

НАУЧНОЕ НАСЛЕДИЕ АКАДЕМИКА Н.Н.ВОРОЖЦОВА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ НОВОСИБИРСКОГО ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАН

Григорьев И.А.

*Новосибирский институт органической химии СО РАН, 630090, Новосибирск, пр.акад.
Лаврентьева, 9, E-mail: grig@nioch.nsc.ru*

Творчество академика Н.Н. Ворожцова занимает достойное место в истории отечественной науки. Оно вобрало в себя все величие российских традиций в органической химии и обогатило ее открытием и развитием новых областей исследования. Научные интересы академика Н.Н. Ворожцова, реализованные в его творческом наследии, явились тем "зерном", из которого проросли все направления исследований созданной им школы и получившие свое развитие в Новосибирском институте органической химии Сибирского отделения РАН.

Ароматическое нуклеофильное замещение привлекало активный интерес Н.Н. Ворожцова на протяжении всей его творческой жизни как один из магистральных путей движения от базовых арен к их функциональным производным. Полученные при этом результаты имели основополагающее значение для формирования современных представлений о механизме металлокомплексного катализа в ароматическом нуклеофильном замещении. Совокупность закономерностей, выявленных Н.Н. Ворожцовым и его сотрудниками при изучении реакций ароматического нуклеофильного замещения, и разработанные при этом экспериментальные подходы создали мощный потенциал для прорыва в химию фторароматических соединений.

Ярчайшей страницей научного творчества Н.Н. Ворожцова является выполненный им совместно с учениками обширный цикл исследований в области химии фторароматических соединений, благодаря которому Н.Н. Ворожцов вошел в историю науки как основоположник этого научного направления в нашей стране.

Осознавая важность изомеризации ароматических соединений, открывающих возможности перехода от первично образующихся в реакциях электрофильного замещения изомеров в менее доступные, Н.Н.Ворожцов осуществил глубокое исследование процессов изомеризации органических соединений. Выявлению основных закономерностей протекания и тонкого механизма процесса миграции заместителя и были посвящены работы Н.Н.Ворожцова с сотрудниками по изомеризации ароматических соединений, которые составили одно из главных направлений в его творчестве.

Один из полученных совместно с В.А. Коптюгом "побочных" результатов стал отправной точкой для развития научного направления, связанного с синтезом на основе α -гидроксиламинооксимов производных имидазола и стабильных нитроксильных радикалов.

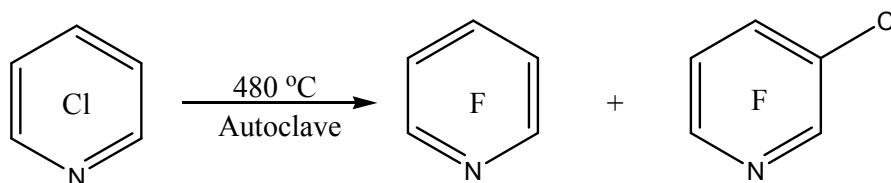
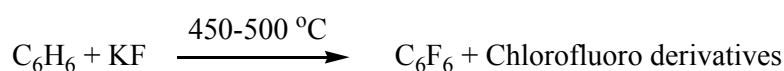
Исходя из того, что растительный мир Сибири является богатейшим источником биологически активных соединений, Н.Н.Ворожцов заложил основы мощного развития во все последующие годы направления работ по лесохимии и химии природных биологически активных соединений.

FLUOROAROMATIC CHEMISTRY AND MICROREACTORS

R.D. Chambers

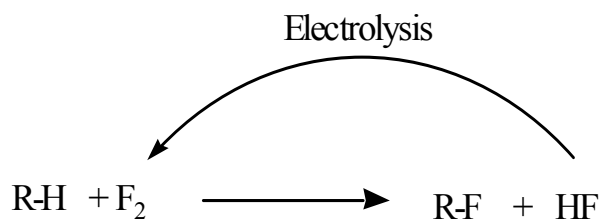
*Department of Chemistry, University of Durham, South Road, Durham, DH1 3LE, U.K.
E-mail: R.D.Chambers@Durham.ac.uk*

Foundations for the synthesis of highly fluorinated aromatic compounds were laid many years ago by the pioneering work of Professor N.N. Vorozhtsov and his group who developed a highly successful synthesis of hexafluorobenzene, by heating hexachlorobenzene with potassium fluoride at high temperature, in the absence of a solvent.¹ This development had a considerable influence on our own work which includes a continuing interest in the synthesis and chemistry of highly fluorinated N-heterocyclic aromatic compounds.²



Synthesis of partly fluorinated aromatic compounds continues to be an important topic. Direct selective fluorination by replacement of hydrogen by fluorine is an attractive approach because, in principle, it is an environmentally friendly process with recovery of hydrogen fluoride, the by-product, being possible.

The design of microreactors³ and their application to this and other problems will be outlined.



[1] N.N.Vorozhtsov, V.E.Platonov, and G.G. Yakobson, Bull. Acad. Sci., U.S.S.R, **1963**.

[2] R.D.Chambers, 'Fluorine in Organic Chemistry', Blackwell, **2004**.

[3] R.D.Chambers and R.C.H.Spink, J.Chem.Soc., Chem.Comm., **1999**, 883; R.D.Chambers, D.Holling, R.C.H.Spink, and G.Sandford, Lab on a Chip, **2001**, 1, 132.

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ: СИНТЕЗ, ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ, СВОЙСТВА

Чарушин В.Н., Салоутин В.И.

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

Фторсодержащие гетероциклы практически не встречаются в живой природе, но за более полувековую историю развития химии фтора они стали настолько значимым классом веществ, особенно в области фармацевтики, что без них трудно представить современный арсенал лекарственных препаратов.

В докладе рассматриваются методы синтеза, особенности строения и свойства широкого ряда азот-, серу- и кислородсодержащих гетероциклов (пиридинов, пиридазинов, пиримидинов, пиразинов и триазинов, фуранов, пирролов, тиазолов, тиа- и оксазинов, диоксинов, тиadiaзинов и др.), а также их бензоаналогов (хинолинов и изохинолинов, акридинов, хиназолинов, хиноксалинов и 1,2,4-бензотриазинов, бензоксазинов, бензоксадиазининов и бензотиadiaзинов, индолов, бензимидазолов, фуразанов и бензтриазолов, хромонов и кумаринов и др.), несущих один, два или три и большее количество атомов фтора.

Обсуждаются данные рентгеноструктурного анализа и спектральных методов (ИК, ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР), касающиеся особенностей строения фторсодержащих азолов и азинов, их окса-, тиа- и бензоаналогов, подвижность атомов фтора в рассматриваемых системах, а также влияние атомов фтора на реакционную способность, комплексообразование и другие свойства фторсодержащих гетероциклов.

