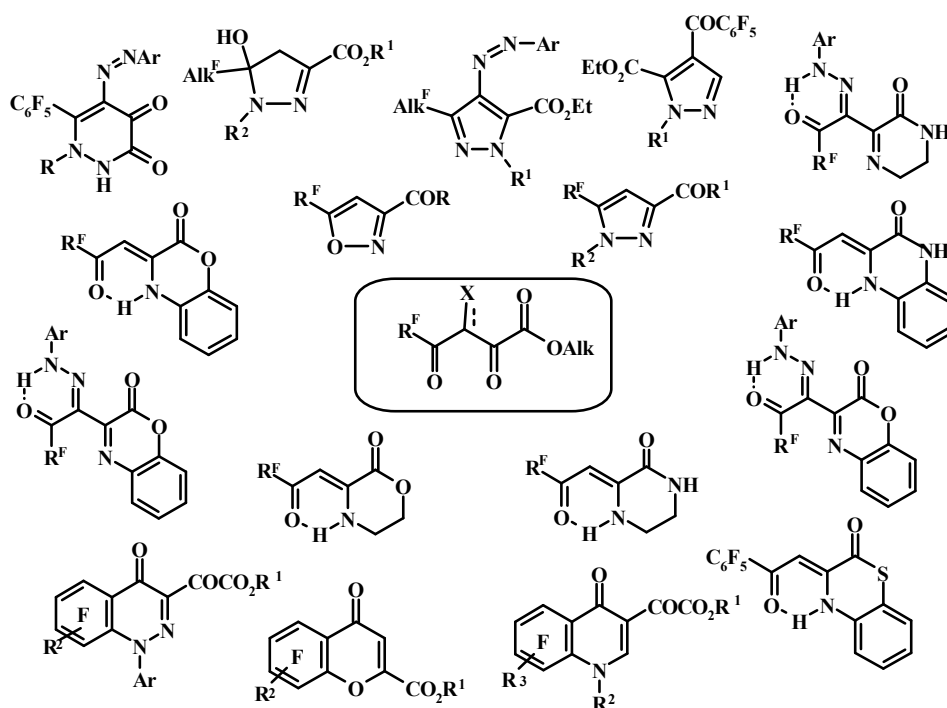


ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ 2,4-ДИОКСОКИСЛОТЫ В СИНТЕЗЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

Салютин В.И., Бургарт Я.В., Чупахин О.Н.

*Институт органического синтеза УрО РАН
620041 Екатеринбург, ул. С.Ковалевской/Академическая, 22/20
E-mail: saloutin@ios.uran.ru*

Одним из путей развития методов построения гетероциклических систем является создание новых блок-синтонов, какими могут быть фторированные трикарбонильные соединения, включающие одновременно как α -, так и β -дикарбонильные фрагменты. Нами разработаны методы получения неизвестных ранее 4-полифторалкил- и 4-пентафторфенил-2,4-диоксобутановых кислот и их эфиров. Функционализация этих соединений позволяет получить новые блок-синтоны, пригодные для конструирования различных гетероциклических молекул. 4-Фторалкил(пентафторфенил)-2,4-диоксобутаноаты и их производные способны к циклоконденсации с динуклеофильными реагентами по α -, β - или γ -дикарбонильным фрагментам в зависимости от строения фторированного заместителя, типа динуклеофила и реакционных условий, в результате чего может быть получен широкий спектр гетероциклов. Отличительной особенностью 4-пентафторфенил-2,4-диоксобутаноатов является их способность к генерации гетероциклов за счет внутримолекулярного замещения орто-атома фтора.



Работа выполнена при финансовой поддержке программы государственной поддержки Ведущих научных школ (грант № 9178.2006.3).

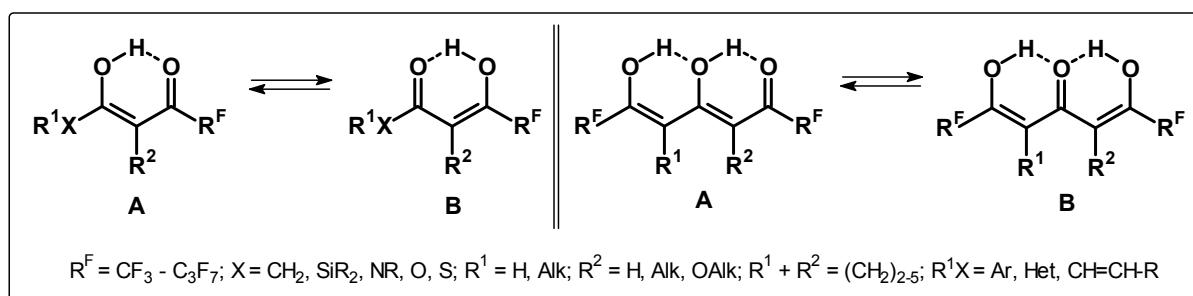
У-02

БЫСТРАЯ ЕНОЛ-ЕНОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ ФТОРИРОВАННЫХ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ И 1,3,5-ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Кодесс М.И., Чижов Д.Л., Билькис И.И., Пашкевич, К.И., Рёшенталер Г.-Ф.,
Севернард Д.В.

Hansa Fine Chemicals GmbH, Leobener Str., 28334 Bremen, Germany
E-mail: sevenard@hfc-chemicals.com

Представлена новая методология количественного описания быстрой таутомерии «енол **A** – енол **B**» в растворах фторированных 1,3-дикарбонильных и 1,3,5-трикарбонильных соединений. Величины КССВ $^1J_{C-F}$ оказались характеристичны для фрагментов $C=C-CF_2R$ и $O=C-CF_2R$, что позволило различить сосуществующие таутомеры **A** и **B** и оценить их концентрацию в смеси. Для нахождения модельных величин $^1J_{C-F}$ граничных структур **A** и **B** были взяты параметры ЯМР *o*-(трифтор-ацетил)фенолов, в которых 6-членное хелатное кольцо с фрагментом $O-H \cdots O=C-CF_3$ фиксировано ароматическим ядром.



Равновесие «енол - енол» было проанализировано в широком диапазоне температур для растворов более чем 100 соединений в различных растворителях. Для неразветвленных и циклосодержащих 1,3-кетоефиров, 1,3-кетоамидов, 1,3-кетотиоэфиров и сила-1,3-дикетонов обсуждаемый вид таутомерии был обнаружен впервые. В общем, наши результаты противоречат установившемуся в литературе мнению о предпочтительной енолизации несимметричных 1,3-дикарбонильных соединений по фторированной ацильной группе. Для циклических соединений [$R^1 + R^2 = (CH_2)_{2-5}$] состояние равновесия контролируется главным образом размером цикла, тогда как для соединений с $R^1X = Ar, Het$, и $CH=CH-R$ решающую роль играет длина сопряженной цепи. В отличие от температуры, природа растворителя не оказывает заметного влияния на состояние равновесия «енол - енол». Экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами *ab initio* HF и DFT квантово-механических расчетов.

КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИЕ ФТОРИРОВАННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ БОРА: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Адонин Н.Ю.^а, Бардин В.В.^б, Фрон Х.-Й.^в

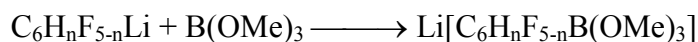
^а Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск, пр-кт Лаврентьева, 5, E-mail: nic-adonin@yandex.ru. ^б Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск, пр-кт Лаврентьева, 9.

^в Неорганическая химия, Университет Дуйсбург–Эссен, г. Дуйсбург, Лотарштрассе, 1.

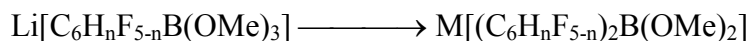
В докладе суммируются последние данные по фторированным кислородсодержащим соединениям бора и будут рассмотрены следующие вопросы:

1. Фторированные фенилалкоксибораты, $M[(C_6H_nF_{5-n})_mB(OMe)_{4-m}]$:

Реакцией фторированных литийорганических соединений с триметоксибораном синтезирован представительный ряд соответствующих фенилтриметоксиборатов лития, которые выделены в индивидуальном виде и полностью охарактеризованы.



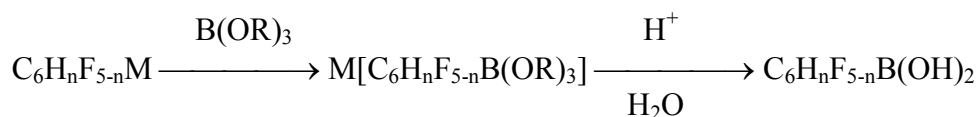
Координирование катиона лития действием эфира, ТГФ, ДМЭ и т. п. или при замене Li^+ другим катионом (К или Bu_4N) приводит к превращению пентафтор-, 2,3,4,6- и 2,3,5,6-тетрафторфенилтриметоксиборатов в соответствующие полифторированные дифенилдиметоксибораты.



В то же время 2,3,4,5-тетрафторфенилтриметоксиборат лития не подвергается такого типа превращению.

2. Фторированные фенилборные кислоты:

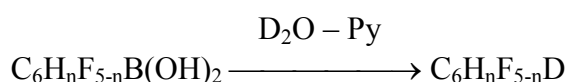
а) Фторированные фенилборные кислоты получены кислотным гидролизом органилтриалкоксиборатов.



$M = Li, MgBr$

При нагревании или под действием водоотнимающих средств фторированные фенилборные кислоты превращаются в соответствующие ангидриды.

б) В присутствии оснований фторированные фенилборные кислоты $C_6H_nF_{5-n}B(OH)_2$ подвергаются гидродеборированию причем скорость этого процесса зависит как от числа атомов фтора в кольце, так и от их расположения относительно атома бора.



В докладе обсуждаются вопросы спектральной (мультиядерный ЯМР, масс-спектроскопия) идентификации продуктов и их реакционной способности.

У-04

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИИ ФЕНОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Просенко А.Е.

НИИ химии антиоксидантов

Новосибирского государственного педагогического университета

Российская Федерация, 630126 Новосибирск, ул. Виллюйская, 28

Факс (383) 2681856. E-mail: chemistry@ngs.ru

На современном этапе значительные резервы развития химии фенольных антиоксидантов связаны с созданием полифункциональных ингибиторов, молекулы которых содержат несколько реакционных центров, ингибирующих окислительные процессы по разным механизмам и обладающих внутримолекулярным синергическим эффектом.

В НИИ химии антиоксидантов НГПУ за последние 5 лет синтезированы сотни новых серо-, азот-, фосфорсодержащих фенольных соединений, образующих структурно-связанные ряды с вариациями в степени пространственного экранирования фенольной ОН-группы; в длине углеводородной цепи, разделяющей серо- (азот-, фосфор-) содержащие и арильные фрагменты; в строении серо- (азот-, фосфор-)содержащих групп; в числе фенольных и серо- (азот-, фосфор-)содержащих групп.

