

**РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А. И. ГЕРЦЕНА**

**РОССИЙСКОЕ ХИМИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА
(Санкт-Петербургское отделение)**

**Всероссийская конференция с международным участием
«ХИМИЯ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ И АМИНОКИСЛОТ»,
посвященная 65-летию лаборатории нитросоединений
РГПУ им. А. И. Герцена**

Сборник материалов конференции

Санкт-Петербург
Издательство РГПУ им. А. И. Герцена
2024

УДК 54
ББК 24
Х46

Рецензенты:

В. В. Доценко, доктор химических наук, доцент,
Кубанский государственный университет;
Е. И. Исаева, кандидат химических наук, доцент,
РГПУ им. А. И. Герцена;

Ответственные редакторы:

канд. хим. наук В. В. Пелипко;
канд. хим. наук, доц. Р. И. Байчурин;
канд. хим. наук О. Ю. Озерова

В85 **Всероссийская** конференция с международным участием «Химия нитросоединений и аминокислот», посвященная 65-летию лаборатории нитросоединений РГПУ им. А. И. Герцена : сборник материалов конференции / отв. ред.: В. В. Пелипко, Р. И. Байчурин, О. Ю. Озерова. — Санкт-Петербург : Издательство РГПУ им. А. И. Герцена, 2024. — 92 с.

ISBN 978-5-8064-3470-9

В сборнике представлены материалы докладов Всероссийской конференции с международным участием «Химия нитросоединений и аминокислот», описывающих современное состояние исследований в области синтеза и химии различных классов нитросоединений и аминокислот.

УДК 54
ББК 24

Организационный комитет конференции:

Председатель:

Макаренко Сергей Валентинович	д-р хим. наук, декан факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена
--	--

Зам. председателя:

Пелипко Василий Васильевич	канд. хим. наук, старший научный сотрудник лаборатории нитросоединений РГПУ им. А. И. Герцена
---------------------------------------	--

Ответственный секретарь оргкомитета:

Озерова Ольга Юрьевна	канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
----------------------------------	--

Состав оргкомитета:

Анисимова Надежда Александровна	д-р хим. наук, профессор кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
--	---

Байчурин Руслан Измаилович	канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
---------------------------------------	--

Васильева Ольга Сергеевна	канд. хим. наук, старший научный сотрудник лаборатории нитросоединений РГПУ им. А. И. Герцена
--------------------------------------	--

Ефимова Татьяна Петровна	канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
-------------------------------------	--

Ефремова Ирина Евгеньевна	д-р хим. наук, профессор кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
--------------------------------------	---

Никонорова Ольга Александровна	заведующий учебными лабораториями кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
---	--

Новикова Тамара Александровна	канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
--	--

Остроглядов Евгений Сергеевич	канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена
--	--

Адюков Иван Сергеевич	обучающийся 3 курса аспирантуры факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена
----------------------------------	--

Гомонов Кирилл Александрович	обучающийся 2 курса аспирантуры факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена
---	--

Пилипенко Илья Александрович	обучающийся 2 курса магистратуры факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена
---	---

Степанова Анна Михайловна	обучающаяся 2 курса магистратуры факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена
--------------------------------------	---

Степанян Лала	канд. хим. наук, старший научный сотрудник, НАН Научно-производственный центр «Армбиотехнология» РА
Саргсян Татевик	канд. хим. наук, доцент, старший научный сотрудник, НАН Научно-производственный центр «Армбиотехнология» РА, ЕГУ Институт Фармации
Исраелян Моника	младший научный сотрудник, НАН Научно-производственный центр «Армбиотехнология» РА

Программный комитет конференции:

Председатель:

Тартаковский Владимир Александрович	д-р хим. наук, академик РАН
--	-----------------------------

Сопредседатель:

Трофимов Борис Александрович	д-р хим. наук, академик РАН, научный руководитель Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, заведующий лабораторией неперехватных гетероатомных соединений
---	---

Состав программного комитета:

Злотин Сергей Григорьевич	д-р хим. наук, член-корр. РАН, заведующий лабораторией тонкого органического синтеза им. И. Н. Назарова Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
Сысолятин Сергей Викторович	д-р хим. наук, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией медицинской химии Института проблем химико- энергетических технологий СО РАН
Ненайденко Валентин Георгиевич	д-р хим. наук, профессор РАН, заведующей кафедрой органической химии Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова
Аверина Елена Борисовна	д-р хим. наук, профессор кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова
Шереметев Алексей Борисович	д-р хим. наук, заведующий лабораторией энергонасыщенных мономеров и полимеров Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
Ферштат Леонид Леонидович	д-р хим. наук, заведующий лабораторией азотсодержащих соединений ИОХ РАН
Розенцвейг Игорь Борисович	д-р хим. наук, заместитель директора по научной работе Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, заведующий лабораторией галогенорганических соединений
Рулев Александр Юрьевич	д-р хим. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории галогенорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН

**Островский Владимир
Аронович**

д-р хим. наук, профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета)

**Трифонов Ростислав
Евгеньевич**

д-р хим. наук, профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета)

**Аксенов Александр
Викторович**

д-р хим. наук, декан химико-фармацевтического факультета Северокавказского федерального университета

**Климочкин Юрий
Николаевич**

д-р хим. наук, заведующий кафедрой органической химии Самарского государственного технического университета

**Васильев Александр
Викторович**

д-р хим. наук, директор института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета

**Доценко Виктор
Викторович**

д-р хим. наук, заведующий кафедрой органической химии и технологий Кубанского федерального университета

Содержание

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

Макаренко С. В., Васильева О. С.

К 65-летию со дня основания научно-исследовательской лаборатории нитросоединений
РГПУ им. А. И. Герцена..... 11

Аверина Е. Б., Василенко Д. А.

Нитроизоксазолы в синтезе и дизайне биологически активных соединений..... 14

Аксенов А. В., Овчаров С. Н.

Дизайн новых трансформаций на основе алифатических нитросоединений 15

Астахов А. М.

О некоторых взаимосвязях «строение–свойство» в ряду энергоемких нитриминнов..... 16

Злотин С. Г.

Производные α -аминокислот и нитроолефины — перспективные катализаторы и реагенты для
асимметрического синтеза..... 18

Климочкин Ю. Н.

Химия нитросоединений в Самаре 19

Ненайденко В. Г.

Фторированные нитростиролы — синтетические аналоги фторацетиленов..... 20

Трифонов Р. Е., Попова Е. А., Островский В. А.

Тетразольные аналоги аминокислот и пептидов 21

Ферштат Л. Л.

Нитроазолы и родственные азот-кислородные гетероциклические системы: новые
синтетические возможности и перспективы развития..... 22

Шереметев А. Б.

Дизайн и свойства нитрофуразанов..... 23

Шмидт Е. Ю., Трофимов Б. А.

Реакции ацетиленовых карбанионов со связью $C\equiv N$. На пороге неизвестного 24

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

Адюков И. С., Пелипко В. В., Макаренко С. В.

Взаимодействие нитро- и *гем*-бромнитропропенонов с нуклеофилами 27

Антонова Ю. А., Таболин А. А.

Синтез изоксазолинов из нитроалкилмалоновых эфиров в условиях реакции ацилирования 28

Астахова Н. Е., Василенко Д. А., Аверина Е. Б.

Трет-бутил-нитрит в синтезе и функционализации 4-нитроизоксазолов 29

Гайковая Е. М., Ковалева О. А., Ефимова Т. П., Новикова Т. А.

Синтез 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов на основе 2-ариламино-4-амино-5-
этоксикарбонил-1,3-тиазолов 30

Гомонов К. А., Пелипко В. В., Байчурин Р. И., Макаренко С. В.

Новые семикарбазоны 2-нитрофуран-3-карбоксилатов 32

Гугкаева З. Т., Цалоев А. Т., Смоляков А. Ф., Малеев К. А., Ларионов В. А., Малеев В. И.

Реакция михаэля с дегидроаланиновым комплексом $Ni(II)$ как универсальный метод синтеза
хиральных α -аминокислот 33

Дронов С. Э., Василенко Д. А., Аверина Е. Б.

Функционализированные 5-(триазилил)изоксазолы на основе 3-EWG-5-азидоизоксазолов:
синтез и реакционная способность 35

Ефимова Т. П., Озерова О. Ю., Новикова Т. А.

2-Нитрогуанидин и 1-амино-2-нитрогуанидин в качестве стартовых реагентов в синтезе
полиазотистых гетероциклов 36

Ефремова И. Е.

Гетероциклические нитроалкены ряда тиолен-1,1-диоксида..... 38

Зеленов В. П., Барабошкин Н. М., Клёнов М. С. Нитропроизводные циннолин-5-оксидов и 1,5-диоксидов	39
Исраелян М. О., Степанян Л. А., Джамгарян С. М., Саргсян А. В., Сарибекян Ж. Н., Саргсян Т. О., Сагян А. С. Синтез тетрапептида на основе (S)-β-[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин небелковой аминокислоты и изучение влияния на активность колагеназы	41
Костин Н. А., Юдин Н. В. Сокристаллизация каркасных нитраминов и diaзонитросоединений	43
Куштаев А. А., Шульгин М. В., Власюк Д. А., Юдин Н. В. Амбидентная реакционная способность 1,1-диамино-2,2-динитроэтилена	45
Ларин А. А., Дегтярев Д. Д., Шаферов А. В., Ферштат Л. Л. Энергоемкие ансамбли нитрофуросанилазолов: синтез и свойства	46
Лукоянов А. А., Таболин А. А., Сухоруков А. Ю. Реакция [3+2]-циклоприсоединения нитронатов к аринам как удобный метод синтеза различных N-О гетероциклов	47
Малахова В. Р., Василенко Д. А., Щербаков А. М., Аверина Е. Б., Волкова Ю. А., Заварзин И. В. Тетранитрометан — ключевой реагент в синтезе изоксазольных производных стероидов	49
Малыхин Р. С., Сухоруков А. Ю. Внутримолекулярная реакция нитрозо-Оппенауэра как инструмент синтеза аннелированных производных пирролидина	50
Пелипко В. В., Макаренко С. В. Нитро-, бромнитропропеноаты и -пропеноны в синтезе ациклических структур, карбо- и гетероциклов	51
Пилипенко И. А., Пелипко В. В., Байчурин Р. И., Макаренко С. В. Особенности реакций алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с циклическими СН-кислотами	52
Резников А. Н., Никеров Д. С., Вострухина С. Ю., Климочкин Ю. Н. Синтез нерацемических фосфонатов и сульфонов на основе асимметрических реакций образования связей С-С, катализируемых комплексами металлов	53
Старосотников А. М., Никольский В. В., Иванова В. В., Бастратов М. А. Синтез конденсированных пиридинов на основе реакций нуклеофильного замещения нитрогруппы	55
Степанова А. М., Гомонов К. А., Пелипко В. В., Макаренко С. В. Производные малоновой кислоты в реакциях с алкил-3-бром-3-нитроакрилатами	56
Столетова Н. В., Гугкаева З. Т., Смольяков А. Ф., Ларионов В. А., Малеев В. И. Получение галогенсодержащих аминокислот методом радикальной химии	57
Стриженко К. В., Матосов В. П., Шереметев А. Б. 3,3,3-Тринитропропилглиоксим и его комплексы	58
Таболин А. А. Реакции силанитронатов с енолдиазоацетатами для синтеза азот-кислород-содержащих гетероциклов	59
Ушаков П. Ю., Таболин А. А., Сухоруков А. Ю. Реакции [4+1]-аннелирования нитрозо- и нитроалкенов как эффективный подход к изоксазолинам и их оксидам: синтез и применение	60
Эленбергер Е. В., Озерова О. Ю., Серебрянникова А. В., Герасимов Д. Р. Аза-производные нитросульфодиенов в реакциях окисления	62

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

Бачинская Н. А., Орлова Ю. С., Мысина Ю. С., Нестеренко И. С. Разработка методики определения таурина в кормовых добавках методом капиллярного электрофореза	64
Газиев А. А., Гильманов Р. З., Ситдикова А. Ш., Никитин В. Г., Шереметев А. Б. Синтез некоторых нитропроизводных пиридофуросанов	66

Герасимов Д. Р., Цаплинская М. В., Озерова О. Ю., Ефремова И. Е. Синтез и модификация производных 2-бензилиден-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксидов.....	68
Глебова А. А., Левитес С. С., Анисимова Н. А. Взаимодействие 1-бром-1-нитро-3,3,3-трифтор(хлор)пропенов с азометинидами	69
Залесская Е. А., Рудаков Г. Ф. Синтез и свойства 3,3-динитроазетидинил-1,2,4,5-тетразинов.....	70
Костанян Ш. К., Рудаков Г. Ф. Новые энергоемкие материалы в ряду бис([1,2,4]триазоло)-[1,5- <i>b</i> :5',1'- <i>f</i>][1,2,4,5]тетразина	71
Максакова П. И., Лукоянов А. А., Таболин А. А., Сухоруков А. Ю. Взаимодействие шестичленных нитронатов с циклооктином. Диастереоселективный синтез новых спироаннелированных азиридинов	72
Максимова Д. В., Шереметев А. Б. Тринитроэтиловые эфиры пиразолкарбоновых кислот	74
Мысина Ю. С., Орлова Ю. С., Бачинская Н. А., Нестеренко И. С. Разработка методики определения таурина с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектором в кормах, кормовом сырье и кормовых добавках.....	75
Остроглядоев Е. С., Васильева О. С., Байчурин Р. И., Макаренко С. В. Метил-4-гет(арил)-2-пирролидон-3-карбоксилаты как эффективные прекурсоры в синтезе новых замещенных аминокислот и 2-пирролидона	77
Паламарчук И. В., Кулаков И. В. Исследование циклизации тиомочевинных производных на основе 3-аминопиридин-2(1 <i>H</i>)-она в замещенные оксазоло[5,4- <i>b</i>]пиридина и 1,3-тиазолидин-4-она.....	79
Степанян Л. А., Израелян М. О., Гаспарян А. А., Акопян Е. И., Джамгарян С. М., Саргсян Т. О. Целенаправленный синтез дипептидов, содержащих производные (S)-фенилаланина, и изучение их противогрибкового действия.....	81
Франк Д. Ф., Грибов П. С., Шереметев А. Б. Функциональные пропаргилнитраминаы	83
Хоранян Т. Э., Супоничский К. Ю., Муравьев Н. В., Далингер И. Л. Синтез и свойства изомерных (3-(5-(нитропиразолил)-1,2,4-триазол-3-ил)фуразанов	84
Чалилов Д. Р., Ахтямова З. Г., Гильманов Р. З. Изучение способов синтеза 5,5'-диамино-4,4'-динитробисимидазола-2,2'.....	85
Чернышов Д. А., Грибов П. С., Шереметев А. Б. Алкилирование нитраминаов по реакции Мицунобу	87

МАГИСТРАТУРА ФАКУЛЬТЕТА ХИМИИ РГПУ им. А. И. ГЕРЦЕНА

Факультет химии осуществляет подготовку студентов в магистратуре по направлению «Химия» с 2001 года и по направлению «Педагогическое образование» с 1998 года.

В 2023 году факультет химии осуществляет прием в магистратуру на бюджетные места по направлениям:

1. **«04.04.01 Химия»**, магистерская программа: *«Фундаментальная и прикладная химия»*.
2. **«44.04.01 Педагогическое образование»**, магистерская программа *«Химическое образование»*.

Вступительное испытание в магистратуру, как по направлению «Химия», так и по направлению «Педагогическое образование» — письменный экзамен по химии.

ЦЕНТР КОЛЛЕКТИВНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ФАКУЛЬТЕТА ХИМИИ РГПУ им. А. И. ГЕРЦЕНА

«Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов»

Специализация:

Фундаментальные и прикладные исследования объектов неорганической, физической и органической химии, в том числе наноструктурированных, современными физико-химическими методами исследований.

Основные направления деятельности:

- Исследовательские работы по изучению соединений различной природы, включая работы по определению состава многокомпонентных смесей, с использованием методов ИК, УФ, ЯМР спектроскопии, ВЭЖХ и элементного анализа.
- Экспериментальные работы по проведению синтезов в микро- и макроколичествах с использованием микроволнового излучения.
- Обучение (стажировка) персонала аналитических лабораторий с демонстрацией оборудования, а также консультации в области оснащения лаборатории спектральных методов анализа.

Оборудование:

ЯМР-спектрометр Jeol ECX400A (400 МГц)

ИК-спектрометр с Фурье-преобразованием, Shimadzu «IRPrestige-21»

УФ-спектрофотометр Shimadzu UV2401PC

Жидкостной хроматограф Shimadzu LC-20 «Prominence»

Синхронный термоанализатор NETZSCH STA 449F3 Jupiter

Спектрофлуориметр RF-6000 Shimadzu

Элементный анализатор Eurovector (серия EA 3000)

Микроволновой реактор Milestone MicroSYNTH

Весы аналитические Shimadzu AUW-220

Работу приборов обеспечивают два специалиста (кандидата химических наук).

Телефон: (812) 571-38-00; kohRGPU@yandex.ru; www.kohrgpu.ru, <http://ckpo.org.ru/>

**ПРИГЛАШАЕМ К СОТРУДНИЧЕСТВУ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ
ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ И СПЕЦИАЛИСТОВ!**

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

**К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
НИТРОСОЕДИНЕНИЙ РГПУ ИМ. А. И. ГЕРЦЕНА**

Макаренко С. В., Васильева О. С.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

По Распоряжению Совета Министров РСФСР № 525 от 7 февраля 1959 года и Приказу Министра просвещения РСФСР № 84 от 27 марта 1959 года по инициативе заведующего кафедрой органической профессора В. В. Перекалина в ЛГПИ им. А. И. Герцена (в настоящее время РГПУ им. А. И. Герцена) открывается новое научное подразделение института — Научно-исследовательская проблемная лаборатория нитросоединений.

Это было время, когда в планах нашей страны значительное место занимали вопросы развития химической промышленности и ее фундамента — химической науки. Естественно, что большое внимание уделялось химическому образованию в высшей и средней школе. Благодаря открытию проблемной лаборатории в это время значительное число талантливых преподавателей, научных сотрудников и студентов ЛГПИ им. А. И. Герцена могли активно участвовать в решении проблем современной органической химии фундаментального и прикладного характера.

Моно- и полинитросоединения, благодаря высокой реакционной способности и возможности нитрогруппы трансформироваться в другие функции, интенсивно изучались и широко использовались в синтезе представителей различных классов органических соединений, в том числе аминокислот, гетероциклических систем и энергоёмких веществ, интерес к которым обусловлен широким спектром их практической значимости. Необходимость изучения этого класса органических соединений диктовалась теоретическими и практическими задачами химической науки.

Основная научная тематика проблемной лаборатории с момента её открытия и до настоящего времени — *«Химия нитросоединений; поиск лекарственных средств на их основе»*, относящаяся к приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники РФ.

Более 30 лет научный коллектив проблемной лаборатории возглавлял Заслуженный деятель науки РСФСР, Лауреат Государственной премии, профессор Всеволод Васильевич Перекалин.

С 1992 по 2017 год научным руководителем проблемной лаборатории была ученица В. В. Перекалина — Валентина Михайловна Берестовицкая, заведующая кафедрой органической химии, доктор химических наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Почётный работник образования РФ.

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

В настоящее время научным руководителем лаборатории нитросоединений является ученик В. М. Берестовицкой — доктор химических наук Сергей Валентинович Макаренко.

В течение многих десятков лет научный коллектив проблемной лаборатории нитросоединений и кафедры органической химии ведёт плодотворные исследования, направленные на разработку методов синтеза, изучение строения, свойств моно-, динитроэтенон, нитрогетероцикленон, полинитросоединений и функционально замещённых нитроэтенон.

Результаты, полученные на всех этапах функционирования проблемной лаборатории, позволили определить функционализированные непредельные нитросоединения как ключевые перспективные объекты для теоретической органической химии. Они оказались удобными моделями для углублённого изучения реакций Ad_N и S_NVin , проблем регио- и стереоселективности, вопросов, связанных с конкуренцией реакционных центров и др.

Изучение их химического поведения выявило новые необычные реакции, позволило разрабатывать эффективную стратегию целенаправленного синтеза на их основе веществ с заданной структурой и внесло существенный вклад в изучение фундаментальной проблемы теоретической органической химии — зависимости «структура — свойство».

В результате этих исследований выявлены новые эффективные нитрующие агенты; разработаны оригинальные пути получения динитродиенов и *гем*-замещённых нитростиролов; изучены особенности реакционной способности тетранитрометана и его аналогов; разработаны препаративно удобные методы синтеза нитроакрилатов, ацетил(бензоил)нитроэтенон, галогеннитроэтенон, нитроэтилфосфонатов, тио(сульфонил)нитроэтенон, моно- и полинитрогетероцикленон (ряда фосфоленоксидов и тиоленидиоксидов) и определены основные закономерности их химических превращений. Проводимые исследования являются основополагающей базой и для решения прикладных задач, направленных на поиск фармакологически активных веществ-субстанций и создание на их основе новых эффективных лекарственных средств.

Важнейшим достижением научно-педагогического коллектива лаборатории является разработка на базе нитроэтенон общих методов синтеза производных 2-пирролидона, γ -аминомасляной (ГАМК) и глутаминовой (Глу) кислот, оригинальных методов синтеза новых типов ГАМК, спиропирролидонов, *N*- и *C*(3)-производных 2-пирролидона, в результате чего эти потенциально биологически активные вещества стали доступными объектами для широких фармакологических исследований. Изучена фармакологическая активность свыше 400 производных этого ряда.

Наиболее значимым результатом этих исследований является создание в прошлом столетии оригинальных отечественных ноотропных препаратов фенибут и карфедон (фенотропил). Эти научно-исследовательские работы

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

проводились в соответствии с программой Госкомитета по науке и технике СССР по внедрению новых лекарственных препаратов совместно с фармакологами, клиницистами Волгоградского государственного медицинского университета, Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева, НИИ космической медицины и специалистами промышленного предприятия НПО «Биолар» (Латвия).

Полученные результаты внесли большой вклад в развитие органической и фармацевтической химии. Коллектив авторов, в том числе химиков-органиков РГПУ им. А. И. Герцена (профессора В. В. Перекалин, М. М. Зобачева) за создание отечественного препарата фенибут были удостоены Государственной премии Латвии. Фенибут входил в аптечку космонавта, а в настоящее, как и карфедон, широко используются в лечебной практике.

На современном этапе в ряду производных ГАМК, Глу и 2-пирролидона выявлены новые вещества-субстанции с сердечно-сосудистой активностью, ноотропным и анальгетическим действием и рекомендованы к созданию на их основе новых отечественных лекарственных препаратов. Более 50 лет научно-исследовательские работы по поиску новых фармакологически активных веществ-субстанций проводятся в соответствии с договором о сотрудничестве совместно с коллективом фармакологов кафедры фармакологии и биофармации Волгоградского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой чл.-кор. РАН РФ, профессор Иван Николаевич Тюренков).

По тематике научного направления лаборатории на всех этапах её функционирования осуществляется подготовка высококвалифицированных специалистов для учреждений среднего и высшего образования: выполнение выпускных квалификационных работ студентов специалитета, бакалавриата и магистратуры, а также кандидатских и докторских диссертационных исследований.

Многолетнее развитие фундаментальных и прикладных исследований в области моно-, динитроэтанов, нитрогетероцикленов, полинитросоединений и функциональнозамещённых нитроэтанов привело к формированию известной в стране и за рубежом самостоятельной научной школы — основатель школы профессор Всеволод Васильевич Перекалин (решение Научного Совета по тонкому органическому синтезу РАН от 15 октября 1992 года № 12100/165; грант № 96-15-97391 поддержки ведущих научных школ России).

Распоряжением Комитета по науке и высшей школе от 19 ноября 2012 года № 80 и решением Президиума Научно-технического совета при Правительстве Санкт-Петербурга (протокол № 2/13 от 09 декабря 2013 года) коллектив кафедры органической химии и проблемной лаборатории нитросоединений включен в реестр ведущих научных и научно-педагогических школ Санкт-Петербурга.

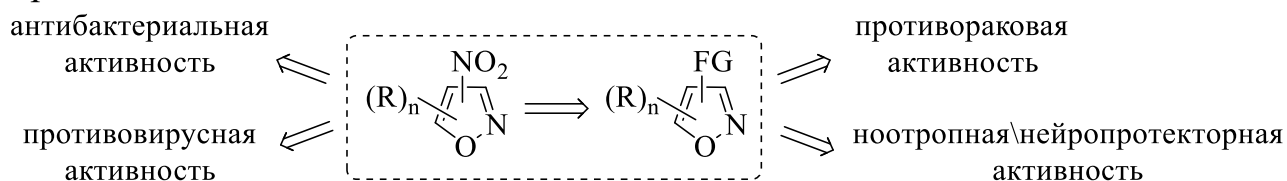
НИТРОИЗОКСАЗОЛЫ В СИНТЕЗЕ И ДИЗАЙНЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Аверина Е. Б., Василенко Д. А.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

E-mail: elaver@med.chem.msu.ru

Производные изоксазола представляют собой важный класс N,O-гетероциклических соединений, которые находят широкое применение в органической и медицинской химии. Изоксазольный цикл входит в состав некоторых природных соединений, является основой ряда коммерческих лекарственных препаратов, используется для создания новых материалов. Среди производных изоксазола нитрозамещенные гетероциклы занимают особое место и являются универсальными интермедиатами в органическом синтезе, что связано со специфической реакционной способностью нитрогруппы и ее влиянию на соседние\сопряженные фрагменты молекулы. В нашей научной группе были разработаны препаративные методы синтеза 4-, 5-нитро- и 3,5-динитроизоксазолов из доступных реагентов, найдены условия хемоселективного восстановления нитрогруппы, ее участия в S_NAr процессах, в реакциях C-H активации заместителей в соседних положениях [1–3].



С использованием разработанной нами универсальной методологии синтеза и дальнейших превращений нитроизоксазолов с различным сочетанием нитрогруппы и других функциональных групп и\или заместителей была синтезирована большая серия новых производных изоксазола, обладающих противовирусной, антимикробной, противораковой или ноотропной\нейропротекторной типами биологической активности.

Список литературы

1. Volkova Yu.A., Averina E.B., Vasilenko D.A., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Bruheim P., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 6. P. 3192.
2. Vasilenko D.A., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Kurova A.V., Grishin Yu. K., Kuznetsova T.S., Rybakov V.B., Volkova Yu.A., Averina E.B. // Synthesis. 2020. Vol. 52. N 9. P. 1398.
3. Vasilenko D.A., Dronov S.E., Parfiryev D.U., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Averina E.B. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. N 29. P. 6447.

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

**ДИЗАЙН НОВЫХ ТРАНСФОРМАЦИЙ НА ОСНОВЕ
АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ**

Аксенов А. В., Овчаров С. Н.

Северо-Кавказский федеральный университет

E-mail: aaksenov@ncfu.ru

Разработаны методы синтеза и функционализации различных ароматических и гетероциклических соединений, используя реакции нитроалканов и нитроолефинов в фосфорных кислотах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Грант № 21-73-20051). <https://rscf.ru/en/project/21-73-20051/>.

О НЕКОТОРЫХ ВЗАИМОСВЯЗЯХ «СТРОЕНИЕ–СВОЙСТВО» В РЯДУ ЭНЕРГОЕМКИХ НИТРИМИНОВ

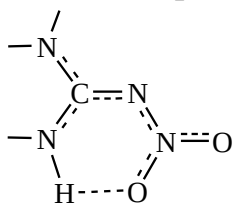
Астахов А. М.

Сибирский государственный университет науки и технологий им. М. Ф. Решетнева

E-mail: alexastachov@mail.ru

Нитримины, соединения содержащие эксплозифорную группу $>C=N-NO_2$, представляют интерес как компоненты взрывчатых веществ, порохов и газогенерирующих составов. Знание строения этих энергоемких соединений является ключевым для понимания их реакционной способности, правильной интерпретации спектральных данных и таких свойств как чувствительность к тепловым и механическим воздействиям.

В обзорной докладе рассмотрены данные по строению нитриминнов в различных условиях: в твердой фазе, по данным рентгеноструктурного анализа, в растворах, по данным спектроскопии ЯМР и в газовой фазе, по данным электронографии. Проводится сравнение экспериментальных данных с результатами квантово-химических расчетов. Обсуждаются особенности молекулярного и кристаллического строения рассматриваемых соединений, проводится сравнительный анализ геометрических параметров.



Характерной особенностью строения многих нитриминнов является делокализация электронной плотности по нитриминному фрагменту и соседствующими с ним атомами. Внутримолекулярная водородная связь стабилизирует плоскую молекулярную геометрию.

