 95 с.

# Eu(III) КОМПЛЕКС НОВОГО ФУНКЦИОналиЗИРОВАННОГО БИПИРИДИНА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ МЕТКИ ДЛЯ ИММУНОАНАЛИЗА

А.Р. Шарифуллина<sup>а</sup>, В.Н. Кожевников<sup>а,б\*</sup>, В.Л. Русинов<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Уральский государственный технический университет – УПИ,  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; e-mail: [dnk@htf.ustu.ru](mailto:dnk@htf.ustu.ru)

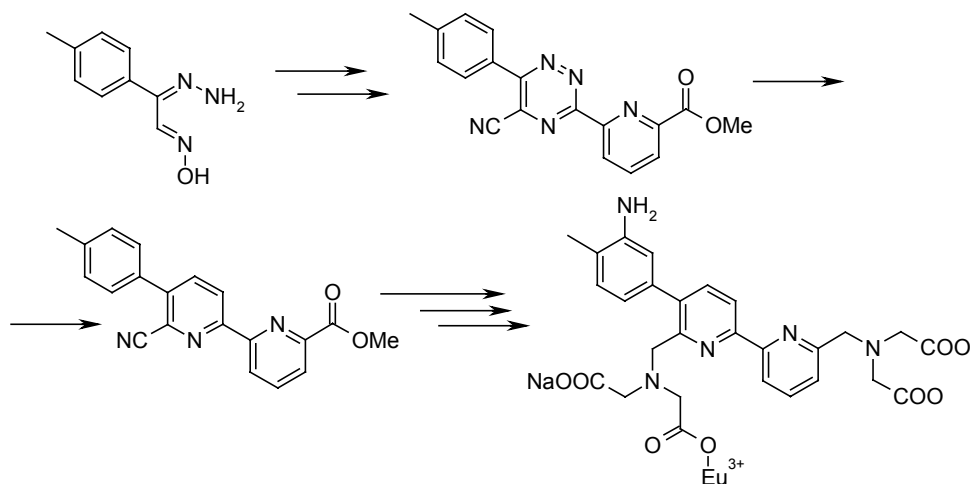
<sup>б</sup>Институт органического синтеза УрО РАН,  
620019, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

**Ключевые слова:** бипиридин, Eu(III) комплекс, люминесцентная метка

Люминесцентные метки на основе Eu(III) хелатов позволяют повысить на порядок чувствительность иммунологических методов анализа, используя разрешенную во времени люминесценцию. Целью данной работы был синтез новых бипиридинов, способных образовывать люминесцентные европиевые хелаты.

В качестве исходного соединения был взят соответствующий гидразон, который в результате взаимодействия с метиловым эфиром 6-формилпиридин-2-карбоновой кислоты и дальнейшего окисления был превращен в 5-циано-3-[6-(метоксикарбонил)-2-пиридирил]-6-толил-1,2,4-триазин. Полученное соединение было подвергнуто реакции Дильса-Альдера с норборнадиеном, в результате чего триазиновое кольцо трансформировалось в пиридиновое. Дальнейшие преобразования заключались в функционализации циано группы и сложноэфирной группы для придания лиганду подходящей дентантности. Среди таких преобразования реакция гидролиза, этерификации, восстановления сложноэфирной группы до гидроксиметильной, замещение гидроксигруппы на бром, алкилирование иминодиуксусной кислоты, нитрование и восстановление нитрогруппы и, наконец, щелочной гидролиз сложноэфирных группировок.

Полученный лиганд при взаимодействии с раствором хлорида европия давал европиевый комплекс, в котором лиганд занимает 8 координационных положений металла.



В работе проведены исследования фотофизических свойств нового хелата в водных растворах. Установлено, что он показывает ожидаемое испускание при фотовозбуждении с максимумом испускания в области 615 нм и временем испускания несколько миллисекунд.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ.

# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4,11-ДИПРОПОКСИАНТРА[2,3-*b*]ФУРАН-5,10-ДИОН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

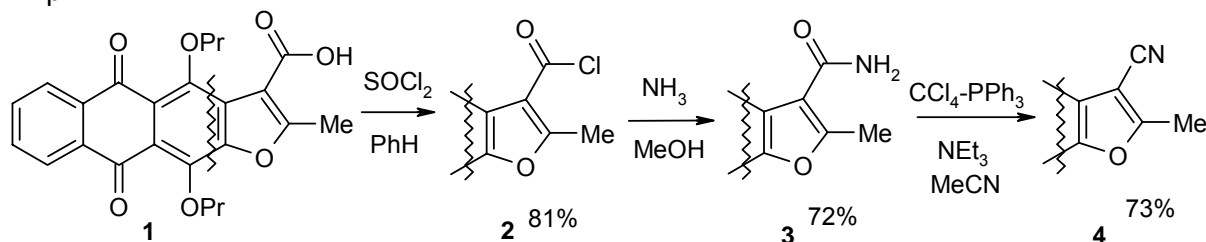
Е.К. Шевцова\*, А.Е. Щекотихин, В.Ф. Травень

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,  
125047, Москва, Миусская пл., 9; e-mail: [e.shevtsova-kot@mail.ru](mailto:e.shevtsova-kot@mail.ru)

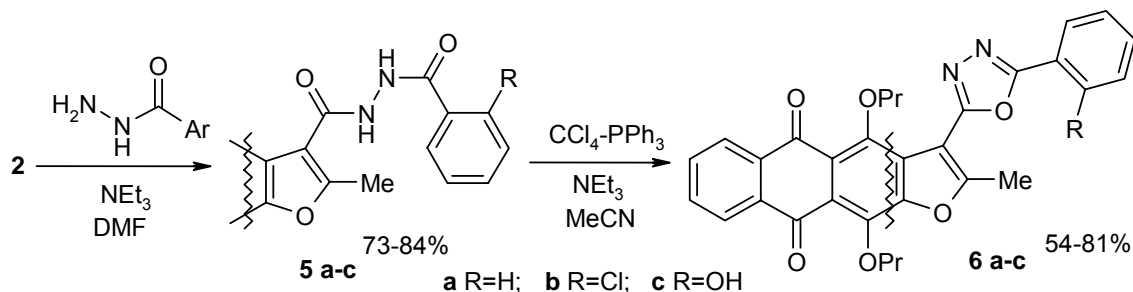
**Ключевые слова:** антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион, 1,3,4-оксадиазол, спектры флуоресценции

Производные антрахинона имеют широкое применение в различных областях науки и техники. Своеобразие их фотохимических свойств обеспечивает им применение не только как традиционных красителей и пигментов, но и в качестве флуорофоров, лазерных красителей, сцинтилляторов, жидкокристаллических и фотохромных материалов [1]. Ранее нами установлено, что некоторые производные 4,11-диалкоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона имеют ценные спектральные свойства. Например, этиловый эфир 4,11-дипропоксид-2-метилантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоновой кислоты (**1**) обладает люминесценцией с большим стоксовым сдвигом (~160 нм). Для изучения связи структура–фотохимические свойства мы синтезировали ряд производных кислоты **1**.

Взаимодействием кислоты **1** с  $\text{SOCl}_2$  при нагревании в бензоле нами был получен хлорангидрид **2**, который при действии аммиака в метаноле превращен в амид **3**. Дегидратацией амида **3** действием  $\text{CCl}_4\text{-PPh}_3$  в присутствии основания нами получен нитрил **4**.



Известно, что 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы используются в качестве флуорофоров и сцинтилляторов [2], поэтому на основе кислоты **1** мы синтезировали ряд производных 1,3,4-оксадиазола. При ацилировании бензгидразидов хлорангидридом **2** получены *N,N'*-диацилгидразины **5 a-c**, циклодегидратация которых, действием  $\text{CCl}_4\text{-Ph}_3$  в присутствии  $\text{NEt}_3$ , приводит к производным 3-(5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона **6 a-c**.



Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР- и масс-спектров. В настоящее время изучаются их спектры флуоресценции.

1. М.В. Горелик, *Химия антрахинонов и их производных*, Химия, М., 1983, с.10-15.
2. И.В. Лысова, Б.М. Красовицкий, *Сцинтилляторы и органические люминофоры*, Харьков, 1975, с. 34-38.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПИРРОЛО[3,4-С]ПИРАЗОЛ-3-ОНОВ

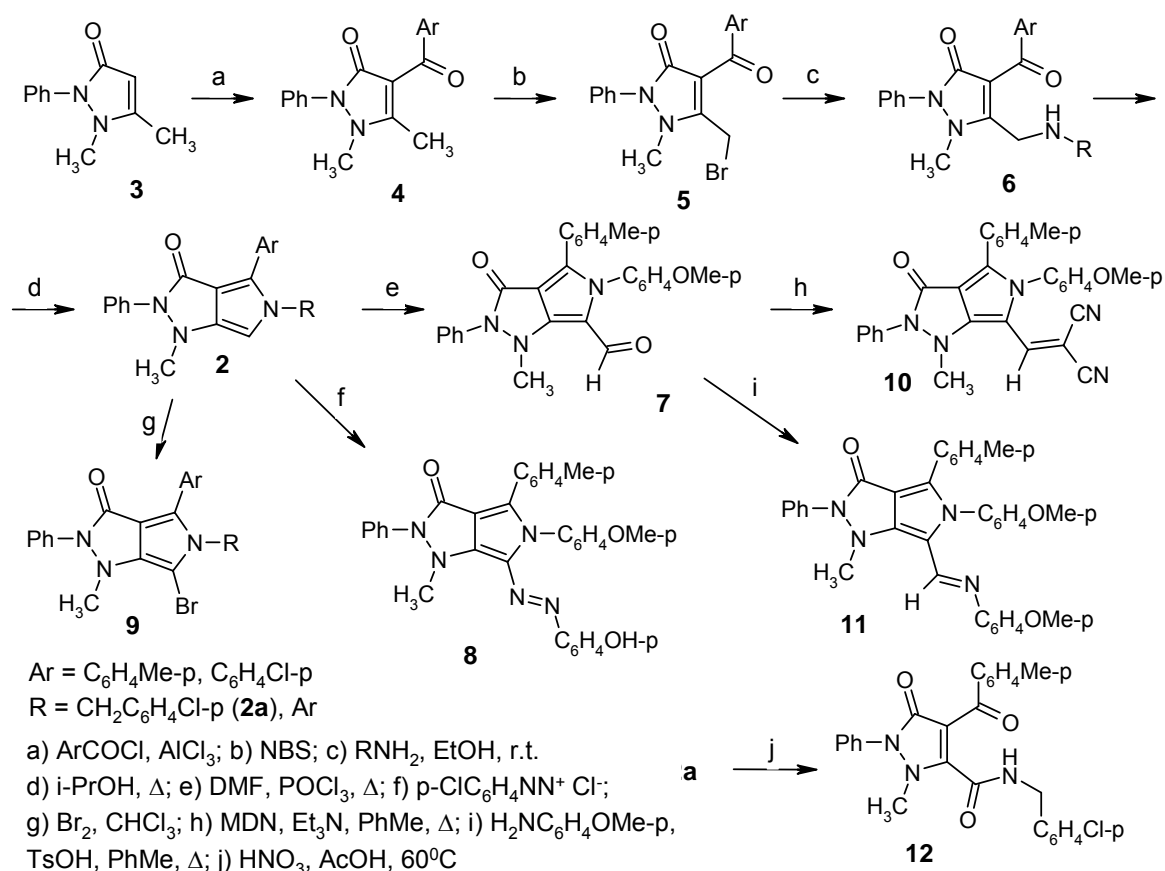
А.Г. Шевченко, М.А. Шевченко\*, Е.Б. Цупак

Ростовский государственный университет,  
г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7; e-mail: [maxshevch@yandex.ru](mailto:maxshevch@yandex.ru)

**Ключевые слова:** пирроло[3,4-*d*]пиразол-3-оны, антипирин, электрофилы

Ранее мы изучили 5,6-диарил-1,3-диметилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-дионы **1**, показавшие высокую активность пиррольного ядра по отношению к электрофилам [1].

В продолжение этой работы мы исследовали синтез и свойства родственных им 4,5-дизамещенных 1-метил-2-фенил-1,5-дигидропирроло[3,4-*d*]пиразол-3(2*H*)-онов **2**. Для получения пирролов **2** из антипирина **3** был использован метод, аналогичный примененному ранее для синтеза соединений **1** на основе 1,3,6-триметилаурацила. Ароилированием и затем  $\alpha$ -бромированием  $\text{CH}_3$ -группы кетона **4** был получен бисэлектрофил **5**, а его обработка аминами привела к пирролам **2**. В отличие от синтеза соединений **1**, эта реакция протекает в две стадии, и нециклический амин **6** может быть выделен. Соединения **2** проявляют ароматический характер, не дают аддукта с малеиновым ангидридом и образуют комплексы с  $\text{PicOH}$ . Реакции с электрофилами протекают, в общем, легче, чем в пирролопиримидинах **1**, что позволило легко получить продукты **7-9**. Альдегид **7** малоактивен, но производные **10,11** могут быть получены при использовании избытка реагента с удалением воды. Нитрование пиррола **2a** в  $\text{AcOH}$  неожиданно привело к амиду **12**.