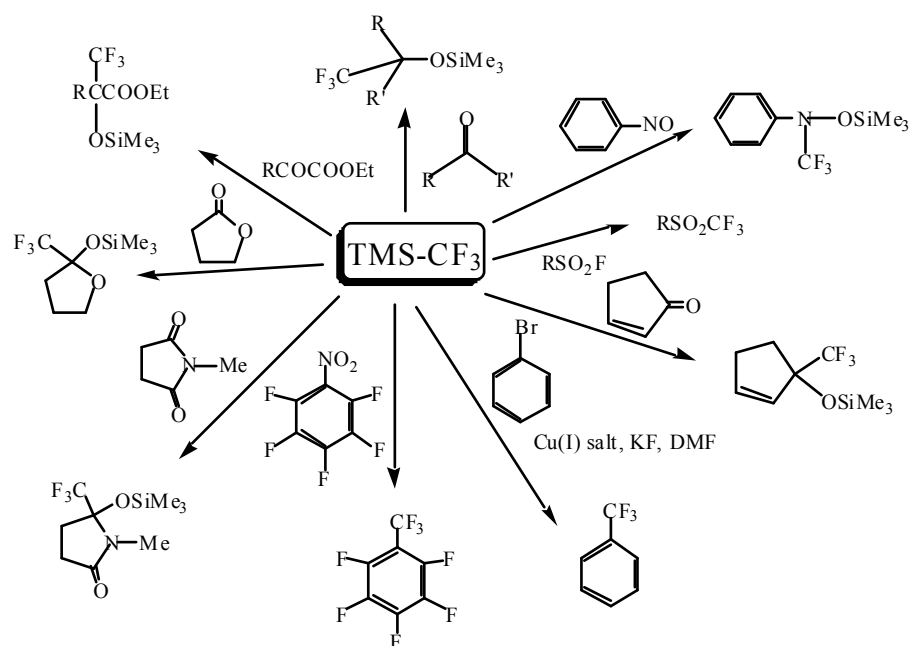
Работа выполнена при финансовой поддержке программы государственной поддержки ведущих научных школ (грант № 9178.2006.3).

NEW FLUOROALKYLATION METHODS

G. K. Surya Prakash

Donald P. and Katherine B. Loker Hydrocarbon Research Institute and Department of Chemistry, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089-1661, USA
E-mail: gprakash@usc.edu

The development of methods for the efficient synthesis of fluorinated molecules is blooming because of fluorine's ability (high electronegativity and its relatively close size to hydrogen) to exert special properties on organic molecules. Last decades have also witnessed the profound use of fluorinated compounds in material science, agrochemistry and pharmaceutical industry. Although methods for selective mono and perfluorinations are well developed, similar approaches were not compatible for preparation of the corresponding trifluoromethylated compounds. We have discovered that trimethylsilyltrifluoromethane, TMS-CF₃, as an efficient trifluoromethylating agent for a variety of electrophiles under catalytic and autocatalytic conditions (using nucleophiles). Recent studies in this area will be elaborated.



Furthermore, our recent studies in the area of fluoroalkylations include not only silicon-based compounds but also sulfur containing reagents.

VINYL FLUORIDES IN SYNTHESIS

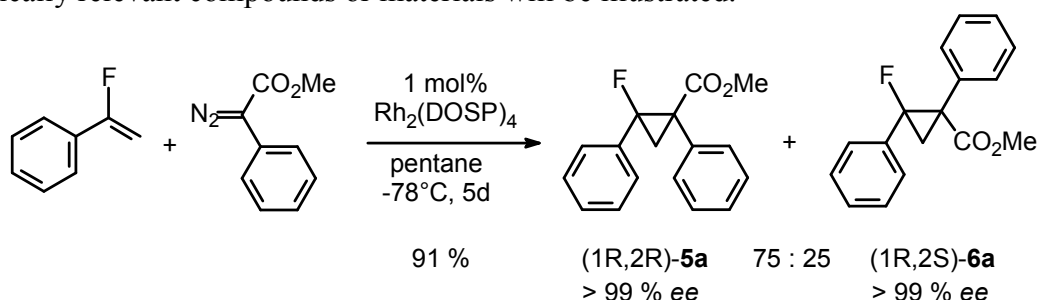
Günter Haufe

Organisch-Chemisches Institut, Universität Münster, Corrensstr. 40, D-48149 Münster, Germany, E-mail: haufe@uni-muenster.de

One of the simplest ways to synthesize the title compounds is bromo-fluorination of alkenes and subsequent HBr elimination from the thus-formed vicinal bromofluoroalkanes.

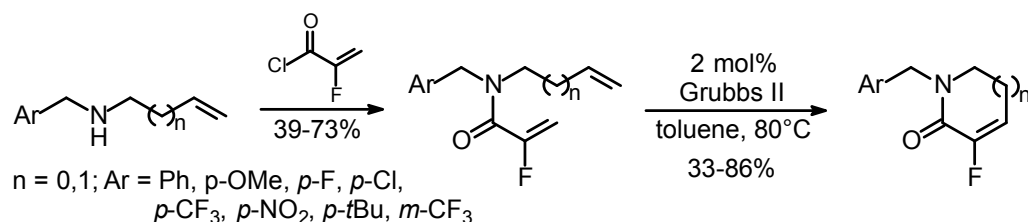
Simple vinyl fluorides have been shown to be more electron rich compared to the corresponding non-fluorinated alkenes. Consequently, these compounds are less reactive dienophiles in Diels-Alder reactions. On the other hand, fluoroalkenes are more reactive in electrophilic reactions such as carbene additions.

2-Fluoroalkenes will be shown to be excellent building blocks toward fluorinated cyclopropanes. Two methods for enantioselective cyclopropanation of vinyl fluorides, i.e. copper-catalyzed reaction with diazoacetates and rhodium-catalyzed reactions with diazomalonates and phenyldiazoacetates will be discussed and its applications in synthesis of biologically relevant compounds or materials will be illustrated.



Moreover, a vinylic fluorine substituent activates also the neighboring position for allylic hydroxylation using a modified Sharpless procedure. The thus formed 2-fluoroallylic alcohols on different ways provide δ -substituted esters, which in the presence of bases undergo Ireland-Claisen rearrangements to yield 4-fluoroalk-4-enoic acids bearing substituents in the 2-position. Chirality transfer from the 3-position of the allylic system to the 2-position of the substituted carboxylic acid is observed after lipase-catalyzed (*Candida antarctica* lipase-B) kinetic resolution of the allylic alcohols and subsequent [3,3]-sigmatropic rearrangement of fluoroallylic propionates and glycinate.

Finally, α,β -dienes bearing one vinylic fluorine and a hetero function (N or O) in the chain will be demonstrated to be versatile starting materials to synthesize lactams or lactones, respectively, containing a fluorovinyl moiety.



П-06

ПЕРФТОРИРОВАННЫЕ РТУТНЫЕ АНТИКРАУНЫ. КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ И КАТАЛИЗЕ

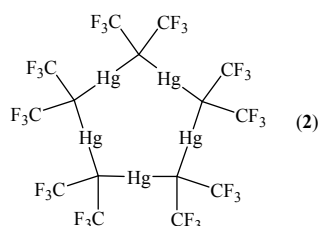
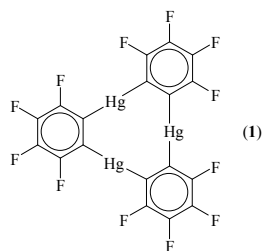
Шур В.Б., Тихонова И.А., Тугашов К.И.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28.