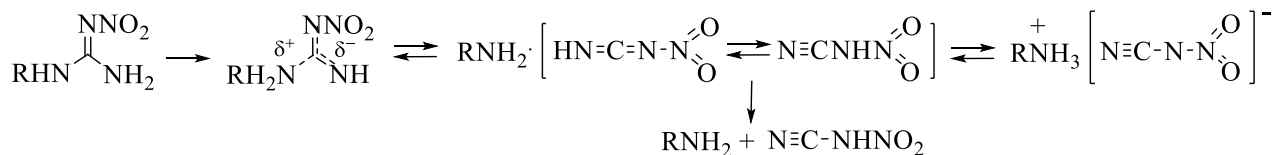
Существенное влияние на молекулярные геометрические параметры нитриминнов оказывают межмолекулярные взаимодействия и, прежде всего, водородные связи.

Строение нитриминнов сопоставляется с их физико-химическими свойствами, чувствительностью к тепловым и механическим воздействиям, а также рассматривается влияние структурных факторов на энергетические и детонационные характеристики веществ.

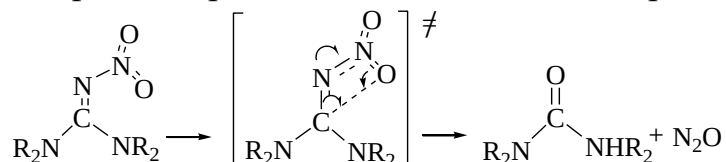
Делокализация электронной плотности в нитриминах ведет к упрочнению связей $N-N$ и $C-N$, делая их более устойчивыми к радикальному разрыву, по сравнению с аналогичными связями вторичных нитраминнов. Тем не менее, большинство нитриминнов не отличаются выдающейся термической стабильностью и не превосходят по этому показателю, например, октоген. Объясняется это сменой механизма термораспада с радикального, характерного для вторичных нитраминнов, на ионный. Систематическое изучение кинетики и состава газообразных и конденсированных продуктов термического разложения широкой серии нитриминнов позволило установить вероятные механизмы их термораспада. Так, например, нитрогуанидин и его

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

монозамещенные производные претерпевают термическое разложение через первичную изомеризацию в соответствующие соли нитроцианамида:



У производных, не имеющего подвижных атомов водорода, разложение протекает иначе, через четырехчленное циклическое переходное состояние:



Удаление подвижных атомов водорода из нитриминной молекулы за счет солеобразования позволяет реализовать преимущество более прочных сопряженных химических связей и приводит к резкому повышению термической стабильности вплоть до 400°C. При этом, очевидно, механизм термораспада становится радикальным.

Кинетика и механизм термического разложения являются одними из наиболее значимых факторов определяющих чувствительность взрывчатых веществ к удару и трению. Хорошо известна чрезвычайно низкая чувствительностью нитрогуанидина к механическим воздействиям. Вопреки ожиданиям, исследование чувствительности многих других его производных, представляющих наибольший интерес по своим энергетическим параметрам, показало, что они являются высокочувствительными опасными взрывчатыми веществами. Оценка критических параметров инициирования $P_{кр.}$, $h_{кр.}$, $T_{кр.}$ по модели Дубовика (на наш взгляд, наиболее совершенному расчетному методу определения параметров чувствительности твердых ВВ к удару) позволяет объяснить многие наблюдаемые экспериментальные данные по чувствительности нитриминнов.

Делокализация электронной плотности в молекулах нитриминнов и сильное межмолекулярное взаимодействие приводят к понижению энтальпии образования ΔH_f^0 . В свою очередь, это приводит к сравнительно невысоким значениям теплот взрывчатого превращения $Q_{взр.}$. Тем не менее, некоторые нитримины имеют относительно высокие детонационные параметры (для их значений $Q_{взр.}$ и соответствующей плотности), что связано с высоким газообразованием этих соединений.

В ряде зарубежных работ детонационные параметры нитриминнов переоцениваются, а параметры чувствительности к механическим воздействиям, напротив, занижаются. В целом, это дает излишне оптимистичные оценки в плане практической ценности некоторых веществ.

Исходя из совокупности свойств нитриминнов, дается оценка возможных областей их практического применения как энергоемких соединений.

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

**ПРОИЗВОДНЫЕ α -АМИНОКИСЛОТ И НИТРООЛЕФИНЫ —
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ И РЕАГЕНТЫ ДЛЯ
АСИММЕТРИЧЕСКОГО СИНТЕЗА**

Злотин С. Г.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

E-mail: zlotin@ioc.ac.ru

ХИМИЯ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ В САМАРЕ

Климочкин Ю. Н.

Самарский государственный технический университет

E-mail: klimochkin.yn@samgtu.ru

В докладе рассматриваются работы в области химии С-, О- и N-нитросоединений, выполненные ранее и проводимые в настоящее время в СамГТУ. Приводится информация об исследованиях нитрования гетероциклических соединений, нитропроизводных 1,3,5-триазина, изучении нитроксилирования каркасных субстратов и синтетических приложениях получаемых нитроэфиров. Сообщается об использовании непредельных нитросоединений для синтеза нерацемических аддуктов Михаэля, гомохиральных полифункциональных гетероциклических соединений и энантиомерно чистых фармацевтических субстанций.

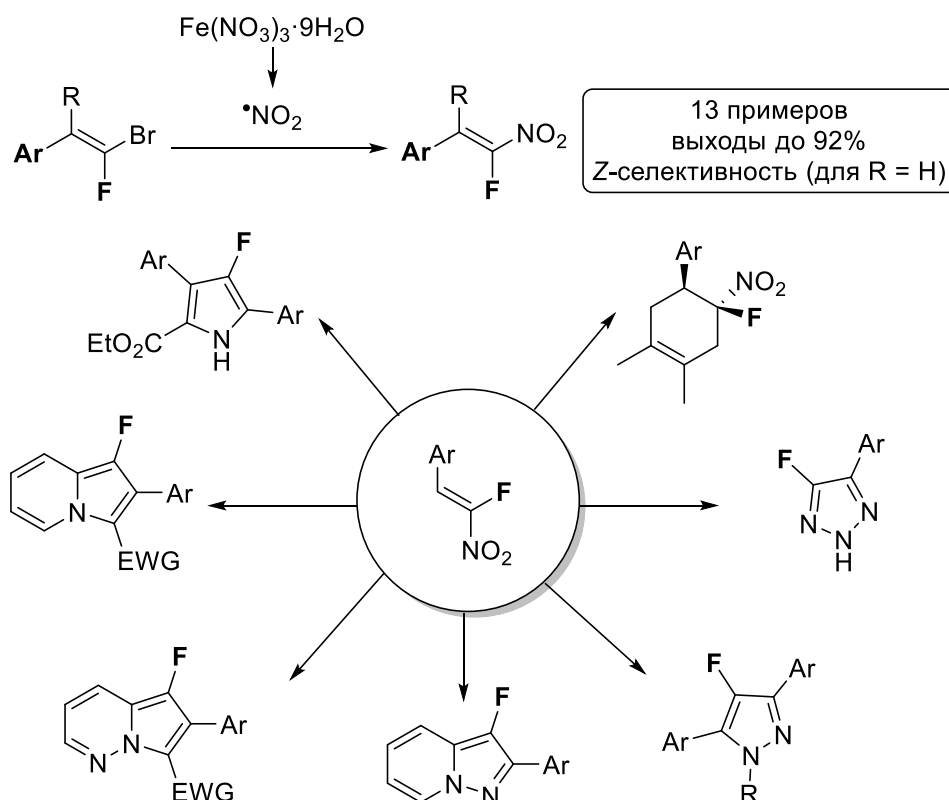
ФТОРИРОВАННЫЕ НИТРОСТИРОЛЫ — СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ФТОРАЦЕТИЛЕНОВ

Ненайденко В. Г.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

E-mail: nenajdenko@gmail.com

Использование фторсодержащих строительных блоков для конструирования фторсодержащих гетеро- и карбоциклических систем является очень привлекательным подходом, поскольку введение фтора на поздней стадии часто сопровождается необходимостью использования дорогих фторирующих реагентов и низкими выходами. В настоящем докладе раскрывается синтетический потенциал фторированных нитроолефинов — аналогов нестабильных и взрывоопасных фторацетиленов. Эти соединения были получены радикальным нитрованием 1-бром-1-фторолефинов и были успешно применены в синтезе целого ряда новых фторсодержащих гетеро- и карбоциклических соединений. Отдельное внимание в работе уделяется новым возможностям для эффективного синтеза ранее неизвестных фторированных в осто́ве BODIPY.



Автор выражает благодарность за поддержку гранту РНФ 23-73-00014.

ТЕТРАЗОЛЬНЫЕ АНАЛОГИ АМИНОКИСЛОТ И ПЕПТИДОВ

Трифонов Р. Е.¹ Попова Е. А.,² Островский В. А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова

³Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр РАН

E-mail: rost_trifonov@mail.ru

Тетразолильные фрагменты входят в структуру многочисленного ряда физиологически активных соединений, в том числе лекарственных средств различного действия: антибактериальные, противовирусные, антигистаминные, антидиабетические средства, цитостатики, средства, действующие на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы [1-3]. Существует устоявшееся представление о том, что тетразольный цикл является метаболически стабильным, относительно малотоксичным биоизостерическим аналогом *цис*-амидной и карбоксильной групп. Однако, учитывая особенности строения тетразольного цикла и его способность выступать в качестве кислоты и основания одновременно, его можно рассматривать и как аналог других функциональных фрагментов.

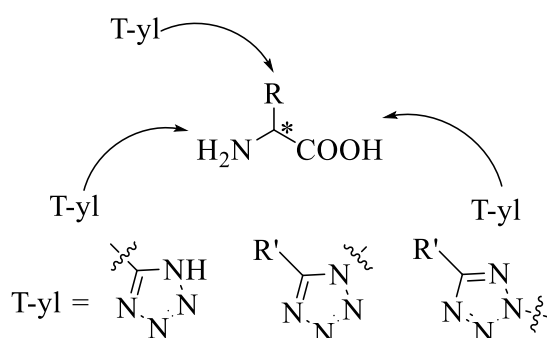


Рисунок 1 – Возможные пути синтеза тетразолильных аналогов аминокислот

Сочетание искусственного тетразольного цикла с природными аминокислотными остатками может приводить к получению соединений с ценными практическими свойствами. Модификация аминокислот в этом случае возможна путем введения тетразолильного фрагмента в заместитель в боковой цепи или как замена amino- и карбоксильных групп (Рисунок 1).

В докладе обсуждаются методы получения тетразольных аналогов аминокислот, их дальнейшая химическая модификация, а также структурные особенности, физико-химические и биологические свойства.

Список литературы

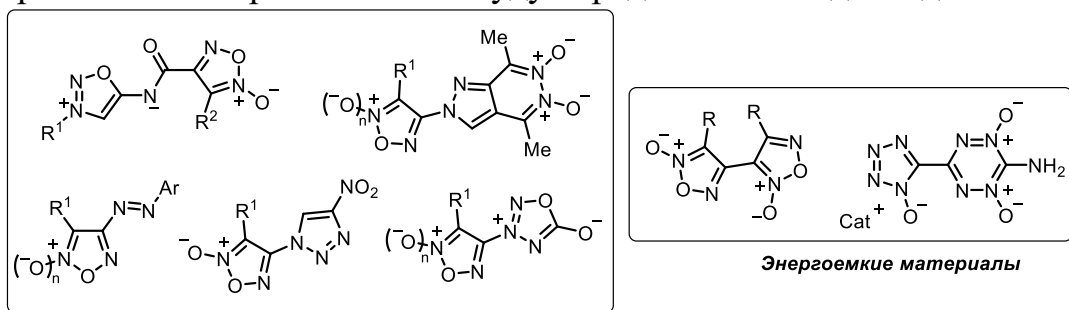
1. Popova E.A., Trifonov R.E. // Russ. Chem. Rev. 2015. Vol. 84. N 9. P. 891.
2. Popova E.A., Trifonov R.E., Ostrovskii V.A. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. N 6. P. 644.
3. Trifonov, R.E.; Ostrovskii, V.A. // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. N 24. Art. № 17190.

НИТРОАЗОЛЫ И РОДСТВЕННЫЕ АЗОТ-КИСЛОРОДНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: НОВЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Ферштат Л. Л.*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН**E-mail: fershtat@bk.ru*

Современный этап развития науки и технологий обуславливает необходимость постоянного поиска новых органических материалов с улучшенными прикладными свойствами. С точки зрения молекулярного строения таких органических материалов, одним из наиболее перспективных классов соединений являются сопряженные полигетероатомные гетероциклические системы. Такие структуры, как правило, обладают рядом преимуществ, включая высокую термическую стабильность, возможность стабилизации неспаренного электрона, сбалансированность физико-химических и фотофизических свойств. Такой обширный потенциал органических молекулярных систем, построенных на основе азотсодержащих гетероциклов, объясняет их многоцелевое использование в различных наукоемких сферах деятельности. Поэтому разработка новых подходов к направленному конструированию полиазотных гетероциклических систем сохраняет высокую актуальность.

В настоящем докладе будут представлены последние достижения нашей научной группы по разработке новых методов синтеза различных азот-кислородных гетероциклических структур. За последние 5 лет нам удалось создать перспективные синтетические стратегии сборки различных нитроазолов, а также родственных им гетероциклических систем, к числу которых относятся 1,2,5-оксадиазолы и их *N*-оксиды (фуразаны и фуроксаны), мезоионные сиднонимины и азасидноны, пиридазин- и тетразинди-*N*-оксиды. Практически значимые свойства синтезированных гетероциклических ансамблей и перспективы их применения в качестве доноров оксида азота (II) или энергоемких материалов также будут представлены в докладе.



Доноры оксида азота (II)

Энергоемкие материалы

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 21-73-10109).

ДИЗАЙН И СВОЙСТВА НИТРОФУРАЗАНОВ

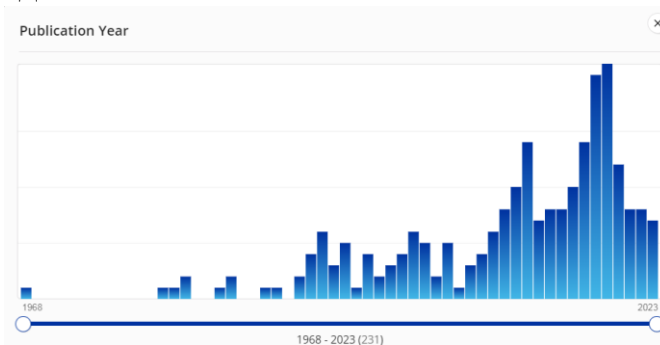
Шереметев А. Б.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

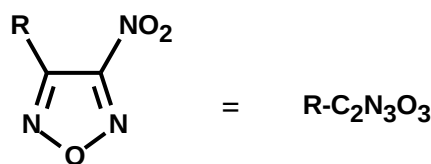
E-mail: sab@ioc.ac.ru

Доклад посвящен обзору основных направлений исследований в области химии 3-нитро-4-R-фуразанов (3-нитро-4-R-1,2,5-оксадиазолов), проводимых в мире. Будут представлены наиболее значимые работы по синтезу, модификации и применения этих соединений.

Анализ публикационной активности, осуществленный по базе SciFinder, выявил интенсивный рост числа публикаций, посвященных синтезу и применению нитрофуразанов (см.→).



Первое соединение, включающее нитрофуразанильный фрагмент, было опубликовано американским ученым в 1968г, тогда как основы эффективной методологии синтеза и функционализации нитрофуразанов созданы отечественными исследователями.



Разработано несколько общих методов синтеза нитрофуразанов; в качестве ключевых прекурсоров обычно используются соответствующие аминофуразаны. Для направленного синтеза целевых нитрофуразанов возможно также использовать различные превращения соединений, уже включающих нитрофуразанильный фрагмент. Комбинирование подходов позволило синтезировать и изучить большой круг интересных соединений.

В то время, как некоторые нитрофуразаны демонстрируют важные виды биологической активности, наибольшее внимание соединения с нитрофуразанильным фрагментом привлекают у специалистов, занимающихся разработкой энергоемких соединений; создан ряд перспективных энергетических материалов.

В настоящее время химия нитрофуразанов успешно развивается.

РЕАКЦИИ АЦЕТИЛЕНОВЫХ КАРБАНИОНОВ СО СВЯЗЬЮ C=N. НА ПОРОГЕ НЕИЗВЕСТНОГО

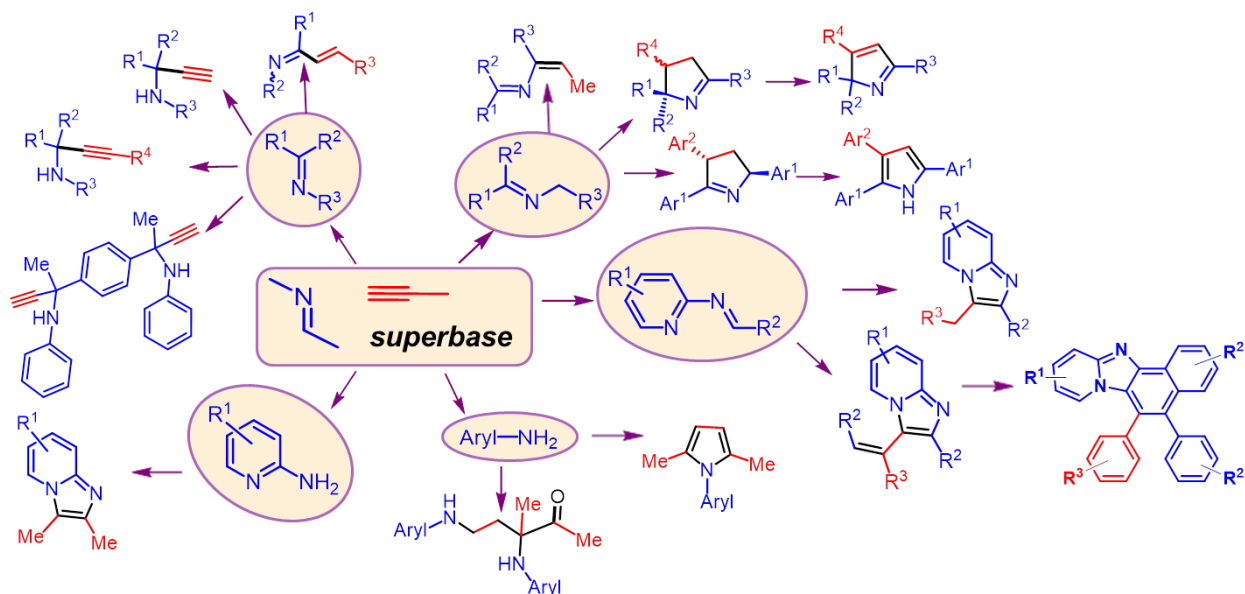
Шмидт Е. Ю., Трофимов Б. А.

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН

E-mail: elenayuschmidt@mail.ru

В докладе будет представлена новая реакция — присоединение ацетиленовых карбанионов, генерируемых в суперосновных системах, к соединениям со связью C=N. Будут обсуждаться:

- открытие реакции, роль супероснования [1];
- фундаментальные особенности реакции, ее общность и ограничения [1];
- субстратууправляемая дивергентность как уникальное свойство реакции [2];
- синтетические следствия реакции [2];
- каскадные сборки сложных функционализированных структур с участием нескольких молекул ацетилена и аминов, ключевой стадией которых является присоединение ацетиленовых карбанионов к образующейся *in situ* связи C=N [3].



Список литературы

1. a) Bidusenko I.A., Schmidt E.Yu., Ushakov I.A., Trofimov B.A. // Eur. J. Org. Chem. 2018. N 35. P. 4845; b) Schmidt E.Yu., Bidusenko I.A., Protsuk N.I., Demyanov Y.V., Ushakov I.A., Trofimov, B.A. // Eur. J. Org. Chem. 2019. N 34. P. 5875; c) Schmidt E.Yu., Bidusenko I.A., Protsuk N.I., Demyanov Y.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Trofimov B.A. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 5. P. 3417.
2. a) Bidusenko I.A., Schmidt E.Yu., Protsuk N.I., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Afonin A.V., Trofimov B.A. // Org. Lett. 2020. Vol. 22. N 7. P. 2611; b) Bidusenko I.A., Schmidt E.Yu., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Trofimov B.A. // Org. Lett. 2021. Vol. 23. N 11. P. 4121; c)

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

- Bidusenko I.A., Schmidt E.Yu., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Protsuk N.I., Orel V.B., Vitkovskaya N.M., Trofimov B.A. // J. Org. Chem. 2022. Vol. 87. N 18. P. 12225.
3. a) Schmidt E.Yu., Semenova N.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Trofimov B.A. // Org. Lett. 2021. Vol. 23. N 12. P.4743; b) Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Absalyamov D.Z., Trofimov B.A. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 16. P. 10617; c) Absalyamov D.Z., Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Schmidt E.Yu., Trofimov B.A. // Asian J. Org. Chem. 2023. Vol. 12. N 4. Art. № e202300042.

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИТРО- И ГЕМ-БРОМНИТРОПРОПЕНОНОВ С НУКЛЕОФИЛАМИ

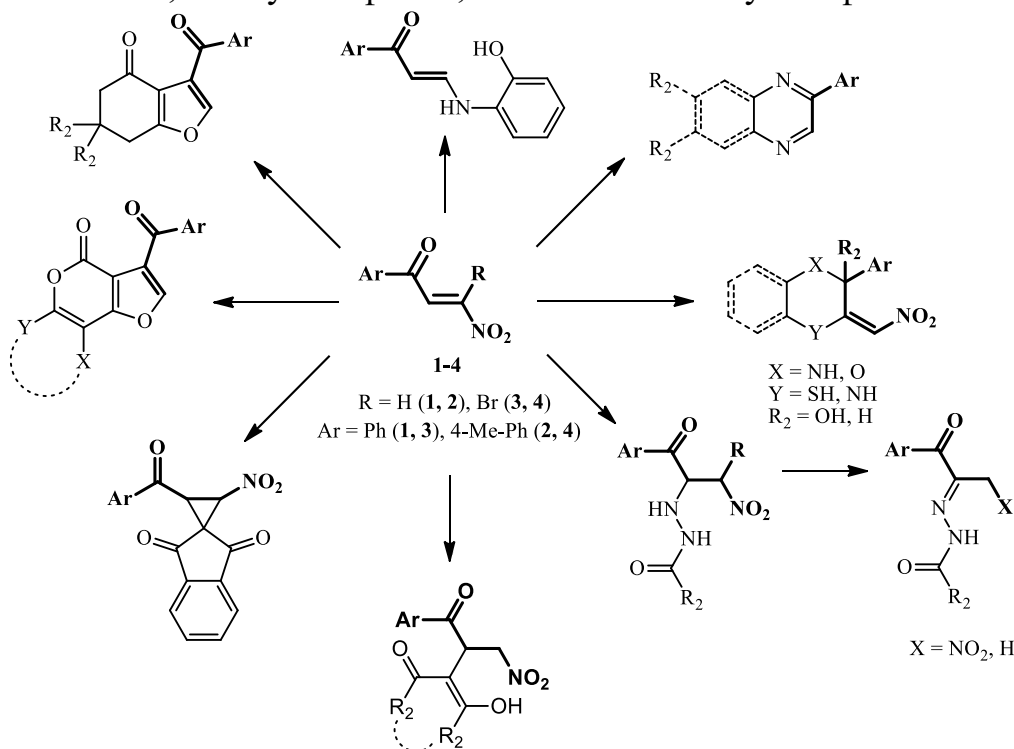
Адюков И. С., Пелипко В. В., Макаренко С. В.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Нитро- и гем-бромнитропропеноны как представители класса сопряженных нитроалкенов проявляют высокую активность в реакциях с нуклеофилами, благодаря наличию сопряженной кратной С=С связи [1, 2]. В тоже время, наличие дополнительных реакционных центров в этих соединениях делает их перспективными субстратами для конструирования различных карбо- и гетероциклических структур.

Нами изучено взаимодействие арил-3-нитро- и 3-бром-3-нитропроп-2-ен-1-онов **1-4** с представителями циклических СН-кислот, ароматических и алифатических 1,4-бинуклеофилов, полиазотистых нуклеофилов.



Показано, что реакции арил-3-нитро- и 3-бром-3-нитропроп-2-ен-1-онов **1-4** с выбранными нуклеофилами приводят к получению аддуктов Михаэля, которые способны к дальнейшей трансформации с образованием линейных, а также карбо- и гетероциклических структур.

Список литературы

1. Рыбинская М. И., Рыбин Л. В., Несмеянов А. Н. // Изв. АН. СССР. 1963. № 5. С. 899.
2. Садиков К. Д., Литовченко К. М., Макаренко С. В., Берестовицкая В. М. // ЖОрХ. 2004. Т. 40. Вып. 8. С. 1266.

СИНТЕЗ ИЗОКСАЗОЛИНОВ ИЗ НИТРОАЛКИЛМАЛОНОВЫХ ЭФИРОВ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ

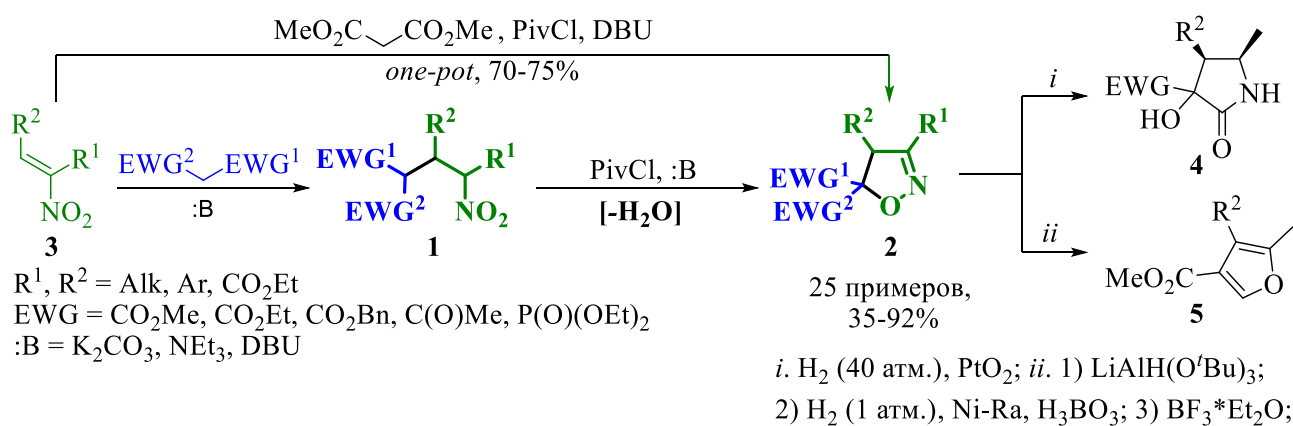
Антонова Ю. А., Таболин А. А.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

E-mail: julantonova24@gmail.com

Производные изоксазолинов являются биологически активными соединениями и используются как ценные предшественники γ -аминоспиртов и β -гидроксикетонов. Нами обнаружено образование изоксазолинов в ходе изучения реакции ацилирования/перегруппировки нитросоединений [1]. В стандартных условиях из нитроалкилмалоновых эфиров **1** не были получены α -ацилоксиоксимы, ожидаемые продукты трансформации, а основными продуктами реакции оказались изоксазолины **2** [2].

Проведена вариация условий превращения и найдены методики для субстратов различного строения. В реакцию успешно введен широкий круг γ -нитромалоновых эфиров **1** и получена серия функционализированных изоксазолинов **2**. Продемонстрирован эффективный *one-pot* синтез изоксазолинов **2** из нитроалкенов **3** и диметилмалоната. Для установления возможного механизма реакции проведены специальные эксперименты, указывающие на внутримолекулярный характер процесса. Синтетический потенциал полученных продуктов продемонстрирован на примере трансформаций изоксазолинов **2** в производные пирролидинона **4** и фурана **5**.



Список литературы

1. Antonova Yu.A., Nelyubina Yu.V., Sukhorukov A.Yu., Ioffe S.L., Tabolin A.A. // Org. Biomol. Chem. 2019. Vol 17. N 24. P. 5997.
2. Antonova Yu.A., Nelyubina Yu.V., Ioffe S.L., Sukhorukov A.Yu., Tabolin A.A. // Adv. Synth. Catal. 2022. Vol. 364. N 15. P. 2606.