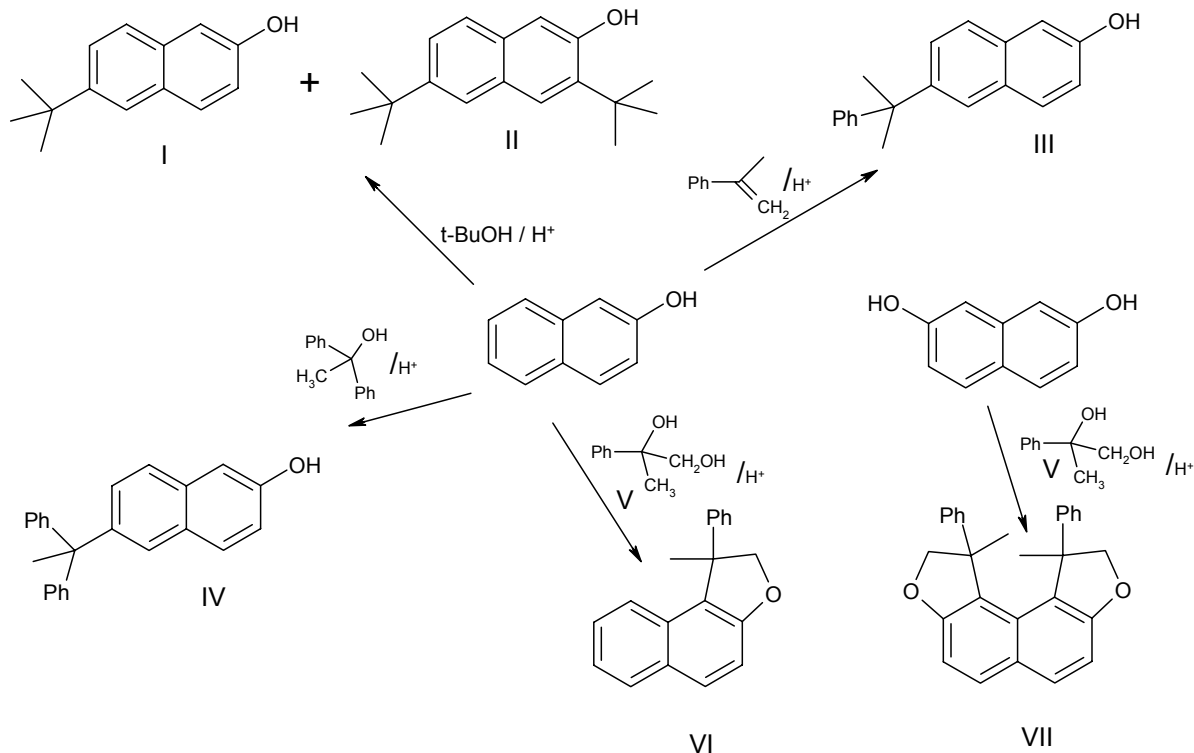
C,O-АЛКИЛИРОВАНИЕ  $\beta$ -НАФТОЛОВА.И. Шиф<sup>a\*</sup>, В.А. Черноиванов<sup>a</sup>, Э. Лурье<sup>b</sup>, В.А. Кронгауз<sup>c</sup><sup>a</sup>Chromtech Ltd, 2 Bergman st. Rehovot, 76100, Israel; e-mail: alexshiff@chromtech.co.il<sup>b</sup>Creo Ltd, Lod, Israel<sup>c</sup>The Weizmann Institute of Science, Rehovot, 76100, Israel**Ключевые слова:** C,O-алкилирование, нафтол, нафтофураны, бис-нафтофураны

Взаимодействие 2-нафтола с триметилкарбкатионом в условиях кислотного катализа приводит к образованию 6-моно- (I) и 3,6-бис- (II) замещенных продуктов с общим выходом ~50% и соотношением (I):(II) ~3:1. Обращает внимание, что первоначальной атаке подвержено 6-положение в нафтоле, а вхождение второй *трет*-бутильной группы в молекулу происходит в 3-е, а не 1-е положение.

Алкилирование 2-нафтола фенилдиметилкарбкатионом с выходом ~65% дает единственный 6-кумилзамещенный продукт (III) [1].

Взаимодействие 2-нафтола с дифенилметилкарбкатионом также дает только продукт 6-алкилирования (IV) с выходом ~25%.

В аналогичных условиях взаимодействие 2-нафтола со спиртом (V) приводит к количественному образованию нафтофурана (VI). В случае с 2,7-дигидроксинафталином с высоким выходом возникает бис-продукт (VII). По-видимому, в первоначально образующемся в последних двух реакциях нафтиловом эфире карбкатионный центр связан таким образом с нафталиновым ядром, что имеет возможность для атаки только соседнего положения. В результате этого возникают продукты циклизации по  $\alpha$ -углероду нафталинового кольца с образованием фуранового цикла.





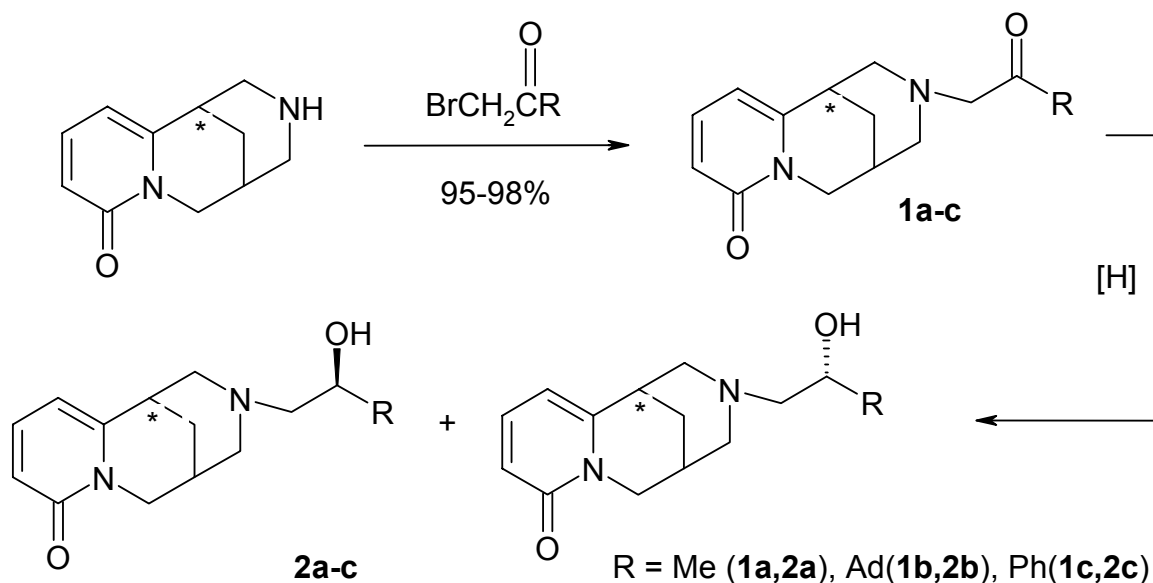
# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ N-(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ЦИТИЗИНА

Д.В. Шишкин\*, Н.З. Байбулатова, А.Р. Шаймуратова, Б.В. Ханнанов, В.А. Докичев

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,  
450054, г. Уфа, проспект Октября, 71; e-mail: [dokichev@anrb.ru](mailto:dokichev@anrb.ru)

**Ключевые слова:** производные N-(2-гидроксиэтил)цитизина, N-(2-оксопропил)-, N-(2-оксо-адамантил-1-этил)-, N-(2-оксо-2-фенилэтил)цитизины, восстановление

Ранее было показано [1], что N-(2-гидроксиэтил)цитизин обладает высоким антиаритмическим эффектом на моделях экспериментальных аритмий и менее токсичен по сравнению с известными антиаритмиками. С целью получения новых производных N-(2-гидроксиэтил)цитизина, представляющих интерес в качестве потенциальных антиаритмических соединений осуществлен синтез новых 2-алкил, и 2-арил производных N-(2-гидроксиэтил)цитизина **2a-c** восстановлением соответствующих кетонов. Синтез кетонов **1a-c** осуществлен путем взаимодействия соответствующих α-бромкетонов с цитизином. Восстановление N-(2-оксопропил)- **1a**, N-(2-оксо-2-адамантил-1-этил)- **1b** и N-(2-оксо-2-фенилэтил)цитизинов **1c** проводили различными восстанавливающими агентами – NaBH<sub>4</sub>, LiAlH<sub>4</sub>, ДИБАГ. На примере восстановления **1c** было показано, что в присутствии NaBH<sub>4</sub>, и ДИБАГ наблюдается образование спирта **2c** в виде двух диастереомеров в соотношении 1:1.



Показано, что восстановление **1c** NaBH<sub>4</sub> в присутствии CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O соотношение диастереомерных спиртов составляет 1,9:1. При введении в реакцию NaBH<sub>4</sub>/Et<sub>3</sub>N (1:2) с количественным выходом получен **2c** в соотношении 3:1. Восстановление **1c** LiAlH<sub>4</sub> при –30°C дает **2c** в соотношении 1,7:1, а в случае восстановления **1c** системой LiAlH<sub>4</sub>/(-)-ментол (1:1) при 0°C приводит к **2c** в соотношении 1,2:1.

1. Патент №2228179, Россия, 2004.

## ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА СЕЛЕНИСТОЙ КИСЛОТЫ

А.И. Рахимов<sup>а\*</sup>, Р.Б. Шульман<sup>б\*</sup>, Р.Г. Федунов<sup>б</sup>

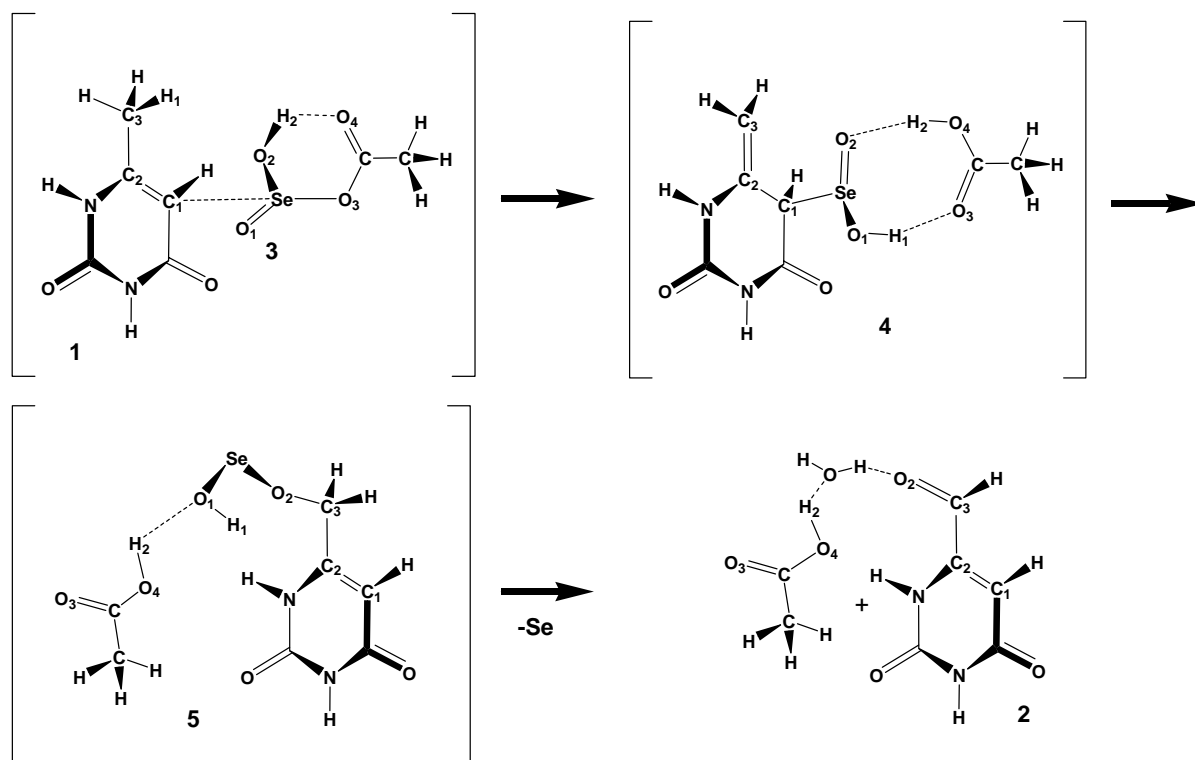
<sup>а</sup>Волгоградский государственный технический университет,  
400131, г. Волгоград, проспект Ленина, 28; e-mail: [organic@vstu.ru](mailto:organic@vstu.ru)

<sup>б</sup>Институт химических проблем экологии РАН,  
400005, г. Волгоград, а/я 127, ул. Чуйкова, 65, оф. 510; e-mail: [rakhimov@sprint-v.com.ru](mailto:rakhimov@sprint-v.com.ru)

*Ключевые слова:* селенистая кислота, оротовый альдегид, 6-метилурацил

Окисление 6-метилурацила (1) диоксидом селена проводят в многократном избытке уксусной кислоты с небольшим выходом оротового альдегида (2).

Нами показано, что окисление (1) селенистой кислотой (3) идет в более мягких условиях и значительно повышает выход (2). Квантово-химический анализ наиболее вероятных путей реакции между (1) и (3) проведен методом *ab-initio* в базе 6-31G<sup>\*\*</sup>. Реакция идет по схеме:



На первой стадии происходит электрофильная атака 5-положения (заряд  $q_{C1} = -0.462$ ) гетероциклической системы атомом селена (заряд  $q_{Se} = 1.284$ ) промежуточного ангидрида селенистой и уксусной кислот. Происходит образование 6-метил-1Н,3Н-2,4-пиримидин-5-селенистой кислоты (4) в виде ассоциата с уксусной кислотой. Энергия активации этой стадии составляет около 47 ккал/моль. Последующая стадия идет с еще меньшей энергией активации (30 ккал/моль) с перегруппировкой в неустойчивый эфир (5), распад которого приводит к альдегиду, ассоциированному с водой и уксусной кислотой (2). Селен выпадает в виде осадка.

Полученные представления о механизме реакции позволяют дальше совершенствовать методы получения оротового альдегида.

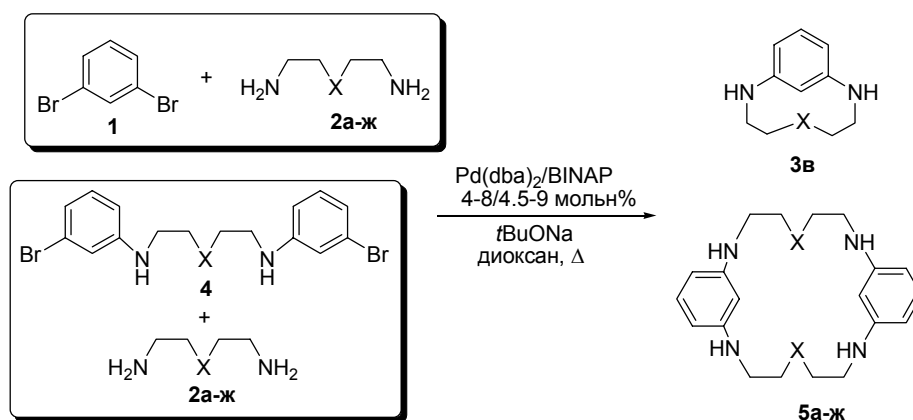
# Pd-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АМИНИРОВАНИЕ В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ 1,3-ДИЗАМЕЩЕННОГО БЕНЗОЛА

А.В. Шухаев, А.Д. Аверин\*, И.П. Белецкая

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские Горы; e-mail: [aver@org.chem.msu.su](mailto:aver@org.chem.msu.su)

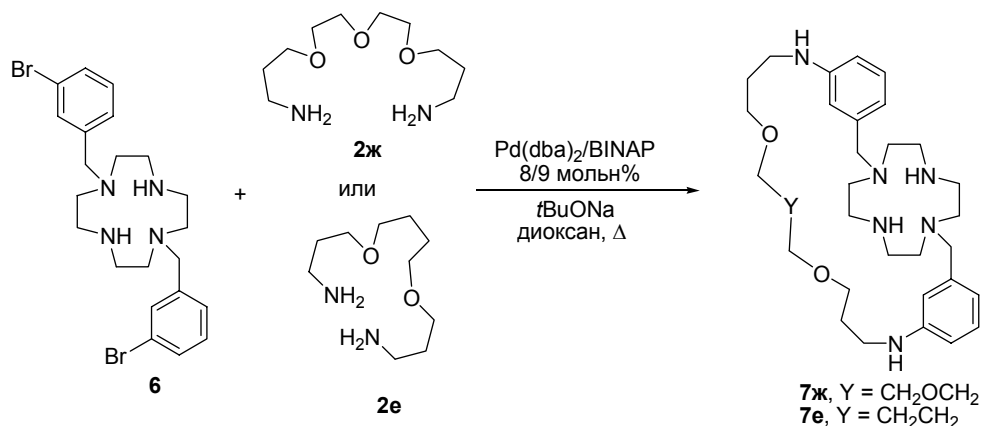
**Ключевые слова:** макроциклы, Pd-катализируемое аминирование, полиамины

Предложено два альтернативных подхода к синтезу азот- и кислородсодержащих макроциклических молекул, содержащих фрагмент 1,3-дизамещенного бензола в составе макроцикла: а) палладий-катализируемое внутримолекулярное диаминирование 1,3-дибромбензола **1** с использованием линейных полиаминов **2** и б) внутримолекулярное каталитическое аминирование *транс*-бис(метабромбензил)циклена **6**. Первым методом можно синтезировать как макроциклы **3**, содержащие по одному бензольному и полиаминовому фрагменты, так и циклодимеры **5** посредством реакции ди(3-бромфенил)-замещенных полиаминов **4** со вторым эквивалентом полиаминов **2**. Оптимизированы условия синтеза соединений **3-5**, изучено образование линейных олигомеров и N,N-диариллированных продуктов.



X = CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2a**), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH (**2b**), CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2в**), CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHCH<sub>2</sub> (**2г**), O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**2д**), CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (**2е**), CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub> (**2ж**)

Посредством второго метода образуются структуры **7**, представляющие значительный интерес для координационной химии, поскольку они содержат тетраазамакроцикл с расположенной над ним ди- или триоксадиаминовой цепью, обладающей дополнительными донорными атомами.



Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 03-03-22001 и 05-03-32905.

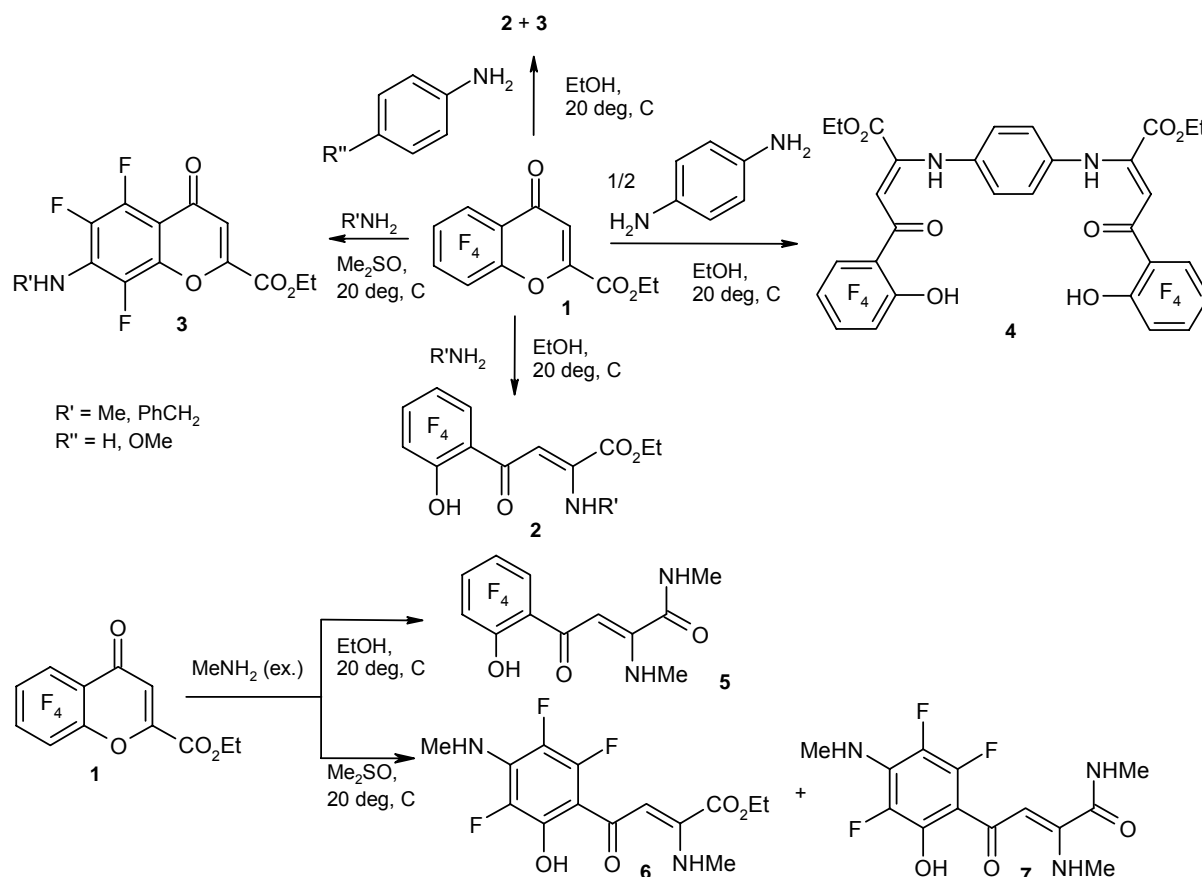
# ТРАНСФОРМАЦИИ 5,6,7,8-ТЕТРАФТОР-2-ЭТОКСИКАРБОНИЛХРОМА ПОД ДЕЙСТВИЕМ МОНОАМИНОВ

К.В. Щербаков\*, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин

Институт органического синтеза Уральского отделения РАН,  
620219, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20;  
факс: (343)362-3225, e-mail: [specialk@mail.ru](mailto:specialk@mail.ru)

**Ключевые слова:** 5,6,7,8-тетрафтор-2-этоксикарбонилхромон, амины

5,6,7,8-Тетрафтор-2-этоксикарбонилхромон (1) в реакциях с первичными аминами может претерпевать различные превращения в зависимости от реакционной среды и строения амина. С алифатическими аминами (метил-, бензиламин) в этаноле хромон (1) образует продукты раскрытия  $\gamma$ -пиронового цикла (2), а в ДМСО – продукты нуклеофильного ароматического замещения атома фтора по положению С(7) (3). С ароматическими аминами (анилин, *p*-анизидин) в этаноле получены соединения как циклической (3), так и нециклической структуры (2). Реакция хромона (1) с *p*-фенилендиамина приводит к образованию *N,N'*-(1,4-фенилен)-бис-бутеноата (4). С избытком метиламина хромон (1) даёт продукты более глубоких превращений (5-7).



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ программы государственной поддержки Ведущих научных школ (грант № 9178.2006.3)

# СИНТЕЗ 2-(2-ПИРИДИЛ)-1,3-БЕНЗОТИАЗОЛА И ЕГО КОМПЛЕКСОВ С Ni(II), Co(II) И Cu(II). СТРУКТУРНОЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

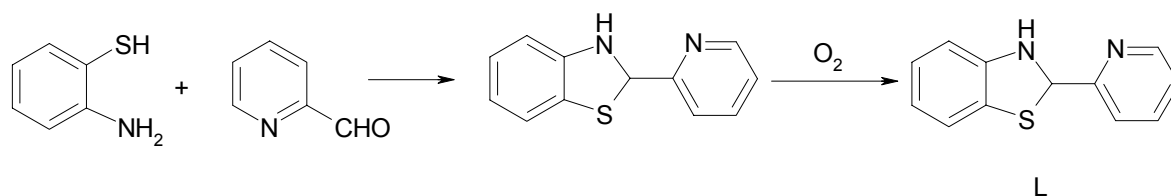
И.В. Юдин, А.Г. Мажуга, Е.К. Белоглазкина, А.А. Моисеева, Н.В. Зык

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;  
тел. (495)939-2292, e-mail: [bel@org.chem.msu.su](mailto:bel@org.chem.msu.su)

**Ключевые слова:** 2-пиридилзамещенные бензотиазолы, комплексы с переходными металлами

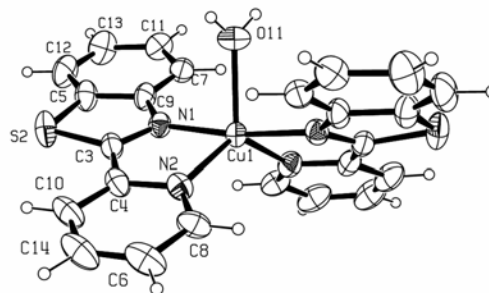
2-Арилзамещенные бензимидазолы, оксазолы и тиазолы представляют собой важный класс биологически активных соединений. 2-Пиридилзамещенные бензотиазолы показывают значительную активность в качестве антигельминтных препаратов и нематодицидов [1]. Известно, что во многих случаях координация с ионами переходных металлов повышает антивирусную и противоопухолевую активность лекарственных препаратов.

2-(2-Пиридил)-1,3-бензотиазол был получен нами по следующей схеме:



Образующийся в качестве первоначального продукта 2-замещенный бензотиазолин окисляется в условиях реакции кислородом воздуха. Структура полученного бензотиазола была доказана данными РСА.

Для получения координационных соединений смесь лиганда и хлорида или перхлората металла в соотношении 1:1 или 1:2 нагревали в этиловом спирте, после охлаждения раствора продукты кристаллизуются в виде окрашенных соединений состава  $M(L)Cl_2 \cdot nH_2O$  или  $M(L)_2(ClO_4)_2 \cdot nH_2O$ . Полученные комплексные соединения были охарактеризованы данными ИК- и электронной спектроскопии в видимой и УФ-областях, данными элементного анализа, а в случае  $Cu^{II}(L)_2(ClO_4)_2 \cdot H_2O$  – РСА (см. рис.).



Проведено электрохимическое исследование полученных лиганда и комплексов методами ЦВА и ВДЭ. Показано, что две первые стадии восстановления всех исследованных комплексов происходят «по металлу».

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-32845) и Программы Президиума РАН «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов химических реакций и процессов».

1. R.D. Haugwitz, R.G. Angel, G.A. Jacobs, B.V. Maurer, *J. Med. Chem.*, **1982**, 25, 969.

# SYNTHESIS AND SPECTRAL-LUMINESCENT STUDIES OF DIMER DYES BASED ON *p*-(DIMETHYLAMINOSTYRYL)PYRIDINIUM

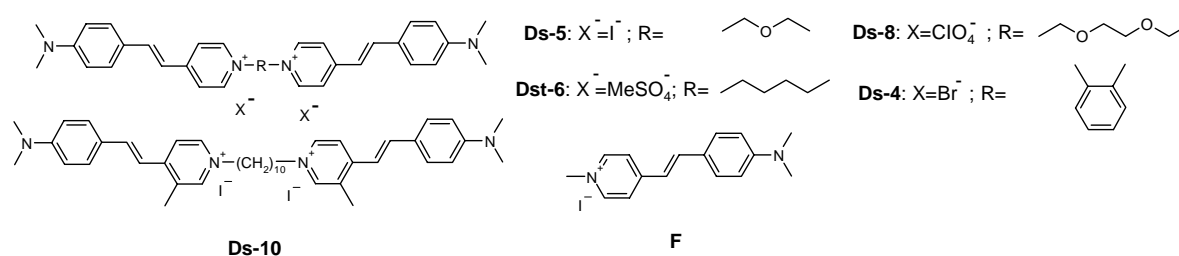
A.O. Balanda, V.B. Kovalska, K.D. Volkova and S.M. Yarmoluk\*

*Institute of Molecular Biology and Genetics, NASci of Ukraine,  
150 Zabolotnogo St., 03143 Kyiv; Tel/fax: 380 44 522 24 58; e-mail: [sergiy@yarmoluk.org.ua](mailto:sergiy@yarmoluk.org.ua)*

**Key words:** styryl dyes, nucleic acids detection, fluorescent probes

Recently we have shown that virtually non-fluorescent homodimer styryl dyes with aliphatic linker selectively interact with dsDNA with significant fluorescence enhancement. Some of homodimers demonstrated noticeable emission increasing in complex with DNA upon TPE (two-photon excitation) as well. As a continuation of these studies, a series of new dimer styryl dyes was synthesized and influence of the linker nature on dyes interaction with DNA was evaluated.

For dyes obtaining the mixture of dimer quaternary salts and *p*-dimethylamino-benzaldehyde was refluxed in *n*-butanol in the presence of piperidine. Quaternary salts were obtained by fusion of 4-methylpyridine (or 3,4-dimethylpyridine) with corresponding dihalogenderivatives.



Synthesized dyes did not show any significant intrinsic fluorescence, whereas in DNA presence demonstrated emission intensity enhancement ( $I/I_0$ ). For dimer styryls the fluorescence intensity increase values in presence of DNA exceeded those for referent monomer dye F. The lowest  $I/I_0$  value was observed for the dye Ds-4 with linkage group containing benzene fragment, while the most value of emission intensity increase (in 129 times) was noticed for dimer Dst-6 having aliphatic linkage group of 5 carbon atoms.

Dst-6 styryl dye could be proposed as two-photon excitable fluorescent probe for DNA detection.

	F	Ds-4	Ds-5	Ds-8	Ds-10	Dst-6
$\lambda_{\text{em}}$ , nm	606	619	611	614	609	602
I, a.u.	24	3.3	5	77.7	55	<b>504</b>
$I/I_0$	7.4	9.4	10.9	59.8	27.5	129

$\lambda_{\text{em}}$  – maximum wavelength of fluorescence spectrum in DNA presence; I – fluorescence intensity in DNA presence (arbitrary units);  $I/I_0$  – increasing of dye emission in DNA presence

Current research is supported by STCU grant #3104.

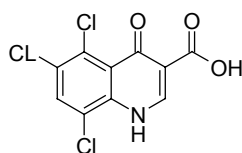
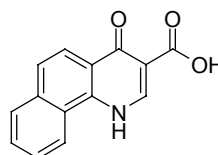
EVALUATION OF 3-CARBOXY-4-(1H)-QUINOLONES AS NOVEL  
INHIBITORS OF HUMAN PROTEIN KINASE CK2

A.G. Golub, V.G. Bdzhola, O.Ya. Yakovenko, V.M. Sapelkin, and S.M. Yarmoluk\*

*Institute of Molecular Biology and Genetics of NAS of Ukraine,  
Zabolotnogo str. 150, Kyiv, 03143, Ukraine; e-mail: [sergiy@yarmoluk.org.ua](mailto:sergiy@yarmoluk.org.ua)*

*Key words: protein kinase CK2, inhibitor, virtual screening, molecular dynamics*

Inhibition of protein kinase CK2 by small organic molecule inhibitors, besides of its application in scientific research, could be used in anticancer, antiviral and anti-inflammatory therapeutics. In this work we report the inhibitory activity of the class of 3-carboxy-4-(1H)-quinolones towards the human CK2. The inhibitors were found by virtual screening and further *in vitro* evaluation of Otava collection containing about 70,000 compounds. Two compounds, 5,6,8-trichloro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid and 4-oxo-1,4-dihydrobenzo[h]-quinoline-3-carboxylic acid, were the most potent CK2 inhibitors among quinolone derivatives ( $IC_{50}$  values 0.3  $\mu$ M and 1  $\mu$ M respectively).