E-mail: vbshur@ineos.ac.ru

Доклад посвящен координационной и каталитической химии перфторированных полимеркурамакроциклов, представляющих собой новый тип реагентов, перспективных для областей молекулярного распознавания, ионного транспорта и катализа. Эти уникальные соединения содержат несколько льюисовоокислотных центров в макроциклической цепи и поэтому могут рассматриваться как своеобразные антиподы краун-эфиров и их тиа- и азааналогов.

В первой части доклада будут представлены данные по комплексообразующим свойствам перфторированных полимеркурамакроциклов, а именно, циклической тримерной перфтор-*o*-фениленртути ($o\text{-C}_6\text{F}_4\text{Hg}$)₃ (**1**) и циклической пентамерной перфторизопропилиденртути [(CF₃)₂CHg]₅ (**2**), содержащих три и пять атомов ртути в плоских девяти- и десятичленных циклах, соответственно. Установлено, что реакции этих макроциклов с различными анионами (Cl⁻, Br⁻, I⁻, SCN⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻, BH₄⁻, BF₄⁻, *клозо*-[B₁₀H₁₀]²⁻, [Fe(CN)₆]³⁻ и др.) и нейтральными основаниями Льюиса (нитрилы, карбонильные соединения, тиакрауны, ферроцен, азулен, фульвены и др.) приводят к образованию необычных комплексов, в которых льюисовоосновная частица кооперативно координирована всеми льюисовоокислотными центрами антикрауна. Эта замечательная особенность перфторированных полимеркурамакроциклов напоминает поведение краун-эфиров и их аналогов в связывании катионов металлов.



Во второй части доклада будут рассмотрены результаты, полученные при использовании вышеуказанных ртутных антикраунов в межфазном катализе электрофильных реакций, таких как азосочетание, хлорметилирование, ароматическое нитрование разбавленной азотной кислотой, нитрование азотистой кислотой и др. Показано, что в большинстве случаев добавки макроцикла приводят к резкому увеличению скорости процесса и к количественной конверсии исходного субстрата в конечные продукты. Будут также представлены данные по ускорению реакции Дильса-Альдера и межфазному переносу протона ртутными антикраунами и применению этих соединений для сдвига кето-енольных равновесий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 05-03-32891) и Фонда содействия отечественной науке (К.И.Т.).

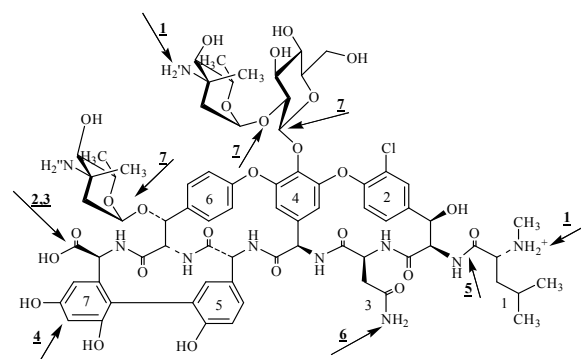
ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЛИКОПЕПТИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Преображенская М.Н.

ГУ НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН
Москва 119021 Б. Пироговская 1.
E-mail: mnp@space.ru

Гликопептидные антибиотики (ванкомицин, тейкопланин и др.) являются важными химиотерапевтическими препаратами, используемыми для лечения опасных бактериальных инфекций, вызванных грам-положительными бактериями. Изучение гидрофобных производных этих антибиотиков привело к открытию соединений, активных в отношении ванкомицин-устойчивых стафилококков и энтерококков. Получены производные гликопептидов, активные в отношении ванкомицин-устойчивых патогенов и обладающие лучшими фармакокинетическими свойствами, чем ванкомицин. Получены и исследованы антибактериальные, цитотоксические и противовирусные свойства более чем 500 производных природных гликопептидных антибиотиков, их агликонов и соединений с разрушенным пептидным кором. Отобраны препараты, высоко эффективные *in vivo* при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами энтерококков, стафилококков и сибирской язвы (*Bacillus anthracis*). Исследован механизм действия гидрофобных производных гликопептидов.

Направления селективной модификации антибиотика эремомицина представлены ниже:



Модификация антибиотика Эремомицина

1. Алкилирование или ацилирование амино- групп
2. Этерификация карбоксильной группы
3. Амидирование карбоксильной группы
4. Реакция Манниха (аминометилирование)
5. Дегградация по Эдману антибиотика или агликона
6. Селективный гидролиз аспарагинамида
7. Гидролиз O-гликозидов

Выявлено (в совместных исследованиях с проф. Я. Бальзарини в Институте Рега Католического Университета Левен, Бельгия), что некоторые производные полу-синтетических антибиотиков и их агликонов активны в отношении вирусов ВИЧ при низких миллимолярных ингибирующих концентрациях ($IC_{50} \sim 1 - 3 \mu M$). Производные антибиотиков эффективно подавляют резистентные линии вируса ВИЧ-1. Предварительные исследования показали, что производные антибиотиков предотвращают вход вируса в клетку.

Некоторые из новых производных активны в отношении оболочных вирусов HSV, VZV, CMV, а также корона вируса SARS. Не отмечено строгой корреляции между ингибирующим потенциалом изученных соединений в отношении различных вирусов, но ВИЧ является наиболее чувствительным.

П-08

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ВЫСШИХ ТЕРПЕНОИДОВ И АЛКАЛОИДОВ КАК НАУЧНАЯ ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Толстик Г.А.

*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090
Новосибирск, просп. ак. Лаврентьева, 9,
E-mail: gtolstik@nioch.nsc.ru*

Синтетические трансформации природных соединений с середины минувшего века вошли в число ведущих направлений медицинской химии. В настоящее время по объёму продаж лекарственные препараты, полученные на основе модификантов природных метаболитов, занимают лидирующее положение.

Наши исследования, посвященные химии и фармакологии высших терпеноидов и алкалоидов растительного происхождения, в качестве главной задачи имеют создание научной основы и промышленных технологий производства лекарственных препаратов на базе отечественного растительного сырья. Задачами фундаментального плана являются:

- разработка методов селективных превращений полифункциональных соединений;
- синтез соединений новых структурных типов;
- природа фармакологического действия модификантов растительных метаболитов.

В результате исследования одного из самых доступных биологически активных метаболитов отечественной флоры – глицирризиновой кислоты – впервые разработаны общие подходы и методы модификации гликозидов. Выявлены перспективные противовирусные (ингибиторы репродукции ВИЧ, вирусов гепатитов В,С, герпеса, Марбург, атипичной пневмонии), иммуностимулирующие, гепатопротекторные, противовоспалительные и другие ценные агенты.

В области химии и фармакологии тритерпеноидов ряда лупана получены оригинальные результаты, позволившие представить для доклинических исследований высокоэффективные антиВИЧ агенты, корректоры цитостатиков, противоязвенные агенты.