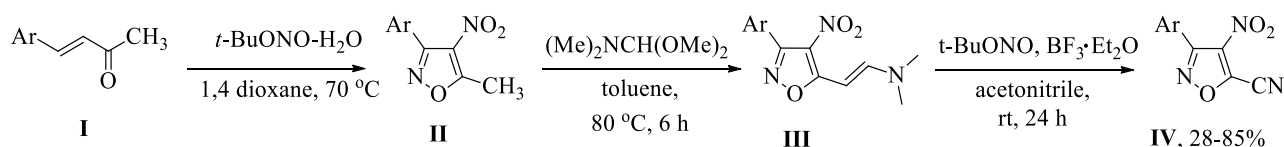
ТРЕТ-БУТИЛ-НИТРИТ В СИНТЕЗЕ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ 4-НИТРОИЗОКСАЗОЛОВ

Астахова Н. Е., Василенко Д. А., Аверина Е. Б.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

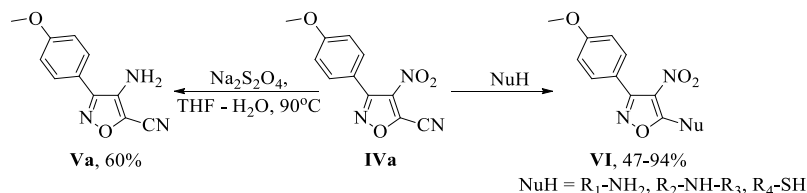
E-mail: nadezhda.astakhova@chemistry.msu.ru

Ранее в нашей лаборатории был разработан общий препаративный метод синтеза 3-арил-4-нитроизоксазолов на основе новой реакции гетероциклизации арилзамещенных винилкетонов под действием *t*-BuONO в смеси растворителей диоксан-вода [1]. С целью разработки новых путей функционализации положения 5 изоксазольного цикла, 5-метил-4-нитроизоксазолы **II** использовались для получения соответствующих 5-енаминов, которые характеризуются многообразной реакционной способностью, в частности, могут вступать в реакцию с различными электрофилами. Енамины **III** были синтезированы из 5-метилизоксазолов **II** реакцией конденсации с диметилацеталем *N,N*-диметалформамида. Было обнаружено, что при действии на енамины **III** *t*-BuONO в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ происходит образование неизвестных ранее 4-нитроизоксазол-5-карбонитрилов **IV** с хорошими выходами. Общий характер найденной новой реакции продемонстрирован на большом числе примеров.



Ar = Ph-, 3-MeOC₆H₄-, 3,4,5-MeOC₆H₂-, 3-MeSC₆H₄-, 3-ClC₆H₄-, 3-F₃CC₆H₄-, 3-O₂NC₆H₄-, furanyl-, thiophenyl-, biphenyl-, naphthyl-

Новый структурный тип производных изоксазола **IV** представляет интерес для дальнейших модификаций. На примере изоксазола **IVa** было показано, что нитрогруппа в положении 4 изоксазольного кольца хемоселективно восстанавливается с образованием амина **Va** с выходом 60%, а нитрильная группа в мягких условиях вступает в реакцию $S_N\text{Ar}$ с *N*- и *S*-нуклеофилами с образованием продуктов **VI** с 47–94% выходами.



Список литературы

1. Vasilenko D.A., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Kurova A.V., Grishin Y.K., Kuznetsova T.S., Rybakov V.B., Volkova Y.A., Averina E.B. *Synthesis*, 2020, V. 52, P. 1398.

СИНТЕЗ 1,4,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 2-АРИЛАМИНО-4-АМИНО-5-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-1,3-ТИАЗОЛОВ

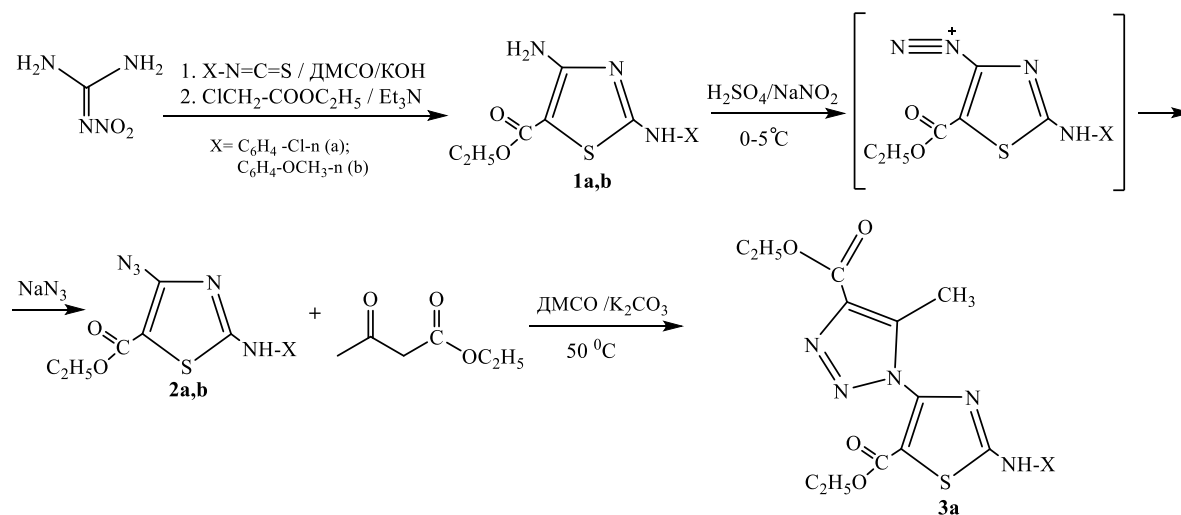
Гайковая Е. М., Ковалева О. А., Ефимова Т. П., Новикова Т. А.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

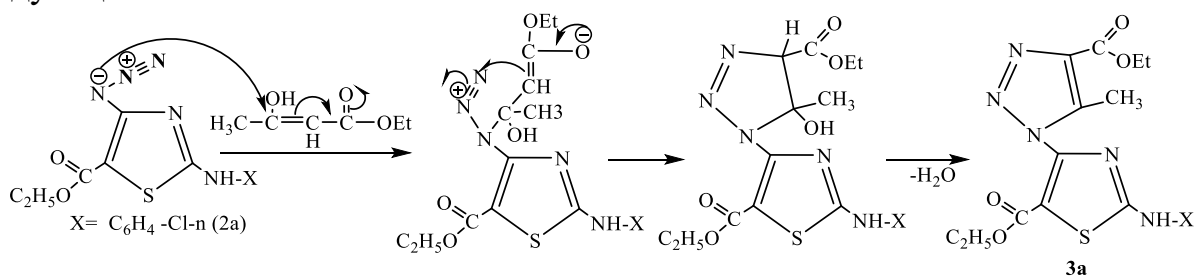
Функционально замещенные 1,2,3-триазолы нашли широкое применение в медицине, производстве материалов и синтетической органической химии [1]. Наиболее широко используемый метод их синтеза основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении азидов к ацетиленовым производным (реакция Хьюсена). Реакция Хьюсена протекает региоспецифично и приводит к образованию дизамещенного 1,2,3-триазола. Синтез тризамещенных 1,2,3-триазолов также может быть осуществлен по пути [3+2]-циклоприсоединения между азидами и СН-кислотами. Высокая региоспецифичность, экспериментальная простота и доступность этих реакций определяет актуальность их изучения и применения для синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов [1].

Нами 1,4,5-тризамещенный 1,2,3-триазол **3a** был получен на основе 2-ариламино-4-амино-5-этоксикарбонил-1,3-тиазола **1a**, который в свою очередь был синтезирован трехкомпонентным one-pot методом в результате взаимодействия 2-нитрогуанидина, 4-хлорфенилизотиоционата и этилового эфира хлоруксусной кислоты с выходом 75%.

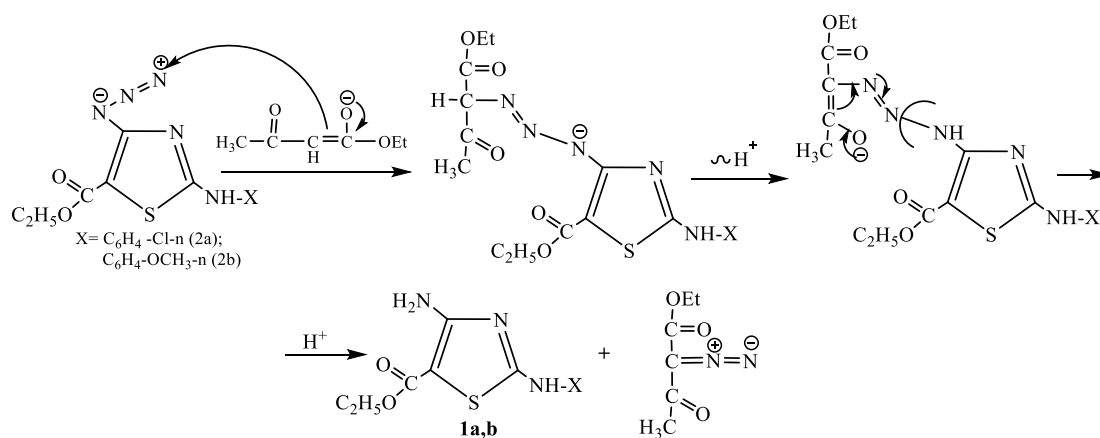


2-Ариламино-4-амино-5-этоксикарбонил-1,3-тиазолы **1a,b** диазотировали 70% серной кислотой с нитритом натрия с последующим нуклеофильным замещением азидом натрия, что позволило выделить 2-ариламино-4-азидо-5-этоксикарбонил-1,3-тиазолы **2a,b** с выходами до 86%. Полученные гетероциклические азиды **2a,b** вводили в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с ацетоуксусным эфиром. Данную реакцию можно

отнести к так называемым клик-реакциям, которые в последнее время широко изучаются. В литературе обсуждаются механизмы подобных реакций и отмечается их чувствительность к условиям проведения [1–3]. При осуществлении реакции в ДМСО в присутствии карбоната калия при 50 °С нами было выделено с выходом 64% кристаллическое вещество — 1,4,5-тризамещенный 1,2,3-триазол **3a**, образование которого можно представить следующей схемой:



Нами отмечается, что повышение температуры реакции до 70 °С приводит к выделению смеси, состоящей из 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов **3a,b** и исходных 2-ариламино-4-амино-5-этоксикарбонил-1,3-тиазолов **1a,b**, образование которых можно объяснить развитием еще одного направления реакции, в результате которого происходит диазоперенос на ацетоуксусный эфир, что можно объяснить следующим механизмом:



Строение полученных соединений **1a,b-3a,b** подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением двумерных гетероядерных (НМРС, НМВС) экспериментов.

Список литературы

1. Ziqiang Y., Yuanheng L., Mingming M. // Org. Lett. 2019. Vol. 21. N. 18. P. 7204.
2. Golobokova T.V., Proidakova A.G., Kizhnyaev V.N. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. N. 3. P. 442.
3. Mamedov V.A., Valeeva V.N., Antokhina L.A., Doroshkina G.M., Chernova A.V., Nuretdinov I.A. // Chem. Heterocyclic Comp. 1993. Vol. 29. N. 5. P. 607.

НОВЫЕ СЕМИКАРБАЗОНЫ 2-НИТРОФУРАН-3-КАРБОКСИЛАТОВ

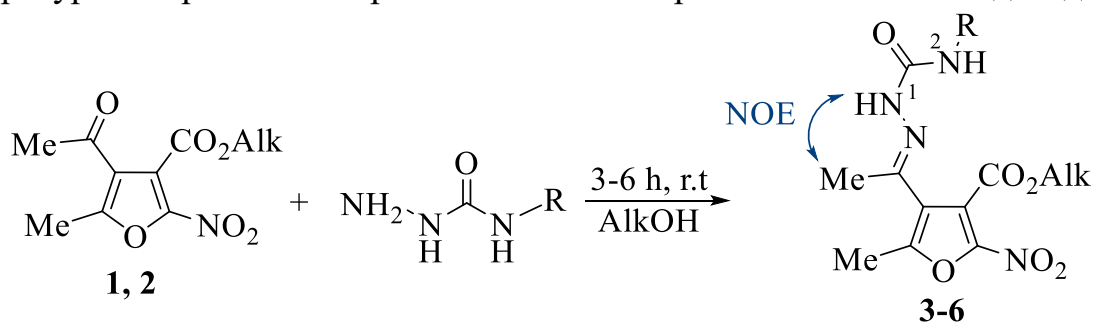
Гомонов К. А., Пелипко В. В., Байчурина Р. И., Макаренко С. В.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Гидразоны карбонильных соединений широко используются в качестве лекарственных средств различного действия [1]. Так, например, представители 5-нитрофуран-2-карбогидразидов проявляют противомикробные свойства [2], а также используются в качестве антибиотиков [3].

Нами показано, что реакции 2-нитрофуран-3-карбоксилатов **1**, **2** с гидрохлоридом семикарбазида (в присутствии эквимольного количества АсОК) или *N*-фенилсемикарбазидом в спиртовом растворе при комнатной температуре завершаются образованием семикарбазонов **3-6** с выходом до 88%.



Alk = Me (**1**, **3**, **5**), Et (**2**, **4**, **6**); R = H (**3**, **4**), Ph (**5**, **6**)

По данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C полученные семикарбазоны **3-6** стереоднородны. В спектрах ^1H – ^1H NOESY соединений **3-6** наблюдается кросс-пик протона N^1H и протонами $\text{CH}_3\text{-C=N}$, что позволяет характеризовать данные соединения как *E*-изомеры относительно связи C=N .

Таким образом, нами осуществлен синтез оригинальных семикарбазонов 2-нитрофуран-3-карбоксилатов и установлена их *E*-конфигурация.

Исследование выполнено в рамках внутреннего проекта РГПУ им. А. И. Герцена (проект № 3ВГ).

Список литературы

1. Thota S., Rodrigues D. A., Pinheiro P. D. S. M., Lima L. M., Fraga C. A., Barreiro E. J. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2018. Vol. 28. N 17. P. 2797.
2. Beliatskaya A.V., Kashlikova I.M., Elagina A.O., Krasnyuk I.I. (Jr.), Krasnyuk I.I., Stepanova O.I. // Drug development & registration. 2019. Vol. 8. N 2. P. 38.
3. Kashlikova I.M., Belyatskaya A.V., Krasnyuk (Jr.) I.I., Krasnyuk I.I., Voropaeva E.A., Egorova E.A., Stepanova O.I., Vorob'yov A.N. // Pharm. Chem. J. 2020. Vol. 54. N 1. P. 57.

РЕАКЦИЯ МИХАЭЛЯ С ДЕГИДРОАЛАНИНОВЫМ КОМПЛЕКСОМ Ni(II) КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ХИРАЛЬНЫХ α -АМИНОКИСЛОТ

Гузкаяева З. Т.,¹ Цалоев А. Т.,^{1,2} Смоляков А. Ф.,^{1,3} Малеев К. А.,⁴ Ларионов В. А.,^{1,5}
Малеев В. И.¹

¹Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

²Институт исследования химического разнообразия

³Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова

⁴Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова МИРЭА-Российского
технологического университета

⁵Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

E-mail: gzayka@rambler.ru

Реакция Михаэля — один из наиболее популярных и привлекательных методов образования связей С-С и С-N. Благодаря атомной эффективности и легкодоступности реагентов она является одним из основных способов получения производных α - и β -аминокислот (АК) [1]. Хиральные α -АК широко используются в синтетической химии, биохимии, катализе и для разработки новых лекарственных препаратов [2, 3].

В данной работе была исследована реакция Михаэля присоединения различных амидов, имидов, изатинов и нироалканов к активированной двойной связи хирального комплекса (S)-BPB-Ni- Δ -Ala **1**. Во всех случаях реакции проводились в присутствии оснований; продукты реакций **2-4** получались с высокой диастереоселективностью ($dr > 20:1$) и выходами 70-96%. Дальнейшее разложение полученного никелевого комплекса **4** в кислых условиях приводило к производному L-диаминопропановой кислоты (L-DAP) **5** с выходом 85% и регенерацией хирального лиганда (S)-BPB в виде гидрохлорида, который повторно был использован для синтеза исходного комплекса (S)-BPB-Ni- Δ -Ala **1** (Схема 1) [4].

При использовании изатинов в качестве нуклеофилов в зависимости от условий проведения реакции и природы основания образовывался продукт **2** или **3** [4].

Нитрометан в условиях реакции Михаэля давал преимущественно бис-замещенный продукт **7** в отличие от 1-нитро- или 2-нитропропанов, с которыми получался продукт моно-присоединения **6** с выходами 60-70%.

Таким образом, благодаря доступности исходных соединений и мягких условий реакции, разработанный метод может быть использован для синтеза широкого набора новых, ранее не известных хиральных АК.

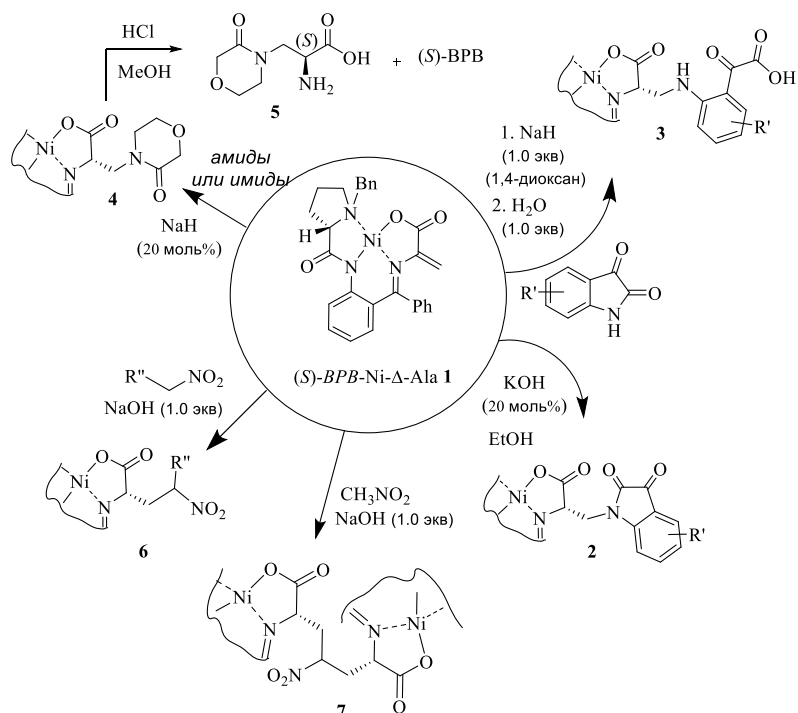


Схема 1 – Присоединение различных нуклеофилов к **(S)-BPB-Ni-Δ-Ala 1**

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 23-73-00073).

Список литературы

1. Рулев А.Ю. // Успехи химии 2011. Т. 80. Вып. 3. С. 211.
2. Viso A., de la Pradilla R.F., García A., Flores A. // Chem Rev. 2005. Vol. 105. N 8. P. 3167.
3. Viso A., de la Pradilla R.F., Tortosa M., García A., Flores A. // Chem. Rev. 2011. Vol. 111. N 2. P. PR1.
4. Gugkaeva Z.T. et al. Manuscript in preparation.

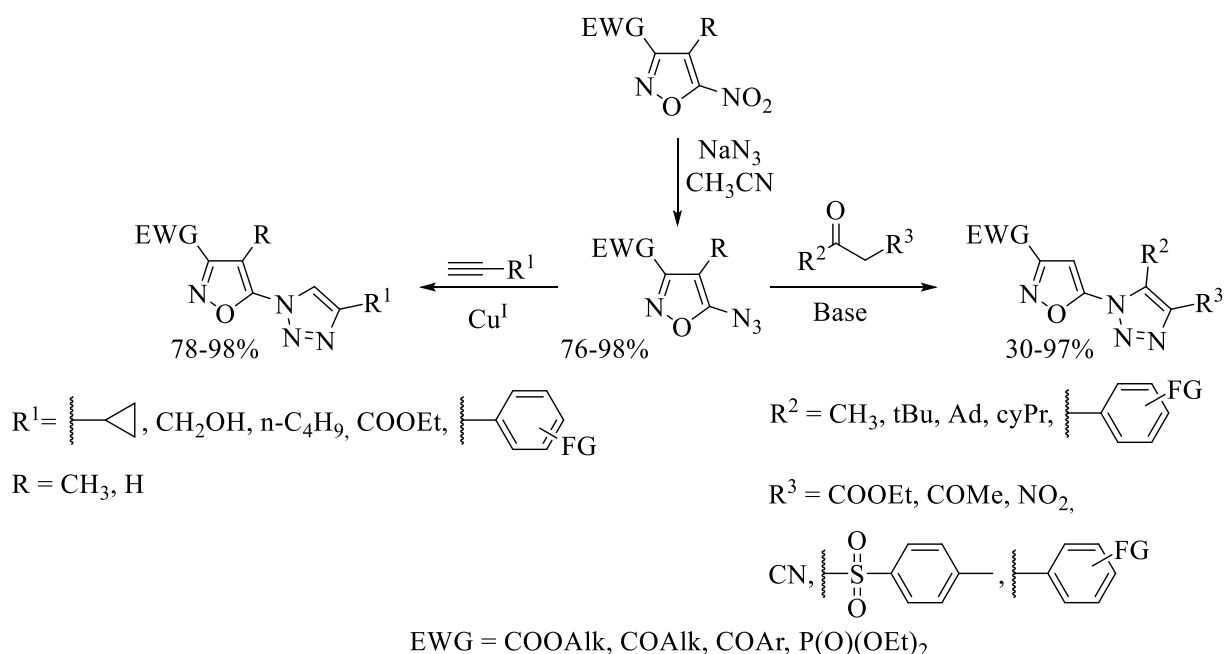
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ 5-(ТРИАЗОЛИЛ)ИЗОКСАЗОЛЫ НА ОСНОВЕ 3-EWG-5-АЗИДОИЗОКСАЗОЛОВ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Дронов С. Э., Василенко Д. А., Аверина Е. Б.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

E-mail: drsevastyan@yandex.ru

Ранее в нашей лаборатории был разработан препаративный метод синтеза 3-EWG-5-азидоизоксазолов на основе реакции ароматического нуклеофильного замещения соответствующих 5-нитроизоксазолов [1]. В ходе изучения реакционной способности 5-азидоизоксазолов было показано, что на их основе могут быть получены ранее неизвестный структурный тип бис(гетероциклов) — 5-(триазолил)изоксазолы.



Было найдено, что 5-азидоизоксазолы вступают в реакцию медь катализируемого циклоприсоединения [2] с образованием различных 5-(триазолил)изоксазолов с высокими выходами. Также было найдено, что 5-азидоизоксазолы можно использовать в реакциях с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, что значительно расширяет функциональное разнообразие заместителей в триазольном цикле. Предложенный синтетический подход открывает путь к практически значимым бис(гетероциклам) необходимой структуры.

Список литературы

1. Vasilenko D.A., Dronov S.E., Parfiryev D.U., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Averina E.B. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. N 29. P. 6447.
2. Vasilenko D.A., Dronov S.E., Grishin Y.K., Averina E.B. // Asian J. Org. Chem. 2022. Vol. 11. N 9. Art № e202200355.

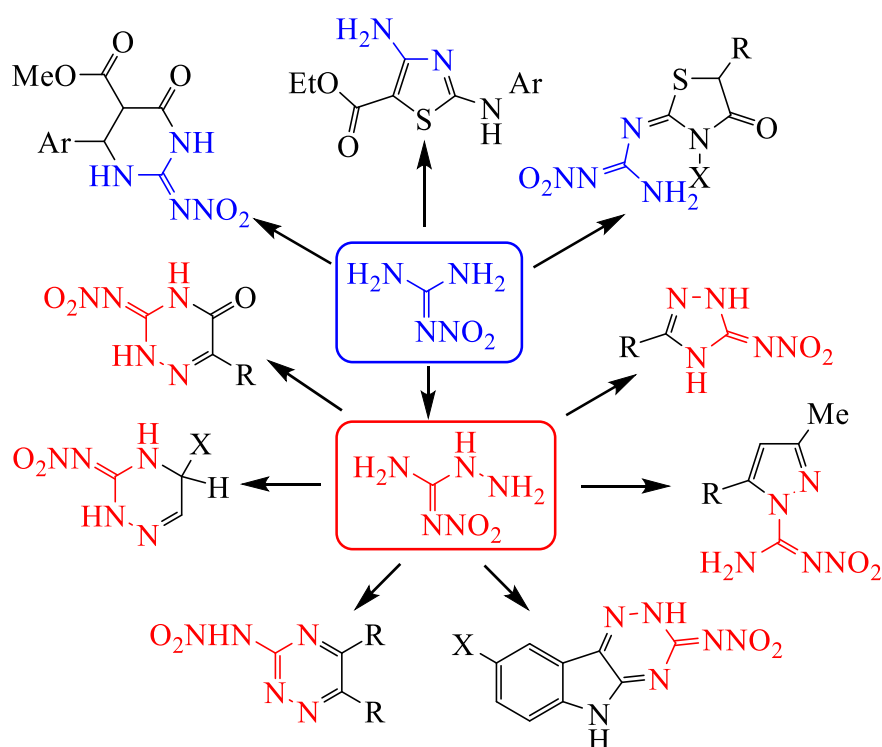
2-НИТРОГУАНИДИН И 1-АМИНО-2-НИТРОГУАНИДИН В КАЧЕСТВЕ СТАРТОВЫХ РЕАГЕНТОВ В СИНТЕЗЕ ПОЛИАЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Ефимова Т. П., Озерова О. Ю., Новикова Т. А.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: purburu@mail.ru

Интерес к 1-амино-2-нитрогуанидину и его предшественнику 2-нитрогуанидину связан не только с их энергоемкими свойствами, но и с большим синтетическим потенциалом, позволяющим получать на их основе разнообразные полиазотистые гетероциклы, которые находят применение в различных областях прикладной химии и служат основой синтетических биологически активных веществ.



Интенсивные исследования 2-нитрогуанидина и его замещенных начались в середине 50-х годов 20 века. Тогда были получены их различные функционализированные производные, в том числе и 1-амино-2-нитрогуанидин, исследованы их физико-химические свойства. В последнее время интерес к этим веществам возобновился, о чем свидетельствует значительное число появившихся в последнее 20-ти ление оригинальных публикаций. В докладе будет представлен обзор исследований, проводимых на кафедре органической химии РГПУ им. А. И. Герцена. Проведенные нами исследования показали, что 2-нитрогуанидин и 1-амино-2-нитрогуанидин могут быть использованы в качестве перспективных

стартовых реагентов для синтеза нитрогуанидинсодержащих линейных веществ и полиазотистых гетероциклов. 1-Амино-2-нитрогуанидин зарекомендовал себя как перспективный полифункциональный нуклеофил, синтетический потенциал которого раскрывается в реакциях с серией электрофильных реагентов карбонильного ряда (хлорангидриды карбоновых кислот, α -кетокислоты, α - и β -дикарбонильные соединения) и ряда сопряженных нитроалкенов [1–6]. Выявленные закономерности реакций 1-амино-2-нитрогуанидина с карбонил- и нитровинилсодержащими электрофилами позволили усовершенствовать известные и предложить новые методы синтеза азотистых гетероциклов: нитроиминосодержащих пиразолов, 1,2,4-триазолов, 1,2,4-триазинов, а также полиазотистых открытоцепных структур.

2-Нитрогуанидин в следствии р- π -сопряжения и наличия сильного электроноакцептора ($-\text{NO}_2$) обладает меньшей нуклеофильной активностью по сравнению с 1-амино-2-нитрогуанидином, что безусловно сказывается на условиях проведения реакций. Нами с участием 2-нитрогуанидина в суперосновной среде (ДМСО/КОН) получены оригинальные представители азагетероциклов разного типа, а именно: 4-амино-2-(ариламино)-5-этоксикарбонил-1,3-тиазолов, 1-[5-алкил-4-оксо-3-(ариламино)-1,3-тиазолидин-2-илиден]-2-нитрогуанидинов, а также метил 4-арил-2-нитроимино-6-оксогексагидропиримидин-5-карбоксилатов.

На схеме представлены лишь некоторые направления, отражающие синтетический потенциал 2-нитрогуанидина и 1-амино-2-нитрогуанидина в области синтеза гетероциклов.

Список литературы

1. Ефимова Т. П., Озерова О. Ю., Новикова Т. А., Белик И. В., Берестовицкая В. М. // ЖОХ. 2013. Т. 83. Вып. 9. С. 1564.
2. Озерова О. Ю., Ефимова Т. П., Новикова Т. А., Гуржий В. В., Берестовицкая В. М. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 7. С. 1099.
3. Озерова О. Ю., Ефимова Т. П., Новикова Т. А., Берестовицкая В. М. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 11. С. 1842.
4. Berestovitskaya V.M., Ozerova O.Yu., Efimova T.P., Gurzhiy V.V., Novikova T.A. // Mendelev Communication. 2016. V. 26. N 3. P. 323.
5. Озерова О. Ю., Ефимова Т. П., Новикова Т. А. // ХГС. 2020. Т. 56. № 2. С. 233.
6. Ефимова Т. П., Иванова М. П., Новикова Т. А., Макаренко С. В. // ХГС. 2021. Т. 57. № 10. С. 1002.