Синтез широкого спектра соединений сопровождался масштабным исследованием их антиокислительной активности во взаимосвязи со строением и открыл новые перспективные направления развития химии полифункциональных фенольных антиоксидантов.

В докладе рассматриваются различные реализованные подходы к синтезу полифункциональных антиоксидантов на основе традиционного сырья: фенола, крезола, 2,6-ди-*трет*-бутилфенола, 2,6-диметилфенола, гидрохинона и ряда других.

Приводятся данные по системному исследованию антиоксидантной активности синтезированных соединений во взаимосвязи со строением в отношении различных субстратов: метилолеата, лярда, кумола, стирола, вазелинового масла, полиэтилена, гексадекана, а также антиокислительной и биологической активности *in vitro* и *in vivo*.

Представлены данные по выявленным закономерностям изменения ингибирующих свойств синтезированных соединений в зависимости от их строения, свойств субстрата и условий окисления.

На основе обнаруженных закономерностей смоделированы и синтезированы новые полифункциональные фенольные ингибиторы, значительно превосходящие по своей эффективности известные промышленные антиоксиданты.

Для наиболее эффективных из созданных антиоксидантов отработаны технологии производства, данные ингибиторы могут быть рекомендованы к внедрению в качестве ингибиторов полимерных материалов, смазочных масел, жиросодержащих продуктов, косметических средств, а также для дальнейших исследований в качестве фармакологических препаратов.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о создании нового поколения антиоксидантов с полифункциональным механизмом противоокислительного действия и выраженным эффектом внутримолекулярного синергизма.

ГИДРИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТЕТРААЗАПОРФИНА КАК НОВЫЙ КЛАСС ТЕТРАПИРРОЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛОВ

Макарова Е.А., Дудкин С.В., Лукьянец Е.А.

Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей, Россия, 103787, Москва, Б. Садовая ул., 1/4, E-mail: lab31@co.ru

Тетраазахлорины (ТАХ), тетраазабактериохлорины (ТАБХ) и тетраазаизобактериохлорины (ТАиБХ), являющиеся гидрированными по одной или двум двойным связям производными тетраазапорфина (ТАП), представляют значительный теоретический и практический интерес благодаря интенсивному поглощению в красной и ближней ИК области спектра. В результате проводимых нами в последние годы исследований были разработаны два новых метода синтеза этих соединений. Один из них основан на смешанной конденсации фталогенов с различным уровнем насыщения. Так, взаимодействием производных фталевой, 1,2- и 2,3-нафталиндикарбоновой кислоты (динитрилов, ангидридов и имидов), а также дифенилмалеонитрила с тетраметилсукцинонитрилом в присутствии солей металлов или алколюлятов лития впервые синтезированы бензо-, 1,2- и 2,3-нафтоконденсированные, а также фенилзамещенные ТАХ, ТАБХ и ТАиБХ [1-4]. При использовании в аналогичной конденсации производных гетероароматических 1,2-дикарбоновых кислот получены их 1,4-пиразино-, 2,3- и 3,4-пиридиноконденсированные аналоги, представляющие интерес как потенциальные фотосенсибилизаторы благодаря возможности получения их катионных форм при кватернизации пиридиновых или пиразиновых атомов азота. В качестве насыщенной компоненты исследованы также другие производные янтарной кислоты с заместителями при sp^3 -атомах углерода – 2,2-пентаметил- и 2,2-дифенилсукцинонитрил и 2,2-диметилсукцинимид.

Второй метод синтеза гидрированных производных ТАП основан на реакциях циклоприсоединения по квазиизолированным двойным связям ТАП макроцикла. Исследована реакция [4+2]-циклоприсоединения незамещенного ТАП в качестве диенофила с диенами ряда антрацена [5] и циклопентадиена. Изучена также реакция 1,3-циклоприсоединения тетраазапорфинов с азометинидами и нитронами с целью синтеза гидропроизводных ТАП, содержащих конденсированные пятичленные гетероциклы.

Исследованы электронные спектры поглощения синтезированных соединений в органических растворителях. Показано, что гидрирование β -положений пиррольных колец тетраазапорфина, а также аннелирование бензольных и гетероциклических колец приводит к значительному батохромному сдвигу длинноволновой полосы поглощения вплоть до 930 нм.

[1] Макарова Е. А., Королева Г. В., Лукьянец Е. А. // Патент РФ № 2188200 (2002). Б.И. № 24 (2002).

[2] Fukuda T., Makarova E. A., Lukyanets E. A., Kobayashi N. // Chem. Eur. J. 2004. V. 10. N. 1. P. 117 - 133.

[3] Makarova E. A., Fukuda T., Lukyanets E. A., Kobayashi N. // Chem. Eur. J. 2005. V. 11. N. 4. P. 1235 - 1250.

[4] Макарова Е. А., Дзюина Е. В., Лукьянец Е. А. // ЖОХ. 2006. Т. 76. № 7. С. 1213 - 1217.

[5] Makarova E. A., Korolyova G. V., Tok O. L., Lukyanets E. A. // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. N. 5. P. 525 - 531.

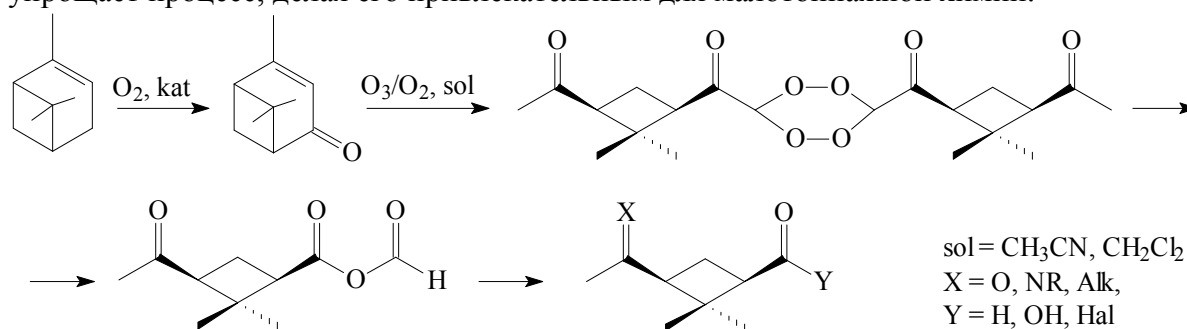
У-06

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Куковинец О.С., Кабальнова Н.Н., Касрадзе В.Г., Зверева Т.И., Салимова Е.В.,
Абдуллин М.И., Галин Ф.З.**

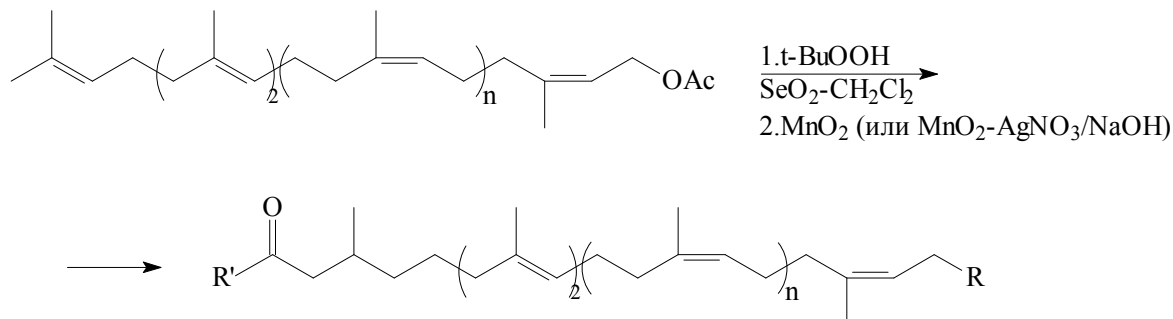
*Башкирский государственный университет, г. Уфа, ул. Фрунзе 32,
E-mail: shokolad-81@mail.ru*

Одной из основных проблем при получении низкомолекулярных биорегуляторов, как впрочем и других биологически активных веществ, является выбор рационального маршрута регио- и стереоселективного синтеза целевого соединения. Нами разработаны универсальные подходы, позволяющие окислительными превращениями получать многофункциональные синтоны для широкого набора биологически активных веществ. Помимо вариабельности метода основным достоинством является спонтанная перегруппировка перекисных соединений в целевые продукты, что существенно упрощает процесс, делая его привлекательным для малотоннажной химии.



Аналогично реагируют другие циклические и ациклические еноны. С привлечением данных ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, кинетических исследований и анализа продуктов реакций выявлены закономерности процесса.

Окислительные превращения моно- и полиеновых соединений по аллильному положению положены в основу химической модификации природных объектов – полипренолов, терпенов, липидов в соединения с ранозаживляющей, противовоспалительной, противоязвенной и другими видами фармакологической активностью.



R = OH или OAc, COOH, CHO, остаток полипренола
R' = OH, H или OCH₃

КОНСТРУИРОВАНИЕ И СИНТЕЗ НАНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Сильников В.Н.

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины. Пр. академика
Лаврентьева, 8, Новосибирск, 630090, Россия.
E-mail: Silnik@niboch.nsc.ru*

Предложенная около десяти лет назад технология SELEX (System Evolution of Ligands by EXponential enrichment – системная эволюция лигандов экспоненциальным обогащением) и успехи, достигнутые в практическом применении этой технологии в последние годы, открывают принципиально новые возможности в создании высокоизбирательных и малотоксичных лекарственных препаратов.

В настоящей работе нами предпринята попытка создания "молекулярного конструктора" позволяющего на базе технологии SELEX и хорошо известных, селективных и высокоэффективных органических реакций получать самособирающиеся молекулярные ансамбли - наномолекулярные машины, способные распознавать раковые клетки в организме, избирательно связываться с ними и доставлять внутрь необходимый действующий агент. Возможность данного подхода продемонстрирована на примере создания модельной самособирающейся наномолекулярной машины, способной доставлять в клетки опухоли простаты флуоресцентный краситель.

Технология SELEX позволяет получать ключевой элемент наномашин – аптамер, представляющий собой целевой продукт селекции олигонуклеотидной природы, обладающий высоким сродством и специфичностью к заданной мишени, в нашей работе к известному мембранному рецептору раковых клеток простаты – PSMA (prostate specific membrane antigen). Для повышения стабильности аптамера по отношению к внеклеточным ферментам все гидроксильные группы в 2'-положении олигонуклеотида были заменены фтором (пиримидиновые нуклеозиды) или метоксигруппой (пуриновые нуклеотиды). Концевая (незначимая) часть аптамера несет ряд прекурсорных групп, обеспечивающих самосборку на его основе всей наномолекулярной машины. Другими значимыми элементами молекулярного ансамбля являются:

Алифатические гидрофобные фрагменты, облегчающие проникновение в клетку;
Линкерная группа олигонуклеотидной природы, стабильная по отношению к гидролитическим ферментам внеклеточной среды, однако легко расщепляемая в процессе эндоцитоза;

Остаток полиэтиленполиимина, несущего остатки флуоресцентного красителя (в перспективе молекулы лекарственного препарата).