На материале исследования дитерпеноидов левопимаровой и ламбертиановой кислот выдвинуты новые представления о реакциях диенового и ретродиенового синтеза. Предложены новые пути синтеза алкалоидоподобных структур на основе дитерпеноидов абиетанового и лабданового ряда. Впервые реализована программа по изучению трансформаций дитерпеновых алкалоидов. Показана перспективность приложения методов металлокомплексного катализа. Для доклинической апробации предложены новые антиаритмические агенты. Выявлены высокоактивные индукторы апоптоза опухолевых клеток.

ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ *SERRATULA CORONATA*: ВЫДЕЛЕНИЕ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ, ТРАНСФОРМАЦИИ

Одиноков В.Н.

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

Обнаруженные в 1954 г. первоначально в организме насекомых как гормоны линьки, метаморфоза и диапаузы, экдистероиды спустя 12 лет были идентифицированы в ряде видов растений, причем в существенно более высоких концентрациях. Уникальность структуры фитоэкдистероидов как полигидроксилированных стеринов и их нетоксичность для млекопитающих и человека открыли перспективы использования данного класса природных соединений или их структурных аналогов в медицине и сельском хозяйстве.

Из различных видов растений выделено и идентифицировано около 200 различных фитоэкдистероидов. Одним из наиболее богатых наборов фитоэкдистероидов обладает растение *Serratula coronata* L., произрастающее на Южном Урале. Нами разработан высокоэффективный метод выделения фитоэкдистероидов из данного растения. В результате, было выделено, идентифицировано и охарактеризовано 18 фитоэкдистероидов. Из них 6 впервые выделено из *S. coronata*, а 4 оказались новыми фитоэкдистероидами.

Для наиболее представительного фитоэкдистероида *S. coronata* – 20-гидроксиэкдизона были выполнены трансформации, преимущественно нетрадиционного характера. В результате были разработаны синтезы ряда малораспространенных в природе фито- и зооэкдистероидов, фторсодержащих аналогов, синтезированы аналоги экдистероидов принципиально новой структуры.

П-10

**ATTEMPTED SYNTHESIS OF 16,16,16,17,17,17-
HEXAFLUORORETINAL VIA 7,7,7,8,8,8-HEXAFLUORO- β -
CYCLOCITRAL**

Alois Haas

*Ruhr-Universität Bochum, Fakultät für Chemie der Universität, D-44780, Germany,
E-mail: alois.haas@web.de*

Starting from hexafluoroacetone an improved and more efficient synthesis for 7,7,7,8,8,8-hexafluoro- β -cyclocitral and new strategies for the preparation of 16,16,16,17,17,17-hexafluororetinal are described and discussed. The reactivity of the aldehyde function especially in 1,1-bis(trifluoromethyl)-5-methyl-6-formylcyclohex-3-ene, which is easy of access, was investigated.

ХИМИЯ ФТАЛОЦИАНИНОВ КАК ОСНОВА СОЗДАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Ворожцов Г.Н., Каляя О.Л., Лукьянец Е.А.

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научный центр «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей»
123995 Москва, Б. Садовая д.1 корп. 4,
E-mail: jerrick@rol.ru*

В докладе представлены основные результаты, полученные в последние годы коллективом сотрудников института под руководством авторов, в области органической и физико-органической химии фталоцианинов (PcM) и их аналогов, а также обзор новых материалов и технологий, которые удалось создать на основе этих исследований.

В частности рассмотрены:

1. Использование PcM в качестве катализаторов экологически чистых гомогенных процессов окисления органических субстратов кислородом, пероксидами и надкислотами, замещающих технологии, эксплуатирующие соединения тяжелых металлов в качестве окислителей. Опытное и мелкосерийное производство химикатов.

2. Разработка и внедрение в широкую клиническую практику препаратов на основе PcM для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии рака и некоторых неонкологических заболеваний. Доклинические и клинические результаты.

3. Разработка нового подхода к лечению рака – так называемой каталитической терапии, с применением PcM в качестве катализаторов реакции окисления аскорбиновой кислоты кислородом, в ходе которой образуются цитотоксичные радикалы. Доклинические и клинические результаты.

4. Применение PcM в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамического обеззараживания питьевой воды, способного заменить первичное хлорирование в традиционной технологии очистки. Результаты опытных испытаний на водопроводной станции.

5. Разработка и серийное производство PcM в качестве катализаторов окисления сероводорода и меркаптанов для очистки воздуха, сточных вод, демеркаптанализации углеводов и получения практически важных дисульфидов.

6. Создание на основе фталоцианинов системных фунгицидов для выращивания и хранения картофеля. Экспериментальные исследования и полевые испытания.

П-12

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ ГРУЗИИ

Кемертелидзе Э.П.

*Институт фармакохимии им. И.Г.Кутателадзе, ул.П.Сараджишвили 36, Тбилиси,
0159, Грузия.*

E-mail: pharmhem@yandex.ru

Многообразная флора Грузии является богатым источником биологически активных веществ, могущих быть использованными в лечебных целях.

Исследовано около тысячи растений на содержание таких химических классов как сердечные гликозиды карденолидной и буфадиенолидной групп, стероидные и тритерпеновые сапонины, липиды, флавоноиды, стильбены, кумарины, танины, антрахиноны. Выделено и охарактеризовано несколько сотен индивидуальных соединений, среди них множество новых. Структуры выделенных соединений установлены современными аналитическими методами.

Представлены результаты исследования биологически активных соединений следующих растений: *Digitalis ciliata* Trautv., *Digitalis ferruginea* L., *Helleborus abchasicus* A.Br., *Helleborus caucasicus* A.Br., *Yucca gloriosa* L., *Tribulus terrestris* L., *Ruscus ponticus* P.F.Yeo., *Hedera caucasigena* Pojark., *Hedera coclchica* L., *Hedera pastuchowii* Woron., *Cephalaria gigantea* L., *Caltha polypetala* Hochst., *Fatsia japonica* (Thunb) Decne et Phanch., *Cyclamen vernalis* Sweet., *Paliurus spina-christii* Mill., *Astragalus falcatus* L., *Rhododendron Ungernii* Trautv., *Saturea hortensis* L., *Rhamnus frangulae* L.

На основе различных классов веществ созданы кардиотонический, антиатеросклеротический, бронхоспазмолитический, противорематический, противовоспалительный, противовирусный, гепатопротекторный и желчегонный, гипозотемический, антипсориазический, гипогликемический, регулирующий деятельность желудочно-кишечного тракта лекарственные препараты.

Предложено рентабельное сырье для синтеза стероидных гормональных препаратов, а также стимулятор роста и развития растений.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ БИОМАССЫ ЛИСТВЕННОЙ СИБИРСКОЙ И ГМЕЛИНА И ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ И КОРЫ

Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Иванова С.З., Малков Ю.А., Медведева Е.Н., Федорова Т.Е., Иванова Н.В., Трофимова Н.Н.

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,
Россия, 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1;
E-mail: babkin@irioch.irk.ru*

Более чем 20-ти летние исследования, проводимые в лаборатории химии древесины ИрИХ СО РАН, строения соединений биомассы лиственной сибирской, как основной лесообразующей породы России, привели к выводу о том, что её биомасса может служить неисчерпаемым источником медицинских препаратов [1].