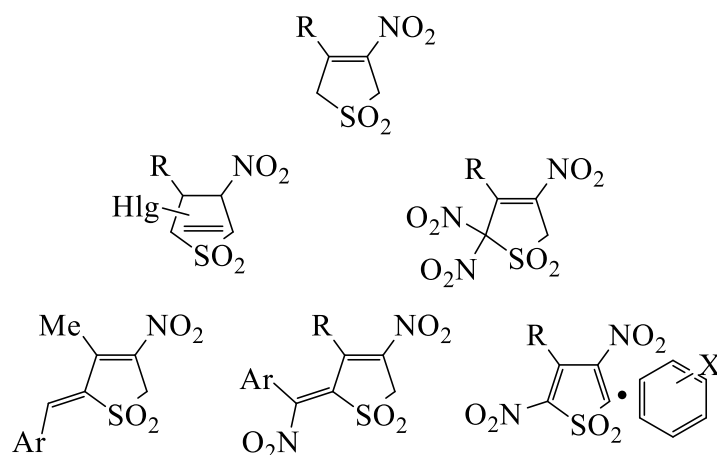
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ НИТРОАЛКЕНЫ РЯДА ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДА

Ефремова И. Е.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Сотрудниками кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена разработаны методы синтеза разнообразных полифункциональных структур, сочетающих нитросульфолоновый цикл с дополнительными функциями — атомами галогенов, нитрогруппами и сопряженными кратными связями.



В докладе представлены типичные и специфические направления химического поведения наиболее интересных представителей данного ряда нитрогетероциклов: галоген- и полинитросульфолонов, нитросульфодиеновых производных, а также молекулярных комплексов нитротиофен-1,1-диоксида.

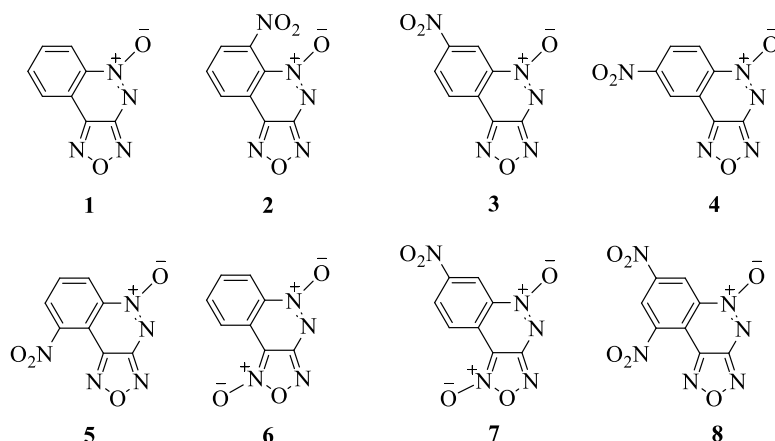
НИТРОПРОИЗВОДНЫЕ ЦИННОЛИН-5-ОКСИДОВ И 1,5-ДИОКСИДОВ

Зеленов В. П., Барабошкин Н. М., Клёнов М. С.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

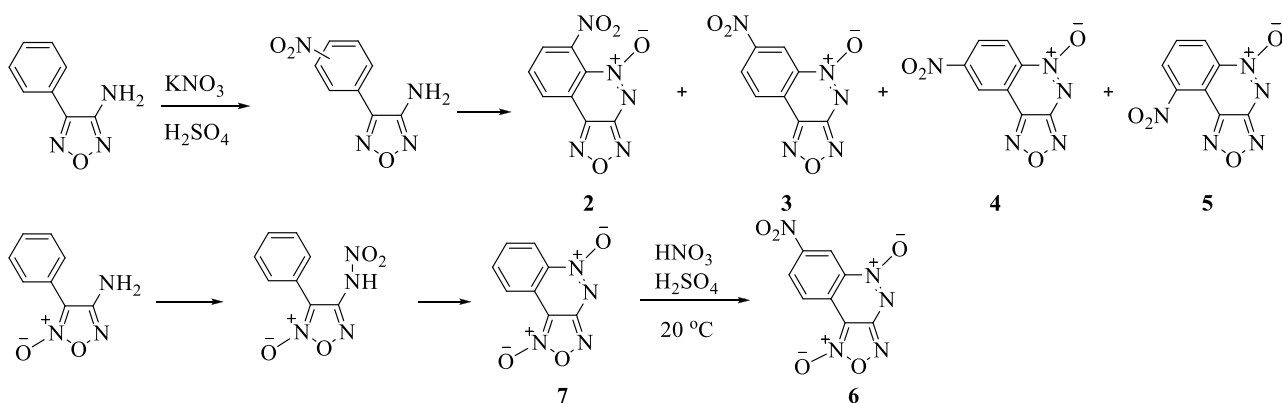
E-mail: zelenov@ioc.ac.ru

Циннолиноксиды и их нитропроизводные **1–8** представляют потенциальный интерес, как термостабильные энергоёмкие соединения.



Однако, с 2011 года, со времени синтеза их первых представителей [1, 2], (Схема 1) и до недавнего времени ничего не было известно об их кристаллической структуре и энергетических свойствах. Было неясно, почему нитрование незамещённого циннолин-1,5-диоксида **6** [2] даёт только мононитросоединение **7** и не удавалось получить динитро-циннолин-1,5-диоксид, а также — возможно ли получить нитро- и динитроциннолин-1-оксиды **2–5** и **8** нитрованием незамещённого циннолин-1-оксида **1**.

Схема 1

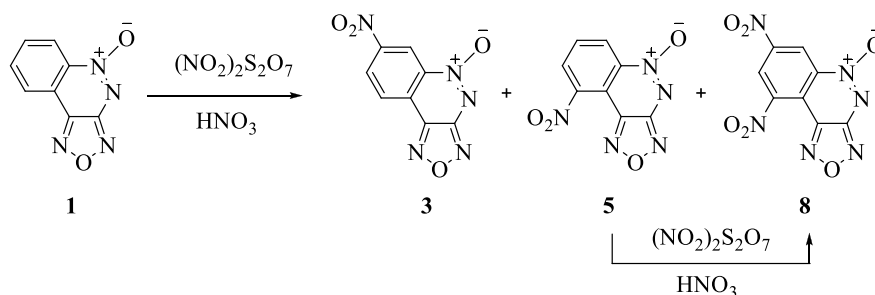


Целью настоящей работы было стремление получить спектр нитропроизводных циннолин-1-оксидов и 1,5-диоксидов, изучить их кристаллические структуры, оценить потенциал полученных нитросоединений в качестве энергоёмких веществ, выявить особенности нитрования незамещённых циннолиноксидов, установить зависимость нитрования от наличия в структуре экзоциклического атома кислорода [3].

Поскольку получение некоторых нитросоединений **2,4** было весьма трудоёмким вследствие хроматографического разделения как исходных 3-амино-4-(нитрофенил)фуразанов, так и смеси получаемых известным методом нитро-циннолиноксидов **2–5**, нами квантово-химическими методами были смоделированы кристаллические структуры всех исследуемых соединений, что позволило оценить их плотность и энергетические характеристики.

Нитрование как незамещённого циннолиноксида **1**, так и его 9-нитросоединения **5**, привело к получению динитро-соединения **8** с минорным выходом (Схема 2).

Схема 2



Оценка энергетических характеристик соединений **1–8** показала, что нитрозамещённые структуры **2–4** обладают детонационными параметрами, близкими к ТНТ, а соединения **5, 7, 8** превосходят ТНТ, но уступают гексогену.

Таким образом, новыми методами выполнен синтез ряда нитропроизводных циннолиноксидов и получен их РСА (Рисунок 1). Динитросоединение **8** синтезировано впервые.

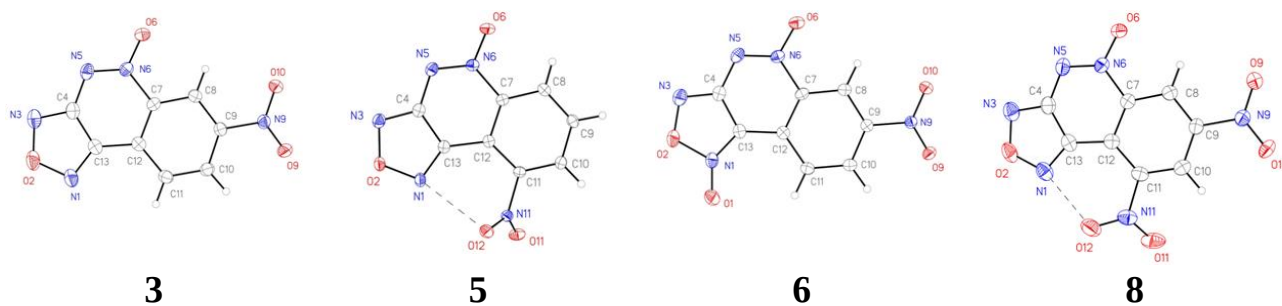


Рисунок 1

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 23-23-00506).

Список литературы

1. Кленов М. С., Ратников М. О., Чураков А. М., Солкан В. Н., Стреленко Ю. А., Тартаковский В. А. // Изв. АН, Сер. хим. 2011. Т. 60. № 3. С. 523.
2. Зеленов В. П., Воронин А. А., Чураков А. М., Стреленко А. Ю., Тартаковский В. А. // Изв. АН, Сер. хим. 2011. № 10. С. 2009.
3. Baraboshkin N.M., Zelenov V.P., Fedyanin I.V.// CrystEngComm. 2023. Vol. 25. N 48. P. 6719.

СИНТЕЗ ТЕТАПЕПТИДА НА ОСНОВЕ (S)- β -[4-АЛЛИЛ-3-(ПИРИДИН-3'-ИЛ)-5-ТИОКСО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ]- α -АЛАНИН НЕБЕЛКОВОЙ АМИНОКИСЛОТЫ И ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА АКТИВНОСТЬ КОЛАГЕНАЗЫ

Исраелян М. О., Степанян Л. А., Джамгарян С. М., Саргсян А. В., Сарибекян Ж. Н., Саргсян Т. О., Сагян А. С.

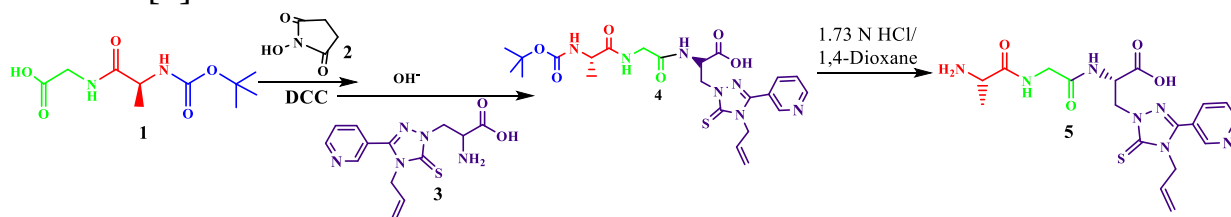
Научно-производственный центр «Армбиотехнология» НАН РА, Армения

E-mail: monakamonaka17@gmail.com

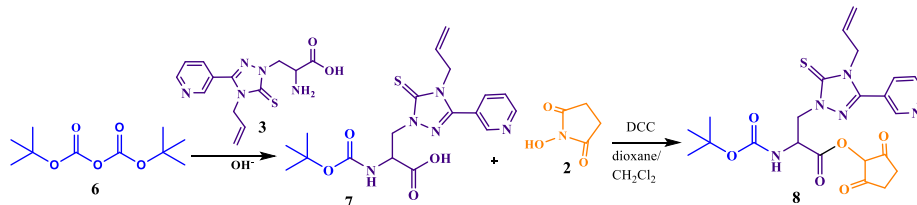
Широкий спектр биологического действия природных пептидов и их синтетических производных послужил основой для создания новых соединений этого ряда. В настоящее время большой интерес представляют пептиды, в состав которых входят также небелковые аминокислоты [1–3].

В ChemOffice сконструировано около 150 пептидов с защитными и свободными группами. Моделирование возможного влияния на коллагеназную активность сконструированных пептидов осуществляли методом молекулярного докинга (AutoDock Vina). Наиболее подходящей молекулой, способной образовывать комплексы с ферментом, является тетрапептид *N*-t-Вос-(S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -Ala-(S)-Ala-Gly-(S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -Ala с величиной ΔG (свободная энергия Гиббса) — 8,6 ккал/моль. Поэтому мы сочли актуальным изучить возможность синтеза ряда пептидов, содержащих *N*-трет-бутилоксикарбонил-(S)-аланильный фрагмент **1**, глицин, а также небелковые аминокислоты (S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланин **3**. Синтез пептидов осуществлен методом активированных эфиров в растворе, отличающимся простотой, а это при стабильности продуктов реакции позволяет получать желаемые продукты с хорошими выходами и высокой чистотой [4].

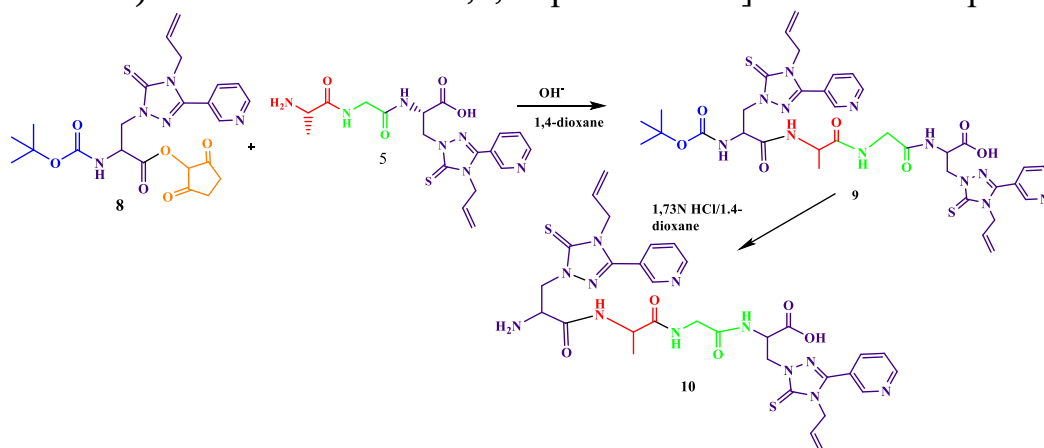
На первой стадии был получен сукцинимидный эфир ВОС-(S)-аланилглицина **1**, который далее конденсацией с (S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланином **3** в щелочной водно-органической среде был переведен ВОС-(S)-аланилглицил-(S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина **4**. Деблокирование дипептида проводили с помощью 1,73н HCl в 1,4-диоксане с получением (S)-аланилглицил-(S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина **5** [1].



На следующем этапе был получен ВОС-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин **7**. Далее был получен *N*-трет-бутилоксикарбонил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланил-Osu **8**.



На следующей стадии была проведена конденсация *N*-трет-бутилоксикарбонил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланил-Osu **8** с (S)-аланилглицил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланином **5** в 1,4-диоксане в присутствии щелочи. В результате реакции был синтезирован *N*-трет-бутилоксикарбонил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланил-(S)-аланилглицил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин **9**. Деблокированием тетрапептида **9** был получен (S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланил-(S)-аланилглицил-(S)-β-[3-(пиридин-3'-ил)-4-аллил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин тетрапептид **10**.



Влияние синтезированных пептидов на активность коллагеназы изучали *in vitro* по известному методу [5]. Используя различные концентрации пептидов, определяли значение IC₅₀, которое составляло 43 мкМ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА (Научный проект № 23T/AA-006 и №22YR-1D007).

Список литературы

1. Lau J. L., Dunn M. K. // Bioorg. Med. Chem. 2018. V. 26. N 10. P. 2700.
2. Blaskovich M. A. T. // J. Med. Chem. 2016. V. 59. N 24. P. 10807.
3. Wang L., Wang N., Zhang W., Cheng X., Yan Z., Shao G., Wang X., Wang R., Fu C. // Signal Transduction and Targeted Therapy. 2022. V. 7. N 1. P. 48
4. Dangyan Yu. M., Sargsyan T. H., Dangyan V. T., Jamgaryan S. M., Gyulumyan E. A., Panosyan G. A., Saghyan A. S. // Chemical journal of Armenia. 2015. V. 68. P. 89.
5. Sargsyan A. S., Babayan B. G., Avetisyan N. S., Mkrtchyan A. G., Hovhannisyan A. M., Hovhannisyan N. A. // Biolog. Journal of Armenia. 2018. V. 70. N 1. P. 12.

СОКРИСТАЛЛИЗАЦИЯ КАРКАСНЫХ НИТРАМИНОВ И ДИАЗОНИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Костин Н. А., Юдин Н. В.

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

E-mail: dravkostin2@mail.ru, yudinnik@gmail.com

Сокристаллизация энергоёмких соединений является одним из способов регулирования детонационных и эксплуатационных характеристик материалов. Интенсивное развитие этого направления началось в 2010 году с работ Мацгера [0]. На сегодняшний день получены энергоёмкие сокристаллы различных классов, однако их количество оценивается всего в 200–300 штук [0]. Таким образом, для построения точных предсказательных моделей возможности сокристаллизации и конечных характеристик сокристаллов, требуется поиск и получение новых бимолекулярных комплексов, а также изучение их свойств.

В настоящей работе была исследована возможность сокристаллизации каркасных нитраминов, ароматических нитро соединений, содержащих диазо группу и молекулы бензотрифураксана (БТФ). Использованы следующие вещества: гексанитрогексаазаизовюрцитан (CL-20), N-метил-N-[(2,6,8,10,12-пентанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан-4-ил)метил]нитрамид (PGV-2014), 2-нитро-1-{[(2,6,8,10,12-пентанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан-4-yl)метил(2-(нитрамино)этил)](нитрамино)метил}гуанидин (PGV-2160), N,N'-бис[(2,6,8,10,12-пентанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан-4-ил)метил]нитрамид (PGV-2008), (2,6,8,12-тетра(тринитроэтил)-4,10-динитро-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан (ТНЭДНИВ), 2-диазо-4,6-динитрофенол (ДДНФ), 4-диазо-2,6-динитрофенол (п-ДДНФ), 6-диазо-2,4-динитрорезорцин (ДДНР), 4-диазо-2,3,6-тринитрофенол (ДТНФ), диазо-3,5-динитропиразол (DDNPу), 4-диазо-5-нитропиразол-3-он (DNPуО).

Сокристаллизация проводилась в двух испарительных режимах кристаллизации: быстрой — путем отдувки растворителя в токе сухого воздуха (кинетический контроль) и медленной — путем диффузии паров растворителя (термодинамический контроль), а также методом осадительной кристаллизации путём осаждения кристаллов из раствора сильного растворителя прибавлением слабого растворителя, скоростью смешения и степенью пересыщения конечного раствора осуществлялся либо кинетический, либо термодинамический контроль процесса кристаллизации.

Первичный анализ результатов кристаллизации проводился методами фото микроскопии, ИК и КР спектроскопии путём сравнения спектров различных полиморфных модификаций исходных компонентов с полученной твёрдой фазой после кристаллизации. Для отобранных соединений проводилась дифференциально сканирующая калориметрия. Соединения, кристаллизующиеся с образованием крупных кристаллов с правильными гранями, были исследованы рентген структурным анализом.

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

По результатам исследований было предположительно установлено образование 15 новых бимолекулярных комплексов: CL-20/PGV-2008, CL-20/PGV-2160, CL-20/PGV-2014, CL-20/ТНЭДНИВ, ДДНФ/PGV-2008, ДДНФ/PGV-2160, ДДНФ/ТНЭДНИВ, ДДНФ/ДДНР, ДДНФ/БТФ, ДДНФ/CL-20 п-ДДНФ/CL-20, ДТНФ/DDNPу, ДТНФ/БТФ, DDNPу /БТФ, DNPyO/БТФ и три новые полиморфные модификации: PGV-2014, PGV-2160, ДДНФ.

Для сокристаллов ДДНФ/CL-20, ДДНФ/БТФ была изучена кинетика разложения в изотермических условиях в манометрической установке типа «Вулкан» и в неизотермических условиях при помощи дифференциально сканирующей калориметрии, а также получены данные о чувствительности к механическим воздействиям (Таблица 1).

Таблица 1

Чувствительность к механическим воздействиям

Компоненты	IS, Дж (E_{50})	FS, Н (F_{50})
ДДНФ	1.8 ± 1.4	11 ± 3
ДДНФ/CL-20 (сокристалл)	3.8 ± 0.4	90 ± 30
ДДНФ/CL-20 (мех. смесь)	1.5 ± 1.3	40 ± 30
ДДНФ/БТФ (сокристалл)	2.8 ± 0.3	54 ± 14
ДДНФ/БТФ (мех. смесь)	1.2 ± 0.4	31 ± 4
CL-20 [0,0]	4.2 ± 0.5	80 ± 10
БТФ [0,0]	3.5 ± 1.3	130 ± 20
ТНТ [0,0]	30 ± 5	> 360 (0%)

Список литературы

1. Landenberger K.B., Matzger A.J. // Crystal Growth & Design. 2010. Vol. 10. N 12. P. 5341.
2. Muravyev N.V., Fershtat L.L., Dalinger I.L., Suponitsky K.Yu., Ananyev I.V., Melnikov I.N. // Crystal Growth & Design. 2022. Vol. 22. N 12. P. 7349.
3. Stanag 4489, explosives, impact sensitivity tests, NATO, Brussels, 1999.
4. Stanag 4487, explosives, friction sensitivity tests, NATO, Brussels, 2002.

АМБИДЕНТНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 1,1-ДИАМИНО-2,2-ДИНИТРОЭТИЛЕНА

Куштаев А. А., Шульгин М. В., Власюк Д. А., Юдин Н. В.

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

E-mail: kushtaeв.a.a@muctr.ru

1,1-Диамино-2,2-динитроэтилен (ДАДНЭ, DADNE, FOX-7) — перспективное малочувствительное взрывчатое вещество. ДАДНЭ в полупромышленном масштабе производится в ряде стран, в том числе и в России. На его основе разработан ряд составов для использования в специальных боеприпасах, которые должны обладать высокой мощностью и низкой чувствительностью к начальным импульсам.

В последнее десятилетие, наряду с исследованиями, посвящёнными оптимизации методов получения 1,1-диамино-2,2-динитроэтилена и изучению его специальных свойств, возросло число работ, целью которых является изучение реакционной способности ДАДНЭ, а также его производных. Проведя параллель с химией тротила, которая получила широкое развитие на волне конверсии в 90-е годы XX века, можно предположить, что в ближайшем времени можно будет создать своеобразное «дерево химии 1,1-диамино-2,2-динитроэтилена», но более разнообразное по причине его двойственной реакционной способности. При условии увеличения объемов производства ДАДНЭ можно будет рассматривать как перспективный строительный блок для получения других соединений.

Благодаря наличию двух донорных амино- и двух акцепторных нитрогрупп в структуре, а также высокополяризованной двойной связи, ДАДНЭ обладает амбидентной реакционной способностью и может вступать в реакции как с нуклеофилами, так и с электрофилами.

Одними из первых реакций, которые были изучены применительно к ДАДНЭ, были реакции солеобразования. Был получен ряд солей с металлами и органическими основаниями. Примечательно, что при наличии двух геминальных нитрогрупп в молекуле, солеобразование происходит не путем образования аци-формы нитросоединения. По данным РСА катион в солях координирован на атом углерода, связанный с аминогруппами. В реакциях с сильными кислотами (хлорная и трифторметансульфоновая) ДАДНЭ выступает в качестве основания. Присоединение протона при этом происходит к атому углерода, связанному с нитрогруппами.

При взаимодействии с дигалагеналками ДАДНЭ выступает в качестве нуклеофильного агента. Таким способом получен ряд гетероциклических соединений. Этот же ряд гетероциклов возможно получить при взаимодействии ДАДНЭ с диаминами. В этом случае в качестве нуклеофила выступает уже диамин. 1,1-Диамино-2,2-динитроэтилен проявляет реакционную способность и в условиях электрофильного замещения. Так, интересный продукт (тетранитроацетамидовая кислота), был получен при нитровании ДАДНЭ в концентрированной азотной кислоте.

ЭНЕРГОЕМКИЕ АНСАМБЛИ НИТРОФУРОКСАНИАЗОЛОВ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Ларин А. А.¹, Дегтярев Д. Д.^{1,2}, Шаферов А. В.¹, Ферштат Л. Л.¹

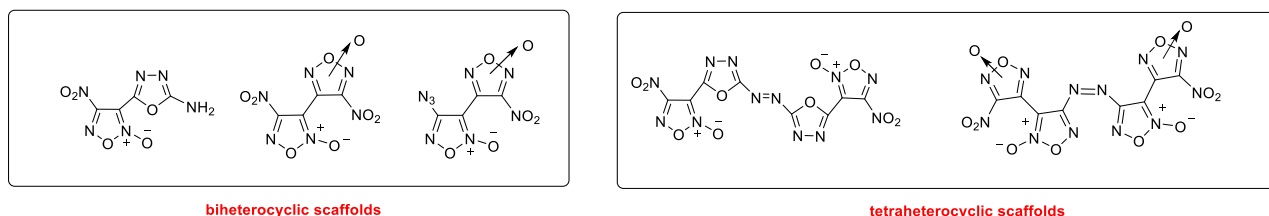
¹ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

E-mail: roby3@mail.ru

В настоящей работе разработаны малостадийные методы получения новых современных высокоэнергетических материалов, включающих комбинацию фуроксана и энергоемких азолов, обогащенных эксплозифорными нитро- и азо-функциональными группами [1,2].

HIGH ENERGY DENSITY MATERIALS



biheterocyclic scaffolds

tetraheterocyclic scaffolds

Синтезированные материалы обладают сбалансированным молекулярным составом, что приводит к оптимальному сочетанию физико-химических свойств и энергетических характеристик. Кроме того, полученные ансамбли имеют высокие экспериментальные значения плотности, приемлемую термическую стабильность, высокие расчетные энтальпии образования и положительный кислородный баланс по отношению к СО (до +25%). Благодаря такому выгодному комплексу свойств полученные высокоэнергетические вещества обладают высокими рассчитанными скоростями детонации (до $9.5 \text{ км} \cdot \text{с}^{-1}$) и теплотами взрыва (до $7.2 \text{ кДж} \cdot \text{г}^{-1}$). В целом, такой набор функциональных свойств полученных гетероциклических структур на основе фуроксана обеспечивает их возможный потенциал применения в качестве высокоэнергетических материалов нового поколения.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (грант №23-43-00090).

Список литературы

1. Larin A.A., Degtyarev D.D., Ananyev I.V., Pivkina A.N., Fershtat L.L. // Chem. Eng. J. 2023. Vol. 470. Art № 144144.
2. Larin A.A., Shaferov A.V., Kulikov A.S., Pivkina A.N., Monogarov K.A., Dmitrienko A.O., Ananyev I.V., Khakimov D.V., Fershtat L.L., Makhova N.N. // Chem. - Eur. J. 2021. Vol. 27. N 59. P. 14628.