Все элементы наномашин олигонуклеотидной природы были синтезированы твердофазным амидофосфитным методом синтеза с применением стандартных, или несущих необходимые прекурсорные группы, амидофосфитов. В качестве комплементарных прекурсорных групп были использованы пары:

Моноамид цианэтилового эфира щавеливой кислоты – алифатическая аминогруппа (введение гидрофобных фрагментов);

Терминальная тройная связь – алифатическая азидогруппа (образование связи аптамер-линкерная группа);

Остаток антрацена – малеимидная группа (образование связи линкерная группа – полиэтиленполиимин).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 07-04-00990-а.

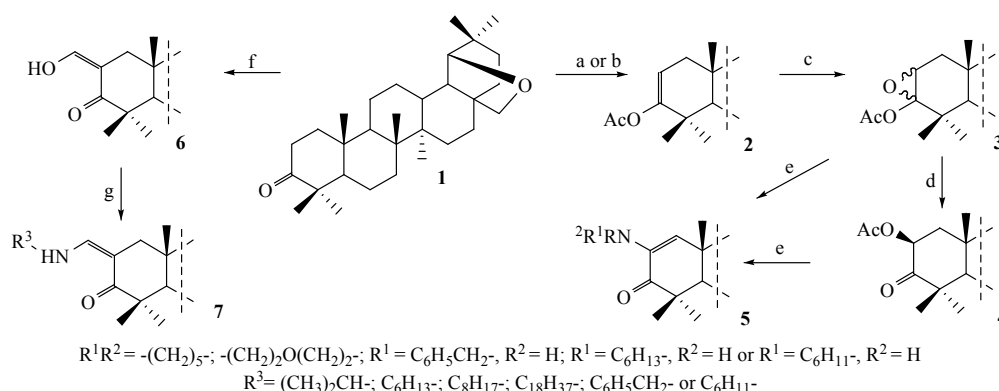
У-08

СИНТЕЗ β -ЕНАМИНОКАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ОЛЕАНАНОВОГО ТИПА

Толмачева И.А., Шелепенкина Л.Н., Гришко В.В., Глушков В.А., Толстиков А.Г.

*Институт технической химии Уральского отделения РАН,
614013, Пермь, ул. Королева, 3,
E-mail: tolmaid@yandex.ru*

В результате проведенных исследований разработаны методы синтеза двух новых типов олеанановых β -енаминкетонов на основе аллобетулона **1**.



Reagents and conditions: (a) $(CH_3CO)_2O$, H_2SO_4 ; (b) $CH_2=CH(CH_3)OCOCH_3$, H_2SO_4 ; (c) $m-ClC_6H_4CO_3H$, CH_2Cl_2 ;
(d) R^1R^2NH , C_6H_6 ; (e) boiling in R^1R^2NH ; (f) $HCOOC_2H_5$, CH_3ONa , C_6H_6 ; (g) R^3NH_2 , DCC, C_6H_6 .

При взаимодействии 3-ацетокси-19 β ,28-эпоксиолеан-2-ена **2** с *m*-хлорнадбензойной кислотой получена смесь диастереомерных 3-ацетокси-(2,3),(19 β ,28)-диэпоксиолеананов **3**, нагревание которых в алифатических аминах [1] привело к образованию азотсодержащих производных **5**, включающих фрагмент енамина в кольце А. При этом в качестве промежуточного продукта реакции выделен 2 β -ацетокси-19 β ,28-эпоксиолеан-3-он **4**, направленный синтез которого протекает при добавлении в реакционную смесь органических растворителей.

Предложены возможные механизмы стереоселективной перегруппировки диэпоксидов **3** в ацетоксикетон **4** и последующей трансформации соединения **4** в целевые β -енаминкетоны **5**.

Реакцией 2-гидроксиметилен-19 β ,28-эпоксиолеан-3-она **6** [2] с линейными и циклическими аминами в присутствии *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида (DCC) синтезированы 2-алкиламинометилен-19 β ,28-эпоксиолеан-3-оны **7**.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ РФ (№ НШ-5812.2006.3) и Программы Президиума РАН «Направленный синтез веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе».

[1] W.R. Buckett, C.L. Hewett, D.S. Savage, *J. Med. Chem.*, **16**, 1116 (1973).

[2] J. Klinot, J. Svetly, D. Kuldackova, M. Budesinsky, A. Vystrcil, *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, **44**, 211 (1979).

ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ ХИРАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИРОДНЫХ ТЕРПЕНОИДОВ НА ХАРАКТЕР КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Ларионов С.В.^а, Ткачёв А.В.^б

^аИнститут неорганической химии им.А.В.Николаева СО РАН, E-mail: lar@che.nsk.su

^бНовосибирский институт органической химии им.Н.Н.Ворожцова СО РАН

Интересным направлением органической и координационной химии является синтез "гибридных" лигандов путём химического модифицирования природных органических веществ, а также получение комплексов новых лигандов с металлами. В СО РАН разработаны методы синтеза нескольких типов хиральных полидентатных лигандов открытоцепной и замкнутой топологии, построенных с использованием природных монотерпеновых соединений (3-карена, α -пинена и лимонена) в качестве строительных блоков и первичных источников хиральности: простейших α -аминооксимов, диаминомонооксимов, симметричных и несимметричных диаминодиоксимов и соответствующих C_2 и D_2 симметричных макроциклических соединений [1].

Исследование структуры и свойств комплексов серий новых хиральных органических лигандов с переходными металлами выявило ряд любопытных примеров влияния пространственного строения лигандов на характер комплексообразования [2].

Взаимодействие $CuCl_2$ с диметиламинооксимом 3-карена и морфолинооксимом лимонена даёт парамагнитные двухъядерные комплексы состава $Cu_2(HL)_2Cl_4$ с *цис*-положением диметиламинных и оксимных групп относительно металлоцикла Cu_2Cl_2 и *транс*-положением морфолиновых и оксимных групп. При реакции $Ni(NO_3)_2$ с диаминодиоксимами из 3-карена и лимонена в среде EtOH образуются парамагнитные ионные комплексы состава $[Ni(H_2L)NO_3]NO_3 \cdot nH_2O$ ($n = 0,2$). В реакции бис-пинановых и смешанных несимметричных, имеющих один пинановый фрагмент, диаминодиоксимов координируется анион диаминодиоксима с образованием диамагнитных ионных комплексов $[Ni(HL)]NO_3$. При взаимодействии $CoCl_2$ на воздухе с бис-карановым этилендиаминодиоксимом $Co(II)$ сохраняет степень окисления, в результате образуется парамагнитный комплекс $Co(H_2L)Cl_2$. Для реакции $CoCl_2$ с пропилендиаминодиоксимами характерна реакция окисления Co^{2+} в Co^{3+} , приводящая к диамагнитным молекулярным комплексам $Co(III)$ состава $Co(HL)_2Cl$. В результате реакции $PdCl_2$ с этилендиаминодиоксимом из 3-карена получен молекулярный двухъядерный комплекс $Pd_2(H_2L)Cl_4$, в котором фрагменты $PdCl_2$ находятся в *транс*-положении. При взаимодействии $PdCl_2$ с *мета*- α, α' -диаминоксиллодиоксимом 3-карена образуется также двухъядерный комплекс, в котором фрагменты $PdCl_2$ находятся в *цис*-положении. Реакция $Co(II)$ с макроциклическим диоксатетраазапроизводным 3-карена и диоксапентаазапроизводным α -пинена привела к получению ионных комплексов, в которых ионы Co^{2+} имеют координационное число 5 и 7.

Данный цикл исследований выполнен при финансовой поддержке РФФИ (гранты 01-03-32374-а, 03-03-32096-а, 04-03-32147-а).

¹ Ткачёв А.В.// *Российский химический журнал*. 1998. Т.42. № 1-2. С.42-66.

² Ларионов С.В., Ткачёв А.В.// *Российский химический журнал*. 2004. Т.48. № 4. С.154-165.

У-10

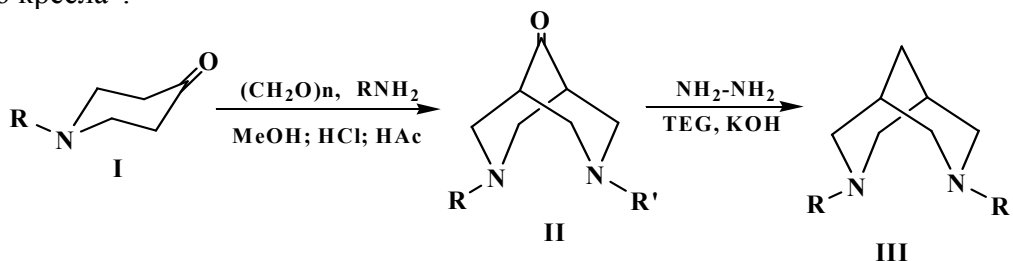
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН БИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИПЕРИДИНОВ

**Пралиев К.Д., Исакова Т.К., Жаксипбаева Ж.М., Берганаева Г.Е.,
Абдильданова А.А., Тогызбаева Н.А.**

*Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, Алматы, Казахстан
E-mail: kdpral@rambler.ru*

Исследованиями, проводимыми в лаборатории химии лекарственных веществ Института химических наук им. А.Б. Бектурова МОН РК, продемонстрированы исключительные возможности синтеза производных пиперидина, моно- и полициклических аналогов пиперидина, обладающих широким спектром фармакологического действия. Среди бициклических аналогов пиперидина особое место занимают 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонаны. Тот факт, что некоторые производные 3,7-ди(алкоксиалкил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана обладают широким спектром фармакологического действия, в частности, сравнительно простые молекулы N,N-диалкоксиалкил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов обнаружили высокую анальгетическую активность, способствовал дальнейшим исследованиям по синтезу этого класса органических соединений.

Для выяснения влияния замены алкоксиалкильного заместителя при одном из атомов азота на морфолиноэтильный, циклопропилметильный, гидроксиэтильный и гидроксиэтоксипропиловый на свойства соединений, в том числе и фармакологические, одновременной конденсацией N-замещенных пиперидин-4-онов (I) с параформом и различными первичными аминами в уксусно-метанольной среде были синтезированы 3,7-дизамещенные 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-оны (II). (I). Найденные значения вицинальных констант, не превышающие 7,0 Гц, свидетельствуют о том, что молекулы исследуемых 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-онов (II) находятся в конформации "двойного кресла".



В ИК спектрах синтезированных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-онов (II) идентифицированы характеристические полосы валентных колебаний карбонильной группы в области 1720 см⁻¹ и простой эфирной связи при 1112-1118 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹³C биспидинов (II) при 215 м.д. наблюдаются синглетные сигналы карбонильной группы. Образование бициклических кетонов подтверждают дублеты C1,5 в области 47 м.д., триплеты атомов углерода C2,4 и C6,8 в области 58,3-59,3 м.д., а также сигналы атомов углерода заместителей при атомах азота.