Флавоноиды древесины, представлены дигидрокверцетином (ДКВ), дигидрокемпферолом, нарингенином; коры – нарингенином, дигидрокемпферолом, дигидрокверцетином, кемпферолом, кверцетином, изорамнетином, (-)-эпиафцелехином, (+)-катехином, (-)-эпикатехином, димерными, олигомерными и полимерными флавоноидами. Впервые показано, что димеры и олигомеры представлены спироструктурами с γ -лактонным циклом (лариксинол, лариксидинол, ларизинол, трифлариксинол). Эти же структуры лежат в основе строения наиболее представительной по весу полимерной части этилацетатного экстракта коры (антиоксидантный комплекс – «Пикнолар»).

Высокая биологическая активность мажорного мономерного флавоноида древесины лиственной сибирской и Гмелина – дигидрокверцетина, позволила создать на его основе новый медицинский препарат широкого терапевтического действия – «Диквертин» (субстанция для производства более двух десятков БАД, в том числе «Капиллар») по оригинальной технологии его промышленного производства, томскими учеными созданы новейшие медицинские препараты: «Саливертин» (ДКВ+аспирин), «Асковертин» (ДКВ+витамин С).

Для повышения биодоступности дигидрокверцетина нами совместно с Институтом твёрдого тела и механохимии СО РАН разработаны наноконпозиты с карбонатами: нанодиквертин – Са и Mg, наноасковертин – Mg и Са, наносаливертин – Са и Na.

Значительную часть биомассы лиственной сибирской составляет арабиногалактан (10-25%). Лаборатория, совместно с ООО ИНПФ «Химия древесины», разрабатывает малозатратную технологию промышленного производства высокочистого АГ для медицины по междисциплинарному проекту СО РАН и ДВО РАН. На основе АГ разработан БАД «Фибролар» с иммунокорригирующими и другими свойствами.

Кроме антиоксидантного комплекса, состоящего из фенолокислот, мономерных флавоноидов и спирановых ди-, олиго- и полимерных флавоноидов, в коре лиственной сибирской охарактеризованы воск, таннины и пектин.

Целлюлоза целлюлозно-лигнинового остатка после извлечения экстрактивных веществ из древесины подвергается гидролизу концентрированной серной кислотой при низких температурах с целью получения кристаллической глюкозы для медицины и глюкозных сиропов для пищевой промышленности.

[1] Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Иванова С.З., Иванова Н.В., Медведева Е.Н., Малков Ю.Н., Трофимова Н.Н., Федорова Т.Е. Продукты глубокой химической переработки биомассы лиственной сибирской. Технология получения и перспективы использования // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). 2004. Т. XLVIII. №3. С. 62-69.

П-14

СИНТЕЗ И СЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА

Травень В.Ф.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
125047, г. Москва А-47, Мууская пл. 9,
E-mail: traven@muctr.edu.ru*

Многие производные кумарина отличаются повышенной фоточувствительностью (фотоиндуцируемые реакции [2+2]-циклоприсоединения и димеризации). Некоторые из них обладают эффективной флуоресценцией и являются промышленными лазерными красителями. 7- и 4-Гидроксикумарины подвержены, кроме того, таутомерным и изомеризационным превращениям под влиянием растворителей и облучения. Производные кумарина рассматриваются поэтому в качестве весьма перспективных соединений в создании новых сенсорных систем, пригодных для целей нанотехнологии.

В докладе систематически обсуждено строение различных производных 4- и 7-гидроксикумаринов и их превращения, инициируемые облучением и взаимодействием с растворителями. Далее перечислены отдельные группы производных кумарина и его аналогов, для которых обнаружены фото- или сольватииницируемые превращения, сопровождаемые изменением флуоресценции:

- 1) 4- и 7-гидроксикумарины – таутомерные переходы и реакции [2+2]-циклоприсоединения;
- 2) 3-ацил-4-гидроксикумарины – гидрокси/кето - таутомерные переходы и реакции димеризации;
- 3) имины 3-ацил-4-гидроксикумаринов – (гидрокси)имино/(кето)енамино таутомерные переходы;
- 4) гидразоны 3-ацил-4-гидроксикумаринов – (гидрокси)гидразоно/(кето)ен-гидразино таутомерные переходы;
- 5) 4-гидрокси-3-пиразолилкумарины – фотоароматизация.

Обсуждены также новые схемы синтеза и превращения 4-гидрокси-3-диазепинилкумаринов, полиметиновых красителей – производных 3-ацетил-4-гидроксикумаринов и некоторых их аналогов – производных 2-хинолона.

[1] V.F. Traven, L.I. Vorobjeva, T.A. Chibisova and E.A. Carberry, N.J. Beyer, *Can. J. Chem.*, 1997, **75**, 365.

[2]. V.F. Traven, V.V. Negrebetsky, L.I. Vorobjeva, and E.A. Carberry, *Can. J. Chem.*, 1997, **75**, 377.

[3] В.Ф. Травень, О.Б. Сафронова, Л.И. Воробьева, Т.А. Чибисова, И.Н. Сенченя, *ЖОХ*, 2000, **70**, 847.

[4] V.F. Traven, A.V. Manaev, O.B. Safronova, T.A. Chibisova, *J. Electron Spectr. and Rel. Phenom.* 2002, **122**, 47.

[5] V.F. Traven, V.S. Miroshnikov, A.S. Pavlov, I.V. Ivanov, A.V. Panov, T.A. Chibisova, *Mendeleev Commun.*, 2007, **17**, 88.

THE DUAL SUPERELECTROPHILIC AND PERICYCLIC REACTIVITY OF NITROBENZOFUROXANS AND RELATED HETEROCYCLES. FACILE $S_{\text{N}}\text{AR}$ - $S_{\text{E}}\text{AR}$ COUPLINGS AND POLAR DIELS-ALDER CYCLOADDITIONS.

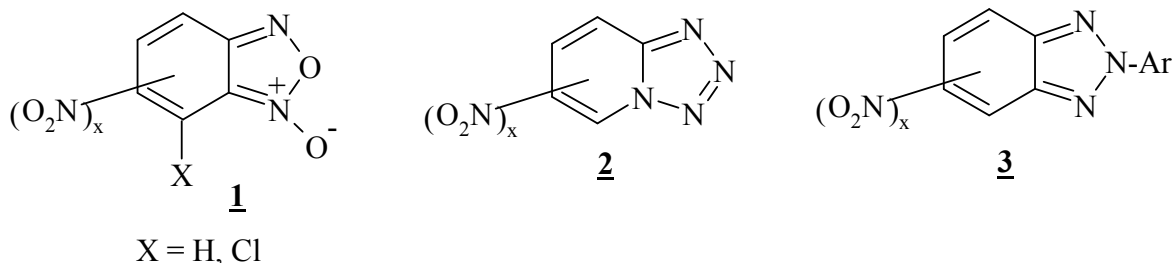
François Terrier

Institut Lavoisier, UMR CNRS 8180, University of Versailles, 45, Avenue des Etats-Unis, 78035-Versailles Cedex, France.