РЕАКЦИЯ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ НИТРОНАТОВ К АРИНАМ КАК УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА РАЗЛИЧНЫХ N-O ГЕТЕРОЦИКЛОВ

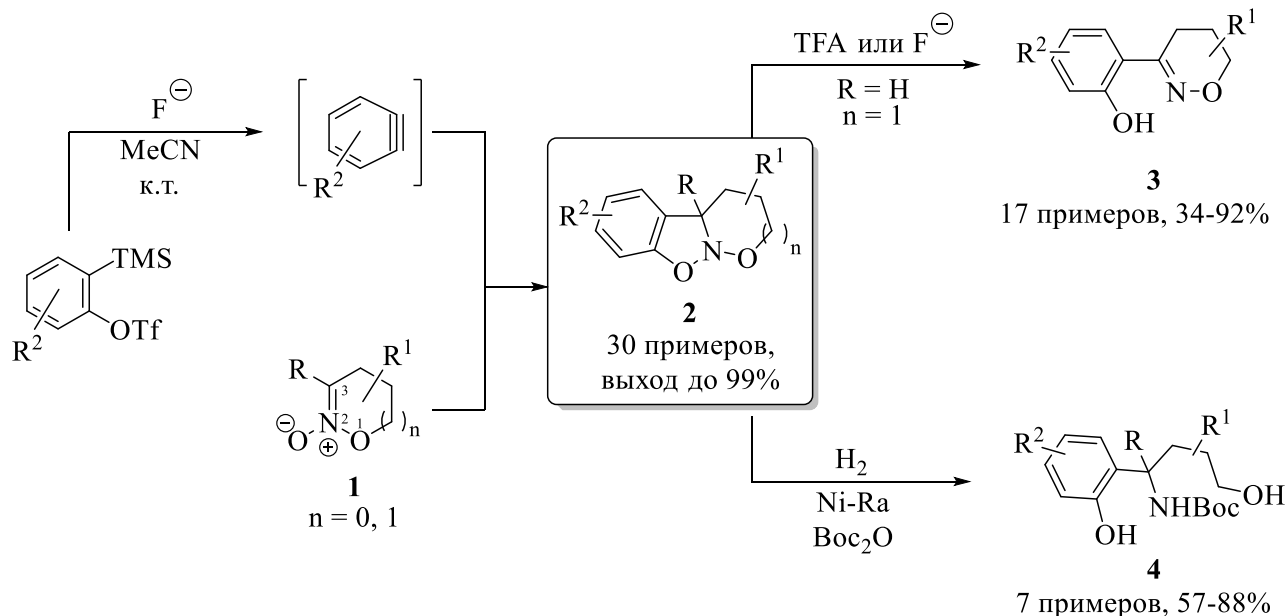
Лукоянов А. А.,¹ Таболин А. А.,¹ Сухоруков А. Ю.^{1,2}

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

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

E-mail: al-al-lukoyanov@yandex.ru

Циклические нитронаты применяются в качестве удобных промежуточных соединений в стереоселективном синтезе различных сложных природных соединений. Являясь 1,3-диполями, циклические нитронаты могут вступать в реакции циклоприсоединения с различными диполярофилами, такими как активированные алкены, алкины, донорно-акцепторные циклопропаны и др., приводя к стереохимически сложным нитрозоацеталам или продуктам их перегруппировок. В этой работе впервые была исследована неизвестная ранее в литературе реакция сочетания нитронатов **1** с *in situ* генерируемыми аринами, протекающая в мягких условиях с высокими выходами и позволяющая получить широкий спектр азот-кислородных гетероциклов.



Оказалось, что при взаимодействии аринов с нитронатами **1**, содержащими атом водорода в 3-м положении цикла ($R=H$), первичный циклоаддукт **2** удается выделить крайне редко. Вместо этого происходит селективное расщепление одной из связей N-O в нитрозоацетале **2**, что приводит к образованию 3-(2-гидроксифенил)-1,2-оксазинов **3** с хорошими выходами [1].

Для получения стабильных аддуктов **2** необходимо вводить в реакцию 3-алкилзамещенные нитронаты. В этом случае реакция протекает с высокой диастереоселективностью, а ожидаемые бензаннелированные нитрозоацетали **2** можно получить с выходами, близкими к количественным [2]. Для полученных соединений показана особенность селективного расщепления одной из связей

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

N-O в кислых условиях, а также продемонстрирована возможность восстановительного расщепления обеих N-O связей продукта с образованием аминоспиртов — ценных полупродуктов в синтезе фармакофорных соединений.

Таким образом, показано, что описываемые превращения обладают высокой толерантностью к различным функциональным группам, а также протекают в мягких условиях. Отдельно следует отметить, что простым варьированием заместителя в 3-м положении нитроната удастся кардинально изменить направление реакции, что позволяет использовать данный подход как удобный метод для получения различных N-O-содержащих гетероциклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-73-10011).

Список литературы

1. Lukoyanov A.A., Tabolin A.A., Nelyubina Y.V., Ioffe S.L., Sukhorukov A.Yu. // J. Org. Chem. 2022. Vol. 87. N 10. P. 6838.
2. Lukoyanov A.A., Tabolin A.A., Nelyubina Y.V., Aksenova S.A., Sukhorukov A.Yu. // Org. Biomol. Chem. 2023. Vol. 21. N 18. P. 3871.

ТЕТРАНИТРОМЕТАН — КЛЮЧЕВОЙ РЕАГЕНТ В СИНТЕЗЕ ИЗОКСАЗОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СТЕРОИДОВ

Малахова В. Р.,^{1,2} Василенко Д. А.,² Щербаков А. М.,³ Аверина Е. Б.,² Волкова Ю. А.,¹ Заварзин И. В.¹

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

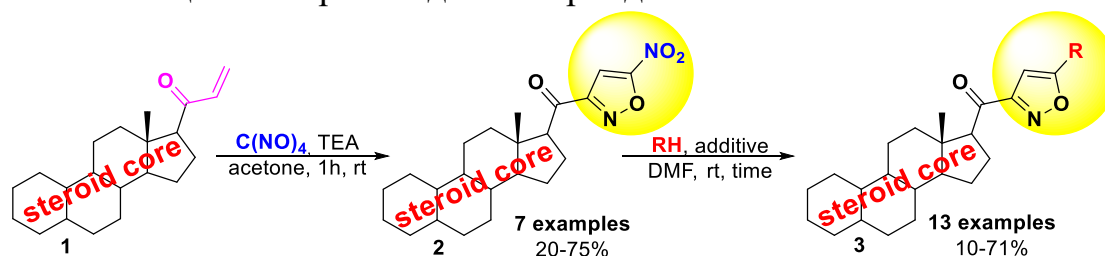
²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

³ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

E-mail: vika.malakhova.0207@gmail.com

В число наиболее актуальных задач современной химии стероидов входит разработка новых методов синтеза их гетероциклических производных [1]. С этой точки зрения особого внимания заслуживают, ранее не применявшиеся для модификации стероидов, реакции тетранитрометана с электрофильными алкенами, приводящие к образованию нитрозамещенных изоксазолов [2]. Нитро-группа в последних эффективно подвергается нуклеофильному замещению [3], что открывает возможности для получения широкой серии структурно-разнообразных продуктов.

В данной работе впервые систематически изучены реакции 20-кето- $\Delta^{21,22}$ -стероидов **1** с тетранитрометаном в основных условиях. В результате была получена представительная серия 5-нитро-изоксазольных производных стероидов **2**, которые затем были введены в реакции с различными нуклеофилами. С выходами 10-71% были синтезированы 5-азотсодержащие изоксазол-замещенные производные стероидов **3**.



Оценка активности серий соединений **2** и **3** выявила соединения лидеры, обладающие антипролиферативными свойствами в отношении линии раковых клеток MCF-7 на микромолярном уровне.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00161).

Список литературы

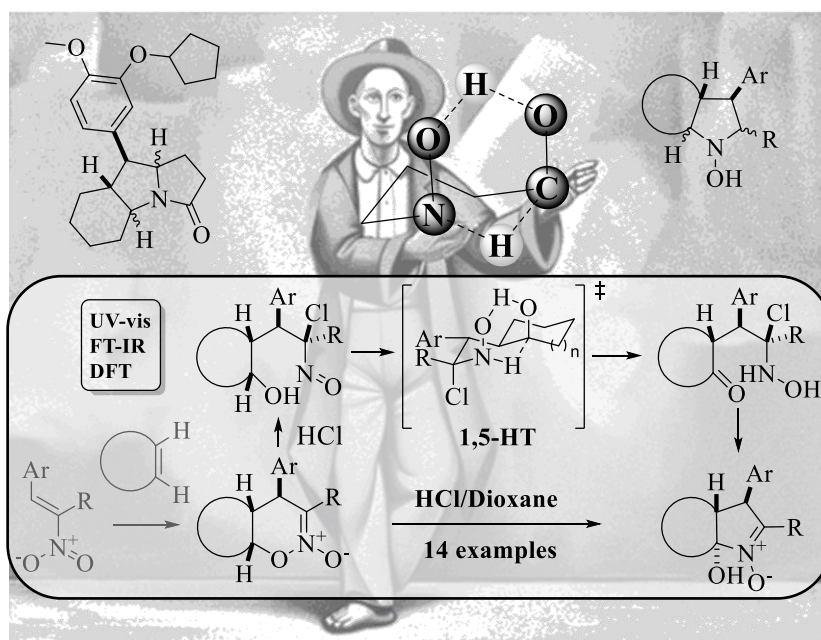
- 1 Mohamed S.A., El-Kady D.S., Abd-Rabou A.A., Tantawy M.A., AbdElhalim M.M., Elazabawy S.R., Abdallah A.E.M., Elmegeed G.A. // Steroids. 2020. Vol. 154. Art. № 108527.
- 2 Volkova Yu.A., Averina E.B., Vasilenko D.A., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Bruheim P., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 6. P. 3192.
- 3 Vasilenko D.A., Dronov S.E., Parfiryev D.U., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Averina E.B. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. N 29. P. 6447.

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕАКЦИЯ НИТРОЗО-ОППЕНАУЭРА КАК ИНСТРУМЕНТ СИНТЕЗА АННЕЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИНА

Малыхин Р. С., Сухоруков А. Ю.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

E-mail: romanmalykhin@ioc.ac.ru



C-нитрозо соединения благодаря высокой реакционной способности нашли широкое применение в органическом синтезе для образования C-O, C-N, и N-O связей. В то же время, связь N=O проявляет заметное сходство с поляризованной π связью углерод-углерод и углерод-гетероатом. Это сходство послужило толчком к разработке нитрозо версий распространенных органических реакций, в том числе нитрозо-альдольной реакции, реакции нитрозо-Дильса-Альдера, нитрозо-еновой реакции, перегруппировки нитрозо-Коупа, реакции нитрозо-Поварова и других.

Нами обнаружена самопроизвольная внутримолекулярная реакция нитрозо-Оппенауэра при исследовании синтеза δ -гидрокси-хлорнитрозосоединений из циклических эфиров нитроновых кислот. Этот процесс может использоваться для синтеза аннелированных производных пирролидинов из легкодоступных циклоалкенов и нитростиролов.

Отдельное внимание уделено обсуждению механизма данного превращения, заключающемуся в согласованном 1,5-гидридном переносе в промежуточно-образующихся δ -хлорнитрозосоединений. Свидетельства в пользу данного механизма были получены с помощью низкотемпературной Фурье-ИК, УФ-вид спектроскопии и данных DFT расчетов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 22-13-00230.

Список литературы

Malykhin R.S., Aksenova S.A., Sukhorukov A.Yu. // Org. Lett. 2024. Vol. 26. N. 2. P. 450.

НИТРО-, БРОМНИТРОПРОПЕНОАТЫ И -ПРОПЕНОНЫ В СИНТЕЗЕ АЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР, КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛОВ

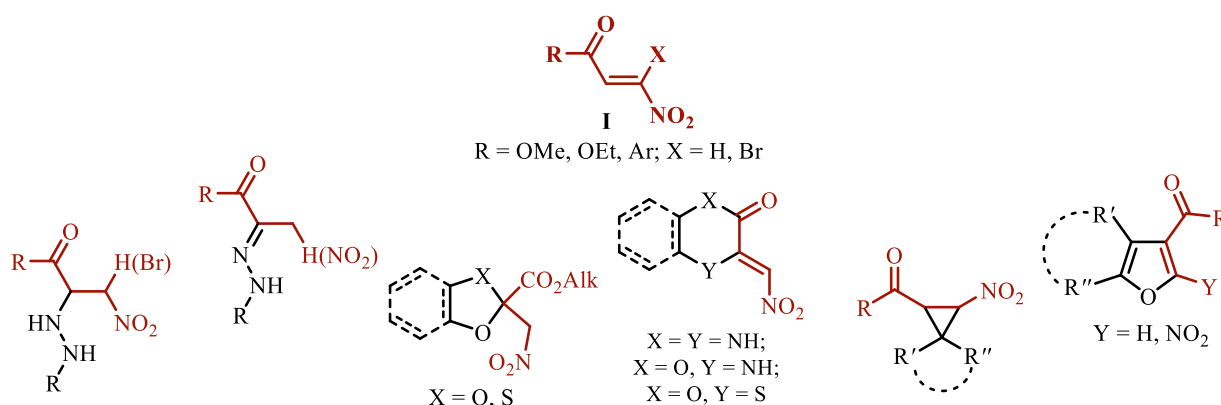
Пелипко В. В., Макаренко С. В.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

3-Нитропропеноаты и –пропеноны, а также их 3-бромзамещенные аналоги — оригинальные представители класса сопряженных нитроэтенон. Сочетание в молекуле нескольких электрофильных реакционных центров делает их интересными объектами теоретической органической химии, а также удобными реагентами для синтеза полифункциональных ациклических нитросоединений, а также карбо- и гетероциклических структур.

Нами изучено поведение нитро-, бромнитропропеноатов и -пропенонов **I** в реакциях с представителями СН-кислот, 1,4-бинуклеофильных реагентов, а также замещенных гидразинов, которое открыло широкие возможности синтеза на их основе разнообразных линейных, карбо- и гетероциклических соединений.



Показано, что первичная атака этих нуклеофильных процессов осуществляется по β-углеродному атому нитроэтенонной системы (относительно NO₂ группы) и завершается образованием аддуктов Михаэля или сопровождается их дальнейшей внутримолекулярной трансформацией, определяемой особенностями строения субстратов:

- элиминирование HNO₂ или HBr и изомеризация образующейся C=C связи;
- элиминирование HBr и гетероциклизация по пути Ad_N или S_N;
- карбо или гетероциклизация по пути C- или O-алкилирования при участии бромнитрометильной.

Образующиеся полифункциональные соединения представляют интерес в качестве перспективных объектов для фармакологических исследований.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ АЛКИЛ-3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТОВ С ЦИКЛИЧЕСКИМИ СН-КИСЛОТАМИ

Пилипенко И. А., Пелипко В. В., Байчурин Р. И., Макаренко С. В.

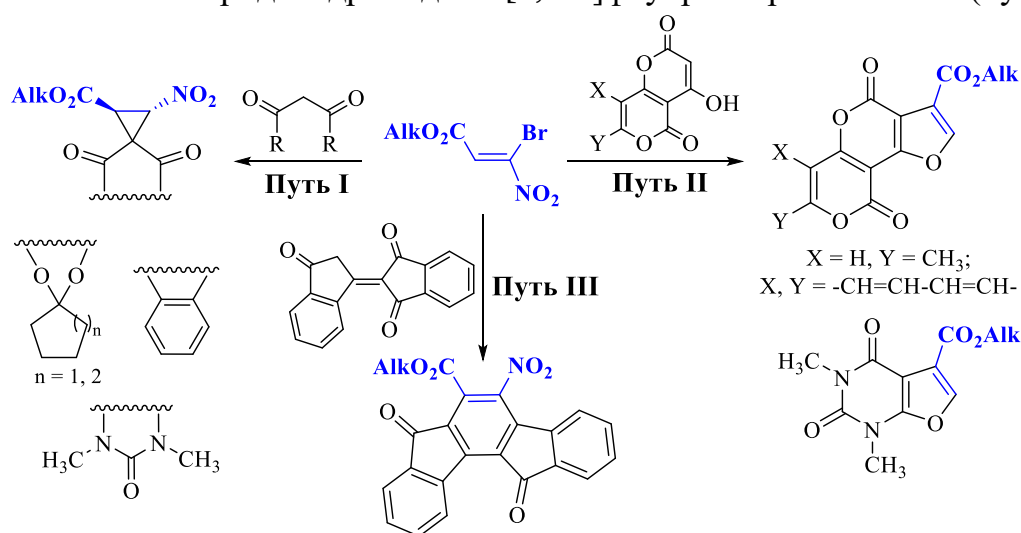
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Гем-галогеннитроалкены — перспективные субстраты в реакциях с нуклеофилами. Их взаимодействие с СН-кислотами приводит к формированию 2,3-дигидронитрофурановых [1] и нитроциклопропановых [2] структур.

Алкил-3-бром-3-нитроакрилаты, являясь оригинальными представителями гем-галогеннитроалкенов, в известных немногочисленных реакциях с циклическими СН-кислотами образуют фуран-3-карбоксилаты (за счёт денитрации дигидрофуранового интермедиата) или нитроспироциклопропанкарбоксилаты [3].

Изученное нами взаимодействие алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с более широким рядом циклических СН-кислот в сопоставимых условиях, с одной стороны, подтвердило обнаруженные ранее направления реагирования (путь I и II), с другой — выявило новые маршруты этого процесса (путь III). Показано, что использование *N,N*-диметилбарбитуровой кислоты в этой реакции приводит к одновременному образованию нитроспироциклопропанкарбоксилатов (путь I) и фуран-3-карбоксилатов (путь II) в соотношении ~5:1. Более того, взаимодействие алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с [1,2'-биинденилиден]-1',3,3'(2*H*)-трионом (биндоном) неожиданно привело к образованию пентациклических нитродигидроиндено-[1,2-*a*]флуоренкарбоксилатов (путь III).



Строение полученных продуктов подтверждено данными спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C , ИК, УФ, а также рентгеноструктурного анализа. Полициклические структуры, полученные по направлениям II и III, изучены методом флуорометрии.

Список литературы

1. Gomonov K.A., Pilipenko I.A. // Chem. Heterocyclic Comp. 2023. Vol. 59. N 1/2. P. 1.
2. Roy S., Chen K. // J. Chin. Chem. Soc. 2013. Vol. 60. N 6. P. 597.
3. Пелипко В. В. Автореф...дис. кан. хим. наук. Санкт-Петербург. 2021, 20 с.

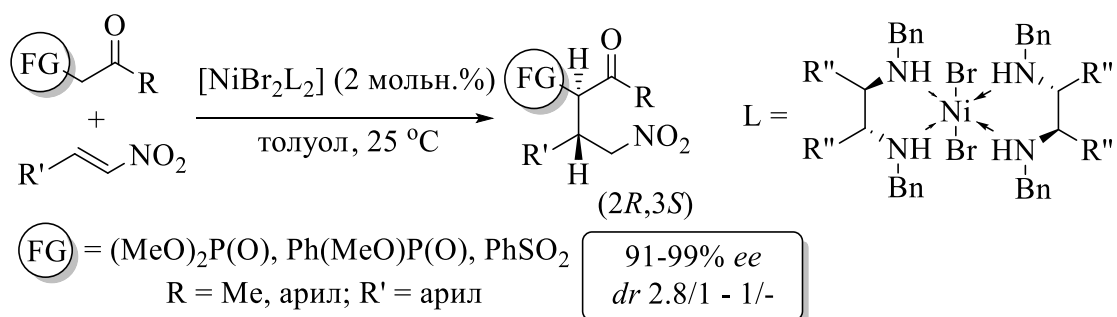
СИНТЕЗ НЕРАЦЕМИЧЕСКИХ ФОСФОНАТОВ И СУЛЬФОНОВ НА ОСНОВЕ АСИММЕТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОБРАЗОВАНИЯ СВЯЗЕЙ С-С, КАТАЛИЗИРУЕМЫХ КОМПЛЕКСАМИ МЕТАЛЛОВ

Резников А. Н., Никеров Д. С., Вострухина С. Ю., Климочкин Ю. Н.

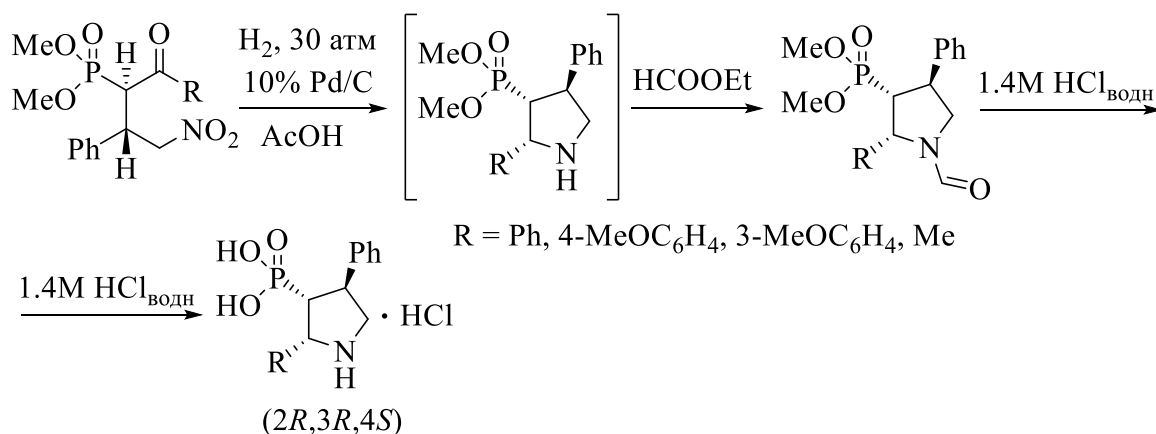
Самарский государственный технический университет

E-mail: reznikov.an@samgtu.ru

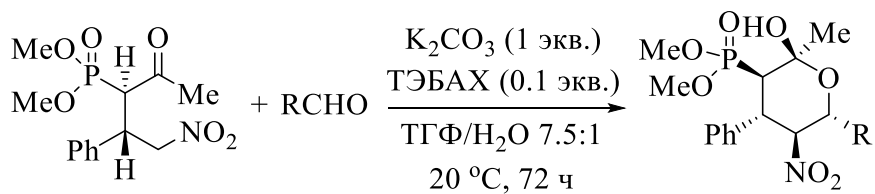
Комплексы Ni(II) с хиральными вицинальными диаминами являются эффективными катализаторами присоединения β-кетофосфонатов [1] и β-кетосульфов [2] к нитроолефинам, обеспечивая высокую энантиоселективность, а во многих случаях и диастереоселективность асимметрической реакции Михаэля:



На основе хиральных аддуктов β-кетофосфонатов и нитроолефинов получен ряд пирролидин-3-илфосфоновых кислот в виде индивидуальных (2R,3R,4S)-изомеров [3].

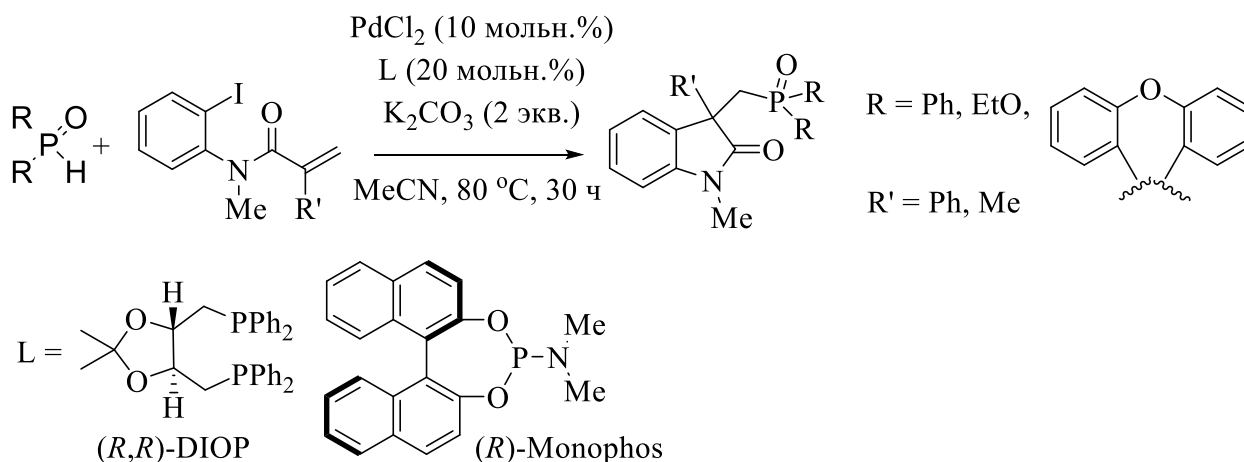


Тетрагидропиранилфосфонаты в виде индивидуальных (2S,3R,4S,5S,6R)-изомеров получены диастереоселективной каскадной реакцией Анри/полуацетализации из хирального аддукта диметил(2-оксопропил)фосфоната с ω-нитростиролом и различных альдегидов [3].



R = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Bu, Ph, 4-ClC₆H₄

На основе катализируемой комплексами Pd с фосфиновыми лигандами (R,R)-DIOP и (R)-Monophos каскадной реакции Хека / фосфорилирования предложен подход к синтезу фосфорилзамещенных оксиндолов:



В докладе обсуждаются стереохимические аспекты реакций, влияние лигандного окружения на каталитические свойства комплексов металлов в исследуемых реакциях.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 21-73-20096).

Список литературы

1. Reznikov A.N., Sybiryakova A.E., Rybakov V.B., Klimochkin Yu.N. // Tetrahedron: Asym. 2015. Vol. 26. N 18-19. P. 1050.
2. Reznikov A.N., Sibiryakova A.E., Baimuratov M.R., Golovin E.V., Rybakov V.B., Klimochkin Yu.N. // Beilstein J. Org. Chem. 2019. Vol. 15. P. 1289.
3. Reznikov A.N., Nikerov D.S., Sibiryakova A.E., Rybakov V.B., Golovin E.V., Klimochkin Yu.N. // Beilstein J. Org. Chem. 2020. Vol. 16. P. 2073.

СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ НИТРОГРУППЫ

Старосотников А. М., Никольский В. В., Иванова В. В., Бастраков М. А.

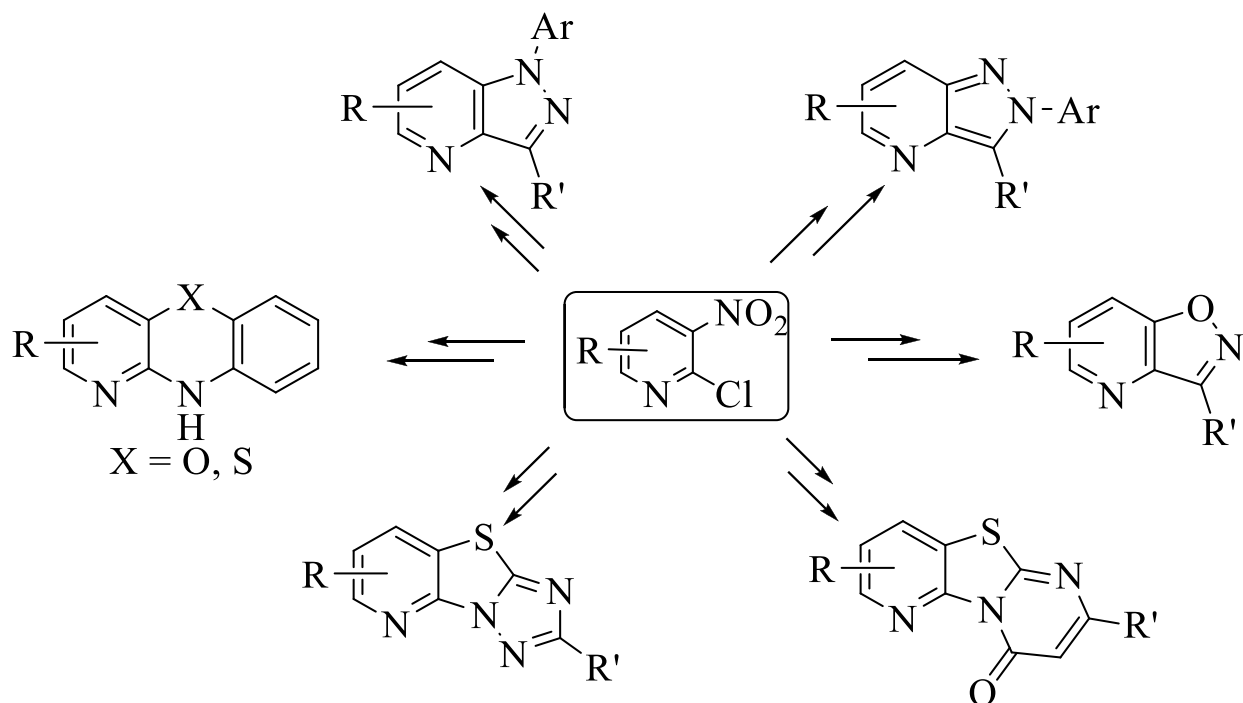
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

E-mail: alexey41@list.ru

Конденсированные пиридины находят широкое применение в различных областях. Они применяются в качестве лекарственных веществ, красителей, инсектицидов, а также в аналитической химии. Например, в последнее время пиридины, конденсированные с другими гетероциклами, рассматриваются в качестве эффективных ингибиторов ферментов ВИЧ-1 [1].

Нитропиридины представляют интерес как основа для синтеза широкого круга би- и полициклических гетеросистем. При этом нитрогруппа может выступать как в качестве предшественника других азотсодержащих функциональных групп, так и в качестве активатора уходящих групп в реакциях с нуклеофилами. Значительно реже нитрогруппа в молекуле нитропиридина сама является уходящей в процессах S^N_{Ar} .

В докладе обсуждаются разработанные нами методы синтеза разнообразных конденсированных производных на основе доступных 3-нитропиридинов. Ключевой стадией построения би- и трициклической системы является нуклеофильное ароматическое замещение нитрогруппы.