 $IC_{50}=0.3 \mu\text{M}$  $IC_{50}=1 \mu\text{M}$ 

According to the obtained data and with the aid of molecular dynamics simulation, we developed a structural model describing the key features of (1H)-quinolones binding in CK2 active site. In our model, the critical points of interaction are the hydrogen bonding between the ligand 3-carboxy group and residues Lys68, Asp175 of the CK2 ATP-binding cleft and also hydrophobic contacts with the set of hydrophobic residues, among of them the Val66, Ile174 and Phe113 are the most important.

Kinetic experiments demonstrated that the inhibitors are ATP-competitive ( $K_i$  values are 0.06  $\mu$ M and 0.28  $\mu$ M respectively). *In vitro* tests with CDK5 and GSK3 kinases indicated the absence of activity of the obtained CK2 inhibitors, indicating at least some degree of selectivity towards CK2.

# SEARCH OF PROTEIN KINASE CK2 INHIBITORS AMONG 7-(3-DIALKYLAMINO-2-HYDROXYPROPOXY)-3-ARYLOXYCHROMONES

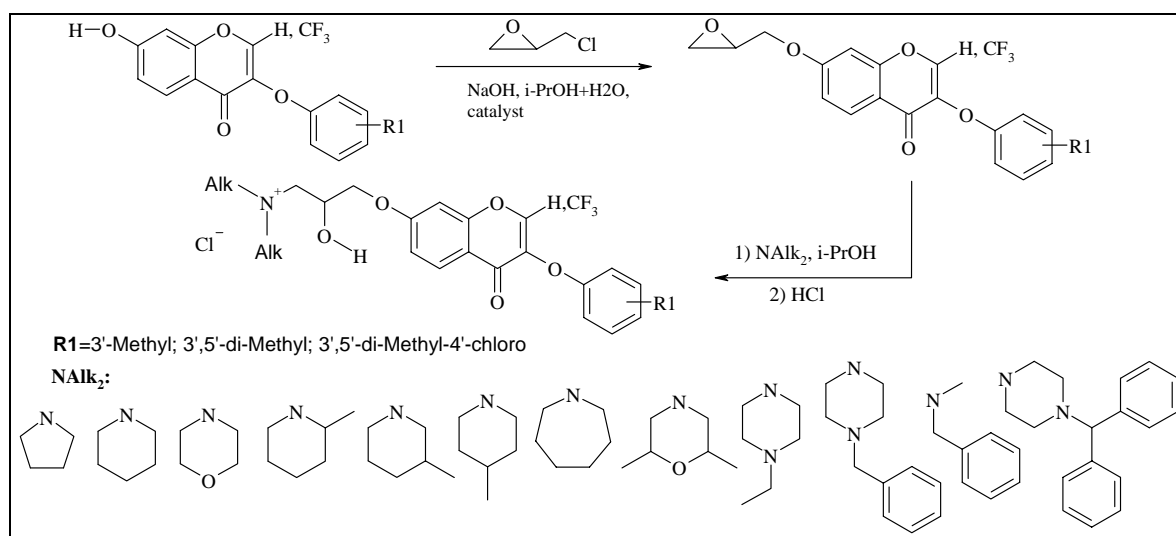
A.O. Prykhodko, V.G. Bdzhola, and S.M. Yarmoluk\*

*Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine  
150 Zabolotnogo str., 03143, Kyiv, Ukraine; e-mail: [sergiy@yarmoluk.org.ua](mailto:sergiy@yarmoluk.org.ua)*

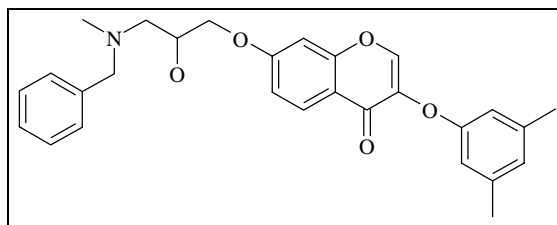
**Keywords:** 3-aryloxychromone, oxiranylmethoxy, 3-dialkylamino-2-hydroxypropane, inhibitors CK2 kinase

The role of protein CK2 is a transduction and enhancement of a large number of cell growth and metabolic signals by phosphorylation of about 300 protein substrates. Dysfunctions in normal expression and functionality of CK2 cooperate with a number of pathologies among which are inflammatory, infectious and carcinogenic processes. These evoke strong interest to this enzyme as a target for anticancer, anti-inflammatory and anti-infectious drugs.

We investigate the 3-aryloxychromones combinatorial library in term of project for design of CK2-inhibitors. The present study is devoted to the synthesis of new derivatives of 3-aryloxychromones. We have developed convenient chemical procedures for preparing of 7-(3-dialkylamino-2-hydroxypropoxy)-3-aryloxychromones. By reaction of alkylation 3-aryloxychromones with epichlorohydrin epoxy derivatives were obtained, which reacted with secondary amines to give the derivatives of 3-dialkylamino-2-hydroxypropane.



Biological activity of synthesized compounds against CK2 kinase were studied *in vitro*. Permanent activity of CK2 kinase at present 33  $\mu$ M of most active compound was 42%.



Structure of the most effective inhibitor of CK2 among synthesized compounds

1. A.O. Prykhodko, S.P. Kobzev, S.M. Yarmoluk, Synthesis of 7-(3-dialkylamino-2-hydroxypropoxy)-3-aryloxychromones, *Ukr. Bioorg. Acta*, **2005**, 2 (1), 33–39.



# SYNTHESIS OF SACCHARIDE DERIVATIVES OF QUINAZOLINE AS CK2 INHIBITORS

V.M. Sapelkin<sup>a</sup>, V.O. Kur'yanov<sup>b</sup>, T.O. Chupahina<sup>b</sup>, U.S. Pryskoka<sup>b</sup>, V.Ya. Chirva<sup>b</sup>,  
V.G. Bdzhola<sup>a</sup>, and S.M.Yarmoluk<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Molecular Biology and Genetic, National Academy of Sciences of Ukraine  
150 Zabolotny Str., 03143, Kyiv, Ukraine; [sergiy@yarmoluk.org.ua](mailto:sergiy@yarmoluk.org.ua)*

<sup>b</sup>*Vernadskiy Tavricheskiy National University, 4, Yaltinskaya Str., 95007, Simferopol', Ukraine*

**Keywords:** casein kinase 2, inhibitors, quinazoline, saccharide derivatives

The protein kinase CK2 (Casein Kinase 2) is ubiquitous serine/threonine protein kinase involved in various cell signal transduction pathways. Its activity is elevated in rapidly proliferating tissues as well as in the variety of tumors. Hence, CK2 is a promising target for anticancer drugs.

In our previous works we founded CK2 inhibitors among of 4-anilino-quinazoline derivatives. The main disadvantage of these inhibitors is their poor solubility in cellular medium. To improve solubility of compounds the saccharide derivatives of 4-anilino quinazoline were synthesized.

The compounds were synthesized by alkylation of 4-(3- or 4-hydroxyphenylamino)-quinazoline derivatives by 2-acetamido-3,4,6-triacetoxy-2-deoxy- $\alpha$ -D-glucosaminechloride, followed by treatment with sodium methylate. The structure of synthesized saccharide derivatives **1**, **2** are given below.

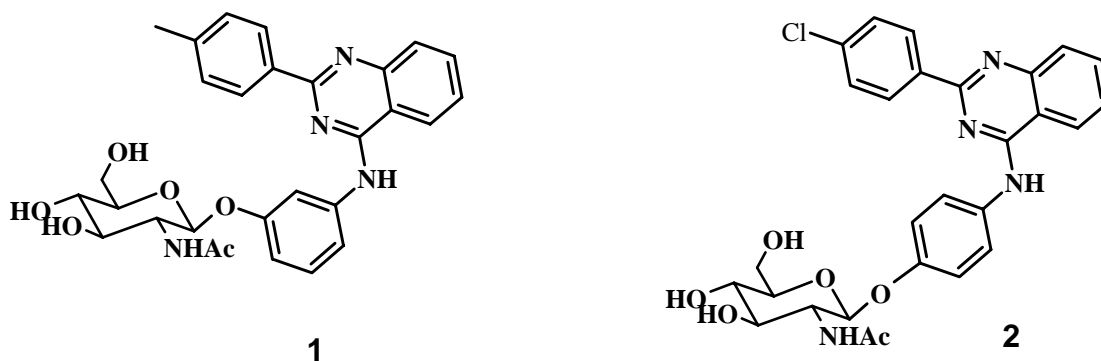


Fig.1. Structures of saccharide derivatives of quinazoline.

Biological tests revealed CK2-inhibition activity of quinazoline saccharide derivatives **1** and **2** with IC<sub>50</sub> values 2  $\mu$ M and 25  $\mu$ M respectively. Compound **1** is more active then the parent compound (IC<sub>50</sub> values are 2  $\mu$ M and 10  $\mu$ M respectively).

Selectivity of obtained inhibitors of CK2 towards other kinases is studying.

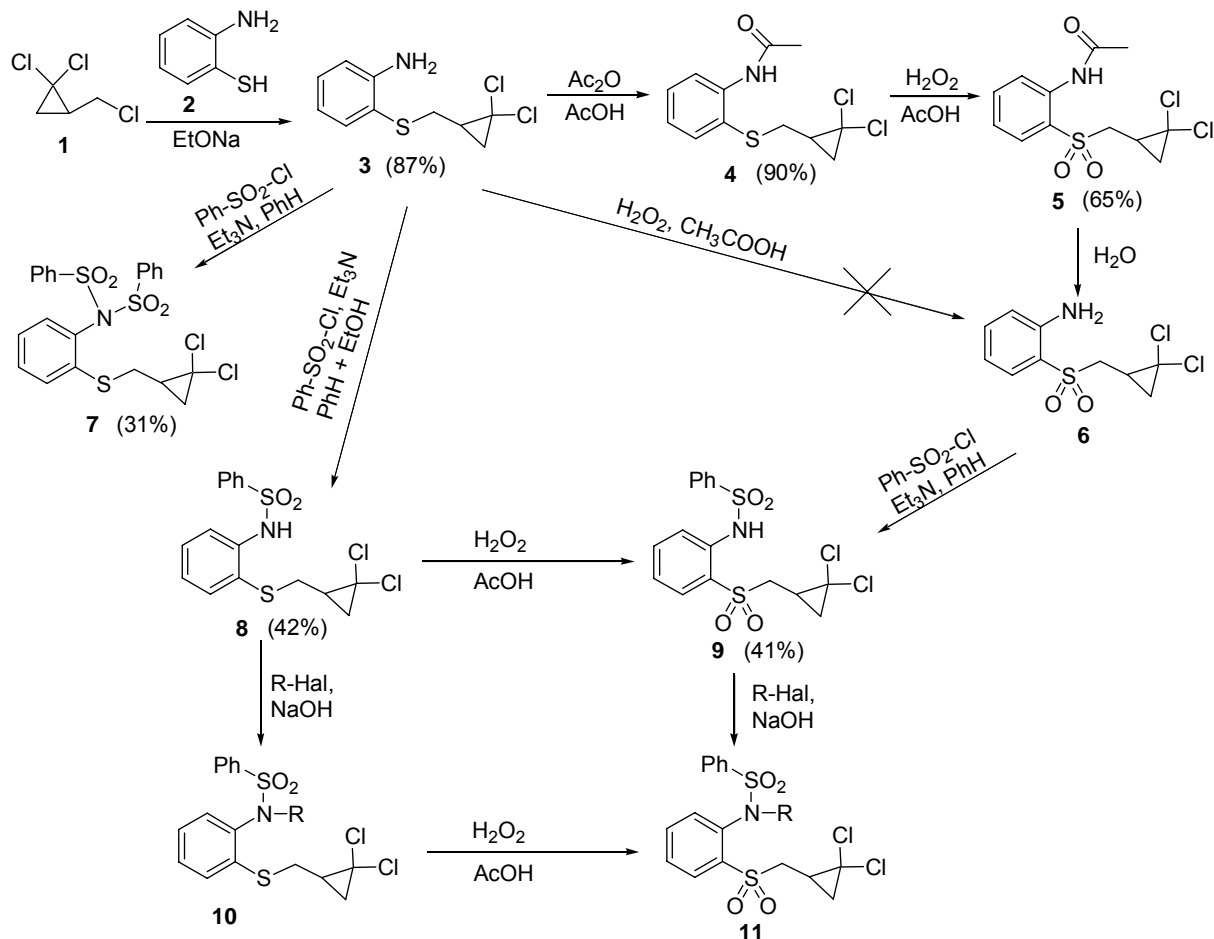
# СИНТЕЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ СЕРДЕЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ 2-АМИНОФЕНИЛ-2,2-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПИЛМЕТИЛ- СУЛЬФИДА

П.В. Неделько\*, Е.И. Михедькина

<sup>a</sup>Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»,  
61002, г. Харьков, ул. Фрунзе, 21; e-mail: [nedelko@kpi.kharkov.ua](mailto:nedelko@kpi.kharkov.ua)

*Ключевые слова:* гем-дихлорциклопропаны, сульфиды, сульфоны, о-аминотиофенол

В настоящее время основной причиной смертности являются нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. Нами был предпринят поиск эффективных антиаритмических и кардиотонических препаратов среди производных сульфида **3** с помощью программы PASS-C&T 4.00. Наибольшую активность показали соединения **10** и **11**, пути синтеза которых предложены на схеме:



Все полученные соединения были идентифицированы с помощью элементного анализа, данных ИК- и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии.