Восстановление 3,7-диазабициклононан-9-онов (II) в условиях реакции Хуан-Минлона приводит к образованию соответствующих 3,7-диазабициклононанов (III). На основании данных спектров ЯМР ¹H показано, что конформация двойного кресла е гидрированных производных сохраняется.

Первичный фармакологический скрининг выявил среди синтезированных соединений вещества, обладающие иммуностимулирующей, антибактериальной и спазмолитической активностью.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С- И N-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ В СИНТЕЗЕ АРОМАТИЧЕСКИХ И ХИНОИДНЫХ ВЕЩЕСТВ

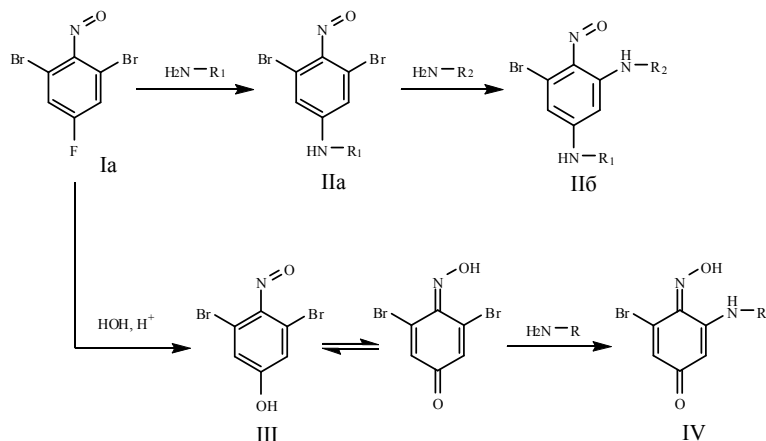
Горностаев Л.М., Бочарова Е.А., Геец Н.В., Долгушина Л.В., Лаврикова Т.И., Соколова М.С.

Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева, г. Красноярск, ул. А.Лебедевой 89, E-mail: gornostaev@kspu.ru

Нитрозосоединения довольно широко используются в качестве промежуточных продуктов в химической промышленности, а некоторые из них имеют самостоятельное практическое значение [1].

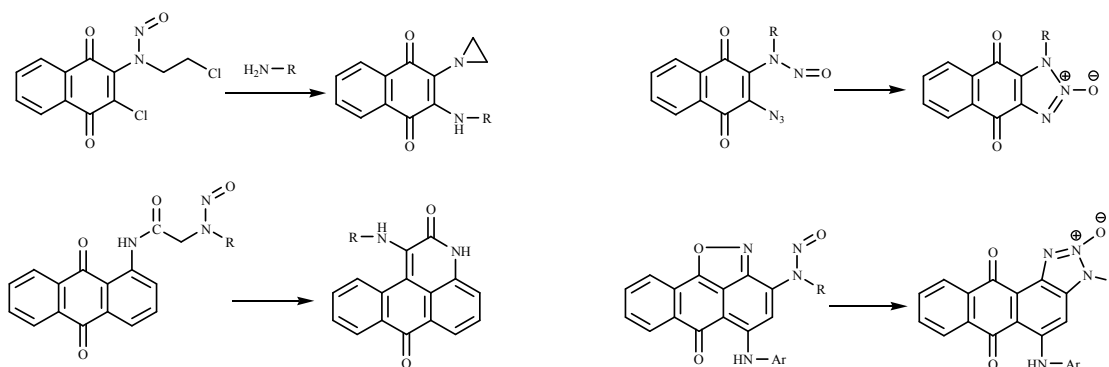
В данной работе приводятся данные, полученные авторами в последнее время о новых возможностях использования нитрозосоединений в органическом синтезе.

Найдено, что 2,6-дибром-4-фторнитрозобензол является (Ia) удобным субстратом для синтеза нитрозоанилинов (II-III) содержащих одну, две замещенные аминогруппы или гидроксигруппу и замещенную аминогруппу в орто-положениях (IV):



Полигалогеннитрозоарены (I) довольно избирательно реагируют с морфолиноциклогексеном, фенилацетиленом с участием именно нитрозогруппы.

N-Нитрозопроизводные нафтохинонов, гетероаналогов антрахинонов пригодны для получения различных гетероциклических производных хинонов:



В докладе обсуждаются перспективы практического использования изученных реакций.

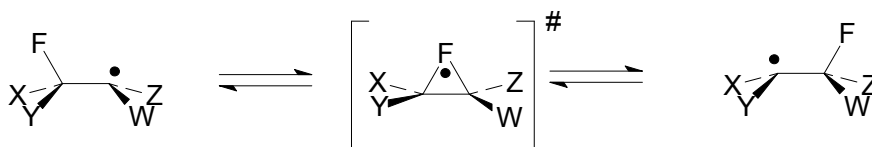
[1] Беляев Е. Ю. Ароматические нитрозосоединения / Е. Ю. Беляев, Б. В. Гидаспов. – Л., Химия, 1988.

FLUORINE MIGRATION IN FREE RADICALS. THEORETICAL INVESTIGATION

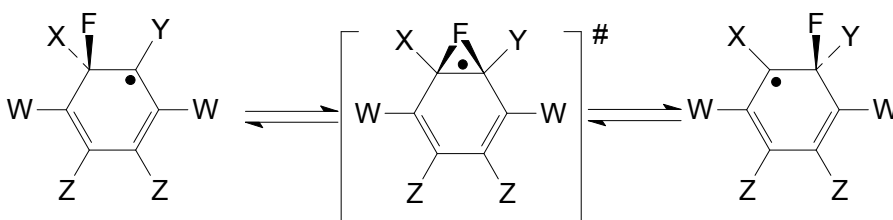
I. Bilkis

Institute of Biochemistry, Food Science and Nutrition, Faculty of Agriculture, Food and Environmental Quality Sciences, The Hebrew University of Jerusalem, POB 12, Rehovot, 76100, Israel. E-mail: Bilkis@agri.huji.ac.il

The 1,2-shift of the β -fluorine atom to the free radical terminus was primarily observed in polyfluorinated cyclohexadienyl free radicals (L.S.Kobrina and co-workers). Due to the absence of the kinetic data on the fluorine migration in free radicals, general features of the rearrangement are still not completely understood. The dependence of the rearrangement energy barriers (ΔE^\ddagger) on the structure (degree of fluorination) of the free radical, was investigated in the present work by theoretical means. Optimal geometries and electronic structures of the initial and final states, as well as of transition states were calculated at the UMP2/6-311+G*// UMP2/6-311+G* and B3LYP/6-311+G*// B3LYP/6-311+G* levels of theory. Following systems were studied:



- a) X=Y=W=Z=H; b) X=F, Y=W=Z=H; c) X=Y=F, W=Z=H; d) X=Z=F, Y=W=H;
e) X=W=F, Y=Z=H; f) X=Y=W=F, Z=H; g) X=Y=Z=F, W=H; h) X=Y=W=Z=F



The validity of the calculations was examined by comparison of the experimental and calculated energy barriers for chlorine migration in free radicals. The results of B3LYP/6-311+G*//B3LYP/6-311+G* calculations were found to fit the experimental data better than those obtained by UMP2/6-311+G*//UMP2/6-311+G* approach. The ΔE^\ddagger of the fluorine migration remarkably increases with the increase of fluorination degree of the free radical: $\Delta E^\ddagger=22.86$ Kcal/mol for 2-fluoroethyl radical and $\Delta E^\ddagger=40.61$ Kcal/mol for perfluoroethyl radical. This happens because initial free radical state is stabilized by this structural change in a greater extent than corresponding transition state. The ΔE^\ddagger of the fluorine migration in the cyclohexadienyl radicals are lower than ΔE^\ddagger in the alkyl radicals: $\Delta E^\ddagger=15.50$ Kcal/mol for monofluorinated cyclohexadienyl radical and $\Delta E^\ddagger=24.80$ Kcal/mol for perfluorinated cyclohexadienyl radical. The ΔE^\ddagger of fluorine migration in cyclohexadienyl radicals with two geminal fluorines are significantly higher than in cyclohexadienyl radicals with only one geminal fluorine. It is due to a strong stabilization of the initial free radical states without sufficient change in the energy of the corresponding transition states. The effect of fluorine atoms from other positions of cyclohexadienyl radical on ΔE^\ddagger of fluorine migration is complicated. In most of cases it is governed by stabilization-destabilization of transition states.

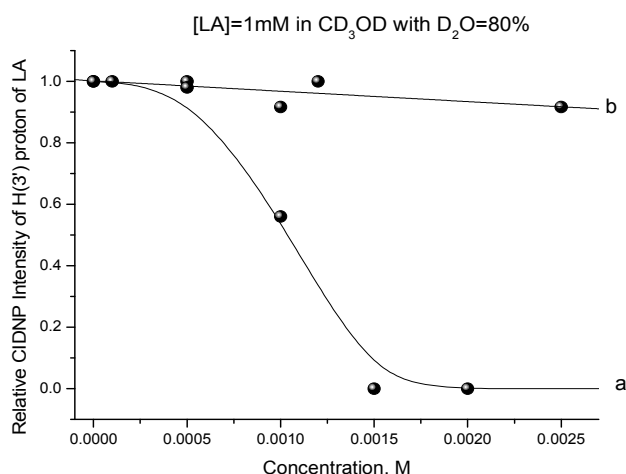
СПИНОВАЯ ХИМИЯ АССОЦИАТОВ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Лёшина Т.В.^а, Корниевская В.С.^а, Круппа А.И.^а, Поляков Н.Э.^а,
Салахутдинов Н.Ф.^б, Толстикова Г.А.^б**

^аИнститут Химической Кинетики и Горения СОРАН,
Новосибирск, 630090, Институтская, 3, E-mail: leshina@kinetics.nsc.ru

^бНовосибирский институт Органической химии СОРАН
Новосибирск, 630090 Лаврентьева, 3.

Одной из основных проблем супрамолекулярной химии, возникающих при исследовании процессов в т.н. организованных средах (комплексы, мицеллы, жидкие кристаллы и т.п.) является установление механизмов воздействия среды на реакционную способность “включенных” соединений. В настоящей работе на примере ассоциатов биологически активного природного соединения –глицирризиновой кислоты (ГК) с органическими молекулами - лаппаконитином (ЛК) и другими эфирами антраниловой кислоты (АК) представлен новый подход к исследованию влияния организованной среды, включающий методики спиновой химии. В рамках этого подхода заключение об образовании комплекса или солюбилизации в мицелле ГК органического соединения предлагается делать на основании сравнения эффективности химической поляризации ядер, возникающей при протекании радикальной химической реакции с участием исследуемых соединений в организованной среде и в гомогенном растворе. В работе продемонстрирована корреляция между влиянием концентрации ГК в растворе на процесс мицеллообразования и на эффективность отдельных стадий фотораспада ЛК и других эфиров АК.