Список литературы

1. Starosotnikov A.M., Bastrakov M.A. // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. N 11. Art. № 9314.

ПРОИЗВОДНЫЕ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ С АЛКИЛ-3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТАМИ

Степанова А. М., Гомонов К. А., Пелипко В. В., Макаренко С. В.

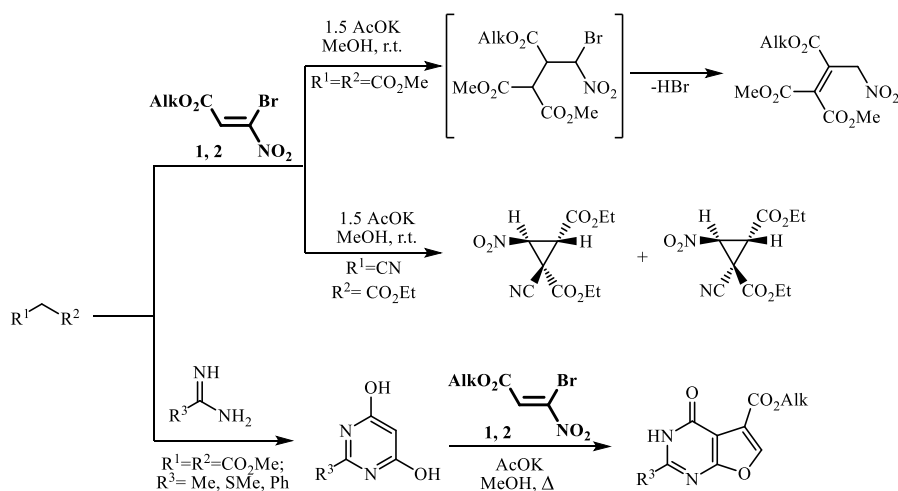
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Малоновая кислота и ее производные являются ценными СН-кислотами в синтезе широкого спектра различных органических соединений [1].

Известно, что кислота Мельдрума (циклический аналог малонowego эфира) в реакциях с алкил-3-бром-3-нитроакрилатами приводит к образованию нитроспироциклопропанкарбоксилатов [2].

Нами изучено взаимодействие малонowego эфира, циануксусного эфира и 4,6-дигидроксиимидинов с алкил-3-бром-3-нитроакрилатами **1, 2**.



Показано, что реакция диметилмалоната с бромнитроакрилатами **1, 2** в присутствии AcOK при комнатной температуре протекает по пути образования аддукта Михаэля, сопровождается отщеплением HBr и изомеризацией C=C связи. В свою очередь, этил-2-цианоацетат реагирует с бромнитроакрилатом **2** по пути образования циклопропановых структур.

Кроме того, 4,6-дигидроксиимидины, как гетероциклические СН-кислоты, получаемые на основе диметилмалонowego эфира, реагируют с бромнитроакрилатами **1, 2** и образуют фуropyримидинкарбоксилаты.

Строение полученных соединений было охарактеризовано с помощью физико-химических методов анализа, в том числе рентгеноструктурного анализа.

Список литературы

- Xavier T., Condon S., Pichon C., Le Gall E., Presset M. // Eur. J. Org. Chem. 2022. N 5. Art. № e202101392.
- Pelipko V.V., Baichurin R.I., Lyssenko K.A., Kondrashov E.V., Makarenko S.V. // Mendeleev Commun. 2023. Vol. 33. N 4. P. 451.

ПОЛУЧЕНИЕ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ МЕТОДОМ РАДИКАЛЬНОЙ ХИМИИ

Столетова Н. В.,¹ Гугкаева З. Т.,¹ Смольяков А. Ф.,^{1,2} Ларионов В. А.,^{1,3} Малеев В. И.¹

¹Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

²Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова

³Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

E-mail: stoletovanv@gmail.com

Галогенсодержащие аминокислоты широко применяются для модификации биологически активных молекул благодаря своим уникальным свойствам. Введение атомов галогена в биологически активные молекулы влияет на их электронные, физико-химические и стерические свойства [1, 2]. В данной работе мы предлагаем асимметрический метод получения галогенсодержащих α -аминокислот путем радикального присоединения к хиральному комплексу (S)-BPB-Ni- Δ -Ala **1** различных перфторалкилиодидов и галогеналканов, катализируемых системой 4-цианопиридин/ B_2Pin_2 (Схема 1) [3]. В данной реакции из системы 4-цианопиридин/ B_2Pin_2 образуется 4-цианопиридинбороновый радикал, который затем активирует как перфторалкилиодиды, так и галогеналканы с последующим присоединением образующегося радикала к двойной связи хирального комплекса (S)-BPB-Ni- Δ -Ala **1**. В результате был получен широкий набор производных галогенсодержащих аминокислот (S,S)-**3** с выходами от 40 до 70%. Кроме того, были выделены целевые галогенсодержащие α -аминокислоты **4**.

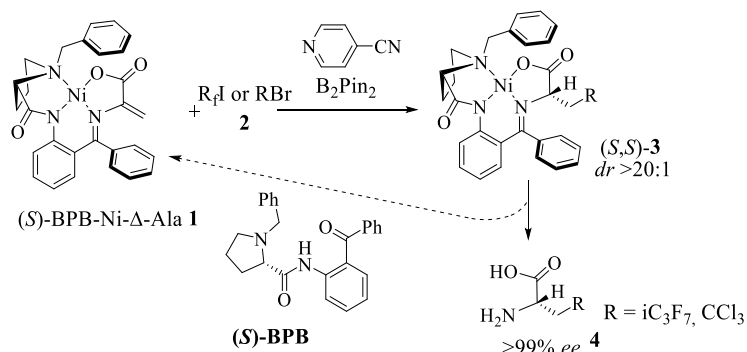


Схема 1 – Присоединение различных галогенсодержащих молекул к (S)-BPB-Ni- Δ -Ala **1**

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 23-73-00073).

Список литературы

1. Purser S., Moore P.R., Swallow S., Gouverneur V. // Chem. Soc. Rev. 2008. Vol. 37. N 2. P. 320.
2. Gribble G.W. // J. Chem. Educ., 2004. Vol. 81. N 10. P. 1441.
3. Stoletova N.V., Moshchenkov A.D., Smol'yakov A.F., Gugkaeva Z.T., Maleev V.I., Katayev D., Larionov V.A. // Helv. Chim. Acta, 2021. Vol. 104. N 1. Art. № e2000193.

3,3,3-ТРИНИТРОПРОПИЛГЛИОКСИМ И ЕГО КОМПЛЕКСЫ

Стриженко К. В.,¹ Матосов В. П.,^{1,2} Шереметев А. Б.¹

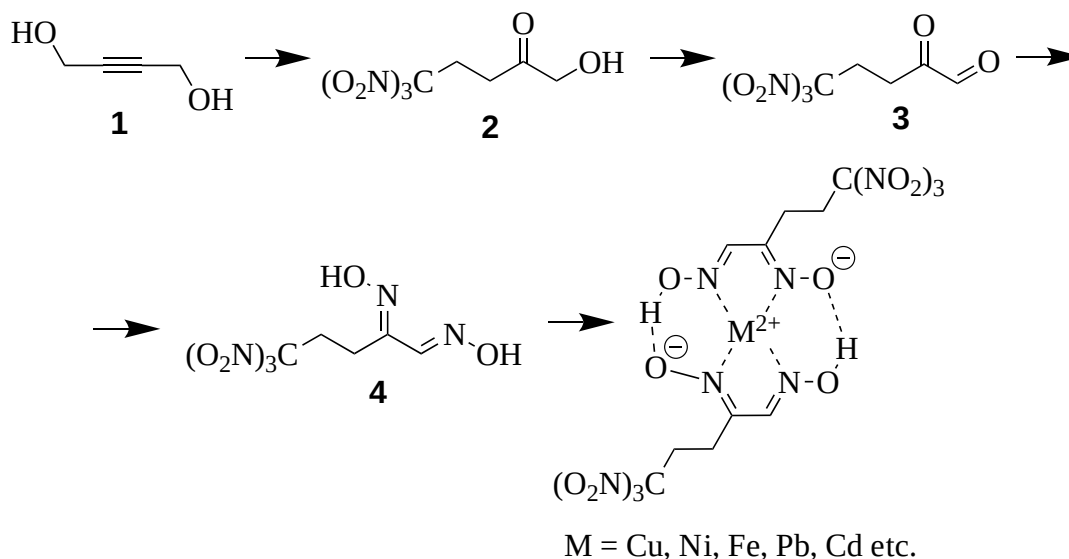
¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

E-mail: krealstrzh@ioc.ac.ru

Синтез новых энергонасыщенных соединений из доступных соединений является важнейшей задачей в химии энергоемких материалов. В настоящее время одним из перспективных направлений является синтез комплексных соединений, включающих эксплозифорные группы.

В соответствии со схемой 1 нами впервые синтезирован 3,3,3-тринитропропилглиоксим **4** из коммерчески доступного 2-бутин-1,4-диола **1**. Изучено влияние условий реакции на каждой стадии процесса, оптимизирован выход соединений **2** - **4**.



Показано, что глиоксим **4** образует комплексные соединения с переходными металлами. Как для глиоксима **4**, так и его комплексных соединений были определены чувствительность к удару и трению, термическая стабильность. Обнаружено, что чувствительность комплексов к механическим воздействиям находится на уровне первичных взрывчатых веществ.

Все соединения были охарактеризованы современными методами анализа (мультиядерная ЯМР спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия высокого разрешения).

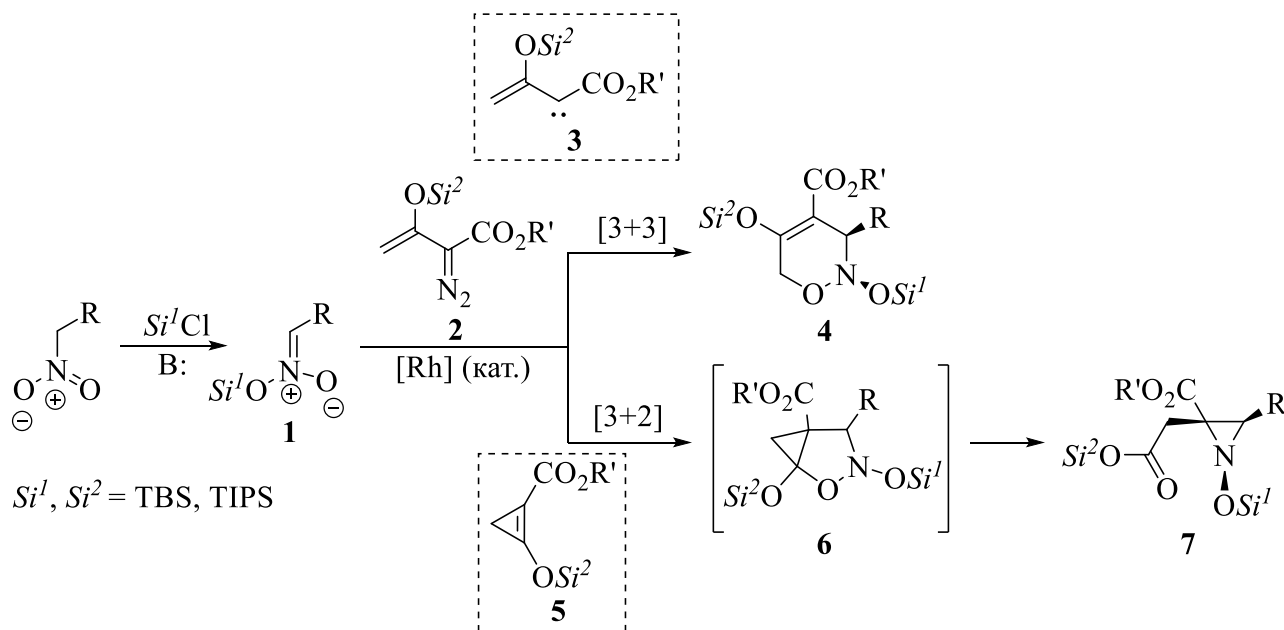
РЕАКЦИИ СИЛИЛНИТРОНАТОВ С ЕНОЛДИАЗОАЦЕТАТАМИ ДЛЯ СИНТЕЗА АЗОТ-КИСЛОРОД-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Таболин А. А.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

E-mail: tabolin87@mail.ru

Силилнитронаты **1**, легкодоступные производные алифатических нитросоединений, в первую очередь известны как диполи для 1,3-диполярного циклоприсоединения, конечными продуктами которого являются изоксазолидины. Другие типы циклоприсоединений в литературе почти не представлены. Мы показали, что катализируемое солями родия (II) взаимодействие силилнитронатов с енолдиазоацетатами **2** протекает как [3+3]-аннелирование, приводя с высокими выходами к производным оксазинов **3**. Таким образом, субстраты **2** выступают как эквиваленты винилкарбенов **3**. При недостаточном количестве катализатора енолдиазоацетаты **2** превращаются в циклопропены **5**, далее вступающие в [3+2]-циклоприсоединение с нитронатами **1**. Однако, первичные циклоаддукты **6** являются нестабильными и претерпевают спонтанную перегруппировку в азиридины **7**. Обсуждаются общность реакций и стереохимические особенности продуктов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 21-73-10011).

Список литературы

1. Shved A.S., Tabolin A.A., Novikov R.A., Nelyubina Y.V., Timofeev V.P., Ioffe S.L. // Eur. J. Org. Chem. 2016. N 33. P. 5569.
2. Lichtenstein Y.I., Golovanov I.S., Ioffe S.L., Tabolin A.A. // Tetrahedron. 2022. Vol. 110. Art. № 132693.

РЕАКЦИИ [4+1]-АННЕЛИРОВАНИЯ НИТРОЗО- И НИТРОАЛКЕНОВ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К ИЗОКСАЗОЛИНАМ И ИХ ОКСИДАМ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ

Ушаков П. Ю.,¹ Таболин А. А.,¹ Сухоруков А. Ю.^{1,2}

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

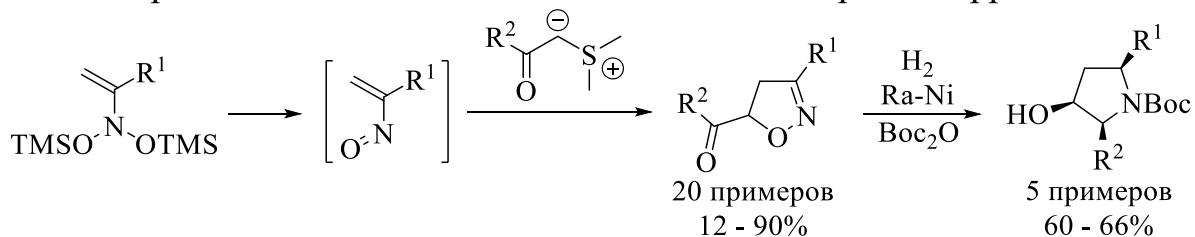
²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

E-mail: paul08orgchem@gmail.com

Изоксазолины зарекомендовали себя как эффективные предшественники в синтезе природных соединений, а также веществ, обладающих биологической активностью. Наличие в структуре данной гетероциклической системы слабой связи N-O позволяет реализовывать различные восстановительные протоколы, приводящие к таким ценным полупродуктам, как аминоспирты и их производные. Кроме этого, изоксазолины часто используются в так называемом «isoxazoline route» — альтернативе альдольной конденсации, которая представляет из себя восстановительное расщепление связи N-O, приводящее к β-гидроксикетонам.

Долгое время основным подходом к изоксазолинам являлось 1,3-диполярное циклоприсоединение нитронатов или нитрил-оксидов к алкенам. Такой подход отягощен некоторыми недостатками, включающими низкую устойчивость 1,3-диполей, а также низкую региоселективность реакции циклоприсоединения в случае дизамещенных диполярофилов.

В нашей работе мы развиваем альтернативную стратегию сборки изоксазолинов, использующую реакции [4+1]-аннелирования нитрозо/нитроалкенов и сульфониевых илидов [1]. Так, реакция нитрозоалкенов, генерированных из бис(силилокси)енаминов, с сульфониевыми илидами дает 5-ацилзамещенные изоксазолины с высокой эффективностью. В свою очередь, полученные изоксазолины оказались удобными предшественниками полизамещенных 3-гидроксипирролидинов.

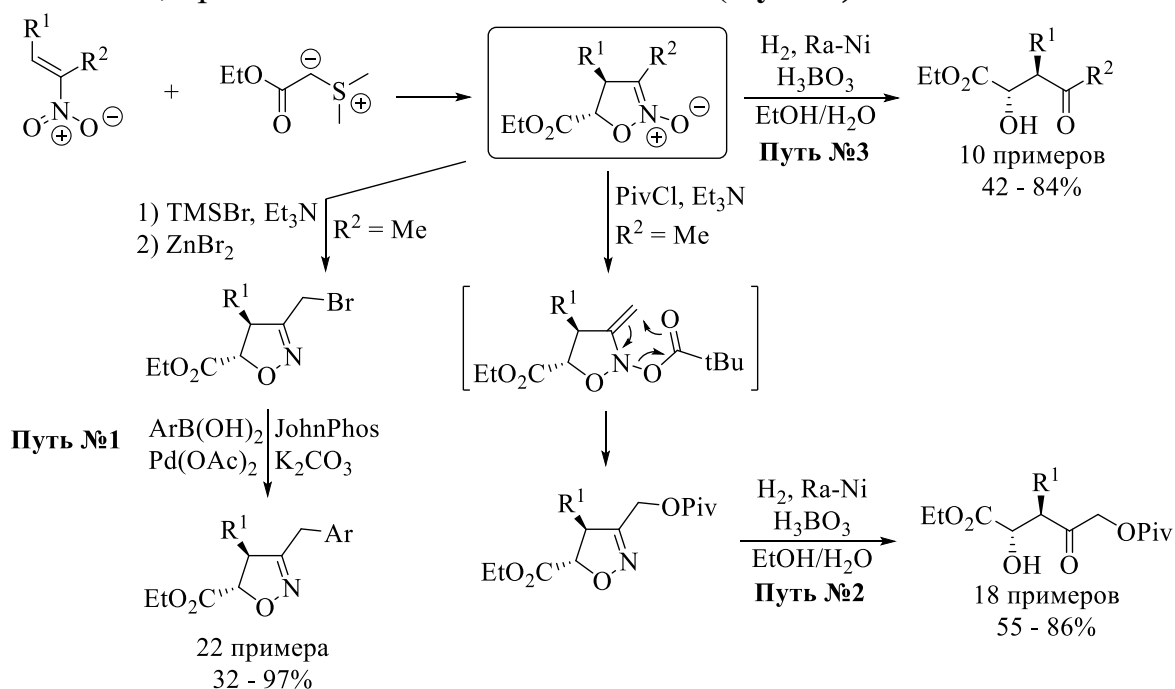


При переходе от нитрозоалкенов к их нитро аналогам открывается удобный путь к тризамещенным изоксазолин N-оксидам. Данные N-оксиды могут быть далее легко конвертированы в изоксазолины путем C-H функционализации. В ходе данного процесса N-оксидный фрагмент восстанавливается с одновременной функционализацией боковой цепи в 3-положении гетероцикла. Данный подход был продемонстрирован нами на примере синтеза труднодоступных 3-бензил замещенных изоксазолинов

(Путь 1) [2]. Синтетический путь был основан на реакции [4+1]-аннелирования нитроалкенов и сульфониевых илидов, нуклеофильного бромирования/дезоксигенирования и реакции кросс-сочетания по Сузуки-Мияуре.

Другим путем *C-H* функционализации является ацилирование изоксазолин *N*-оксидов с последующей [3,3]-сигматропной перегруппировкой, приводящей к 3-ацилоксиметил-замещенным изоксазолинам. В рассматриваемой работе нами был продемонстрирован данный подход на примере ацилирования пивалоил хлоридом и сигматропной перегруппировки. Полученные промежуточные продукты, а именно пивалоилоксиметил-замещенные изоксазолины, далее подвергались восстановительному расщеплению связи *N-O*, что приводило к полизамещенным β-гидроксикетонам (**Путь 2**) [3].

Кроме этого, нами было показано, что изоксазолин *N*-оксиды сами по себе могут вступать в реакцию восстановительного расщепления, приводящую к β-гидроксикетонам. В рамках данной работы была реализована синтетическая последовательность реакций [4+1]-аннелирования нитроалкенов и сульфониевых илидов и гетерогенного каталитического гидрирования на никеле Ранея, приводящая к целевым альдолям (**Путь 3**).



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 22-13-00230).

Список литературы

1. Ushakov P.Yu., Khatuntseva E.A., Nelyubina Yu.V., Tabolin A.A., Ioffe S.L., Sukhorukov A.Yu. // Adv. Synth. Catal. 2019. Vol. 361. N 23. 5322.
2. Ushakov P.Yu., Sukhorukov A.Yu., Ioffe S.L., Tabolin A.A. // Eur. J. Org. Chem. 2021. N 18. P. 2680.
3. Ushakov P.Yu., Ioffe S.L., Sukhorukov A.Yu. // Org. Biomol. Chem. 2022. Vol. 20. N 28. P. 5624.

АЗА-ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОСУЛЬФОДИЕНОВ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛЕНИЯ

Эленбергер Е. В.,¹ Озерова О. Ю.,¹ Серебрянникова А. В.,² Герасимов Д. Р.¹

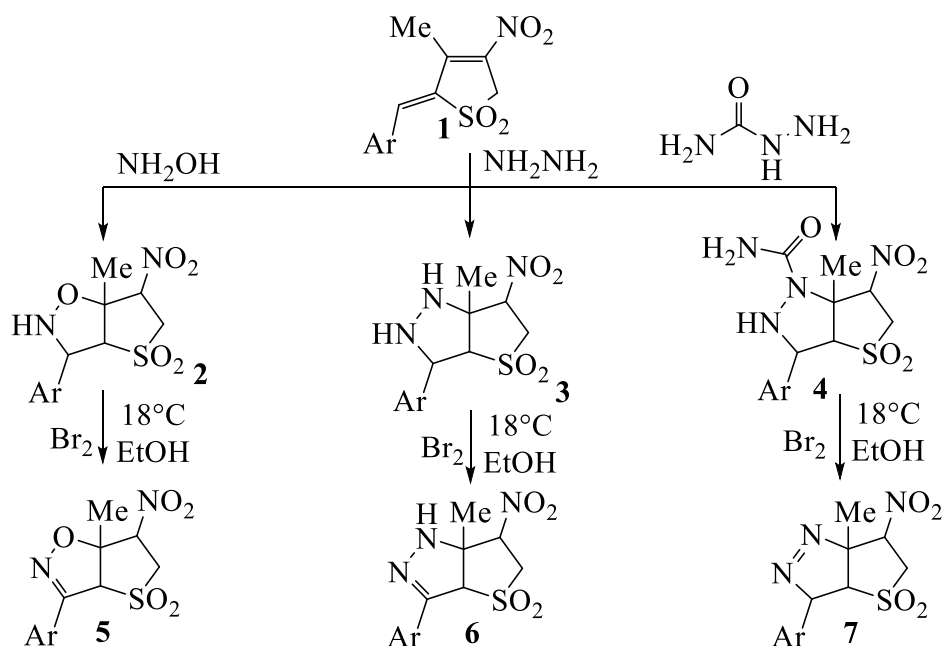
¹Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

2-Бензилиден-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксиды (БНТД) **1** являются удобными структурами для синтеза конденсированных сульфолансодержащих бициклов с кольцами пиразолидина и изоксазолидина [1]. С целью синтеза новых полициклических производных БНТД, перспективных в плане потенциальной биологической активности, нами исследована возможность модификации сульфоланизоксазолидинов **2** и пиразолидинов **3,4** путем реакций окисления.

Бициклы **2-4** получали в результате взаимодействия БНТД **1** с гидроксиламином, гидразингидратом и семикарбазидом соответственно. Реакции окисления бромом, осуществляемые в мягких условиях, привели к синтезу сульфоланоизоксазолинов **5** и сульфоланопиразолинов **6,7**.



СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАУРИНА В КОРМОВЫХ ДОБАВКАХ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Бачинская Н. А., Орлова Ю. С., Мысина Ю. С., Нестеренко И. С.

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Москва

E-mail: nadezdabachinska@mail.ru

Для нормального функционирования организма необходимы аминокислоты, источником которых являются белки, поступающие с пищей.

Таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота) — свободная, полунезаменимая, серосодержащая β -аминокислота, образующаяся в малой доле из метионина, а также при декарбоксилировании аминокислоты цистеина (в форме цистеиновой кислоты). Цистеиндиоксигеназа катализирует превращение цистеина в цистеинсульфинат, который затем превращается в гипотаурин посредством цистеинсульфинатдекарбоксилазы. Гипотаурин легко окисляется с образованием таурина [1].

Как отмечено авторами, такими как Рядчикова О. Л., Афанасьева Н. А., Калиновска В. А., и др., содержание таурина в кормовых добавках играет важную роль для животных, а в частности для мелких домашних животных, которые не способны синтезировать достаточное количество таурина, который необходим для формирования иммунной системы, оптимизации формирования желчных кислот и улучшения зрения животных. Именно поэтому таурин должен поступать в организм из вне, основой могут служить кормовые добавки с содержанием данной аминокислоты [2].

В настоящее время в литературных источниках практически отсутствует информация по определению таурина методом капиллярного электрофореза в кормовых добавках, что делает работу актуальной и востребованной. Разработанная методика предоставит возможность осуществлять контроль кормовых добавок.

Для определения таурина в кормовых добавках нами была разработана методика, основанная на применении системы капиллярного электрофореза «Капель-205» с программным обеспечением «Эльфوران» и фотометрическим детектором, позволяющим проводить измерения в диапазоне длин волн от 190 нм до 380 нм. Для разработки методики была подобрана кассета с кварцевым капилляром с внутренним диаметром 50 мкм и общей длиной 75 см.

В результате подбора наиболее подходящих условий проведения анализа были оптимизированы следующие условия определения таурина: длина волны детектирования, температура, время гидродинамического ввода пробы, а также pH и природа фонового электролита. Была подобрана оптимальная концентрация фонового электролита с β -циклодекстрином. Экспериментальным путём установлено, что с увеличением концентрации β -

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

циклодекстрина в фоновом электролите вид электрофреграммы и время выхода пика таурина изменяется.

Фоновым электролитом выступала смесь β -циклодекстрина, воды, запасного фосфатного буферного раствора, состоящего из гидрофосфата натрия и дигидрофосфата натрия.

Пробоподготовка заключалась в извлечении таурина из кормовых добавок путем экстракции белков 0.1 Н раствором соляной кислоты. Навеска пробы — 100 мг. Последующим этапом являлась дериватизации с высвобождением ФТК-производного таурина с дальнейшим анализом матриц. В случае определения в кормовых добавках таурина, как основного действующего вещества, полученные дериватизированные образцы разбавляли [3].

Для проведения анализа определения таурина была подобрана оптимальная температура осуществления измерений, составляющая 30 °С.

Для дальнейших исследований выбрана длина волны 254 нм, соответствующая максимальному значению светопоглощения таурина.

С помощью программного обеспечения обработки данных устанавливают линейную градуировочную характеристику как зависимость массовой концентрации таурина от площади пика (Рисунок 1). Значение коэффициента корреляции аналита не менее 0.99.

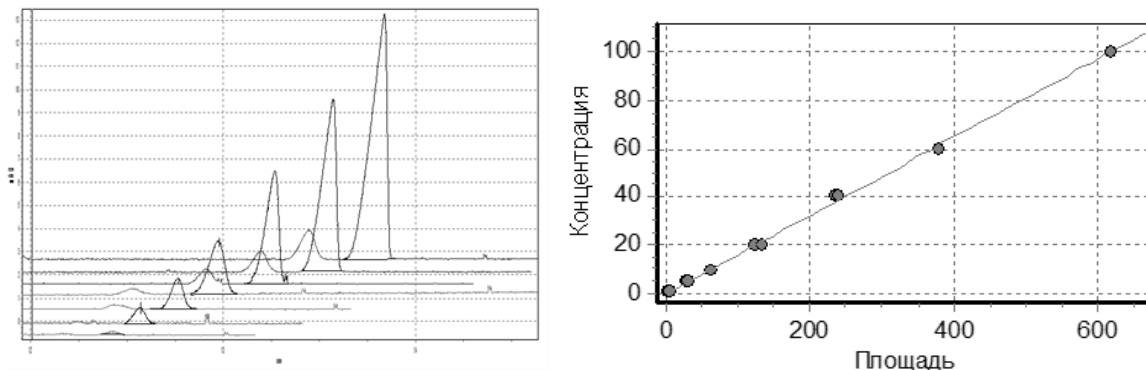


Рисунок 1 – Градуировочный график для определения таурина в диапазоне 2.0 — 100.0 мкг/см³

Разработанная на основе метода КЭФ методика является чувствительной, воспроизводимой и пригодной для анализа кормовых добавок с содержанием таурина 2000 — 1000000 мг/кг (0.2 — 100%).