## **АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ**

Абаев В.Т.	С-050	Баркова М.И.	С-047
Абашеев Г. Г.	У-09	Басок С.С.	С-126
Абдрахманов И.Б.	С-034	Башкирцева Н.Ю.	С-066, С-067
Аверин А.Д.	С-001, С-097, С-138, С-139, С-196	Белецкая И.П.	П-01, С-001, С-138, С-139, С-183, С-196
Аверина Е.Б.	У-06, С-002, С-023	Беликов Н.Е.	С-098
Айсин Р.Р.	С-003	Белоглазкина Е.К.	У-02, С-101, С-142, С-198
Аксенов А.В.	С-004, С-005, С-045, С-047, С-100, С-141	Белоусов Ю.А.	С-016
Аксенова И.В.	С-005	Белоусова Т.А.	С-016
Акулинина Е.А.	С-151	Беляцкий М.К.	С-181
Албанов А.И.	С-009	Бердников Е.А.	У-11, С-017, С-018, С-105
Алексеева В.И.	С-006, С-106, С-146	Березин А.А.	С-099
Алексеева Е.А.	С-126	Березин М.В.	С-019
Алексеева Т.В.	С-172	Березнякова Н.Л.	С-174
Алехина А.И.	С-007	Береснев В.А.	С-020
Амалицкий Д.В.	С-143	Беспалова Н.Б.	П-03
Аматов Т.Т.	С-008	Бесчастнова Т.Н.	С-105
Амеличев С.А.	С-003	Бибин А.В.	С-043
Амосова С.В.	С-009, С-010, С-090	Блохин Ю.И.	С-075
Анаников В.П.	П-01	Богоявленский В.А.	С-154
Андреев С.А.	С-084, С-085, С-120, С-168	Боздырева К.С.	С-021
Андронати С.А.	Л-01, С-127, С-148, С-182	Бондаренко С.П.	С-179
Анисимов А.В.	У-01	Бондаренко Я.С.	С-057
Антипин И.С.	П-02, С-157	Борисова Т.Н.	С-022, С-096
Антонов А.Н.	С-171	Боровлев И.В.	С-046, С-100
Ануфриев В.Ф.	С-158	Боровской В.А.	С-072
Ань Л.	С-092	Бочарова Е.А.	С-037
Арнольд Е.В.	С-038	Бояхчян А.П.	У-05
Артеменко А.Г.	С-076	Брегадзе В.И.	П-04
Арыку А.Н.	С-051, С-051	Бронникова Т.И.	С-095
Асадов Х.А.	С-011, С-113	Бубнов Ю.Н.	Л-02
Асанова Н.В.	С-026	Будынина Е.М.	У-06, С-023
Астахов А.В.	С-012	Буй Т.	С-092
Атамась Л.И.	С-115	Бумбер А.А.	С-045, С-046
Афанасиади Л.М.	У-20	Буракова Е.А.	С-024
Ахметова В.Р.	С-086	Бурангулова Р.Н.	С-011, С-113
Бабаин В.А.	С-115	Бургарт Я.В.	С-197
Бабенышева А.В.	С-013	Бурилов А.Р.	С-033
Бабушкин А.С.	С-140	Бусс Ф.	У-10
Багаува Л.Р.	С-007	Бутин А.В.	С-050, С-111
Байбекова Л.Р.	С-014	Бушуев А.С.	С-147
Байбулатова Н.З.	С-194	Бушуева А.М.	С-017
Байгозин Д.В.	С-015, С-156	Быков Е.Е.	С-152
Байда И.А.	С-050	Быстрицкая О.А.	С-060
Бакулев В.А.	У-15, С-069	Вагапов Р.А.	С-086
Баландина А.А.	С-105	Вадха Д.А.	У-17
Балтина Л.А.	С-164	Валиуллина Р.Ж.	С-011, С-113
Банникова Ю.Н.	С-048	Валова М.С.	С-025
Баранов В.В.	С-079	Варламов А.В.	С-022, С-059, С-096
Барачевский В.А.	С-089, С-098	Варнек А.	С-115
Барба А.Н.	С-052	Васильев В.А.	С-026
Баркаръ Е.А.	С-052	Ведерников А.И.	С-126
		Величко Н.В.	С-027

Вербицкий Е.В.	С-028	Гришковец В.И.	С-130
Веселов И.С.	У-04	Громов С.П.	С-126
Веселовский В.В.	С-124, С-161	Губайдуллин А.Т.	С-017, С-105, С-157
Вигоров А.Ю.	С-029	Гудима А.П.	С-104
Виноградов М.Г.	С-159	Гуранда Д.Т.	С-043
Випф Г.	С-115	Гурский А.Л.	П-08
Влад П.Ф.	С-040, С-041, С-042, С-051, С-052	Гурский М.Е.	Л-02
Вовк М.В.	С-165	Гусев Д.В.	С-075
Воеводина И.В.	С-030	Гусейнов Ф.И.	С-011, С-113
Волкова Ю.А.	С-023	Данагулян Г.Г.	У-05, С-044
Волчков В.М.	С-026	Дарьин Д.В.	У-21
Воробьев Е.В.	С-031	Демидов О.П.	С-045, С-046, С-100
Воронков М.Г.	С-009, С-010	Демидова Н.В.	С-047
Воскресенский Л.Г.	С-022, С-096	Демин А.М.	С-094
Вострикова О.С.	С-032	Демина О.В.	С-089, С-098
Гаванин М.	С-041	Денисенко В.А.	С-158
Гаврилова Е.Л.	С-033	Денисламова Е.С.	С-048
Газиева Г.А.	С-078	Десенко С.М.	У-03, У-20, С-036, С-049, С-053, С-072, С-125, С-185
Газизов М.Б.	С-007, С-184, С-189	Дехтярь Е.Ф.	С-032
Галин А.М.	С-034	Джавахишвили С.Г.	С-049
Галин Ф.З.	С-035, С-164	Джемилев У.М.	Л-03, С-086
Галиуллина Л.Ф.	С-122	Дзвинчук И.Б.	Л-08
Галстян А.Г.	С-147	Дияров И.Н.	С-067
Гартман Г.А.	С-117, С-118	Дмитриев А.С.	С-050
Гданец М.	С-104, С-148	Докичев В.А.	С-032, С-132, С-194
Геец Н.В.	С-037	Долгова Е.Г.	С-022
Гейде И.В.	У-12	Долгушина Л.В.	С-037
Генинг М.Л.	П-12	Донец П.А.	С-097
Гербст А.Г.	П-12	Егоров И.Н.	С-144
Герус И.И.	С-073, С-167, С-170, С-188	Егоров М.П.	Л-04
Гималова Ф.А.	С-114	Еду К.Г.	С-051, С-052
Гиниятуллина Г.В.	С-035	Ежикова М.А.	С-068, С-069, С-094, С-162
Гладков Е.С.	С-036, С-185	Елисеенков Е.В.	С-112
Глухарева Т.В.	У-12	Емельянова И.С.	С-169
Говди А.И.	С-038	Ердяков С.Ю.	Л-02
Голубович В.П.	С-110	Еремин К.И.	С-153
Гончаров В.И.	С-004, С-141	Ермолаев С.А.	С-053
Горинчой Е.К.	С-052	Есипов Р.С.	С-054
Горностаев Л.М.	С-020, С-037, С-038	Есипова Т.В.	У-17, С-055, С-056
Горобец Н.Ю.	У-03, С-049, С-053, С-125	Жданова Е.А.	С-069, С-081
Горохова О.В.	С-175	Жукова Н.А.	С-105
Горпинченко В.А.	С-132	Жураковский А.А.	С-057
Горшкова Л.С.	С-159	Журко И.Ф.	С-058
Гостевский Б.А.	С-090	Зайнуллина Л.Ф.	С-178
Гребенюк А.Д.	С-168	Зайцев В.П.	С-059
Грень А.И.	С-126	Залесов В.В.	С-060
Грибовский М.Г.	С-039	Затонский Г.В.	С-161
Григорьев И.А.	С-058	Земляков А.Е.	П-17, С-186, С-187
Григорянц В.В.	С-180	Земляков С.А.	С-187
Гринько М.	С-040, С-041, С-042	Земляникина К.В.	С-021
Гришаков А.Н.	С-029		
Гришина Г.В.	У-04, С-055		

Зефиоров Н.С.	С-002	Коломникова Г.Д.	Л-02
Зубенко Ю.С.	С-135	Колонцова А.Н.	С-061
Зубков Ф.И.	С-059	Комарова Б.С.	П-12
Зык Н.В.	У-02, С-083, С-101, С-142, С-198	Комарова Т.Н.	С-090
Зырянов Г.В.	С-144	Комыхов С.А.	С-072
Иванов Б.Н.	С-077	Кондратов И.С.	С-073
Иванова О.А.	У-06, С-023	Коновалов А.И.	Л-05, П-02, С-033, С-157
Иванцова М.Н.	С-061	Коновалова Н.В.	С-074
Ионов А.В.	С-062	Константинова И.Д.	С-054
Иоффе С.Л.	У-18	Константинова Л.С.	С-003, С-099
Исаев А.К.	С-128	Корнилов К.Н.	С-075
Исакова В.Г.	С-063	Королева Л.С.	С-076
Исмагилов Р.К.	С-189	Корякова О.В.	С-025
Исмагилов Р.Р.	С-034	Костромин Р.Н.	С-077
Казанцев А.В.	С-097	Костяновский Р.Г.	У-10
Кайгородова Е.А.	С-095, С-149	Котляр С.А.	П-05
Какаян Е.С.	У-14, С-133, С-160	Котовская С.К.	С-105
Кальченко В.И.	С-115	Кравченко А.Н.	С-078, С-079
Камалов Г.Л.	П-05	Красильникова Е.А.	С-033
Кананович Д.Г.	П-08	Красников В.В.	С-031
Караиванов Н.Ц.	С-005	Краснов В.П.	С-029, С-069, С-080, С-081, С-094
Каримова Р.Ф.	С-184, С-189	Красуцкий П.А.	П-06
Карпенко А.В.	С-064	Краюшкин М.М.	П-07, С-098
Карпенко Д.В.	С-128	Кривдин Л.Б.	С-091
Кастеллуччио Ф.	С-041	Криворутченко Ю.Л.	С-130
Касьян Л.И.	С-057, С-128, С-129	Кронгауз В.А.	С-193
Катаев В.Е.	С-122	Кублицкий В.С.	С-082
Качала В.В.	С-151	Кудана П.В.	С-083
Кирилова Е.М.	С-065	Кудрявцев П.А.	С-043
Кирилук И.А.	С-058	Кузнецов Д.В.	С-084, С-085, С-120
Кирсанова М.А.	С-130	Кузнецов Н.Ю.	Л-02
Кискина А.В.	У-12	Кузнецов С.А.	У-07
Кислухин А.А.	С-008	Кузнецова Т.С.	У-06, С-002, С-023
Кислый К.А.	У-16	Кузьмин В.Е.	С-076
Клак В.Н.	У-02	Куликова Л.Н.	С-022
Клецкий М.Е.	С-031	Куликович О.Г.	П-08
Климочкин Ю.Н.	У-07	Кульчицкий В.	С-040, С-041, С-042
Климчук О.В.	С-115	Кунакова Р.В.	С-032, С-086
Ковалев И.С.	С-177	Курьянов В.О.	П-17, С-187
Коваленко С.И.	С-064	Кустов Л.М.	П-09
Коваленко С.Н.	С-131	Кухарь В.П.	Л-06, У-08, С-071, С-073, С-167, С-188
Ковальчук О.А.	С-067	Лавренюк О.И.	С-087
Ковальчук Ю.А.	С-066	Лаврикова Т.И.	С-020
Кодесс М.И.	С-029, С-068, С-069, С-094, С-162, С-163	Лакатош С.А.	С-088, С-152
Кожевников В.Н.	С-190	Лаптев А.В.	С-089, С-098
Кожевников Д.Н.	С-176	Ларина Л.И.	С-090, С-091
Козленко Г.В.	С-070	Ларкина Е.А.	С-092
Колесник Е.В.	С-173	Латыпов Ш.К.	С-105, С-122, С-157
Колодяжная А.О.	У-08, С-071	Лахвич Ф.А.	Л-07, С-039, С-063, С-123
Колодяжный О.И.	У-08, С-071	Лебедев В.С.	С-093
		Лебедев К. Ю.	У-09

Лебедева В.С.	С-143	Михайловская Т.Ф.	С-038
Левин Я.А.	С-105	Михедькина Е.И.	С-203
Левит Г.Л.	С-069, С-080, С-081, С-094	Моисеева А.А.	С-142, С-198
Ленёв Д.А.	У-10	Моисеева Л.В.	С-116
Лесив А.В.	У-18	Мокрушин В.С.	У-15, С-061, С-169
Липунов М.М.	С-095	Моржерин Ю.Ю.	У-12
Листратова А.В.	С-096	Морозкина С.Н.	С-015, С-156
Лобанов П.С.	У-21	Морозова Н.Г.	С-107
Ложкин П.В.	С-078	Моспанова Е.В.	С-175
Ложкин С.С.	С-132	Мостова О.А.	С-018
Лозинский М.О.	Л-08	Мотова О.В.	С-074
Лукашев Н.В.	С-097, С-138	Мунтяну В.	С-102
Лукин А.Ю.	С-089, С-098	Муравьева Е.А.	У-20
Лукьянец Е.А.	С-006, С-106, С-146	Муравьева Т.И.	С-054
Лукьянов К.А.	С-008	Муратов Е.Н.	С-076
Лурье Э.Л.	С-193	Мусатов В.И.	С-049, С-072
Лысенко К.А.	У-10, С-079	Мусий Р.И.	С-087
Лысов К.А.	С-099		
Ляпина Е.А.	С-092	Надыргулова Г.Р.	С-086
Ляховненко А.С.	С-004, С-100	Назаров В.В.	С-062
		Наумова А.А.	С-033
Магеррамов А.М.	С-113	Неделько П.В.	С-203
Мажуга А.Г.	С-101, С-142, С-198	Нейфельд П.Г.	С-117, С-118
Мазепа А.В.	С-126	Некрасов Д.Д.	С-119
Макаев Ф.З.	П-10, С-102, С-103, С-104	Некрасов Ю.С.	У-17
Макан С.Ю.	Л-01, С-182	Ненайденко В.Г.	П-11
Малиновский С.Т.	С-104	Нескубо А.А.	С-120
Малькина А.Г.	С-091	Нефедов О.М.	Л-04
Мамедов В.А.	У-11, С-017, С-105	Нечаев А.В.	С-121
Манаев А.В.	С-030, С-166	Нечай Н.И.	С-135
Маринина Л.Е.	С-006, С-106, С-146	Низова И.А.	С-029, С-080
Мartiнович В.П.	С-110	Никитенко А.А.	У-13
Мартынов А.В.	С-009, С-010	Никитин Н.А.	С-134
Масливец А.Н.	С-013, С-021, С-048	Никитина Е.В.	С-059
Маслов М.А.	С-107	Николаев А.Е.	С-122
Матвеева Т.В.	С-029, С-094	Нифантьев Э.Е.	С-154
Матерн А.И.	С-019	Нифантьев Н.Э.	П-12
Махаева Н.А.	С-009, С-010		
Медведева С.М.	С-108, С-109	Обухова А.С.	С-119
Межерикский В.В.	С-031, С-171	Овчинникова И.Г.	С-025
Мельник О.В.	С-110	Огейко Н.Г.	С-123
Мельчин В.В.	С-111	Орлова А.А.	С-059
Мессорош А.В.	С-112	Осинцев А.В.	С-081
Микаилов Г.Г.	С-011, С-113	Осипова О.Д.	С-124, С-161
Минеева И.В.	П-08	Острась К.С.	С-125
Миннибаева. Э.М.	С-114	Островская Л.А.	У-17
Миняева Л.Г.	С-171		
Миронов А.Ф.	С-121, С-143, С-180	Павловская Т.В.	С-126
Миронов М.А.	С-061, С-169	Павловский В.И.	Л-01, С-127, С-148
Миронов Ю.В.	П-12	Пак В.Д.	С-117, С-118
Мирошников А.И.	С-054	Пальчиков В.А.	С-128, С-129
Мирошниченко С.И.	С-115	Панин Н.В.	С-043
Мифтахов М.С.	С-114	Паничева Л.П.	С-181
Михайлова Н.М.	С-059	Панов Д.А.	С-130