На рисунке представлена зависимость эффективности ХПЯ протонов антранилового фрагмента ЛК в процессе фотоиницированного деацилирования ЛК от концентрации ГК, включая область мицеллообразования, и для сравнения также приведена зависимость этого процесса от концентрации уксусной кислоты. Следует отметить, что различие в чувствительности к влиянию солюбилизации, зарегистрированное для отдельных стадий процесса фотораспада, позволяет делать заключения о природе влияния организованной среды.

ЯМР И ГИДРИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПАРА-ВОДОРОДОМ

Коптюг И.В., Ковтунов К.В., Сагдеев Р.З.

*Институт «Международный томографический центр» СО РАН, ул. Институтская
3а, Новосибирск 630090, E-mail: koptyug@tomo.nsc.ru*

Метод ЯМР является мощным аналитическим инструментарием, однако имеет и ряд существенных недостатков. В частности, многие современные приложения метода ограничены его относительно невысокой чувствительностью. Кроме того, любое возмущение спиновой системы затухает за относительно короткое время (время спиновой релаксации), что не позволяет исследовать относительно медленные химические превращения и перегруппировки, медленные процессы диффузии и течения и т.п. Однако исследования последних лет показали, что эти недостатки вполне преодолимы, и что одно из возможных решений лежит на стыке катализа и ЯМР.

Молекулярный водород (система типа A_2) представляет собой смесь двух спиновых изомеров: орто-водорода (суммарный спин двух ядер $I=1$) и пара-водорода ($I=0$). Последний сам по себе не дает сигнала ЯМР. Однако использование неравновесных орто-пара смесей в реакции гомогенного гидрирования, катализируемого комплексами переходных металлов, приводит к усилению сигнала ЯМР продукта реакции в $\sim 10^4$ раз для спектрометра на 300 МГц (а в слабых полях – и еще больше). Это обстоятельство широко используется для исследования механизмов гомогенного гидрирования и прямой регистрации интермедиатов реакции [1]. Кроме того, возможен перенос поляризации в продукте на гетероядра. Так, перенос поляризации с ^1H на ^{13}C был использован для регистрации двумерных ЯМР изображений системы кровеносных сосудов лабораторного животного, причем изображения были получены менее чем за секунду при естественном содержании изотопа ^{13}C в использованном субстрате [2].

Использование гомогенного катализатора является препятствием для ряда практических приложений. Однако принципиальным для наблюдения поляризации в продукте является сохранение корреляции ядерных спинов в ходе реакции, что по существующим представлениям не может быть обеспечено при использовании традиционных гетерогенных катализаторов (например, $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$). Поэтому в настоящей работе были синтезированы и применены катализаторы на основе молекулярных комплексов родия, иммобилизованных на твердом пористом носителе. В результате на примере гидрирования стирола впервые показано, что поляризация в продукте реакции возможна не только для гомогенного, но и для гетерогенного гидрирования. Кроме того, впервые при гидрировании пара-водородом получена поляризация для газа (гидрирование пропилена в пропан) [3]. Результаты работы открывают новые возможности для получения чистых поляризованных газов и жидкостей, использования поляризованных спинов при реализации квантового компьютера, применения в ЯМР долгоживущих спиновых состояний с временем жизни $\gg T_1$, и т.п.

Работа поддержана грантами РФФИ (05-03-32472), CRDF (RU-C1-2581-NO-04), ОХНМ РАН (5.1.1 и 5.2.3), поддержки ведущих научных школ (НШ-4821.2006.3) и фонда поддержки отечественной науки.

[1] Natterer, J.; Bargon, J. *Prog. NMR Spectrosc.* **1997**, *31*, 293-315.

[2] M. Goldman, H. Johannesson, O. Axelsson, M. Karlsson, *Magn. Reson. Imaging* **2005**, *23*, 153-157.

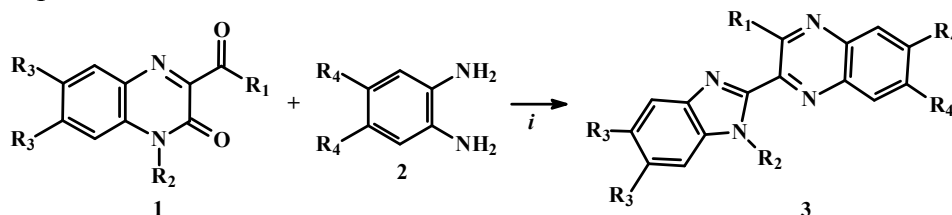
[3] I.V. Koptyug, K.V. Kovtunov, S.R. Burt, M.S. Anwar, C. Hilty, S. Han, A. Pines, R.Z. Sagdееv, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2007** (принято к печати).

ХИНОКСАЛИНОНО-БЕНЗИМИДАЗОЛЬНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЕАКЦИЯХ 3-АЦИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ С *o*-ФЕНИЛЕНДИАМИНАМИ

Калинин А.А., Мамедов В.А.

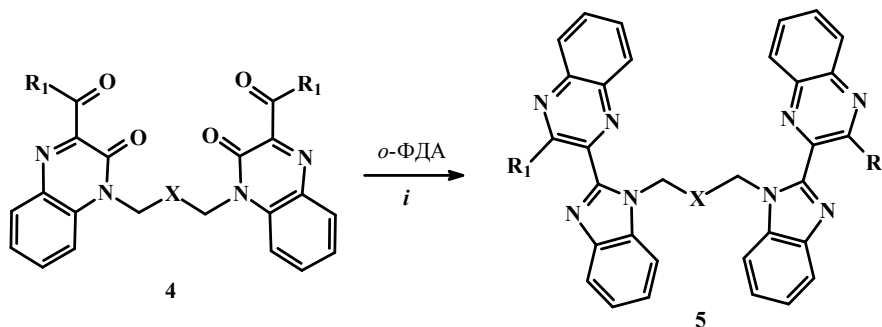
Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088 Казань, ул. акад. Арбузова, 8. E-mail: tamedov@iopc.kcn.ru

Нами обнаружено, что 3-алканоил- и ароилхиноксалин-2-онил кетоны (**1**) под действием *o*-фенилендиаминов при кратковременном нагревании в уксусной кислоте претерпевают хиноксалино-бензимидазольную перегруппировку, приводящую к формированию с высоким выходом производных бензимидазолов - 2-бензимидазоллилхиноксалинов (**3**). Реакция 3-ацилхиноксалин-2-онов с монозамещенными 1,2-диаминобензолами с сильно различающимися по характеру своего электронного влияния заместителями в бензольном кольце – нитро- и метильной группами приводит к образованию двух изомерных продуктов примерно в равных соотношениях. В результате этой реакции происходит конденсация *o*-фенилендиамина (*o*-ФДА) (**2**) с алкил- (или арил)гетарил кетонами (**1**) с участием иминного и кетонного атомов углерода с образованием новой хиноксалиновой системы и последующее сужение пиазинового кольца до имидазольного.



$i = \text{AcOH, 1ч, } \Delta$; $R_1 = \text{Ph, Me, Pr}$; $R_2 = \text{H, Me, Et, Pr, Am, Bn}$; $R_3 = \text{H, Me}$; $R_4 = \text{H, Me}$

Бис-3-ацилхиноксалин-2-оны (**4**) с различными по длине и природе спейсерами также претерпевают хиноксалино-бензимидазольную перегруппировку с формированием соответствующих бис-2-(хиноксалин-2-ил)бензимидазолилалканов (**5**).



$i = \text{AcOH, 1ч, } \Delta$; $R_1 = \text{Ph, Me}$; $X = \text{CH}_2, (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_8, \text{CH}_2\text{OCH}_2, \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$

В работе обсуждаются спектральные особенности продуктов перегруппировки, а также возможные пути их образования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 07-03-00613) и гранта Президента РФ «Молодые кандидаты наук и их научные руководители» (грант МК-801.2006.3).

У-18

СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ИОДА

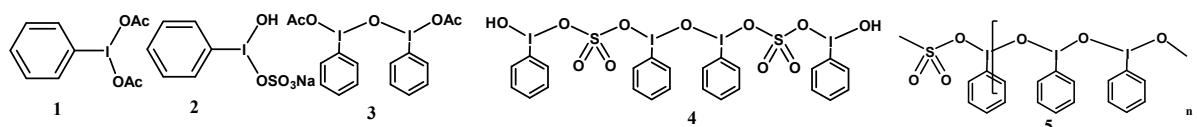
Юсубов М.С.^{а,б}, Функ Т.В.^{а,б}, Гильмханова М.П.^б, Жолобова Г.А.^а, Дрыгунова Л.А.^а, Юсубова Р.Я.^б

^аСибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, г. Томск, 634050, E-mail: yusubov@mail.ru

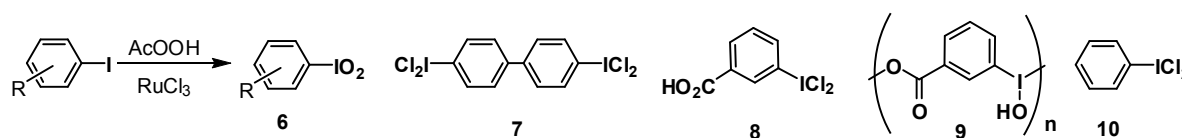
^бТомский политехнический университет, пр. Ленина, 30, г. Томск, 634050

Соединения поливалентного иода (СПИ) в III и V валентных состояниях занимают ключевое место среди реагентов органического синтеза. Уникальность данных реагентов заключается в том, что они участвуют в окислительных процессах с образованием С-С- и С-Х-связей, где Х = О, N, S, Se, F, Cl, Br, I и т.д.

Наша научная группа, с 2002 года, занимается разработкой методов синтеза и исследованием химических свойств СПИ. Нами найден простой метод синтеза из диацетоксиидобензола (**1**) новых мономерных (**2**), димерных (**3**), олигомерных (**4**) и полимерных (**5**) соединений поливалентного иода в условиях solvent-free и водной среде [1]. Мы нашли простой однореакторный метод синтеза иодиларенов (**6**) из иодаренов с использованием RuCl₃ [2].



Мы впервые предложили и исследовали химические свойства мономерных СПИ, как альтернативу реагентам на полимерной подложке с поливалентным иодом [3-5].



Нами найдены новые реакции для самых доступных СПИ - диацетоксиидобензола (**1**) и дихлоридобензола (**10**) [6-10].

[1] Kopusov A.Y., Netzel B.C., Yusubov M.S., Nemykin V.N., Nazarenko A.Y., Zhdankin V.V. // Chem. Comm. 2007, in press.

[2] Kopusov A.Y., Karimov R.R., Pronin A.A., Skrupskaya T., Yusubov M.S., Zhdankin V.V. // J. Org. Chem. 2006. Vol. 71, No. 26. P. 9912-9914.