E-mail: terrier@chimie.uvsq.fr

Going to extremely electron-deficient aromatic or heteroaromatic structures results in a large broadening of the scope of nucleophilic aromatic substitutions and related σ -complexation processes. This will be emphasized through a discussion of the ease of C-C coupling of some nitro-activated benzofuroxan, tetrazolopyridine and benzotriazole structures (**1-3**) with very weak carbon p-nucleophiles, e.g. indoles, pyrroles, anilines. Extensive kinetic studies of these reactions have revealed that the reactivity of **1-3** fits nicely the general structure-reactivity relationship recently introduced by Mayr et al to describe the rate of many nucleophile-electrophile combinations (Acc.Chem.Res.2003,36,66), allowing the positioning of these neutral reagents on the electrophilicity scale E defined for carbocationic species. Values of E for **1-3** are found to fall in the same domain of reactivity as such strongly electrophilic cations like 4-nitrobenzenediazonium or tropylium cations, making reasonable to accord superelectrophilic properties to **1-3**. These compounds can actually be used as convenient probes to detect low basicities with some interesting applications in analytical chemistry.

Of equal interest is that the superelectrophilicity of **1-3** is closely related to the low aromatic character of the six-membered ring. As a result, these heteroaromatics exhibit a high propensity to contribute to a variety of Diels-Alder reactions. Selected examples will be discussed with a particular focus on the evidence obtained that most of the cycloadditions proceed through a two-step addition-cyclization pathway, i.e. they have a very polar character. Importantly, these cycloadditions provide a promising approach to synthesis of highly functionalized heterocyclic structures.



References:

- [1] Terrier, F.; Lakhdar, S.; Boubaker, T.; Goumont, R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6242-6253.
- [2] Lakhdar, S.; Westermaier, M.; Terrier, F.; Goumont, R.; Boubaker, T.; Ofial, A. R.; Mayr, H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9088-9095.
- [3] Kurbatov, S.; Goumont, R.; Lakhdar, S.; Marrot, J.; Terrier, F. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 8167-8176.
- [4] Kurbatov, S.; Rodriguez-Dafonte, P.; Goumont, R.; Terrier, F.; *Chem. Commun.*, **2003**, 2150-2151.
- [5] Kurbatov, S.; Goumont, R.; Marrot, J.; Terrier, F. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 1037-1041.

П-16

ELECTRON-RICH NOBLE METAL COMPLEXES OF TRIPOD PHOSPHANE LIGANDS WITH BORON OR FLUOROSILICON ACCEPTOR CENTRES

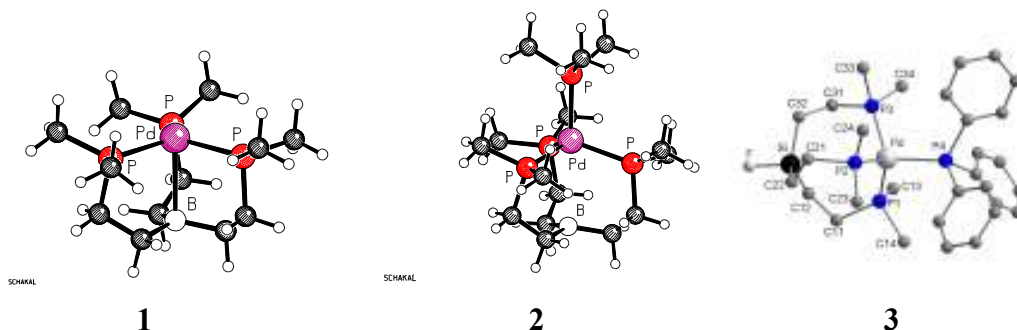
Joseph Grobe^a, Kai Luetke-Brochtrup^a, Bernt Krebs^a, Mechtild Laege^a, Hans-Hermann Niemeyer^a, Ernst-Ulrich Wuerthwein^b

^a *Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Universität Münster,*

^b *Institut für Organische Chemie, Universität Münster*

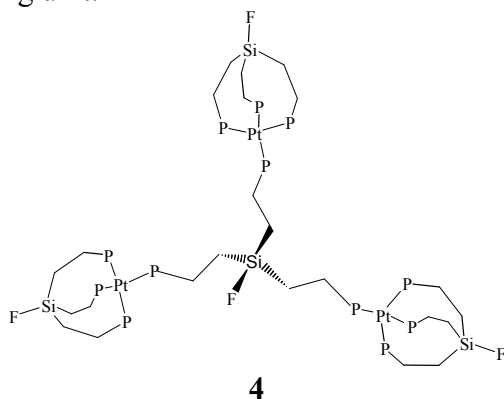
E-mail: grobe@uni-muenster.de

Tripod-phosphane ligands of the type $A(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2)_3$ ($A = \text{B, FSi}$) have been prepared and used for the syntheses of novel noble metal cage complexes $A(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2)_3\text{M}$ (structures **1 - 3**).



Structures **1** and **2** have been deduced from NMR spectroscopic data in comparison with previously investigated nickel complexes of related tripod ligands, for which structural data were obtained by single crystal X-ray diffraction studies [1, 2]. In accord with the spectroscopic results, the observed bond lengths and angles, especially the surprisingly short Pd–Si distance of 3.875 Å, which is smaller than the Ni–Si distance in the corresponding nickel complex [3], prove the expected through-cage Pd→Si and Pd→B interactions in **1 – 3**.

The preparation of the analogous platinum complex from various precursors and the tripod ligand $\text{FSi}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2)_3$ was unsuccessful, but surprisingly led to the trinuclear complex $[\text{FSi}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2)_3\text{Pt}]_3(\text{PMe}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{SiF}$ (**4**) containing three cages of type **1** with FSi instead of boron in the bridge-head position and an additional tripod ligand as bridging unit.



Quantum chemical calculations have been carried out to elucidate the coordination geometry expected for cages **1 – 3** and the corresponding platinum cage in **4**. The calculations support the structures within the expected limitations of the experimental and theoretical methods and – in spite of the extremely soft coordination sphere – are in accord with the spectroscopic results.

[1] J. Grobe, K. Luetke-Brochtrup, B. Krebs, M. Laege, H.-H. Niemeyer, E.-U. Würthwein, *Z. Naturforsch.* 2006, *61b*, 882.

[2] *ibid.* 2007, *62b*, 55.

[3] J. Grobe, R. Wehmschulte, B. Krebs, M. Laege, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1995, 621583.