Пархоменко А.А.	С-131	Садретдинова Л.Ш.	С-080, С-081, С-094
Пашковский Ф.С.	С-039	Садчикова Е.В.	У-15
Пензик М.В.	С-010	Салоутин В.И.	С-197
Первушин К.В.	П-13	Самет А.В.	У-16
Пертель С.С.	У-14, С-133, С-160	Сапрыкина Н.Г.	С-045
Петкевич С.К.	С-135	Сараев В.Е.	У-20
Петров А.Р.	С-145	Сахно Я.И.	У-20
Петров Д.В.	С-132	Седенкова К.Н.	С-002
Петрова М.Г.	С-072	Седых А.А.	С-147
Петрук А.С.	С-133	Селиванов С.И.	С-015, С-156
Петрусевиц И.И.	С-123	Семенишина Е.А.	С-127, С-148
Петюнин Г.П.	С-174	Семёнов В.В.	У-16
Пешков М.Д.	С-109	Семёнов В.Э.	С-122
Пилипенко А.С.	С-111	Семёнова А.Л.	Л-02
Писаренко С.В.	С-046	Семибратьев С.А.	С-127
Писцова М.Ф.	С-033	Серебренникова Г.А.	С-107, С-134
Плявник Н.В.	С-134	Сидоренко Л.В.	С-173
Погребной С.И.	С-103	Сидорова А.В.	С-043
Подхалюзина Н.Я.	С-030	Сидорова Е.А.	С-149
Попов Ю.В.	С-026	Силайчев П.С.	С-068, С-150, С-162, С-163
Потапов Т.В.	Л-02	Силаков Р.Г.	С-026
Потехин А.А.	У-21	Сильников В.Н.	С-024, С-076
Поткин В.И.	С-135	Сименел А.А.	У-17, С-056, С-151
Потоски Дж.	У-13	Симонов А.Ю.	С-152
Преображенская М.Н.	Л-09, С-088, С-152	Симонов Ю.А.	Л-01, С-148
Прокопенко О.С.	С-172	Синяшин О.Г.	П-14, С-184, С-189
Профатилова И.А.	С-045, С-046	Сирко С.Н.	С-036
Прохоров А.М.	С-136, С-176	Ситникова Е.С.	С-153
Пугачева Е.А.	С-137	Сказов Р.С.	С-056
Пудовик М.А.	С-033	Скоморохов М.Ю.	У-07
		Сладовская О.Ю.	С-066
Радул О.М.	С-104	Слепухин П.А.	С-028
Ракитин О.А.	С-003, С-099	Сливкин А.И.	С-109
Ранюк Е.Р.	С-138, С-139	Слитиков П.В.	С-154
Расадкина Е.Н.	С-154	Смирнов И.В.	С-115
Рахимов А.И.	С-137, С-140, С-195	Снегур Л.В.	У-17, С-056
Редько Т.С.	С-141	Соболева С.Г.	С-182
Резник В.С.	С-122	Соколов А.Н.	С-155
Ризаев Э.Т.	С-083	Соколов Ю.А.	С-018
Родионов А.Н.	С-056	Солиева Н.З.	С-069, С-081
Романенко В.Д.	Л-06	Соловьев А.С.	С-108
Романова Н.Н.	С-083	Соловьев А.Ю.	С-156
Романова С.Г.	С-134	Соловьева С.Е.	С-157
Ромашкина Р.Б.	С-142	Сопельняк Г.И.	С-158
Рубцов А.Е.	С-060	Старикова З.А.	У-17
Рузиев Р.Д.	С-143	Старикова О.В.	С-090
Румянцева В.Д.	С-180	Старова Г.Л.	С-156
Русинов В.Л.	С-144, С-177, С-190	Стародубцева Е.В.	С-159
Русинов Г.Л.	С-019, С-025, С-028	Старцева О.В.	С-160
Русских Н.Ю.	С-150	Стегленко Д.В.	С-031
Руфанов К.А.	С-145	Степанов А.В.	С-124, С-161
		Степанов А.Е.	С-082
Саакян Л.Г.	У-05	Степанян Ю.С.	С-068, С-150, С-162, С-163
Саввина Л.П.	С-006, С-106, С-146	Стойков И.И.	С-157



Столярова О.В.	С-164	Флехтер О.Б.	С-035
Сторожакова Н.А.	С-140	Фрасинюк М.С.	С-179
Строкач Ю.П.	С-089, С-098	Фурманова М.В.	С-073
Стынгач Е.П.	С-102		
Сукач В.А.	С-165	Хабарова Т.А.	С-180
Сухин Г.М.	С-180	Хайруллин Р.А.	С-007
Сухоруков А. Ю.	У-18	Халиуллин Р.Р.	С-181
Сысоева Л.П.	С-017	Хайруллина Р.Р.	С-086
Сюткин Р. В.	У-09	Хамидуллин Р.Ф.	С-014, С-066
		Ханнанов Б.В.	С-194
Тадевосян Д.А.	С-044	Хил В.П.	С-179
Талипов Р.Ф.	С-178	Хлебникова Т.С.	С-063
Тальвинский Е.В.	С-034	Ходонов А.А.	С-089, С-098
Тамбов К.В.	С-166	Хойнацкий Т.	С-042
Тарабара И.Н.	С-057, С-129	Хомутова Ю.А.	У-18
Тараканова А.В.	У-01	Хорошкин Д.А.	С-185
Таранушич В.А.	С-012, С-070, С-155	Хусаинова Н.Г.	С-018
Тарасенко А.И.	С-147	Хуцишвили С.С.	С-091
Тарасенко К.В.	С-167		
Тарасова Л.С.	С-116	Цветков Ю.Е.	П-12
Ташмухамедова А.К.	С-084, С-085, С-120, С-168	Цикалов В.В.	П-17, С-186
Терещук С.П.	С-037	Цикалова В.Н.	С-186
Титов А.А.	С-022	Цубой С.	У-11
Ткачевская Е.П.	С-092	Цупак Е.Б.	С-192
Токарева М.И.	С-061, С-169	Цымбал Д.И.	С-182
Толмачёва Н.А.	С-170		
Толстиков А.Г.	П-15	Чарушин В.Н.	Л-10, С-019, С-028, С-105
Толстиков Г.А.	С-035, С-164	Чебанова В.А.	У-20
Томилов Ю. В.	У-19	Челуснова Ю.В.	С-153
Торн А.А.	С-162	Чепраков А.В.	С-183
Травень В.Ф.	П-16, С-030, С-093, С-166, С-191	Черкасов Р.А.	С-018
Трифонов В.В.	С-141	Черненко В.Н.	У-20
Трофимов Б.А.	С-091	Чернов С.Ю.	С-183
Трухин А.В.	С-112	Чернова О.М.	С-184
Тугайбей И.А.	С-174	Черноиванов В.А.	С-193
Туров А.В.	С-179	Чернышев В.М.	С-012, С-070, С-155, С-185
Турова О.В.	С-159	Чибисова Т.А.	С-093
Тхай Фам Винь	У-01	Чикунев И.Е.	С-079
Тюрин Р.В.	С-171	Чимино Г.	С-041
		Чирва В.Я.	П-17, У-14, С-133, С-160, С-186, С-187
Украинец И.В.	С-172, С-173, С-174, С-175	Чувиковский Д.В.	С-054
Улановская О.А.	С-001	Чупахин О.Н.	Л-11, С-028, С-144, С-177
Унгур Н.	С-040, С-041, С-120	Чуриков Д.Г.	П-08
Устинова М.М.	С-176		
Устюжанина Н.Е.	П-12	Шавва А.Г.	С-015, С-156
Утепова И.А.	С-177	Шаймуратова А.Р.	С-194
Ушаков Г.А.	С-043	Шайтанова Е.Н.	С-188
		Шамсутдинова Л.П.	С-189
Файзрахманов И.С.	С-178	Шарифуллин А.В.	С-014
Федорова О.В.	С-025	Шарифуллина А.Р.	С-190
Федунов Р.Г.	С-195	Шаталова Н.И.	С-033
Ферапонтов В.А.	С-159	Швец В.И.	С-089, С-098
Филиппова И.Г.	С-148	Швядас В.К.	С-043, С-083

Шевцова Е.К.	C-191
Шевченко А.Г.	C-192
Шевченко М.А.	C-192
Шемякина О.А.	C-091
Шерман А.А.	П-12
Шиф А.И.	C-193
Сихалиев Х.С.	C-108, C-109
Шишкин В.Е.	C-026
Шишкин Д.В.	C-194
Шишкин Е.В.	C-026
Шишкин О.В.	C-185
Шишкина С.В.	C-053, C-185
Шкляева Е. В	У-09
Шукер Иссам	C-109
Шульман Р.Б.	C-195
Шурубцова Е.В.	C-140
Шухаев А.В.	C-196
Щекотихин А.Е.	C-191
Щепин В.В.	C-068, C-150, C-162, C-163
Щербачов К.В.	C-197
Юдин И.В.	C-198
Юдина О.Н.	П-12
Юсупова М.А.	C-032
Яганова Н.Н.	C-117
Яковлев К.В.	C-132
Ямпольский И.В.	C-008
Ян С.Ф.	У-21
Янковский В.	C-042
Ярош Н.О.	C-010
Ярош О.Г.	C-009, C-010
Balanda A.O.	C-199
Bdzhola V.G.	C-200, C-201, C-202
Chirva V.Ya.	C-202
Chupahina T.O.	C-202
Golub A.G.	C-200
Handel H.	C-136
Ikonen S.	C-097
Kappe C.O.	У-20
Khenkin A.M.	У-22
Kolehmainen E.	C-097
Kovalska V.B.	C-199
Kur'yanov V.O.	C-202
Nájera Carmen	П-18
Prykhodko A.O.	C-201
Pryskoka U.S.	C-202
Sapelkin V.M.	C-200, C-202
Sievanen E.	C-097
Volkova K.D.	C-199
Yakovenko O.Ya.	C-200
Yarmoluk S.M.	C-199, C-200, C-201, C-202
Yus Miguel	П-19

## **ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ**

aerobic oxidation	У-22	аллилбораны	Л-02
arene-catalysed lithiation	П-19	алюминия оксид	С-012
Arg-Gly-Asp-аналог	С-110	амидирование	С-183
3-aryloxychromone	С-201	амидокислоты ряда норборнена	С-129
asymmetric synthesis	П-18		С-080, С-081,
casein kinase 2	С-202	амиды	С-094, С-100,
catalysis	У-22		С-128, С-173
catalysis bifunctional	П-18	N-R-амиды 3-арил-2-цианопропеновой	С-150
cyanoformylation	П-18	кислоты	С-189
cyanophosphorylation	П-18	аминили	С-138, С-183
3-dialkylamino-2-hydroxypropane	С-201	аминирование	С-001, С-139,
dilithium syntons	П-19	аминирование палладий-катализируемое	С-196
Eu(III) комплекс	С-190	аминоазол	С-036
fluorescent probes	С-199	β-аминоалкенилфосфонаты	С-018
Green Fluorescent Protein (GFP)	С-008	аминоальдегиды	С-007
inhibitors	С-200, С-202	2-амино-6-арил-5,6-дигидропиримидин-4(3Н)-он	С-125
inhibitors CK2 kinase	С-201	5-амино-3-арилсульфамидо-1,2,4-триазолы	С-070
<i>Kalopanax septemlobum</i>	С-130	аминобензойные кислоты	С-103
lithiation arene-catalysed	П-19	2-аминобензотиазол	С-018
molecular dynamics	С-200	аминобензофеноксазины	С-146
nucleic acids detection	С-199	ε-амино-бутил-пиперидин-4-оны	С-055
polyoxometalates	У-22	аминогруппы	С-033
polyethers cyclic and spirocyclic	П-19	4'-аминодибензо-18-краун-6	С-085
protein kinase CK2	С-200	аминокислот производные	С-083
reduction of functional groups	П-19	аминокислоты	С-056
reductive activation of nickel	П-19	α-аминокислоты 3-замещенные	С-082
silylcyanation	П-18	циклические	У-18
QSAR	С-076	аминокислоты β- и γ-неприродные	С-188
quinazoline	С-202	аминокислоты фторсодержащие	С-088
saccharide derivatives	С-202	аминометилирование по Манниху	С-153
SNAr	У-16	2-амино-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол	С-132
styryl dyes	С-199	1-амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-он	С-149
TMSCN	С-188	2-амино-5-(1Н-1-пирролил)никотинитрил	С-132
virtual screening	С-200	3-аминопирролидин-2-оны	С-065
		аминопроизводные	С-160
агрегация тромбоцитов	С-110	аминосахара	С-203
адамантан	У-07, С-128	о-аминотиофенол	С-185
адамантилсодержащие имидаилхлориды	С-026	5-амино-1,2,4-триазол	С-155
σН-аддукты	С-028	2-амино-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидины	С-048, С-195
адсорбция	С-067	6-аминоурацил	С-117
азепам	С-137	аминофосфонаты	С-080, С-114,
азидолупинан	С-169		С-128, С-197
азидофенилселенирование	П-12	амины	С-069
азиды органические	П-14	анабазин	С-025
азинилферроцены	С-177	аналоги сидерофоров	С-109
азоло[1,5-а]пиримидины	У-05	анальгетики	С-141
азометины	С-117	анилиды	С-118
азотные гетероциклы	Л-02	анилы ацетофенона	С-046
азотсодержащие гетероциклы	С-072	анион-радикал	П-17, С-186
азоциноиндолы	С-022	антибактериальная резистентность	С-192
активированные алкины	С-022, С-096	антипирин	С-103
активированные эфиры	С-160	антитуберкулезная активность	С-191
2-алканоил-циклогександион-1,3	С-123	антра[2,3-б]фуран-5,10-дион	С-020, С-038
алкены	У-02	антрахиноны	Л-09
алкилирование	У-05, С-047,	антрациклины	С-150
	С-185	1-арил-2-бром-2-метилпропанон	С-186
С,О-алкилирование	С-193	S-арилгликозиды	С-116
S-алкилирование	С-101	арилденбарбитуровая кислота	С-179
S-алкилированные производные	С-142	3-арилкумарин	
алкиллитиевые реагенты	С-002		
алкины	П-01, У-02		
β-алкоксивинил(тригалогенметил)кетон	С-167		
β-алкоксиеноны	С-073, С-170		
аллилфосфонаты	С-018		