[3] Yusubov M.S., Drygunova L.A., Zhdankin V.V. // Synthesis, 2004. No. 14. P. 2289-2292.

[4] Yusubov M.S., Gilmkhanova M.P., Zhdankin V.V., Kirschning A. // Synlett. 2007. No.4. P. 563-566.

[5] Yusubov M.S., Yusubova R.Ya., Chi Ki-Wan, Park Joo Yeon, Kirschning A. // J. Org. Chem, 2007, in press.

[6] Yusubov M.S., Wirth T. // Organic Letters. 2005. Vol. 7, No. 3. P. 519-521.

[7] Yusubov M.S., Drygunova L.A., Tkachev A.V., Zhdankin V.V. // ARKIVOC. 2005. Part (iv). P. 179-188.

[8] Yusubov, M. S.; Chi, K.-W.; Park, J. Y.; Karimov, R.; Zhdankin, V. V // Tetrahedron Lett. 2006. Vol. 47. P. 6305-6308

[9] Yusubov M.S., Yusubova R.Ya., Filimonov V.D., Chi K.-W. // Syn. Comm. 2004. Vol. 34, No. 3. P. 443-450.

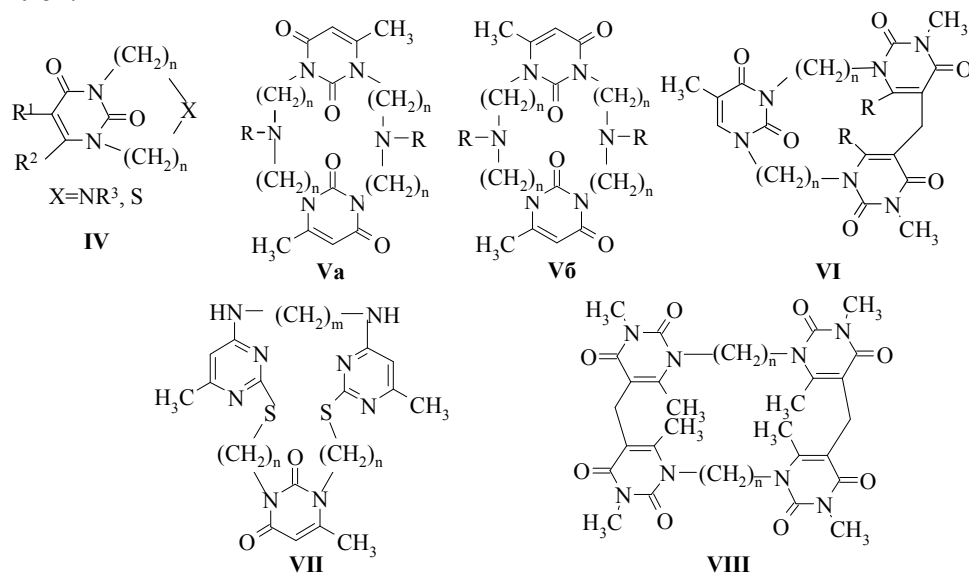
[10] Юсубов М.С., Жолобова Г.А., Филимонова И.Л., Чи Ки-Ван // Изв. РАН, Сер. хим. 2004. № 8. С. 1669-1675

НАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ПИРИМИДИНОФАНОВ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА И СТРОЕНИЯ

**Семенов В.Э., Акамсин В.Д., Гиниятуллин Р.Х., Михайлов А.С.,
Николаев А.Е., Резник В.С.**

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088,
г. Казань ул. Арбузова, 8. E-mail: sve@iopc.kcn.ru*

Макроциклические структуры - пиримидинофаны, представляющие собой различное число пиримидиновых фрагментов, соединенных друг с другом углеводородными мостиками, интересны своими комплексобразующими, агрегационными, биологическими свойствами. Нами разработана стратегия синтеза пиримидинофанов, содержащих различное число пиримидиновых и, в частности, урациловых фрагментов, связанных друг с другом либо через атомы N, либо через атомы C пиримидиновых циклов, либо посредством атомов заместителей при пиримидиновых циклах, из практически одних и тех же исходных соединений – N(1)-моно-(ω -бромалкил)-N(3)-метилурацилов (I), N(1),N(3)-бис(ω -бромалкил)урацилов (II) и α,ω -бис(3,6-диметилурацил-1-ил)алканов (III). Так, реакции II с алифатическими или ароматическими аминами или Na₂S дают макроциклы IV, реакции II с N(1),N(3)-бис(ω -этиламиноалкил)урацилами, в свою очередь получаемых из II – изомерные макроциклы Va и Vб, реакции I с динатриевой солью тимина с последующим взаимодействием полученных продуктов с параформом – макроциклы VI, реакции II с производными тиоцитозина – макроциклы VII, и реакции III с параформом – макроциклы VIII. Пиримидинофаны IV, V и VII могут быть переведены в амфифильные формы кватернизацией или сульфонируванием мостиковых гетероатомов или атомов N пиримидиновых колец. Рассматриваются структура, агрегационные, координационные и биологические свойства синтезированных макроциклов.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 07-03-00392), программы №7 ОХНМ РАН и программы №8 Президиума РАН. Николаев А.Е. выражает благодарность Фонду содействия отечественной науке за финансовую поддержку.

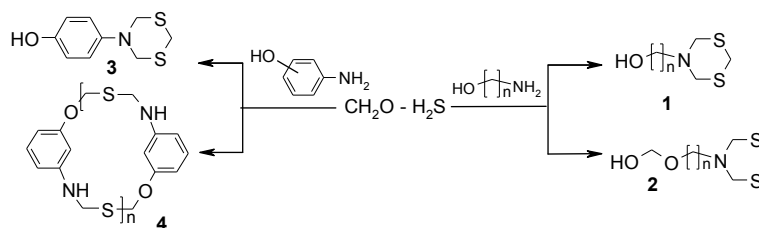
У-20

МУЛЬТИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ ГЕТЕРО- И БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АМИНОВ, H₂S И АЛЬДЕГИДОВ

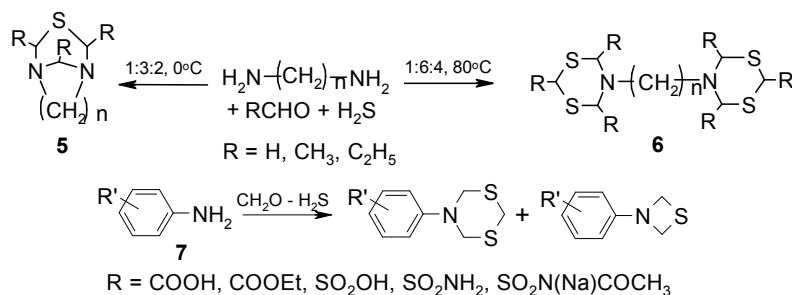
Ахметова В.Р., Надыргулова Г.Р., Вагапов Р.А., Ниатшина З.Т., Хайруллина Р.Р., Кунакова Р.В., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук,
Российская Федерация, 450075 Уфа, просп. Октября, 141, E-mail: ink@anrb.ru*

Открытая Волем [1], более 100 лет назад циклоконденсация метиламина, CH₂O и H₂S вошла в арсенал препаративной химии как способ синтеза N-замещенных 1,3,5-дитиазинанов [2,3,4]. Недавно, в ходе исследований мультимолекулярной циклоконденсации алифатических аминоспиртов нами установлено, что реакция с участием системы CH₂O-H₂S сначала протекает по NH₂-группам с образованием N-окси(алкил)1,3,5-дитиазинанов **1**, а затем происходит последующее оксиметилирование по OH-группам. В случае аминофенолов направление циклоконденсации зависит от взаимного расположения функциональной группы. Так *o*- и *n*-аминофенолы по NH₂-группам образуют дитиазинаны **3**, а в *m*-аминофеноле подвергается действию реагента CH₂O-H₂S обе функциональные группы с получением азакраунтиоэфиров **4** [5].



В докладе будут представлены данные по изучению закономерностей циклоконденсации алифатических диаминов в условиях конформационного контроля, позволившие селективно получать тиадиазабиицикланы **5** или бис-1,3,5-дитиазинаны **6**, а также результаты мультимолекулярной циклоконденсации аминокислот **7**.



На примере этих реакций мы попытались определить закономерности, способствующие целенаправленному синтезу N,S-содержащих гетероциклов с функциональными группами.

¹ Wohl A., *Berichte*, **1886**, 19, 2344-2347.

² Collins D., Graymore J., *J. Chem. Soc.*, **1953**, 4089-4090.

³ Алеев С.С., Дальнова Ю.С., Попов Ю.Н., Масагутов Р.М., Рафиков С.Р. *ДАН СССР*, **1988**, №4, 873-875.

⁴ Хафизова С.Р., Ахметова В.Р., Хакимова Т.В., Надыргулова Г.Р. *Изв. АН. Сер.хим.*, **2005**, №2, 423-427.

⁵ Ахметова В.Р., Надыргулова Г.Р., Хафизова С.Р. и др. *Изв. АН. Сер.хим.*, **2006**, №2, 305-308.

НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ – ТИОФЕНОВЫЕ ЦИРКУЛЕНЫ И ГЕЛИЦЕНЫ

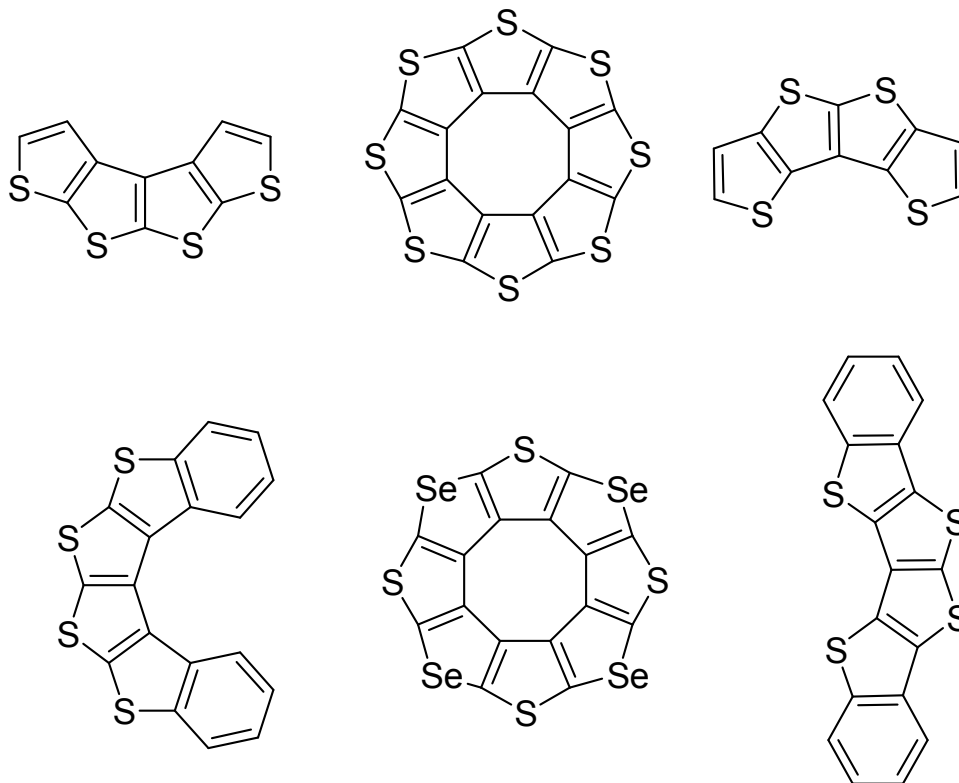
Ненайденко В.Г., Черниченко К.Ю., Вшивенко С.С., Баленкова Е.С

*Московский Государственный Университет, Химический факультет,
E-mail: nen@acylium.chem.msu.ru*

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 олиготиофены 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 олиготиофенов, которые открывают возможности получения соединений линейного, гелиценового и циркуленового (макроциклического) рядов.