КОНСТРУИРОВАНИЕ БИЦИКЛИЧЕСКИХ И КАРКАСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БОРА

Бубнов Ю.Н.^а, Гурский М.Е.^б, Семенова А.Л.^б, Кузнецов Н.Ю.^а, Ердяков С.Ю.^б, Коломникова Г.Д.^а, Потапова Т.В.^б

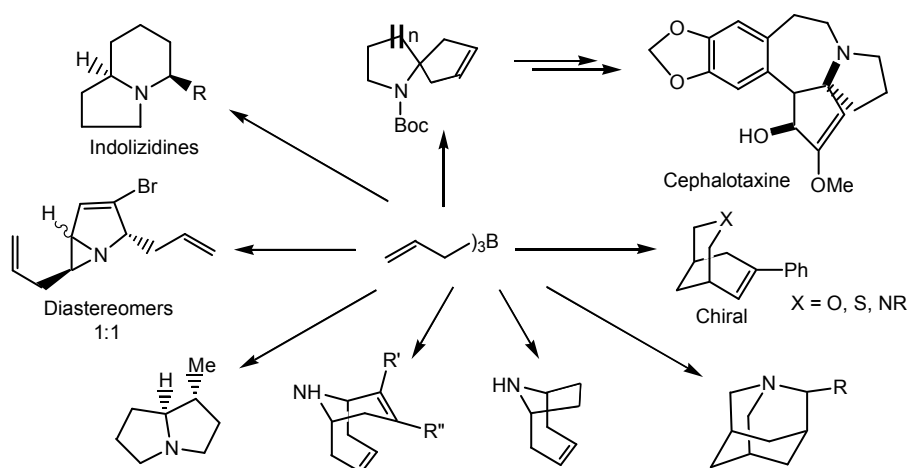
^аИнститут элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28. Тел.: 1356166; E-mail: bubnov@ineos.ac.ru

^бИнститут органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991, ГСП-1, Москва, Ленинский пр., 47

В докладе будут обсуждены принципы реагирования аллилборанов (типы реакций)^[1,2] и их применение для конструирования разнообразных гетероциклов. Основное внимание будет уделено трем фундаментальным реакциям:

- аллилбор-ацетиленовой конденсации (АБАК),
- восстановительному *транс*- α, α' -диаллилированию азотных ароматических соединений и
- α, α' -диаллилированию лактамов.

Эти реакции протекают регио- и стереоселективно с образованием одной или нескольких новых связей С-С и В-С. На основе АБАК были синтезированы оптически активные 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-ены, их О-, S- и NR-аналоги, а также 1-бора- и 1-азаадаманты. Мостиковые и спиро-сочлененные азабициклы получены комбинацией диаллилирования пиридинов, пиррола и лактамов и внутримолекулярного метатезиса. Диаллилирование лактамов применено в полном синтезе цефалотаксина, эфиры которого обладают антилейкемийным и антималярийным действием.



Работа поддержана грантами Президента РФ (НШ-2878.2006.03), РФФИ (05-03-32953, 05-03-33268), а также Президиумом РАН (В.А. Тартаковский и А.И. Григорьев) 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.

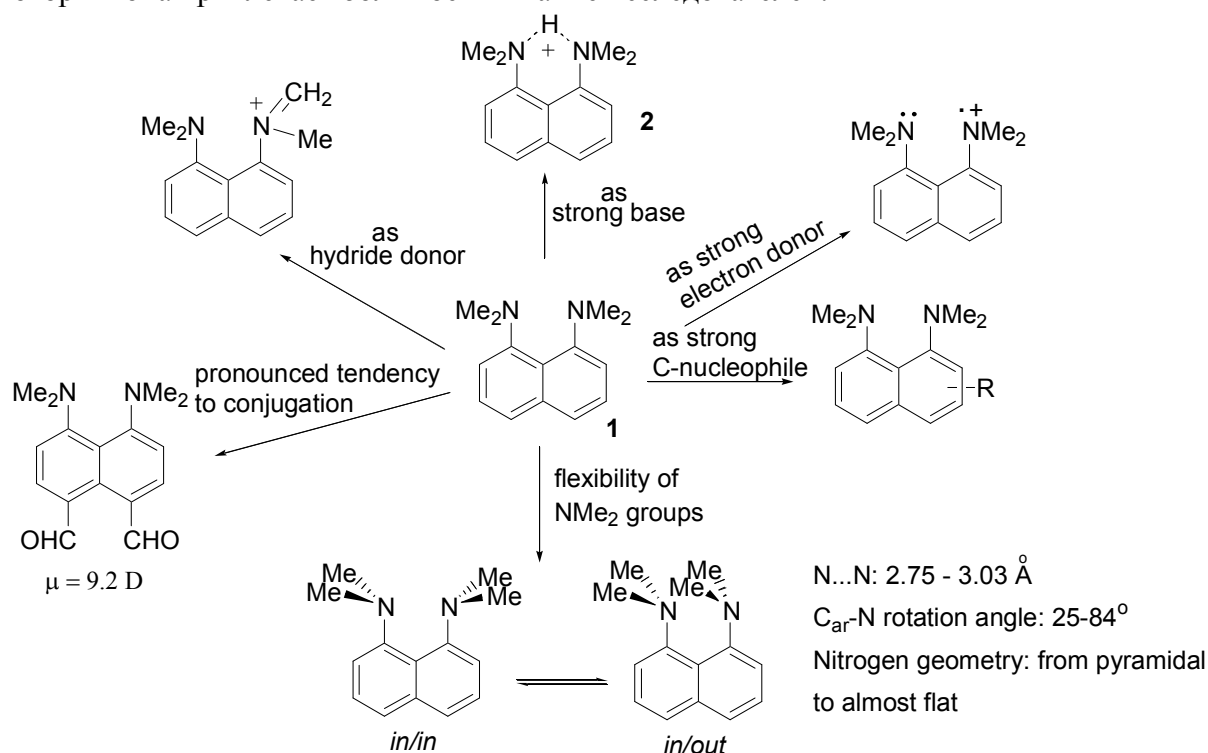
[2] Ю.Н. Бубнов, *Вестник МГУ*, 2005, 140-154.

ПРОТОННЫЕ ГУБКИ: ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

Пожарский А.Ф.

Южный федеральный университет, химический факультет,
пр. Зорге, 7, Ростов-на-Дону, 344090, E-mail: APozharskii@rsu.ru

Протонные губки – разновидность нейтральных органических оснований, в которых аномально высокая основность сочетается с резко пониженной нуклеофильностью. Родоначальником всего семейства этих соединений и наиболее изученным представителем является 1,8-бис(диметиламино)нафталин **1**. Область интенсивно развивается, как с точки зрения фундаментальных, так и прикладных проблем. В докладе, наряду с общими вопросами, такими как история открытия и классификация протонных губок, обсуждаются вопросы их практического использования, структурные и физико-химические характеристики, а также основность и наиболее принципиальные аспекты реакционной способности. Будет показано, что протонные губки – это не только сильные основания, но и исключительно сильные C-нуклеофилы, доноры электронов и гидрид-иона. Особое внимание уделяется природе внутримолекулярной водородной связи в катионах протонных губок **2** и причинам, по которым она привлекает большое внимание исследователей.



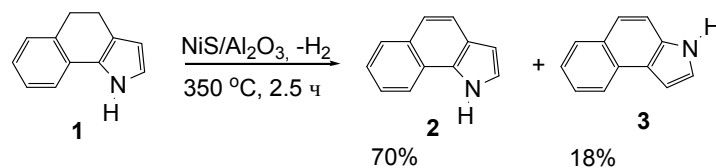
КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 3H-БЕНЗО[E]- И 1H-БЕНЗО[G]ИНДОЛОВ

Михалева А.И., Иванов А.В., Васильцов А.М., Шмидт Е.Ю., Трофимов Б.А.