Список литературы

1. Бахтаирова В. И., Егорова И. Э., Суслова А. И. // Инновационные технологии в фармации. 2020. Вып. 7. С. 317.
2. Калиновская В. А., Тлехусеж М. А. // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. №. 4-4. С. 60.
3. Kvasnička F., Rajchl A. // J. Chromatography A. 2021. Vol. 1645. Art. № 462075.

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОФУРОКСАНОВ

Газиев А. А.¹, Гильманов Р. З.¹, Ситдикова А. Ш.¹, Никитин В. Г.¹, Шереметев А. Б.²

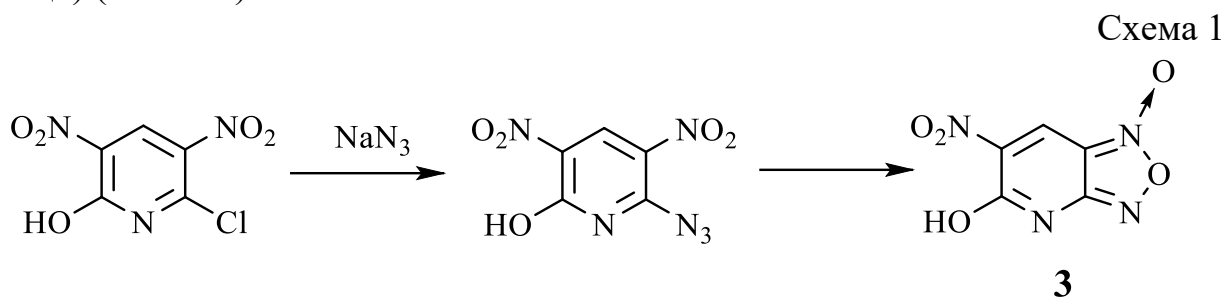
¹Казанский национальный исследовательский технологический университет

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

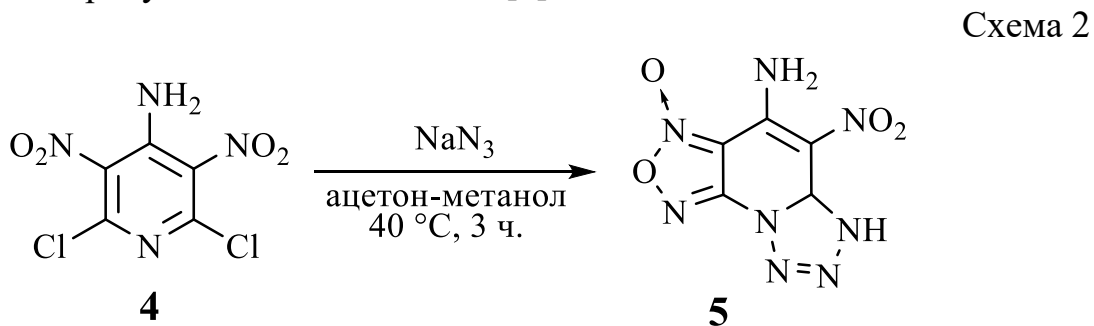
E-mail: agaziev19@gmail.com, r-z-gilmanov@rambler.ru

Азидированием 2,6-дихлор-3-нитропиридина синтезирован [1,2-д]тетразоло [2,3-с]пиридофуроксан **1** [1]. При обработке водной щелочью **1**, был получен 6-гидроксипиридо[2,3-с]фуроксан **2**. Пронитровать **2** азотной кислотой не удаётся.

Синтезировать 6-гидрокси-5-нитропиридо[2,3-с]фуроксан **3**, удалось азидированием 2-хлор-6-гидрокси-3,5-динитропиридина и последующей циклизацией, промежуточного азида. Т. пл. **3** составила 143 °С. ИК-спектр (в KBr, см⁻¹): 3443 (ОН); 1338, 1564 (NO₂); 1640, 1496, 1447 (фуроксановое кольцо) (Схема 1).



Авторами [3] изучено азидирование 4-амино-2,6-дихлор-3,5-динитропиридина **4** в среде ацетона с образованием 4-амино-5-нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-е]тетразоло[1,5-а]пирин-3-оксида **5**. Продукт выделялся из реакционной массы экстракцией этилацетатом без дополнительной очистки. Т. пл. по данным [3], составила 150 °С. Азидированием **4** в среде ацетона метанола, и последующей кристаллизацией выделенного продукта (Схема 2) из толуола, нами получен образец **5**, с т. пл. 190 °С. Выход продукта составил 86–87% [2].

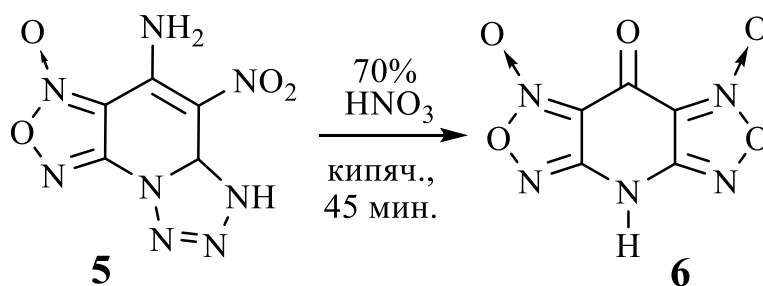


Структура **5** доказана элементным анализом, ИК и ЯМР спектроскопией. ИК (KBr): 3399, 3294, 1640, 1598, 1496, 1447, 1311, 1253, 1173, 1116, 1075,

1023, 994, 956 cm^{-1} . ЯМР¹ Н (ДМСО- d_6): δ 10,17 (с,1H), 9,50 (с,1H); ЯМР¹³ С (ДМСО- d_6): δ 148,96, 144,27, 141,87, 111,17, 106,06. $\text{C}_5\text{H}_2\text{N}_8\text{O}_4$.

Нами впервые опробована термоциклизация **5** (Схема 3) в смеси уксусной кислоты с азотной (другие растворители результата не дали) с образованием 4-оксо-1-гидро-дифуроксано[2,3-с; 5,6-с]пиперидина **6**. По-видимому, при термоциклизации происходит окисление аминогруппы до оксо- группы. Т пл. **6**, составила 196 °С. Структура **6** доказана элементным анализом, ИК и ЯМР спектроскопией. ИК (KBr): 3330, 1733, 1708, 1618, 1593, 1324, 1187, 1067, 1007, 913, 826, 804 cm^{-1} ; ЯМР¹ Н (ДМСО- d_6): δ 13,0 (с, 1H, NH); ЯМР¹³ С (ДМСО- d_6): δ 160,6, 153,6, 107,9. $\text{C}_5\text{HN}_5\text{O}_5$.

Схема 3



Список литературы

1. Хайрутдинов Ф. Г., Снигирева О. А., Гильманов Р. З., Никитин В. Г., Ситдикова А. Ш. // Вестник Технологического университета. 2020. Т. 23. № 6. С. 20–23.
2. Gilmanov R.Z., Nikitin V.G., Khayrutdinov F.G., Strizhenko K.V., Suponitsky K.Yu., Sheremetev A.B. // Mendeleev Comm. 2021. Vol. 31. N 1. P. 114.
3. Ma C., Pan Y., Jiang J., Liu Z., Yao Q. // New J.Chem. 2018. Vol. 42. N 14. P. 11259.

СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 2-БЕНЗИЛИДЕН-4-НИТРО-3-ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДОВ

Герасимов Д. Р., Цаплинская М. В., Озерова О. Ю., Ефремова И. Е.

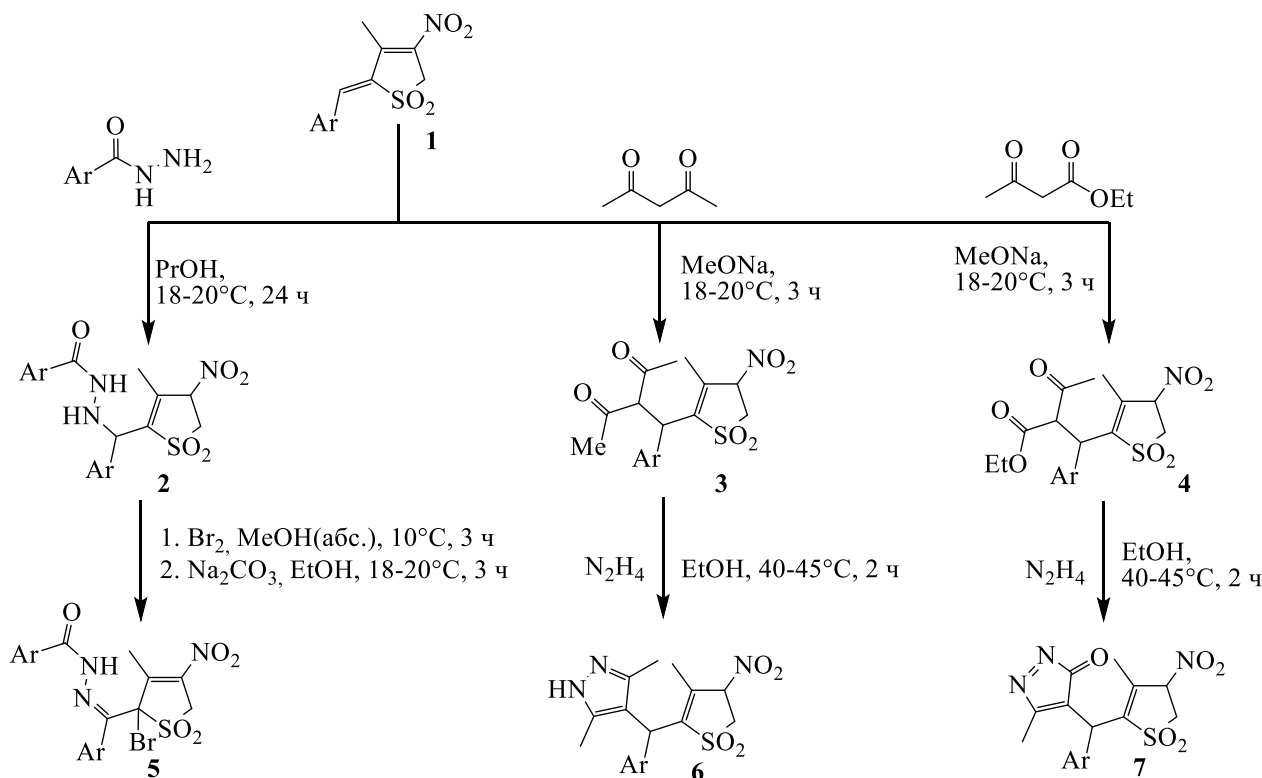
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

s-Транс-фиксированные бензилиденнитротиолендиоксиды (БНТД) **1** являются перспективными синтонами для получения широкого ряда линейных аддуктов и полициклических производных нитросульфолана [1].

Целью данного исследования явился поиск возможных направлений модификации *N*- и *C*-аддуктов, получаемых на основе бензилиденнитротиолендиоксидов.

Выбранные в качестве объектов аддукты **2-4** синтезированы путем взаимодействия БНТД **1** с соответствующими нуклеофилами. Трансформация аддукта **2** в диеновую структуру **5** проводилась посредством последовательных процессов бромирования и дегидробромирования. Формирование бициклов **6,7** осуществлялось путем взаимодействия аддуктов **3,4** с гидразингидратом.



Список литературы

- Ефремова И. Е., Лапшина Л. В., Байчурин Р. И., Серебрянникова А. В., Савельев И. И. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1153.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-БРОМ-1-НИТРО- 3,3,3-ТРИФТОР(ХЛОР)ПРОПЕНОВ С АЗОМЕНИЛИДАМИ

Глебова А. А.,¹ Левитес С. С.,¹ Анисимова Н. А.^{1,2}

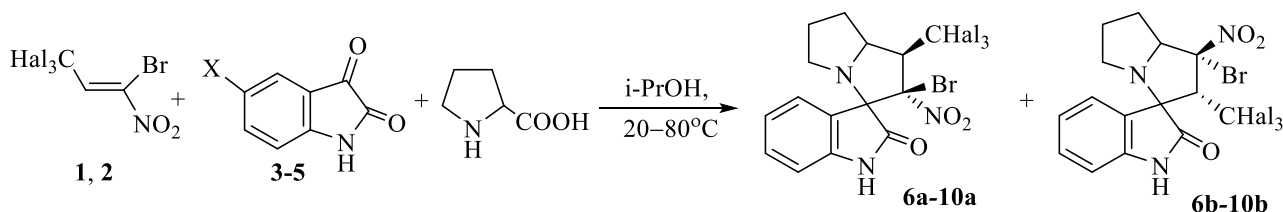
¹Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

²Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий
и дизайна, Высшая школа технологии и энергетики

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Известно, что спироконденсированные оксиндолы являются структурными фрагментами природных (*Spirotryprostatin A*, *Horsfiline*) и синтетических веществ (*Ciparagamin*, *Antitubercular*), проявляющих широкий спектр биологической и фармацевтической активности [1, 2].

Одним из способов синтеза спироконденсированных оксиндолов является 1,3-диполярное циклоприсоединение азоменилидов к активированным алкенам. Нами впервые изучено взаимодействие 1-бром-1-нитро-3,3,3-тригалогенпропенов **1**, **2** с азоменилидами, полученных *in situ*. Взаимодействие нитроалкенов **1**, **2** с изатинами **3-5** и пролином осуществляется в изопропиловом спирте (20-80°C) и завершается образованием региоизомерных спироконденсированных оксиндолов **6a,b-10a,b** с выходом 90-95%. Во всех случаях региоизомеры **a** являются преобладающими; соотношение изомеров **a** : **b** по данным ЯМР ¹H спектроскопии составляет ~ 20 : 1 соответственно. Индивидуальные изомеры **6a-10a** выделены перекристаллизацией.



Hal = Cl (**1**, **6a**, **b-8a,b**), Hal = F (**2**, **9a,b**, **10a,b**), X = H (**3**, **6a,b**, **9a,b**), X = NO₂ (**4**, **7a,b**, **10a,b**), X = H (**5**, **8a,b**)

Строение полученных оксиндолов **6a,b-10a,b** установлено комплексом современных физико-химических методов исследования ИК и ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением гомо- и гетероядерных экспериментов (¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBC).

Список литературы

1. Barkov A.Y., Zimnitskiy N.S., Korotaev V.Y., Kutyashev I.B., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y. // *Tetrahedron*. 2016. Vol. 72. N 43. P. 6825.
2. Rao M.P., Gunaga S.S., Zuegg J., Pamarthi R., Ganesh M. // *Org. Biomol. Chem*. 2019. Vol. 17. N 42. P. 9390.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3,3-ДИНИТРОАЗЕТИДИНИЛ-1,2,4,5-ТЕТРАЗИНОВ

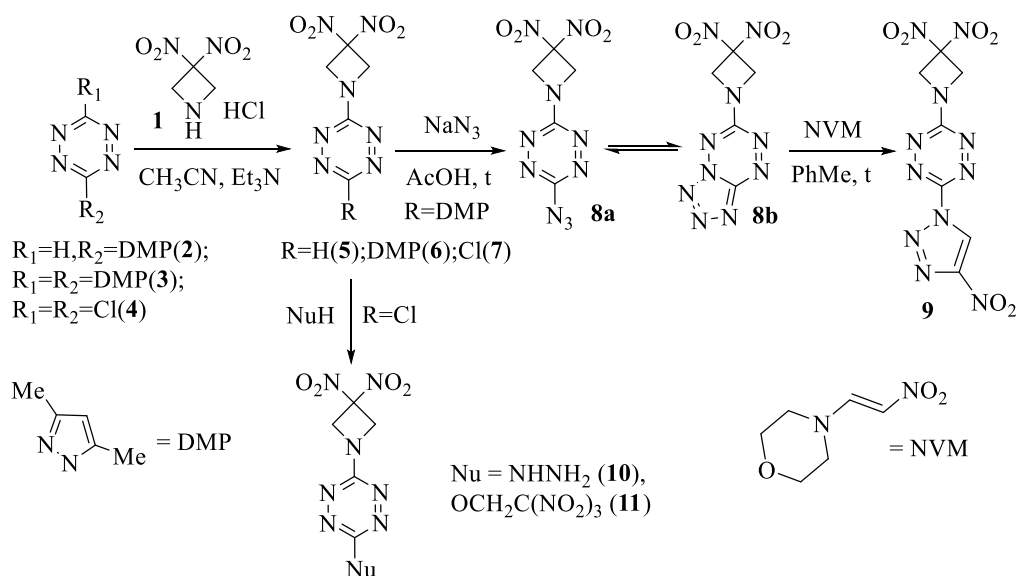
Залеская Е. А., Рудаков Г. Ф.

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

E-mail: rudakov.g.f@muctr.ru

3,3-Динитроазетидин (DNAZ) активно используется при построении полифункциональных энергоемких материалов. Стратегия синтеза целевых структур обычно основана на приемлемой основности и достаточной нуклеофильности данного С-нитроамина. К настоящему времени уже получен и исследован широкий ряд энергоемких солей, оснований Манниха, производных карбоновых кислот, а также арил- и гетерилзамещенных 3,3-динитроазетидина. Введение полиазотистых гетероциклов в структуру DNAZ позволяет увеличить теплосодержание и снизить летучесть конечных соединений. Некоторые динитроазетидинил-1,2,4,5-тетразины были предложены к использованию в качестве фотоактивных энергоемких материалов, однако ограниченный перечень веществ не позволяет в полной мере оценить их практическую значимость.

В представленной работе изучены особенности синтеза несимметрично замещенных динитроазетидинилтетразинов путем нуклеофильного замещения диметилпиразольного фрагмента (DMP) и атома хлора динитроазетидином, азид-анионом, гидразином и тринитроэтиловым спиртом. Проведенное исследование показало, что введение DNAZ в структуру тетразина приводит к снижению нуклеофугности как DMP, так и Cl. Получение целевых соединений требует избытка нуклеофила и увеличения времени выдержки.



Синтез тетразинов **10**, **11** проводили при комнатной температуре в CH_3CN и CH_2Cl_2 соответственно, а азидирование тетразина **6** — при нагревании в уксусной кислоте. Исследование азидо-тетразольной таутомерии методами ИК и ПМР спектроскопии показало, что продукт **8** в твердом виде и полярных растворителях преимущественно находится в тетразольной форме **8b**. Однако при нагревании тетразолотетразина **8b** в толуоле с нитровинилморфолином (NVM) происходит образование динитроазетидинилтетразина **9**.

Структура новых соединений была установлена на основании результатов ИК, ЯМР ($^1H, ^{13}C$) и масс-спектрологии (ESI, EI), а термическая стабильность оценена методом дифференциальной сканирующей калориметрии.

НОВЫЕ ЭНЕРГОЕМКИЕ МАТЕРИАЛЫ В РЯДУ БИС([1,2,4]ТРИАЗОЛО)-[1,5-*b*:5',1'-*f*][1,2,4,5]ТЕТРАЗИНА

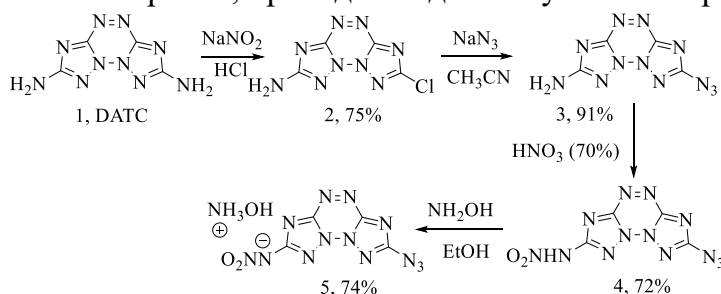
Костанян Ш. К., Рудаков Г. Ф.

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

E-mail: rudakov.g.f@muctr.ru

Аннелированные 1,2,4-триазоло-1,2,4,5-тетразины представляют собой перспективные платформы для построения энергоемких материалов (ЭМ). Комбинирование различных эксплозифорных групп в подобных полиазотистых высокоэнтальпийных структурах позволяет получать на основе одной синтетической схемы соединения с различными практическими свойствами. Известно, что введение азидогруппы в структуру бициклических триазолотетразинов, содержащих NHNO_2 фрагмент, приводит к образованию мощных чувствительных продуктов. Информация о синтезе и свойствах подобных материалов в ряду трициклических гетероциклов до настоящего времени отсутствовала.

Недавно были показаны особенности реакционной способности бис([1,2,4]триазоло)-[1,5-*b*:5',1'-*f*][1,2,4,5]тетразин-2,7-диамина **1** (DATC) в условиях нитрования, окисления и конденсации с тринитроэтиловым спиртом, приводящих к образованию новых ЭМ [1, 2]. В данной работе мы изучили возможности введения N_3 -группы в структуру бис([1,2,4]триазоло)[1,5-*b*:5',1'-*f*][1,2,4,5]тетразина. В результате была разработана трехстадийная схема синтеза N-(7-азидобис([1,2,4]триазоло)[1,5-*b*:5',1'-*f*][1,2,4,5]тетразин-2-ил)нитрамида **4** — нового полифункционального материала, пригодного для получения энергоемких солей.



Все продукты идентифицированы с использованием комплекса физико-химических методов анализа (ИК, ЯМР (^1H , ^{13}C), ЖХМС (ESI), МС (EI)). Оценка термической стабильности, проведенная методом дифференциальной сканирующей калориметрии, показала, что замена одной нитраминной группы в N,N'-(бис([1,2,4]триазоло)[1,5-*b*:5',1'-*f*][1,2,4,5]тетразин-2,7-диил)динитрамиде [1] и его гидроксиламмониевой соли на N_3 не приводит к существенному изменению температуры разложения. Максимум первой стадии тепловыделения для целевых продуктов **4**, **5** приходится на 177°C и 207°C соответственно.

Список литературы

1. Rudakov G.F., Sinditskii V.P., Andreeva I.A., Botnikova A.I., Veselkina P.R., Kostanyan Sh.K., Yudin N.V., Serushkin V.V., Cherkaev G.V., Dorofeeva O.V. // Chem. Eng. J. 2022. V. 450. Part 3. Art. № 138073.
2. Rudakov G.F., Sinditskii V.P., Serushkin V.V., Egorshv V.Yu., Zinchenko S.S., Botnikova A.I., Kalinichenko A.I., Veselkina P.R., Aksenova S.A. // J. Therm. Anal. Calorim. 2024. Vol. 149. N 5. P. 2119.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ШЕСТИЧЛЕННЫХ НИТРОНАТОВ С ЦИКЛООКТИНОМ. ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ СПИРОАННЕЛИРОВАННЫХ АЗИРИДИНОВ

Максакова П. И.,^{1,2} Лукоянов А. А.,¹ Таболин А. А.,¹ Сухоруков А. Ю.^{1,2}

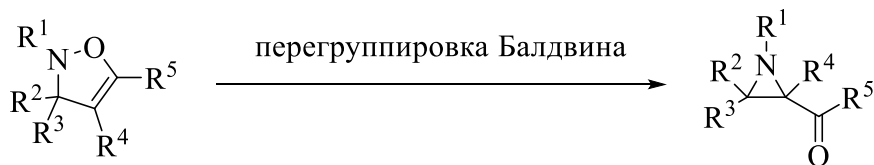
¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

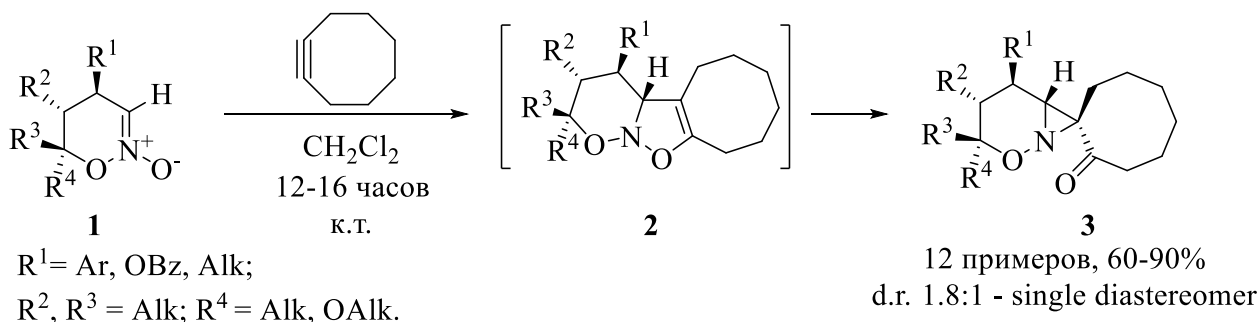
E-mail: pmaksakova0706@gmail.com

Химия трехчленных гетероциклов, особенно эпоксидов и азиридинов, уже более века привлекает внимание химиков-синтетиков. Азиридины проявляют высокую реакционную способность, так как представляют собой гетероцикл с напряженным трехчленным кольцом. Такая структура делает их универсальными строительными блоками в органическом синтезе.

В работах Балдвина и соавт. показано, что реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитронов к алкинам приводят к 4-изоксазолинам, которые в термических условиях легко перегруппировываются в 2-ацилазиридины [1, 2].



Однако с родственными нитронам соединениями — нитронатами, данный процесс практически не изучен. Для решения этой проблемы мы использовали 1,2-оксазин-*N*-оксиды **1** (шестичленные циклические нитронаты), а в качестве алкина был выбран циклооктин — младший представитель стабильных циклических алкинов. Оказалось, что, в отличие от классического [3+2]-циклоприсоединения нитронатов, данная реакция идёт без нагревания, в мягких условиях. В результате была получена серия спироочлененных ацилазиридинов **3** с хорошими и высокими выходами до 90%.



Необходимо отметить, что, в отличие от реакции с нитронами, в реакции с нитронатами интермедиат **2** не выделяется, а сразу образуется продукт перегруппировки (ацилазиридин **3**). В ходе реакции образуется два новых стереоцентра, при этом наблюдается хорошая диастереоселективность

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

и в большинстве случаев образуется только один диастереомер. Таким образом, продукты **3** могут содержать до 5 стереоцентров с заданной конфигурацией, что позволяет использовать данный метод синтеза для стереохимически сложных структур.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-73-10011).

Список литературы

1. Tangara S., Kanazawa A., Py S. // Eur. J. Org. Chem. 2017. N 43. P. 6357.
2. Chakraborty B., Chhetri M.S., Chhetri E. // J. Heterocyclic Chem. 2017. Vol. 54. N 1. P. 110.

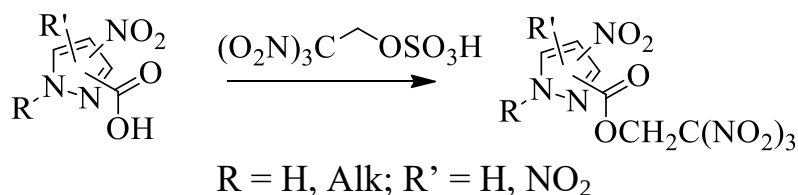
ТРИНИТРОЭТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ ПИРАЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Максимова Д. В.,^{1,2} Шереметев А. Б.¹¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

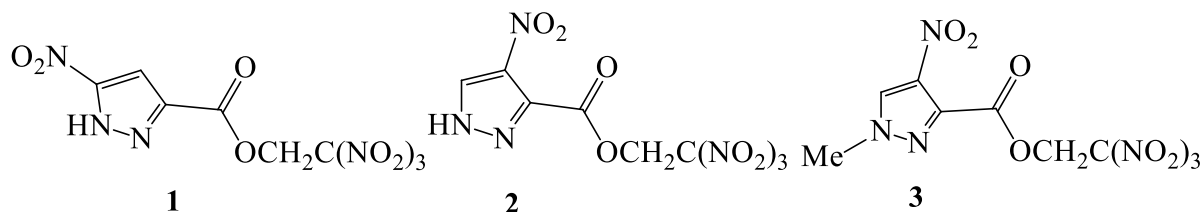
E-mail: dashamaximova2002@gmail.com

Тринитроэтильная группа является эффективным билдинг-блоком для синтеза энергонасыщенных соединений. Введение ее в богатые азотом соединения улучшает их детонационные характеристики. Именно поэтому в последние годы ученые по всему миру разрабатывают методы синтеза и изучают свойства сложных эфиров тринитроэтанола. Однако тринитроэтиловые эфиры азолилкарбонновых кислот практически не изучены.

Нами исследованы различные подходы для получения эфиров изомерных нитропиразолкарбонновых кислот и их N-замещенных производных. Показано, что использование тринитроэтилсульфата в качестве реагента дает наилучшие результаты.