У-22

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНИОН-РАДИКАЛЬНЫЕ СОЛИ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Грицан Н.П.^а Зибарев А.В.^б, Конченко С.Н.^в, R. Mews^г, Овчаренко В.И.^д

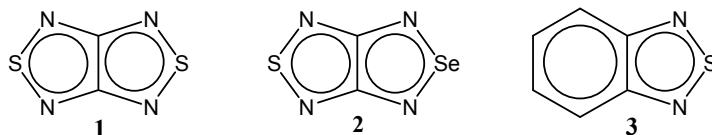
^аИХКГ СО РАН, ^бНИОХ СО РАН, ^вИНХ СО РАН, ^дМТЦ СО РАН, 630090 Новосибирск,

E-mail: zibarev@nioch.nsc.ru

^гUniversity of Bremen, 28334 Bremen, Germany

Конструирование и синтез новых функциональных материалов, в частности молекулярных магнетиков и проводников, относятся к наиболее актуальным задачам современной химии.

Химическим восстановлением соединений **1-3** получены соли их анион-радикалов с диамагнитными катионами $[\text{Li}(12\text{-crown-4})_2]^+$, $[\text{Na}(15\text{-crown-5})]^+$, $[\text{K}(18\text{-crown-6})]^+$, $[\text{K}(\text{THF})]^+$, $[\text{Co}(\text{Cp})_2]^+$ и $[(\text{Me}_2\text{N})_2\text{CC}(\text{NMe}_2)_2]^{2+}$, охарактеризованные методами ЭПР и РСА.

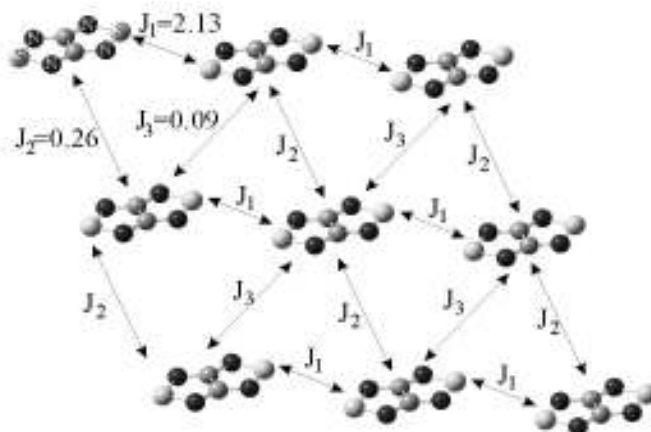


Экспериментальная температурная зависимость магнитной восприимчивости синтезированных солей в интервале 2-300 К хорошо воспроизводится феноменологической теорией Боннера-Фишера, предложенной для конечных цепочек обменно-связанных парамагнитных центров, и указывает на антиферромагнитное упорядочение их спиновых систем при криогенных температурах. При этом энергия обменного взаимодействия в солях варьируется более чем на порядок (таблица).

Расчеты парных обменных взаимодействий (J_i), проведенные для реальных кристаллических упаковок неограниченным по спине методом теории функционала плотности с нарушенной симметрией, свидетельствуют об их трехмерном характере (показана анионная подрешетка соли $[\text{K}(18\text{-crown-6})][\mathbf{2}]$ и взаимодействия в ней).

Таблица. Экспериментальная оценка параметров обменного взаимодействия J .

| Анион-радикальная соль | $-J$, см ⁻¹ |
|--|-------------------------|
| $[\text{Na}(15\text{-crown-5})][\mathbf{1}]$ | 3.4, 1.1 |
| $[\text{K}(18\text{-crown-6})][\mathbf{1}]$ | 1.2 |
| $[\text{Co}(\text{Cp})_2][\mathbf{1}]$ | 7.7 |
| $[\text{K}(18\text{-crown-6})][\mathbf{2}]$ | 1.7 |
| $[\text{K}(\text{THF})][\mathbf{3}]$ | 54 |



Изучаются электрические свойства синтезированных солей, в том числе при низких температурах.

Авторы благодарны Сибирскому отделению РАН (междисциплинарный проект № 25), РФФИ (проекты 06-03-32229, 06-03-32742, 07-03-00467) и Deutsche Forschungsgemeinschaft (проект 436 RUS 113/486/0-3 R) за финансовую поддержку.

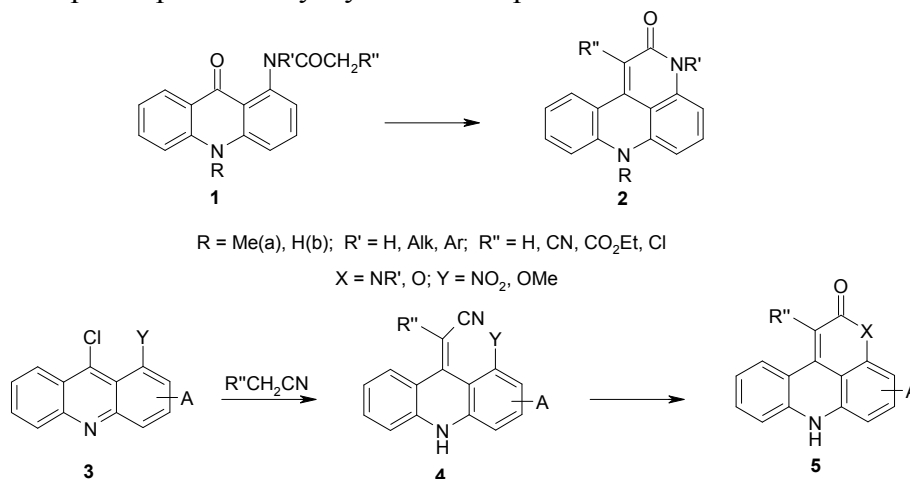
РЕАКЦИИ *перу*-ЦИКЛИЗАЦИИ В РЯДУ АКРИДИНА КАК ПУТЬ К 7*H*-ПИРИДО- И 7*H*-ПИРАНО[2,3,4-*kl*]АКРИДИН-2(3*H*)-ОНАМ

Горелик М.В., Титова С.П., Гордиевская Е.В.

Государственный научный центр «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей (НИОПИК)», Российская Федерация, 123995 Москва, Б. Садовая 1, к. 4; E-mail: gorelik@niopik.ru

Большая группа алкалоидов, обладающих высокой биологической активностью, принадлежит к ряду пиридо[2,3,4-*kl*]акридина. Обычно пиридоакридины получают построением акридинового ядра, например, исходя из производных хинолина. Нами разработаны синтезы из соединений, уже имеющих скелет акридина, путем внутримолекулярной циклизации. Построение *перу*-аннелированного гетероцикла осуществляется за счет нуклеофильной атаки на атом углерода в положении 9 реакционного центра, связанного с δ -аминогруппой, или электрофильной атаки на гетероатом в положении 1 функциональной группы, связанной с положением 9.

В первом случае циклизации подвергаются 1-ацетиламино-9-акридоны **1**, содержащие незамещенную или замещенную ацетильную группу при первичном или вторичном атоме азота. 1-Ацетиламино-10-метилакридоны **1a**, превращаются в соответствующие 7*H*-пиридо[2,3,4-*kl*]акридин-2(3*H*)-оны (**2a**) при действии щелочей в полярном апротонном растворителе. 1-Ацетил(алкил)аминоакридоны **1b** с NH-группой в ядре переходят в пиридонакридины **2b** в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и ацетата калия при нагревании в уксусном ангидриде.



Во втором случае необходимая для образования пиридонакридинов **5** ($X=NR'$) *перу*-группировка создается реакцией 1-нитро-9-хлоракридина **3** ($Y=NO_2$) с СН-кислотой и последующим восстановлением нитрогруппы в соединении **4**. Генерирование в положении 1 гидроксигруппы приводит к замыканию пиринового гетероцикла. Так, 1-метокси-9-хлоракридины **3** ($Y=OMe$) после замещения хлора остатком СН-кислоты и нагревания в кислой среде превращаются в производные 7*H*-пирано[2,3,4-*kl*]акридин-2(3*H*)-она (**5**, $X=O$), новой гетероциклической системы. Изучены некоторые свойства пиринакридинов. Продемонстрирована возможность введения заместителей (A) в акридиновое ядро соединений **5**, исходя из соответствующего хлоракридина **3**, что расширяет препаративный потенциал метода.