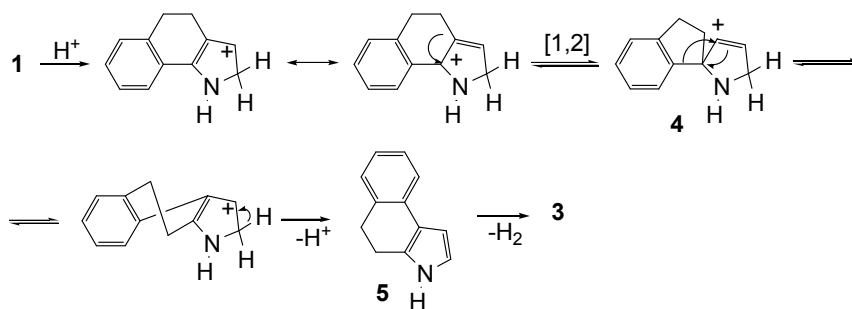
Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН
ул. Фаворского 1, 664033 Иркутск. E-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Химия бензоиндолов интенсивно изучается благодаря открытию индольных антибиотиков (СС-1065 и дуокармицинов), которые являются сильными цитотоксинами и потенциальными противоопухолевыми лекарствами. Среди них бензоиндольные аналоги являются наиболее стабильными и фармакологически активными. В то же время известные синтезы бензоиндолов протекают в несколько стадий и основаны на труднодоступном сырье.

Мы нашли, что 3H-бензо[g]- (2) и 1H-бензо[e]индолы (3) могут быть получены каталитическим дегидрированием доступного 4,5-дигидробензоиндола (1), получаемого в одну препаративную стадию из 1-тетралоноксида (или 1-тетралона и гидросиламина) и ацетилену по реакции Трофимова [1-3].



Перегруппировка, приводящая к [e]-изомеру, протекает, по-видимому, через спироинтермедиат 4 с миграцией заместителя и образованием 4,5-дигидро-3H-бензо[e]индола 5, дегидрирующегося в индол 3.



Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (контракт № 02.445.11.7296).

- [1] G.P. Bean. *The Synthesis of 1H-pyrroles*. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Pyrroles*. Part. 2; R.A. Jones, Ed.; Interscience Publ., Wiley: New York; 1992, vol. 48, p. 105.
[2] A. I. Mikhaleva, E. Yu. Schmidt. In *Selected methods for synthesis and modification of heterocycles*. V. G. Kartsev, Ed; IBS Press: Moscow, vol. 1, 2002, pp. 334-352.
[3] E. Yu. Schmidt, A. I. Mikhaleva, A. M. Vasil'tsov, A. B. Zaitsev, N. V Zorina., *Arkivoc*, 2005, Part (Vii), VM-1231J, pp. 11-17.

П-20

S_N^H РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛОВ

Чупахин О.Н.

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,
620041, г. Екатеринбург, ул. С.Ковалевской/Академическая, 22/20,
E-mail: chupakhin@ios.uran.ru*

В докладе рассмотрены основные механизмы и синтетические приёмы осуществления реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H). Использование этой методологии продемонстрировано на примере построения и модификации макроциклов с помощью р – дефицитных гетероциклов. В эти превращения вовлечены бензокраунэфиры, поданды, каликсарены, порфирины. Рассмотрены структурные особенности некоторых новых макроциклов, их способность к связыванию ионов металлов, а также аминокислот.

ТРАДИЦИИ И СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАБОРАТОРИИ ОРГАНИЧЕСКИХ КРАСИТЕЛЕЙ И ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА Н.Н.ВОРОЖЦОВА

Перевалов В.П.

*Российский химико-технологический институт им. Д.И. Менделеева, 125047, ГСП,
Москва, А-47, Миусская пл., д. 9, E-mail: pvp@mustr.ru*

Кафедрой химической технологии органических красителей и промежуточных продуктов, основанной в 1923 году профессором Н.Н.Ворожцовым-старшим, будущий академик Н.Н.Ворожцов руководил с 1946 по 1961 год. Основные работы его учеников были посвящены изучению механизмов электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, разработке методов синтеза новых ароматических и гетероароматических соединений, и с успехом были в дальнейшем развиты в Новосибирском институте органической химии АН СССР. Н.М.Пржиялговской (1953) изучена изомеризация фтор-, хлор- и бромнафталинов в газовой фазе на Al_2O_3 в присутствии галогеноводородов, открывая путь к труднодоступным изомерам. Н.И.Карандашевой (1956) установлены особенности сульфирования 2-хлорнафталина. С.И.Куткевичусом проведено исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с ароматическими аминами и синтезированы интересные азосоставляющие для дисперсных красителей. Цикл работ В.А.Коптюга (1957-1960) с использованием меченых атомов позволил установить механизмы изомеризации 1-хлорнафталина, 1-метилнафталина и ароматических сульфонов, а также моносulфонокислот нафталина. Г.Г.Якобсон (1958) изучил взаимодействие ароматических галогеннитросоединений с фторидами металлов, что явилось основой химии разнообразных фторорганических соединений.

С 1961 по 1989 год кафедрой руководил Б.И.Степанов. В этот период завершены работы в области нуклеофильного замещения галогена в азотсодержащих соединениях ароматического ряда (Б.И.Степанов, 1963), в ароматических о-галогенкарбоновых кислотах в присутствии комплексов меди (В.Н.Лисицын, 1974). Проведены фундаментальные исследования в области теории цветности органических соединений, при этом синтезированы многочисленные серу- (В.Я.Родионов, А.Я.Желтов), фосфор- (А.И.Боканов), кремний- (В.Ф.Травень), борсодержащие (Г.В.Авраменко) соединения с различным включением элементов в хромофорные системы. В итоге разработаны новые уникальные лазерные триарилметановые красители, что отмечено присуждением Государственной премии СССР (Б.И.Степанов, Н.Н.Бычков, 1987). Активные связи кафедры с отраслевыми институтами (ВНИИМетанолпроект, НИОПИК, ВНИИМонокристаллреактив) позволили выполнить исследования на основе 3(5)-метилпиразола. В результате изучена реакционная способность замещенных пиразола и синтезированы разнообразные органические красители и люминофоры (Перевалов В.П., 1988). Влияние электронных, пространственных и электростатических факторов на скорость и селективность азосочетания изучено в работах Б.И.Степанова (1972), А.Я.Желтова (1997) и представляет как теоретический, так и практический интерес.

В настоящее время на кафедре уделяется большое внимание работам в области комбинаторной и супрамолекулярной химии. На основе дизамещенных хлорбензойных кислот синтезированы многофункциональные производные бензимидазола, потенциальные светостабилизаторы ряда бензотриазола. Проведены работы по синтезу новых фото- и катионочувствительных соединений на основе хромонов и краунэфиров, в том числе соединений ряда ротоксана.