N-(арилпиперазинилбутил)бензоизохинолин-1,3-дионы	C-182	виниловые эфиры	У-07
N-арил(алкил)сульфонилхинонмоноимины	C-027	ВИЧ	П-06
5-арил-2-тио-1,3,4-оксадиазолы	C-103	внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера	C-059
ароилкетены	C-119	внутримолекулярное О-алкилирование	C-133
ароматические альдегиды	C-166	внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение	C-059
ароматические диолы	C-154	водородная связь	У-16
ароматические полинитросоединения	У-16	вольтамперометрия	C-045, C-046
асимметрическая индукция	C-144	восстановление	C-128, C-194
асимметрический азот	У-10	вязкость	C-066
асимметрический катализ	П-15, У-08		
асимметрический синтез	У-08	галогенселененирование	У-02
асимметрическое гидрирование	C-159	ГАМК	C-188
аффинитет	C-182	гелицен	П-11
ацетамиды 2-замещенные	C-088	гем-дибромспиропентаны	C-002
3-N-ацетиламинобензантрон	C-065	гем-дихлорид	C-189
ацетиламинопроизводные	C-106	гем-дихлорциклопропаны	C-203
3-ацетил-2,2-диметилциклобутаны	C-104	гемолитическая активность	C-130
ацетилирование	C-168	гермилены	Л-04
11-ацетоксидриман-6β,8α,9α-триол-7-он	C-051	гетероарены	Л-11
ацилгидроксикумарины	C-030	гетероароматизация	C-155
	C-007, C-070,	гетероароматические системы	C-171
ацилирование	C-080, C-081,		Л-08, C-020,
	C-155, C-185		C-048, C-064,
О-ацилирование региоселективное	C-160	гетероциклизация	C-135, C-170
белок	П-13	гетероциклические диазосоединения	У-15
белок Kaede	C-008	гетероциклические соединения	У-03, У-20
3,1-бензаксоины	C-034		П-11, C-037,
1,4-бенздиазепин	C-127	гетероциклы	C-165
1,4-бенздиазепин-2,3-дион	C-148	N-гетероциклы	C-151
1,4-бенздиазепиновые рецепторы	Л-01	гетероциклы частично гидрированные	C-072
бензимидазолы	Л-08	гидразиды	C-044, C-172
бензин	C-077	4-гидразинокиназолин	C-064
N-бензоил-(2R,3S)-3-фенилизосерин	У-11	гидразины	C-044
бензо[e]пирано[4,3-b]пиридины	C-017	2-гидразино-4-оксобутановые кислоты	C-060
бензотиазолы	Л-08	3-гидразинофуран-2-оны	C-060
бензотиазолы 2-пиридилзамещенные	C-198	гидразоны	C-093, C-121
березовая кора	П-06	гидрирование	C-185
бетулин	П-06, C-035	гидроаминирование	C-145
бетулиновая кислота	П-06	4-гидрокси-2-оксохинолин-3-карбоновые кислоты	C-172, C-173
билдинг-блок	C-125	4-гидрокси-2-оксохинолины	C-175
биокаталитический синтез в водной среде	C-043	9-гидроксифенален-1-он	C-100
биорегуляторы	Л-06	4-гидрокси-3-формилкумарин	C-093
бипиридины	C-176, C-190	N-(2-гидроксиэтил)цитизина производные	C-194
бисаминая защита	C-136	гидроксициклопропаны	П-08
бисдибензо-18-краун-6	C-084	гидролиз	C-094
1,3-бис-(2,4-диоксоимидазолидин-1-ил)имидазолидин-2-он	C-078	гидрофобизация	C-067
бис[1,2]дитиоло[1,4]тиазины	C-099	гидрофосфорилирование	C-117
бис(индол-1-ил)малеимиды	C-152	гликозидный синтез	У-14
бисиндолилмалеимид	C-088	гликозиды	П-17, C-187
биснафтофураны	C-193	1,2-цис-гликозиды	C-133
биснорлабдановые дитерпеноиды	C-052	1,2-транс-гликозиды аминсахаров	У-14
2,2'-бихинолин	C-045	гликозиды О-арил	C-186
2,3'-бихинолин	C-141	гликозиды тритерпеновые	C-130
3,3'-бихинолин	C-047	гликозилирование	П-12
бициклические эндоамины	C-055	гликолипиды	C-107
бицикло[3.3.1]нонан	У-07	гликооксазолины	У-14
борные комплексы	C-030, C-166	глицеролипиды положительно заряженные	C-134
3-бромбензантрон	C-065	глутаминовая кислота	C-029
бромциклобутены	C-002	гормональная активность	C-015
бутенолидные синтоны	C-039		

дебромирование	C-184	ин-2-он	
дегидробромирование	C-184	дитопные рецепторы	У-12
derivatизация	C-069	дифторометиленфосфонаты	Л-06
derivатография	C-064	1,1-дихлор-1,4-теллурасилафульвены	C-009
т-дефицитные арены	Л-11	дицианопиразины	C-028
т-дефицитные ароматические системы	Л-10	диэтанолламин	C-113
дехлорозтоксилирование	C-189	диэтилселененамид	У-02
дециклизация	C-060, C-114	диэтоксалилацетон	C-017
деэмульгатор	C-066	дрим-8-ен-7-он	C-051
диагностика	C-180	дримановые сесквитерпеноиды	C-052
1,4-диазабициклооктан	C-024		
1,3-диазапирен	C-004, C-046, C-100	енамины	C-038, C-049, У-07
дiazепины[1,4]	C-152	енолят	C-053
дiazоазолы	У-15		
дiazосоединения	У-19	жирная кислота	C-092
дiazотирование	C-085		
диалкилалкинилаланы	C-032	злокачественные новообразования	C-180
диалкиловые эфиры диброммалоновой кислоты	C-163		
3-диаминоакриловый эфир	У-21	изатин	C-108
4',5''-диаминодибензо-18-краун-6	C-085	изоксазолидины	C-124, C-161
2,5-диаминоникотинитрил	C-149	изоксазолы	Л-07
3,5-диамино-1,2,4-триазол	C-070, C-155	изопреноиды	C-042
1-R-3,5-диамино-1,2,4-триазол	C-012	изотиазол	C-135
диамины	C-086	изотиоцианат	C-131
дианион	C-046	изофлаван	C-179
1,3-ди(ацетиламинометил)имидазолидин-2-он	C-078	изохинолины	C-013
1,3-ди(ацетоксиметил)имидазолидин-2-он	C-078	изоцианиды	C-061
дибенз[b,f][1,4]оксазепиноны	У-16	илиды	C-073, У-19
дибензо-18-краун-6	C-120, C-168	имидазол	C-011
2,2-дибром-3,4-дигидро-2Н-нафталин-1-он	C-162	имидазолидин-4-он	C-008
дибромид селена	C-010	2Н-имидазол-N-оксиды	C-058
дигетарилэтены	П-07	4Н-имидазол-N-оксиды	C-058
дигидроазины	C-019	имидамидокислота	C-057
дигидроазолопиримидин	C-036	иминодигидрофураны	C-091
1,3-ди(гидроксиметил)имидазолидин-2-он	C-078	имины	C-093
5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинон-1-имин	C-158	иммуностимуляторы	П-17
5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинон-1-N-формилимин	C-158	иммуносупрессивные свойства	C-015
5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазины	У-18	ингибиторы	Л-06
дигидропиридин	У-20	индазолы	C-063
дигидропиримидин	У-20	индол	C-144
диены	C-167	индола производные	C-027
1,2-дикарбаклозододекабораны	C-094	ионные жидкости	П-09, C-040, C-102
1,3-дикарбонильные соединения	Л-07, C-027	иттербий	C-180
дикетодиенамины	C-114		
димедон	C-053	йодониевые соли	C-019
димеркапто-производные	C-003		
диметилфосфит	C-118	каликс[4]арен	У-12
динитрилы 2-арилметиленамалоновой кислоты	C-162, C-163	каликс[4]аренфосфиноксиды	C-115
2,4-диоксобутановые кислоты	C-060	каликс[4]резорцинарены, функционализация	C-033
диоксотиазины	C-020	каликсарены	Л-05, П-02, C-126
диорганилдиэтинилгерманы	C-010	ε-капролактамы	C-137
диорганилдиэтинилсиланы	C-009	карбазол	У-09
дипиримидин	C-004	карбеновые комплексы рутения	П-03
дипирролилметаны	C-074	карбеноиды	C-002
дитерпеноиды	П-10, C-041	карбены, аналоги	Л-04
1,4-дитиин	C-003	карбены и их прекурсоры	C-090
1,2-дитиольный цикл	C-099	карбо- и гетероциклы	У-11
1,3-ди(л-толилсульфониламинометил)имидазолид	C-078	карбоаналоги	C-006
		β-карболин	C-108
		β-карболины	C-022
		карбораны	П-04

карвон	П-10	метилгидразин	С-121
карен	П-10	метиленактивный нитрил	С-131
катализ	П-13, С-159, С-183	трехкомпонентная конденсация	С-115
катализатор	С-075, С-012, С-102	метод Монте-Карло	С-132
каталитическое гидрирование	У-18, С-132	3-метоксикарбонил-1Н-пиразолины	С-031, С-112
катионные «головки» алифатического и гетероциклического типа	С-134	механизм реакции	У-20
катионные амфифилы	С-107	микроволновая активация	У-03, С-036, С-125
β-кетоацетали	С-073	микроволновое излучение	У-03, У-20, С-083
кетосульфон	С-036	минимизация соучастия соседней группы	С-133
β-кетозфиры	С-012	многокомпонентная реакция	У-20, С-125
кинетические исследования	С-026	многокомпонентные конденсации	С-072
кинетическое разделение	С-080, С-081	многокомпонентные реакции	С-049
кладрибин	С-054	многослойный диск	С-087
койевая кислота	С-085	молекулярное распознавание	П-02
кольчато-цепная таутомерия	С-095	молекулярные переключатели	С-122
комплекс Мейзенгеймера	У-16	монотерпеноиды	П-10
комплексные соединения	С-142	мостиковые гетероциклы	С-048
комплексобразование	П-05	моторное топливо	С-077
комплексы	П-15	мультикомпонентные реакции	С-061
комплексы меди	С-183	мурамоилдипептиды	П-17, С-186, С-187
комплексы с переходными металлами	С-198	мурамоилпептиды	С-133
конденсации Дарзана	У-11		
конденсация	У-05, С-012, С-030, С-120, С-166	(S)-напроксен	С-069, С-081
конденсированные гетероциклы	С-105	2-(2-нафтил)хинолин	С-045
конструирование биомолекул	Л-07	нафтол	С-193
конформационный анализ	С-156	нафтофураны	С-193
краун-эфиры	П-05	неионогенные поверхностно-активные вещества (НПАВ)	С-067
крезол	С-147	нейтронозахватная терапия рака	П-04
кристаллическая и молекулярная структура	С-148	непереходные металлы	Л-03
КССВ $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$	С-068	нефтеизвлечение	С-067
кумарины	П-16	нефтяные отложения	С-014
лактамы мурамовой кислоты	С-133	нитрилы 1- <i>R</i> -4,6-диарил-5,5-диметил-6-окси- 2-оксопиперидин-3-карбоновой кислоты	С-150
γ-лактоны хиральные	С-159	нитроалкены	С-124
лантаноиды	С-145	нитрование	С-065, С-168
лекарственная резистентность	Л-09	нитрозосоединения	С-016
лиганды	Л-01, П-15	С- и N-нитрозосоединения	С-037
лиотропные жидкокристаллические системы	С-062	нитрокетенацетали	С-165
лупинин	С-169	нитроксильные радикалы	С-058
люминесцентная метка	С-190	нитроны	С-058
люминесценция	С-176	нитросоединения	У-06
макрогетероциклы	С-086	5-нитро-2-хлорникотинитрил	С-149
макроциклы	С-001, С-075, С-097, С-138, С-139, С-196	нуклезидфосфорилаза	С-054
малеиновый ангидрид	С-112	нуклеофил	С-189
масс-спектрометрия	С-056, С-097	N-нуклеофил	С-053
масштабирование	У-13	нуклеофильная атака на C—H-связь	Л-11
мембранный перенос	У-12	нуклеофильное замещение	С-037
меркаптаны	С-178	нуклеофильное присоединение	С-038
металлокомплексный катализ	Л-03, П-01, С-138	нуклеофильные гетероциклизации	С-021
металлокомплексы	С-075	нуклеофильные добавки	С-061
металлоорганические соединения	С-058	нуклеофильные реакции	Л-10
металлоциклы	Л-03	озон	С-147
метатезис олефинов	П-03	окисление	У-01, С-123, С-129, С-147, С-178
		окисление SeO <sub>2</sub>	С-008
		окислительное гидроксигирование	С-047
		7-оксабицикло[2.2.1]гептены	С-059