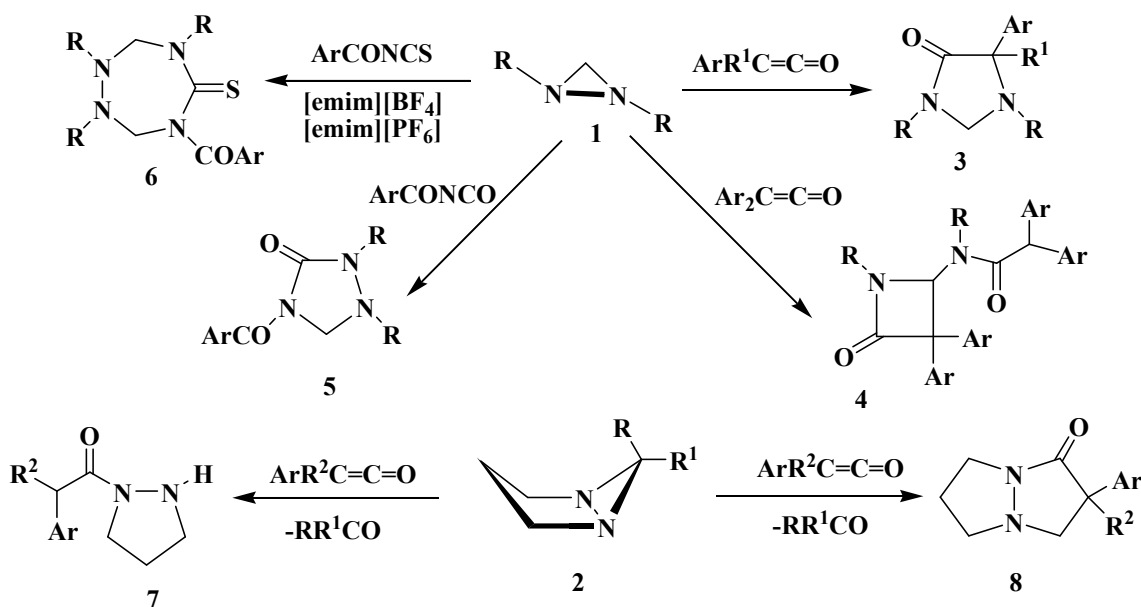
СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ ПУТЕМ ТРАНСФОРМАЦИИ 1,2-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ДИАЗИРИДИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕТЕРОКУМУЛЕНОВ

Махова Н.Н., Шевцов А.В., Кузнецов В.В., Петухова В.Ю.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
119991, Москва, Ленинский пр., 47. E-mail: mnn@ioc.ac.ru*

Химия гетероциклических соединений в последние десятилетия стала одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Поэтому разработка новой стратегии конструирования гетероциклических структур, которая позволяла бы создать новые, более простые и универсальные подходы к их синтезу, сохраняет высокую актуальность. Настоящая работа посвящена исследованию трансформации легко доступных 1,2-дизамещенных диазиридинов под действием гетерокумуленов с целью разработки новых подходов к получению азотсодержащих гетероциклических соединений.

В ходе исследования впервые систематически изучено взаимодействие двух типов 1,2-дизамещенных диазиридинов: *транс*-1,2-диалкилдиазиридинов **1** и *цис*-1,5-дизабипцикло[3.1.0]гексанов **2** с гетерокумуленами (кетенами, изоцианатами и изотиоцианатами), и показано, что эти реакции действительно приводят к простым препаративным 1-2-х стадийным методам получения целого ряда азотсодержащих гетероциклов (5-арил-1,3-диалкилимидазолидин-4-онов **3**, представителей β -лактамов – 4-ациламиноазетидин-2-онов **4**, 4-ароил-1,2,4-триазолидин-3-онов **5**, 4-бензоил-1,2,6-триалкил-1,2,4,6-тетразепан-5-тионов **6**, 1-ацилпиразолидинов **7** и 3-арил-1,5-дизабипцикло[3.3.0]октан-2-онов **8**), известные способы синтеза которых базируются на многостадийных процедурах. Предложены механизмы изученных реакций, которые частично подтверждены квантово-химическими расчетами в рамках теории функционала плотности.



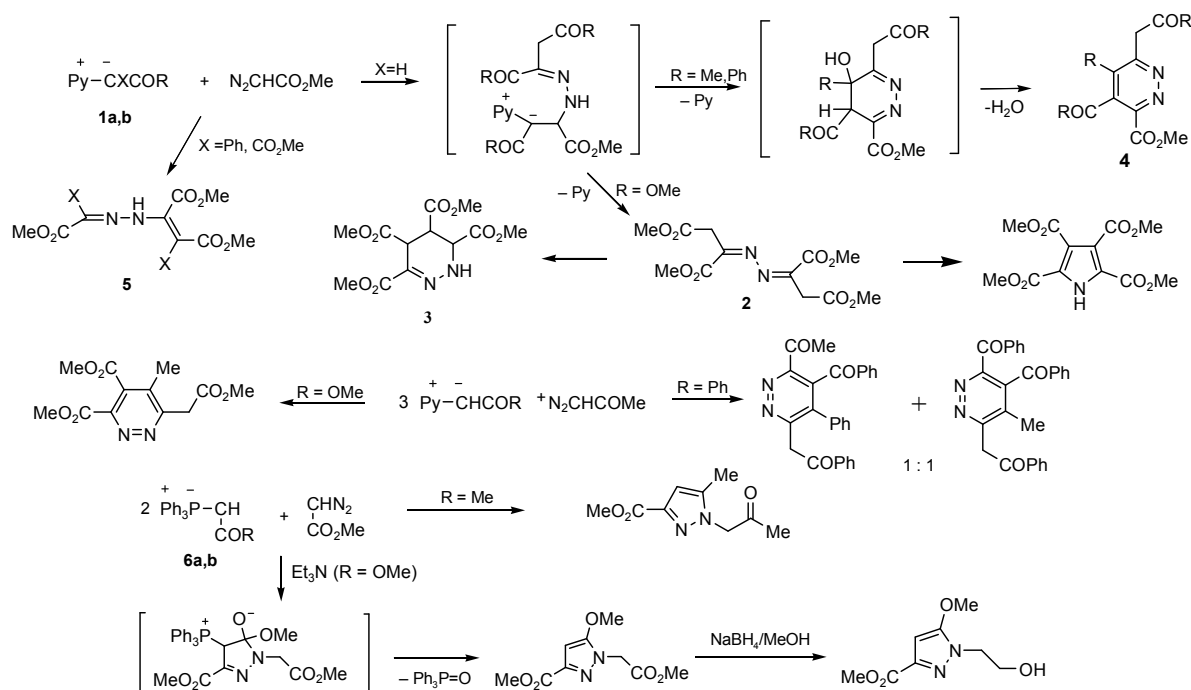
НОВЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ КАСКАДНЫХ РЕАКЦИЙ ДИАЗОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИЛИДАМИ АЗОТА И ФОСФОРА

Томилов Ю.В., Дорохов Д.В., Платонов Д.Н., Саликов Р.Ф.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Москва, Ленинский просп., 47. E-mail: tom@ioc.ac.ru

Разработан новый подход к синтезу полифункциональных пиразолов, пиридазинов и тетрагидропиридазинов, основанный на каскадных превращениях диазосоединений с α -карбонилсодержащими илидами азота или фосфора [1–3]. Так, последовательная серия превращений метилдiazоацетата и трех молекул илида **1a** (R = OMe) приводит к диазаалкадидентетракарбоксилату **2**, который под действием основания циклизуется либо в тетраэфир **3**, либо при кипячении в ксилоле в эфир пирролтетракарбоновой кислоты. При использовании карбонильных производных **1b** (R = Me, Ph) направление реакции циклизации меняется, и основными продуктами становятся пиридазины **4**. В случае дизамещенных илидов пиридиния реакция останавливается на стадии взаимодействия диазоэфира с двумя молекулами илида с образованием соединений **5**. Рассмотрены также реакции илидов пиридиния с диазоацетоном, приводящие к образованию замещенных пиридазинов.

В отличие от илидов пиридиния **1a,b** (X = H) менее реакционноспособные илиды трифенилфосфония **6a,b** дают продукты взаимодействия двух молекул илида с одной молекулой диазоэфира, что в конечном итоге приводит к образованию производных пиразола. Рассмотрены некоторые химические превращения полученных соединений; в частности, показано, что действие NaBH_4 в спирте приводит к селективному восстановлению сложноэфирной группы лишь в *N*-алкильном заместителе.



[1] Ю.В. Томилов, Д.Н. Платонов, Д.В. Дорохов, О.М. Нефедов. *Изв. АН, Сер. хим.*, **2005**, 54, 1008–1012.

[2] Ю.В. Томилов, Д.Н. Платонов, Д.В. Дорохов, И.В. Костюченко. *Изв. АН, Сер. хим.*, **2006**, 55, 112–117.

[3] Yu.V. Tomilov, D.V. Dorokhov, D.N. Platonov, *Tetrahedron Letters*, **2007**, 48, 5, 883–886.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ МЕТАЦИКЛОФАНОВ

Сагитуллина Г.П., Сагитуллин Р.С.

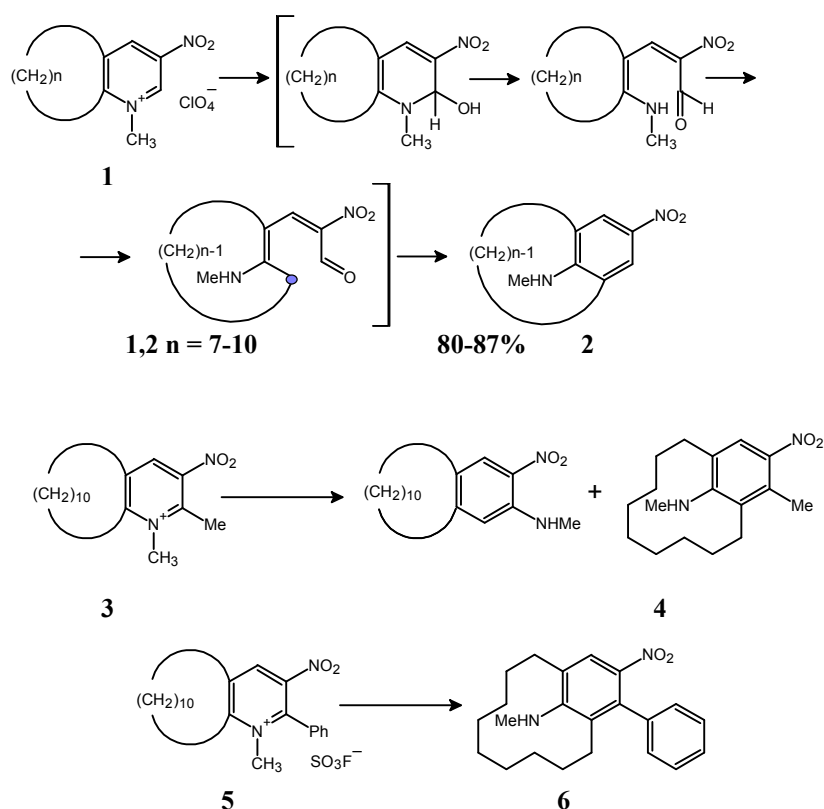
Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского

644077, Омск, пр. Мира, 55-а

E-mail: Sagitullina@orgchem.univer.omsk.su

Химия циклофанов достигла значительных успехов в последние три десятилетия [1]. Интерес к синтезу напряженных мета- ($n < 7$) и парациклофанов ($n < 8$) связан с изучением и развитием теории ароматичности [2].

В докладе рассматривается синтез метациклофанов **2,4,6** с различной длиной углеродной цепи рециклизацией солей ортопиридинофанов **1,3,5** [3].



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 04-03-32652).

1. Keehn P.M., Rosenfeld S. M. Cyclophanes, Academic Press: New York, (1983); V.V. Kane, W.H. De Wolf, F.Bickelhaupt. Tetrahedron, V. 50, No 16, 4575, (1994).
2. B.Ma, H.M.Sulzbach, R.B. Remington, H.F. Schaefer. J.Am.Chem.Soc., 117, 8392, (1995).
3. Shkil G.P., Sagitullin R.S. Tetrahedron Lett., V35, № 13, 2075, (1994).