1,3,4-оксадиазол	C-191	пирроло[1,2-с]хиназолин	C-005
оксазолилурацил	C-116	пирроло[3,4-d]пиразол-3-оны	C-192
10-оксапростаноиды 1,5-интерфениловые	C-039	пирролобензоксазинтрионы	C-013
оксатиолилы	C-113	пирролохиноксалинтрионы	C-021
оксимы	C-124, C-161	поданды	C-025
оксиндолы	C-104		C-001, C-097,
оксиэтиленовые фрагменты	C-126	полиамины	C-136, C-138,
оксологалогениды фосфора (V)	У-02		C-139, C-196
N-(2-оксо-2-адамантил-1-этил)цитизины	C-194	полибромиды органические	C-184
5-оксопролин	C-029, C-080	полиеновые соединения фотохромные	C-089
N-(2-оксопропил)цитизины	C-194	поликатионные молекулы	C-024
N-(2-оксо-2-фенилэтил)цитизины	C-194	полиметиленполиамины	C-035
октадентантный лиганд	C-136	полипренолы	C-042
олефинирование по Хорнеру-Эммонсу	C-089	полифосфорная кислота	C-120, C-168
олигонуклеотиды	C-107	полифталоцианин кобальта	C-178
олигосахарид	П-12	полифторалкилирование	C-140
оптически активные соединения	C-043	полифторалкилхлорсульфиты	C-140
оптически чистые соединения	C-079	полифторированные спирты	C-140
органокупратные реагенты	C-082	полициклические соединения	Л-10
оротовый альдегид	C-195	полициклические структуры	C-099
ортоэфиры	C-032	полуаминаль	C-011
ортоэфиры карбоновых кислот	C-158	порфирины	C-180
основание Трёгера	У-10	порфирины тетрабензо-	C-183
основания Шиффа	C-117	потенциальные лекарственные препараты	У-13
		1,3-присоединение	C-102
палладий-катализируемое аминирование	C-001, C-139, C-196	присоединение-отщепление	C-112
пентакарбонил железа	C-016	проводящие полимеры	У-09
пентациклы (S)- $\alpha$ -аминокислоты	C-079	пропаргильные ацетали и кетали	C-032
пеонифлорин, производные, синтез	C-164	противогрибковая активность	C-130
пептидный синтез	C-110	противоопухолевая активность	У-17, C-134
пергидро-1,2,3-оксатиазины	C-007	противоопухолевые препараты	П-04
перегруппировка	C-044	противосудорожная активность	C-127
перегруппировка Димрота	C-031, C-064	пурпурин-18	C-143
перегруппировка Смайлса	C-179		
перимидин	C-005	радикально-цепной процесс	C-016
пероксокомплексы	У-01	разделение энантиомеров	У-10
2-перфторацилциклогексан-1,3-дионы	C-063	рак	П-06
печеночники	C-041	раскрытие цикла	П-08
пикраты щелочных металлов	C-084	расплавленная глобула	П-13
пинен	П-10		У-10, C-094,
пиперидин	C-029	рацемизация	C-160
пиперидины функционализированные	У-04	реактив Барлуэнга	C-019
пиразиния соли	C-028	реакции присоединения	П-01, Е-19
пиразол	C-121	реакция Виттига	C-073
пиразоло[1,5-а]пиримидины	C-072	реакция Ганча	C-105
пиразолы	Л-08	реакция Кляйзена	C-017
пиридазин	C-171	реакция Меервейна	C-181
3Н-пиридазино[1,6-б]изохинолин-10-он	C-050	реакция олефинирования Хорнера-Эммонса	C-098
пиридилзамещенные аналоги	C-101		
2-пиридилзамещенные бензотиазолы	C-198	реакция Перкова	C-167
пиридинон-2	C-053	реакция Родионова	C-083
1Н-пиридо[4,3-б]азепины	C-055	реакция трансгликозилирования	C-054
пиридо[1,2-а]азолы	C-170	региоселективное О-ацилирование	C-160
пиридо-[1,2-а]-пиримидины	C-174	региоселективность	П-01, G-14
пиридон	C-049	ретиналя фотохромные аналоги	C-098
пиримидин	C-004, C-044	рецепторы бенздиазепиновые	Л-01
пиримидинофан	C-122	рецепторы предорганизованные	П-02
пиримидины	У-21	рецепторы серотониновые 5-HT <sub>1A</sub>	C-182
пиримидоны	C-165		Л-08, C-005,
пиррол-2,3-дионы	C-021	рециклизация	C-044, C-111,
пирролантроны	C-020		У-05
пирролдионы	C-013	рибонуклеазы искусственные	C-024, C-076
1Н-пиррол-2,3-дион	C-048	РСА	C-151, C-157



свободные радикалы	C-112	тетроновые кислоты	C-039
селен (IV) оксид	C-123	тиадиазол	C-120
1,4-селенагермафульлены	C-010	тиазол	C-113
1-селена-3-гермациклопентены-4	C-010	тиазолидины	C-105
селенистая кислота	C-195	тиазоло[3,4-а]хиноксалин-4-оны	C-105
сенсоры	П-16	тиакаликс[4]арены	C-157
сероводород	C-086	тиено[2,3-б]пиридин-2,3-диамин	C-095
серотониновые 5-HT <sub>1A</sub> -рецепторы	C-182	тиено[2,3-ф][1,2,3,4,5]пентатиепин	C-003
серы органические соединения	У-01	тиеноазоцины	C-096
сесквитерпеноиды	C-040	тиенопиридины	C-096
3'-сиалиллактоза	П-12	тиенопиримидотриазолы	C-031
силилены	Л-04	тиоацетамид	C-113
силилнитронаты	C-124, C-161	2-тиогидантоины	C-101, C-142
симплексное представление молекулярной структуры	C-076	тиофен	П-11
	Л-10, П-01, П-16, C-087, C-090, C-091, C-122, C-146, C-148, C-164, У-17	толуидин	C-147
синтез	C-035	топоизомеры	C-126
скваламин	П-16	трехкомпонентная реакция	C-023
сольватохромизм	C-177	1,3,7-триазапирен	C-004
С—С-сочетание	C-187	триазины	C-177
спейсеры	C-146	1,2,4-триазины	C-176
спектрально-люминесцентные свойства	C-106	1,2,4-триазин-5(4Н)-оны	C-144
спектральные свойства	C-191	триазололупинаны	C-169
спектры флуоресценции	C-013	триазолохиназолины	C-185
спиро-гетероциклизация	C-089	триалкилаланы	C-032
спиропираны	Л-04	трикарбонилметана производные	C-174, C-175
станнилены	C-029	тринитрометан	C-023
стереоизомеры	C-068	триптамин	C-108
стереоконфигурация	Л-02	тритерпеновые гликозиды	C-130
стереоселективное конструирование	П-01	тритерпеноиды	C-035
стереоселективность	У-14	триэтилортоформиат	C-189
стереоселективность гликозилирования	П-08, C-104, У-04	триэтилфосфит	C-167
стереоселективный синтез	C-051, C-091	уксусный ангидрид	C-147
стереохимия	C-015, C-156	урацил	C-122
стероидные эстрогены	Л-09	фенилгидразин	C-063
стрептонигрин	C-178, C-203	феноксазины	C-006, C-106
сульфиды	C-178	феофорбид а	C-092
сульфоксиды	C-070	ферроцен	У-17, C-056, C-151, C-177
сульфонилирование	C-203	флударабин	C-054
сульфоны	C-041	флуорен	У-09
суперкислотная циклизация	C-040, C-042	флуоресцентные зонды	C-065
суперкислоты	Л-05	флуоресцентный маркер	C-087
супрамолекулярная архитектура	П-05	формальдегид	C-086
супрамолекулярная структура	Л-05	фосфамacroциклы	C-154
супрамолекулярные системы		фосфо-альдольная реакция	У-08
		фосфонаты	Л-06
		фосфорил-α-тиоцианатоацетальдегиды	C-113
		фосфорил-α-хлоральдегиды	C-011
		фосфорилирование	C-007, C-137, C-154
		фосфорильная защита	C-136
тандемная реакция	C-131	фосфорорганические спирты	C-071
терпеноиды	П-15, C-119	фотосенсибилизаторы	C-143
1,3,6,8-тетраазапирен	C-004	фотохромизм	П-07, П-16
тетраацетат свинца	C-123	фотохромные аналоги ретиналя	C-098
тетрабромид селена	C-010	фотохромные полиеновые соединения	C-089
тетрагидрохинолин	C-109	фрагментация	У-07
тетратиафульвалены	У-09	фторсодержащие аминокислоты	C-188
1,2,5,6-тетратиацин	C-003	[60]фуллерен	П-14
5,6,7,8-тетрафтор-2- этоксикарбонилхромон	C-197	фульгиды	П-07
тетрахлорид теллура	C-009	фульгимиды	П-07
тетрациклы	C-079	функционализация	C-135

фуран	C-050, C-111	ЯМР-спектроскопия	П-13, C-069,
фураны	У-18		C-090
9-фурилнафтофураны	C-111	ЯМР-спектроскопия, двухмерная	C-151, C-157
5-фурилхлорциклопентеноны	C-114	ЯМР-спектроскопия, NOESY	У-05
фурфуриламины	C-059	ЯМР-спектроскопия, <sup>31</sup> P	C-071
халконы замещенные	C-025		
хелатные комплексы	C-145		
химическая модификация	Л-09		
хинолин	C-141		
хиральное разделение	C-188		
хиральность	П-15		
хиральные γ-лактоны	C-159		
хлорацетанид	C-179		
1-хлорбензилизоцианаты	C-165		
хлорид 1,3-дизолия-1	C-011		
хлорид кобальта (II)	C-142		
хлорин е6	C-092		
хлорины	C-074		
2-хлорметил-пиридо[1,2-а]пиримидин	C-153		
хлорсульфирование	У-12		
3-хлорхроман	C-181		
цианопроизводные	C-006		
циклизация	C-042, C-057, C-141, C-152		
циклические и линейные тетраамины	C-136		
орто-(циклоалкен-1-ил)анилины	C-034		
циклоаренфенилфосфониты	C-075		
13,15-циклоимиды хлорина р6	C-143		
циклоконденсация	C-036, C-165, C-185, У-21		
циклоприсоединение	П-14, C-169, У-15		
[3+2]-циклоприсоединение	У-06		
[4+2]-циклоприсоединение	C-119		
[3+2]-циклоприсоединение диполярное	C-161		
циклопропаны	У-06, C-162, C-163		
циклопропаны замещенные	C-068		
циклопропилдiazоний	У-19		
циклотиометилирование	C-086		
цинк	C-150, C-163		
цинк-еноляты	C-150, C-162		
цинкорганические реагенты	C-163		
циннамоилметилурацил	C-116		
цинхонидин	C-071		
цинхониновые алкалоиды	У-08		
циркулен	П-11		
цитраконовый ангидрид	C-059		
экстракция	C-084		
экстракция актинидов и лантанидов	C-115		
14π-электронный контур	C-171		
электрофилы	C-192		
электрохимия	П-14		
эндиковая кислота	C-057		
эпоксидирование	C-057		
1,2-эпоксиды	C-023		
этанол	C-077		
эфиры 3-арил-2-цианопропеновой кислоты	C-163		
ядерный эффект Оверхаузера	C-049		

## **СОДЕРЖАНИЕ**

<b>Оргкомитет, пленарные и приглашенные лектора</b>	<b>1–6</b>
<b>Тезисы:</b>	
<b>Пленарные лекции</b>	<b>Л-01 – Л-11</b>
<b>Лекции приглашенных докладчиков</b>	<b>П-01 – П-19</b>
<b>Устные сообщения</b>	<b>У-01 – У-22</b>
<b>Стендовые сообщения</b>	<b>С-001 – С-203</b>
<b>Авторский указатель</b>	
<b>Предметный указатель</b>	

**Ответственный редактор: Есипова Ольга**  
**Компьютерный дизайн: Боголюбская Ольга**

## NOTES

## UKRAINICA BIOORGANICA ACTA

журнал биоорганической и  
биологической химии



ул. Академика Заболотного, 150

г. Киев, 03143, Украина

Тел./факс: +38 (044) 522 24 58

E-mail: [bioorganica@ukr.net](mailto:bioorganica@ukr.net)

<http://www.bioorganica.org.ua>

Научное издание «Ukrainica Bioorganica Acta» представляет труды из всех областей биоорганической и биологической химии. Проблематика журнала включает вопросы синтеза и изучения свойств биологически активных органических соединений, исследование природных биорегуляторов, белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов. Рассматриваются как природные соединения, так и их синтетические структурные аналоги, значительное внимание уделяется проблемам биоконъюгатов.

Издание предназначено для научных сотрудников, преподавателей вузов, специалистов в области биоорганической, органической, биологической и медицинской химии, биохимии, биологии, фармакологии и биотехнологии.

Журнал внесен в перечни научных специализированных изданий Украины, в которых могут публиковаться основные результаты диссертационных работ (отрасли «Химические науки» и «Биологические науки»; постановления президии ВАК Украины от 08.06.2005 г. № 2-05/5 и № 4-05/5), он рассылается в научные библиотеки, научно-исследовательские институты и учреждения Украины.

«Ukrainica Bioorganica Acta» включен в перечень научных изданий, которые реферируются в Chemical Abstracts Service ([www.cas.org](http://www.cas.org)), электронная версия издания [www.bioorganica.org.ua](http://www.bioorganica.org.ua) зарегистрирована в Директории журналов открытого доступа (Directory of Open Access Journals, [www.doaj.org](http://www.doaj.org)).

В издании публикуются сообщения о деятельности известных ученых, информация о научных съездах, конгрессах и конференциях по химии, а также другие информационные и рекламные материалы.

Журнал издается два раза в год.

Язык издания: украинский, английский.

ISSN: 1814-9758 (печатная версия),

1814-9766 (электронная версия).



# IVK Labs Corporation

## SPECIAL PROPOSAL FOR CHEMISTS

IVK Labs Corporation is your partner in combinatorial chemistry and reliable supplier of building blocks. IVK Labs is a privately held company that employs 80 people. It is headquartered in Derry (near Boston) New Hampshire and has operations in the United States and Europe.

For over a decade, we have helped pharmaceutical and biotechnology companies accelerate the movement of products through the discovery and development pipeline with a fanatical devotion to quality, speed and customer satisfaction.

Our staff is constructed around a core of scientists and professionals with over 25 Ph.D./M.S. chemists involved in the research-intensive combinatorial product development, production and drug discovery collaborations.

With over 80,000 high quality individual compounds in stock today and growing, IVK Labs intelligently responds to the emerging market's needs for chemically sophisticated, novel combinatorial libraries with biologically relevant diversity.

More than 5,000 compounds from our collection of building blocks are ready to be delivered to the customers within a matter of days. We offer over 1,000 building blocks that are proprietary and not available from elsewhere. All of our building blocks have a minimum purity of 95%.

Our company has assembled a virtual library of more than 2 million compounds. This is a continually growing database.

Product quality is of utmost importance to us. IVK Labs always makes sure that our customers receive only the superior quality products. All compounds we offer undergo an extensive 100% NMR quality control

confirming their purity and identity. The actual collected data shows that over 60% of our compounds have purity over 95% and all of them greater than 90%.

You are welcome to contact IVK Labs responsive and personalized customer service and technical support in the United States, [ivk-labs@netzero.com](mailto:ivk-labs@netzero.com) or call us at (603) 432-4562, (603) 434-16

19 where you can also request the CD-ROM with our complete database of available compounds. Russian division in Moscow: [chem-trade@mail.ru](mailto:chem-trade@mail.ru), [www.chemtr.com](http://www.chemtr.com), (095)913-9677.

We are open to any kind of collaboration and exchange of ideas in the areas of custom synthesis, lead optimization, designing new libraries using our building blocks as scaffolds. After all, playing with molecules is our specialty.



# ChemBridge Corporation



Фирма ChemBridge с 1993 года работает в области тонкого органического синтеза химических соединений для поиска новых лекарств.

В лабораториях фирмы, в Москве и в Сан-Диего проводятся научные исследования, связанные с медицинской химией. Активно применяются современные технологии, параллельный и комбинаторный синтез, компьютерное моделирование.



**Moscow**  
tel (095) 775-06-54  
fax (095) 956-49-48  
[www.chembridge.ru](http://www.chembridge.ru)



**San Diego**  
tel: (353) 451-74-00  
fax: (353) 451-74-01  
[www.chembridge.com](http://www.chembridge.com)



В результате на фирме синтезируются сотни тысяч совершенно новых органических веществ. Более 300 фирм, включая все ведущие фармацевтические корпорации США, Европы и Японии, используют наши химические библиотеки для поиска новых лекарственных соединений.

Ежегодно ChemBridge организует конференции и Всероссийскую олимпиаду по органической химии.