Получено несколько целевых тринитроэтиловых эфиров, включающих одну нитрогруппу в пиразольном цикле. Продукты охарактеризованы ¹H, ¹³C и ¹⁴N ЯМР, ИК спектрами, а также рентгеноструктурным анализом.



Все продукты были наработаны по несколько грамм и переданы в смежные организации, где были определены их термостабильность, чувствительность к механическим воздействиям и другие свойства.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАУРИНА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ В КОРМАХ, КОРМОВОМ СЫРЬЕ И КОРМОВЫХ ДОБАВКАХ

Мысина Ю. С., Орлова Ю. С., Бачинская Н. А., Нестеренко И. С.

*ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов», Москва*

E-mail: y.mysina@vgnki.ru

Таурин — аминокислота, которая играет важную роль во многих процессах в различных тканях организма животных. Собаки обладают способностью вырабатывать таурин из двух других аминокислот — цистеина и метионина. Однако у них возможен недостаток данного микронутриента, поэтому он остается важным питательным веществом, которое стоит включать в рацион собаки. У кошек, для которых таурин является незаменимой аминокислотой, недостаток таурина приводит к нарушению деятельности миокарда, дегенерации сетчатки и нарушению репродуктивных функций. Основными источниками микронутриентов для животных являются высококачественные корма.

Разработанная методика позволит контролировать качество кормов, кормового сырья и кормовых добавок.

Подготовку проб проводили следующим образом: взвешивали 0.05-1 г образца в зависимости от содержания таурина, экстрагировали 0.1 н раствором соляной кислоты, центрифугировали и фильтровали. В случае определения таурина в кормовых добавках, содержащих более 10 % таурина, полученный экстракт разбавляли. Далее дериватизировали полученные образцы и сразу же проводили анализ методом ВЭЖХ, так как комплексы с ортофталевым альдегидом неустойчивы и разрушаются в течение 7-10 минут.

Работы проводились на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1260 с флуориметрическим детектором. Условия хроматографического разделения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Условия хроматографического разделения

Аналитическая колонка	Kromasil 100 C18 250*4.6 мм, 5 мкм
Температура термостата колонки	25±2 °С
Температура термостата автосамплера	4±2 °С
Скорость потока подвижной фазы	1 см ³ /мин
Объем вводимой пробы	10 мм ³
Время анализа	10 мин

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

Продолжение таблицы 1

Подвижная фаза А — 0.02 моль/дм ³ натрий уксуснокислый трехводный с рН 6.6	85 %
Подвижная фаза Б — ацетонитрил	15 %

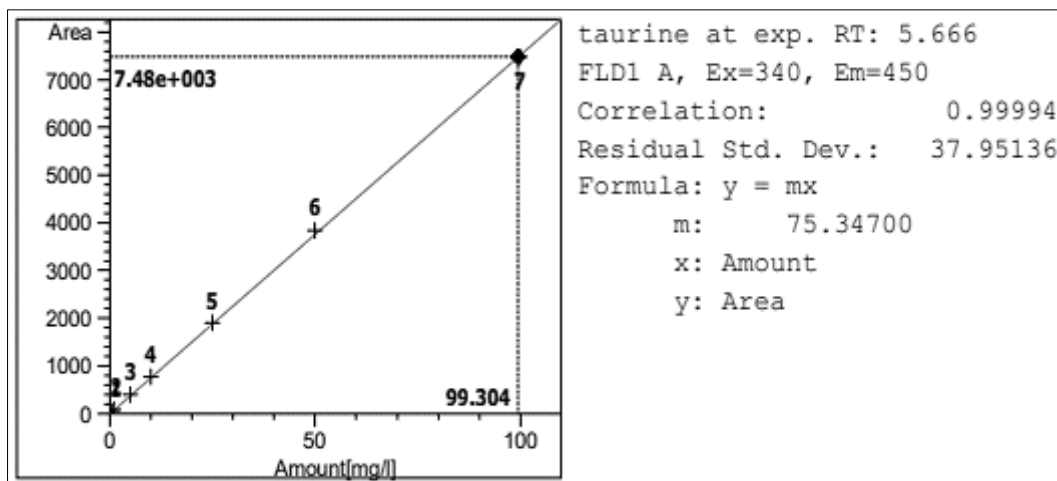


Рисунок 1 – Градуировочный график в диапазоне 0.5 — 100.0 мг/дм³

С помощью компьютерной системы обработки данных устанавливают линейную градуировочную характеристику как зависимость массовой концентрации таурина от площади пика (Рисунок 1). Значение квадрата коэффициента корреляции для калибровочной кривой не менее 0.99.

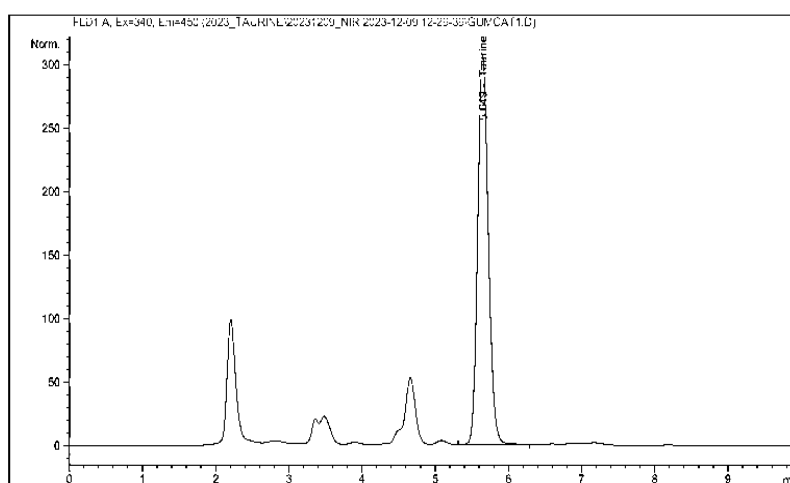


Рисунок 2 – Пример хроматограммы образца кормовой добавки с содержанием таурина 2100 мг/кг

Разработанная на основе метода ВЭЖХ методика является чувствительной, воспроизводимой и пригодной для анализа кормов и кормовых добавок с содержанием таурина 25 — 10⁶ мг/кг (0.0025 — 100%).

МЕТИЛ-4-ГЕТ(АРИЛ)-2-ПИРРОЛИДОН-3-КАРБОКСИЛАТЫ КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ЗАМЕЩЁННЫХ АМИНОКИСЛОТ И 2-ПИРРОЛИДОНА

Остроглядое Е. С., Васильева О. С., Байчурун Р. И., Макаренко С. В.

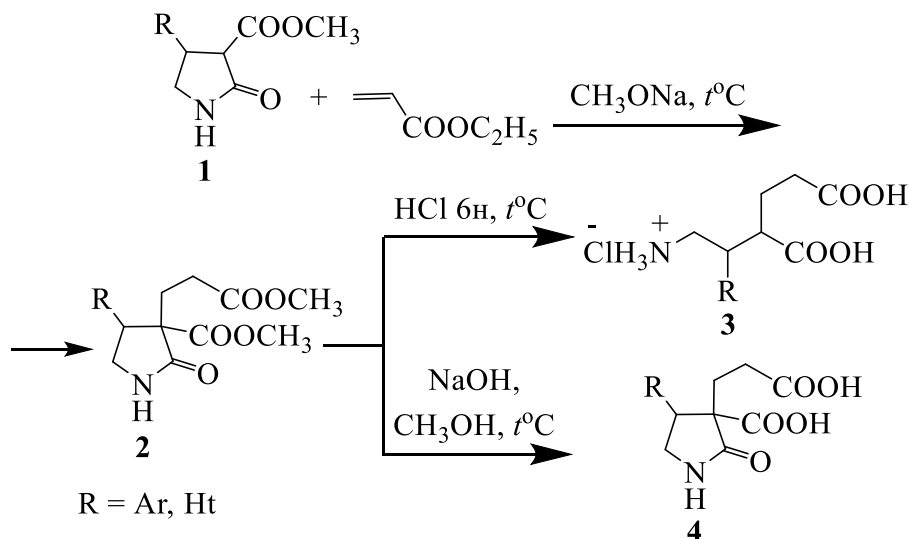
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Эфиры 2-пирролидон-3-карбоновых кислот, содержащие в структуре молекул несколько реакционных центров, являются перспективными субстратами в изучении их химических превращений, направленных на синтез потенциально биологически активных аминокислот и замещённых 2-пирролидона [1].

В продолжение исследований в области химии пирролидонкарбоксилатов [2, 3] нами изучено взаимодействие препаративно доступных диастереооднородных 3-метоксикарбонил-4-гет(арил)-2-пирролидонов **1** с этилакрилатом. Установлено, что карбоксилаты **1** с этилакрилатом взаимодействуют как оригинальные СН-кислоты и образуют с хорошими выходами продукты михаэлевской конденсации по атому С³ лактамного цикла — 4-гет(арил)-3-метоксикарбонил-3-(2-метоксикарбонилэтил)-2-пирролидоны **2**.

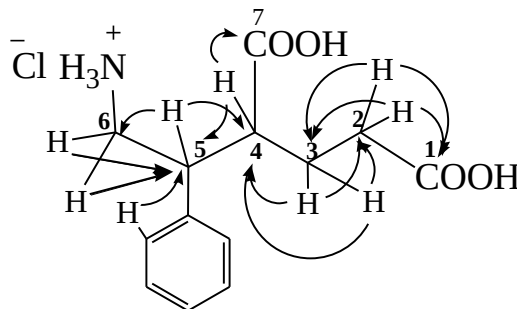
С целью получения новых представителей замещённых аминокислот и 2-пирролидона нами изучены реакции гидролиза дикарбоксилатов **3** в кислой и щелочной средах.



Показано, что кислотный гидролиз веществ **2** (кипячение в 6 н соляной кислоте) сопровождается раскрытием лактамного цикла и приводит к синтезу ранее неизвестных аминокислот, содержащих фрагмент ГАМК **3**. В отличие от кислотного гидролиза, в условиях щелочного гидролиза (кипячение в 10%-

ном водно-спиртовом растворе гидроксида натрия) дикарбоксилаты **2** оказались более устойчивыми соединениями — их лактамные циклы не раскрывались, гидролизу подвергались лишь сложноэфирные группы. С хорошими выходами получены новые 2-пирролидондикарбоновые кислоты **4**.

3-Метоксикарбонилэтил-2-пирролидоны **2**, аминокислоты **3** и 2-пирролидондикарбоновые кислоты **4** представляют собой устойчивые кристаллические вещества, их строение подтверждено данными физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^{13}C HMQC, ^1H - ^{13}C HMBC, PCA). Так, в ^1H - ^{13}C HMBC спектре соединения **3** ($\text{R} = \text{Ph}$) наблюдаются кросс-пики между протонами $\text{C}^2\text{H}'$ (2.08 — 2.15 м.д.), $\text{C}^2\text{H}''$ (2.60 — 2.68 м.д.) и атомами C^3 (26.98 м.д.) и C^1 (174.88 м.д.); между протонами $\text{C}^3\text{H}'$ (1.83 — 1.91 м.д.), $\text{C}^3\text{H}''$ (1.97 — 2.05 м.д.) и атомами C^2 (29.42 м.д.) и C^4 (59.29 м.д.); между протоном C^4H (3.35 - 3.41 м.д.) и атомами C^7 (171.68 м.д.) и C^5 (47.60 м.д.). Протон C^5H (3.35 — 3.41 м.д.) образует кросс-пики с атомами C^4 (59.29 м.д.) и C^6 (44.16 м.д.), а протоны $\text{C}^6\text{H}'$ (3.35 — 3.41 м.д.) и $\text{C}^6\text{H}''$ (3.55 — 3.70 м.д.) с атомом C^5 (47.60 м.д.).



Указанные корреляции подтверждают корректность отнесения сигналов протонов метиленовых и метиновых групп, а также атомов углерода $\text{C}=\text{O}$ групп в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C всего ряда соединений **3**. Показано, что все соединения **2-4** выделены в виде индивидуальных диастереомеров.

Разработанные методы получения производных 2-пирролидона и аминокислот просты в аппаратном оформлении и хорошо воспроизводятся. Полученные вещества **2-4** представляют самостоятельный интерес как потенциально биологически активные вещества-субстанции, а также как перспективные соединения в процессах модификации их молекул.

Список литературы

1. Берестовицкая В. М., Васильева О. С., Остроглядов Е. С. 2-Пирролидон и его производные: монография. СПб: Астерион, 2013. 192 с.
2. Остроглядов Е. С., Васильева О. С., Артемова О.В., Берестовицкая В. М. // Журнал органической химии. 2007. Т. 43. Вып. 8. С. 1263.
3. Берестовицкая В.М., Артемова О.В., Васильева О.С., Литвинов И.А., Губайдуллин А. Т., Криволапов Д. Б., Остроглядов Е. С., Беркова Г. А. // Журнал общей химии. 2009. Т. 79. Вып. 4. С. 645.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛИЗАЦИИ ТИОМОЧЕВИННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ 3-АМИНОПИРИДИН-2(1*H*)-ОНА В ЗАМЕЩЕННЫЕ ОКСАЗОЛО[5,4-*b*]ПИРИДИНА И 1,3-ТИАЗОЛИДИН-4-ОНА

Паламарчук И. В., Кулаков И. В.

Тюменский государственный университет

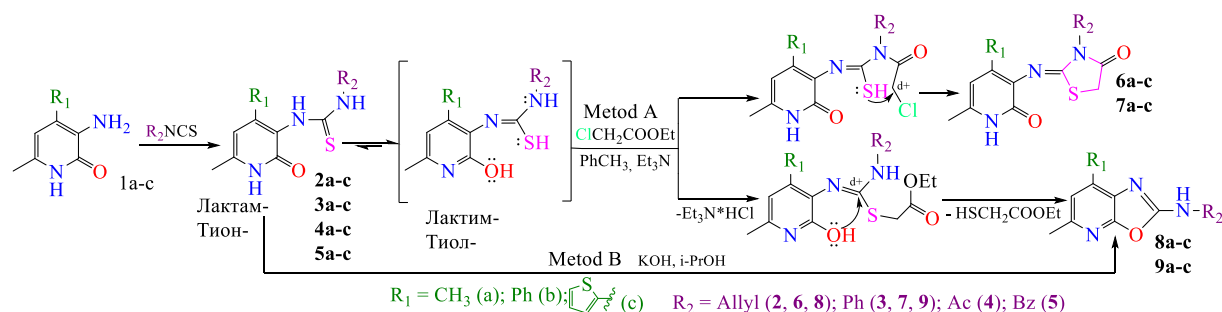
E-mail: i.v.palamarchuk@utmn.ru

3-Аминопиридоны представляют собой класс соединений, которые содержат в своей структуре аминокислотный фрагмент. Аминокислоты являются основными структурными единицами белков, которые выполняют множество функций в биологических процессах организма. Наличие аминокислотного фрагмента в 3-аминопиридонах делает их особенно интересными, так как они могут выполнять роль «строительных блоков» для синтеза новых лекарственных препаратов, пептидомиметиков и других биологически активных молекул [1]. Изучение и модификация 3-аминопиридонов может привести к созданию новых лекарственных препаратов и биологически активных соединений.

Известно, что производные 1,3-тиазолидин-4-она обладают широким спектром биологической активности. Пятичленный тиазолидиновый фрагмент, содержащий атомы азота и серы в цикле, является важным фармакофорным сегментом многих антибактериальных, противовирусных, пестицидных и других биологически активных препаратов [2].

В связи с этим, для нас представлял интерес включить в структуру 3-аминопиридин-2(1*H*)-она **1a-c**, обладающего антирадикальной активностью, фармакофорную 1,3-тиазолидиновую структуру. С этой целью нами на основе тиомочевинных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она **2-3a-c**, являющийся по сути тринуклеофильным объектом, проведена реакция с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты (Схема 1. Метод А).

Схема 1

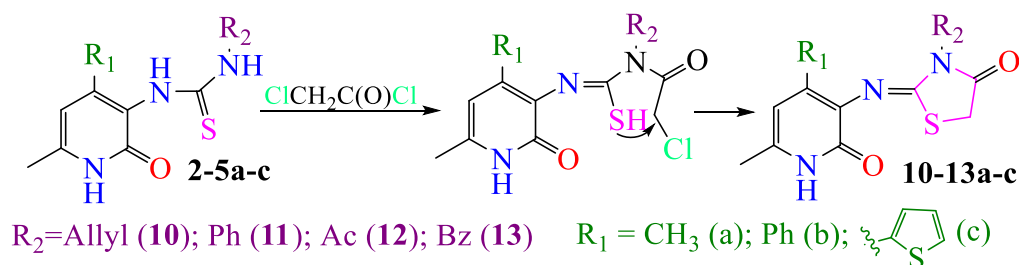


При обработке реакционной смеси было выделено два продукта, анализ которых показал, что основным продуктом реакции является производное 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридина **8-9a-c**, образующееся в результате внутримолекулярной циклизации по предполагаемому механизму (Схема 1).

В качестве минорного продукта получен ожидаемый нами 1,3-тиазолидин **6-7a-c**.

Для получения искоемых производных 1,3-тиазолидина в реакции с мочевиными **2-5a-c** вместо этилового эфира хлоруксусной кислоты, нами был выбран более жесткий электрофил — хлорангидрид монохлоруксусной кислоты.

Схема 2



Реакцию циклизации в 1,3-тиазолидины **10-13a-c** осуществляли при нагревании тиомочевинных производных **2-5a-c** с хлорацетилхлоридом в среде хлористого метилена (для мочевины **2, 3**) или в ДМФА (для мочевины **4, 5**). В результате были получены 1,3-тиазолидины **10-13a-c** с хорошим выходом (Схема 2).

С целью подтверждения представленного механизма внутримолекулярной циклизации производных тиомочевин на основе 3-аминопиридин-2-(1*H*)-она **2-5a-c** в соответствующие оксазоло[5,4-*b*]пиридины нами была проведена реакция со спиртовым раствором щелочи (Схема 1. Метод В), т.к. щелочная среда или добавка основания смещает равновесие таутомерии искоемых тиомочевин **2-5a-c** в сторону образования тиольной или лактимной форм. Следует отметить, что при нагревании бензоильной **4a-c** и ацетильной **5a-c** тиомочевин со спиртовым раствором щелочи не происходило образование целевых продуктов оксазоло[5,4-*b*]пиридина, что вероятно связано с гидролизом ацильных фрагментов тиомочевин.

Структура всех полученных соединений доказано ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопией и масс-спектрометрией, а также соединение **8b** дополнительным рентгеноструктурным анализом.

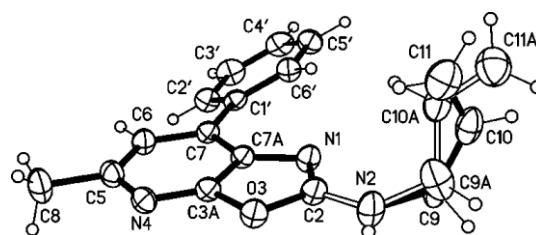


Рисунок 1 – Пространственное строение *N*-аллил-5-метил-7-фенилоксазоло-[5,4-*b*]пиридин-2-амин **10b**

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (№ 22-23-01015, <https://rscf.ru/project/22-23-01015/>)

Список литературы

1. Verissimo E., Berry N., Gibbons P., Cristiano M.L.S., Rosenthal P.J., Gut J., Ward S.A., O'Neill P.M. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008. Vol. 18. N 14. P. 4210.
2. Brand-Williams W., Cuvelier M.E., Berset C. // LWT - Food Science and Technology. 1995. Vol. 28. N 1. P. 25.

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ДИПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫЕ (S)-ФЕНИЛАЛАНИНА, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ

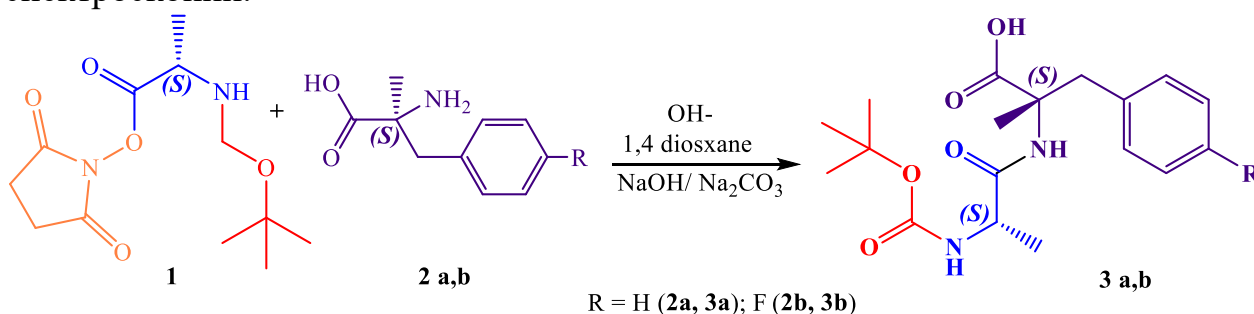
Степанян Л. А., Израелян М. О., Гаспарян А. А., Акопян Е. И.,
Джамгарян С. М., Саргсян Т. О.

Научно-производственный центр «Армбиотехнология» НАН РА, Армения

E-mail: lala_stepanyan@rambler.ru

В последние годы интерес к целенаправленному синтезу коротких пептидов обусловлен их широким применением в различных областях медицины. Пептидные препараты, содержащие небелковые аминокислоты с нестандартными заместителями обладают высокой биологической активностью — ферментингибирующей, антимикробной, антиоксидантной, хемотактической и др. [1,2].

Исходя из вышеизложенного, нам представлялось актуальным осуществить синтез пептидов *N*-t-Boc-(S)-Ala-(S)- α -methyl-Phe (**3a**) и *N*-t-Boc-(S)-Ala-(S)- α -methyl-4-F-Phe **3b**, содержащих небелковые аминокислоты (S)- α -methyl-Phe **2a** и (S)- α -methyl-4-F-Phe **2b**. Строение полученных соединений **3a**, **3b** охарактеризовано данными физико-химических методов ИК и ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии.



Далее было осуществлено исследование *in vitro* антигрибкового действия синтезированных дипептидов и исходных аминокислот. Объектами исследования служили 6 штаммов грибов из Коллекции культур микроорганизмов Центра депонирования микробов: *Aspergillus versicolor* 12134 (1), *A. flavus* 10567 (2), *A. candidus* 10711 (3), *Penicillium chrysogenum* 8190 (4), *P. aurantiogriseum* 12053 (5), *P. funiculosum* 8258 (6). Данные исследований *in vitro* представлены в таблице 1.

Таблица 1

Противогрибковое действие синтезированных дипептидов и исходных аминокислот

	мл	ммоль/л	Номера штаммов грибов					
			1	2	3	4	5	6
2a	0.6	0.331	+	++	++	++	++	++
	0.9	0.495	++	++	++	++	+++	++
3a	0.6	0.331	++	++	++	++	+++	++
	0.9	0.495	++	++	++	++	+++	++
2b	0.6	0.331	+	+	+	+	+++	++
	0.9	0.495	+	++	+	++	+++	+++
3b	0.6	0.331	+	+	+	+	++	++
	0.9	0.495	+	++	++	+	+++	++

Примечание: +++ - активное подавления роста мицелия и спороношения, ++ - умеренное подавление, + - подавление спороношения, – отсутствие противогрибковой активности.

Как видно из таблицы, противогрибковое действие **2a** аминокислоты при 0.9 мл (0.495 ммоль/л) выражено в отношении штамма *P. aurantiogriseum* 12053, ту же степень ингибирования показал 0.6 мл (0.331 ммоль/л) раствор дипептида **3a**. Аминокислота **2b** наиболее четко подавляет рост штаммов *P. aurantiogriseum* 12053, *P. funiculosum* 8258 в случае 0.6 мл (0.331 ммоль/л) раствора; дипептид **3b**, содержащий аминокислоту, значительно подавляет рост штамма *P. aurantiogriseum* 12053 в 0.9 мл (0.495 ммоль/л). Таким образом, изученные вещества могут являться активным компонентом в процессе подавления роста различных патогенных и условно-патогенных грибов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по высшему образованию и науке РА (Научный проект №22YR-1D007).

Список литературы

1. Lau J. L., Dunn M. K. // Bioorg. Med. Chem. 2018. V. 26. N 10. P. 2700.
2. Pfalzgraff A., Brandenburg K., Weindl G. // Frontiers in pharmacology. 2018. V. 9. P. 281.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОПАРГИЛНИТРАМИНЫ

Франк Д. Ф.,^{1,2} Грибов П. С.,¹ Шереметев А. Б.¹

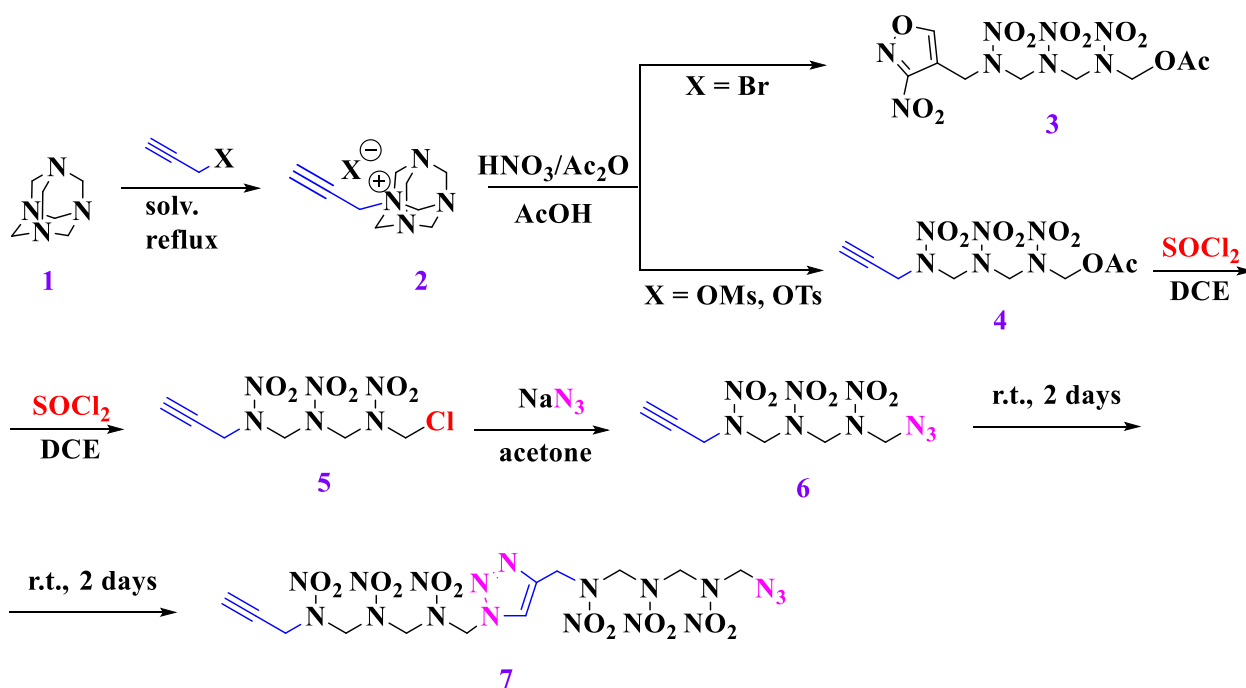
¹Институт органической химии им Н. Д. Зелинского РАН

²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева

E-mail: dffrank2001@gmail.com

Показано, что результат деструктивного нитрования уротропиниевых солей **2**, содержащих пропаргильный фрагмент, зависит от типа аниона **X**. Продуктом реакции может быть либо линейный тринитрамин **4**, содержащий пропаргильный фрагмент, либо тринитрамин **3**, содержащий нитроизоксазольный фрагмент.

Разработан способ замещения ацетоксигруппы соединения **4** на хлор. Хлорид **5** был использован для получения азида **6**. Соединение **6** является терминальным ацетиленом и содержит реакционноспособную азидогруппу. Эти два фрагмента могут реагировать друг с другом, приводя к образованию 1,2,3-триазольного цикла. Нами обнаружено, что эта реакция проходит самопроизвольно при комнатной температуре; в течение двух дней примерно половина соединения **6** превращается в димер **7**, содержащий 1,2,3-триазольный цикл, имеющий заместители исключительно в 1,4-положениях.



Структуры всех продуктов подтверждены методами ИК- и ^1H , ^{13}C , ^{14}N ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ИЗОМЕРНЫХ (3-(5-(НИТРОПИРАЗОЛИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ФУРАЗАНОВ

Хоранян Т. Э.¹, Супоницкий К. Ю.¹, Муравьев Н. В.², Далингер И. Л.¹

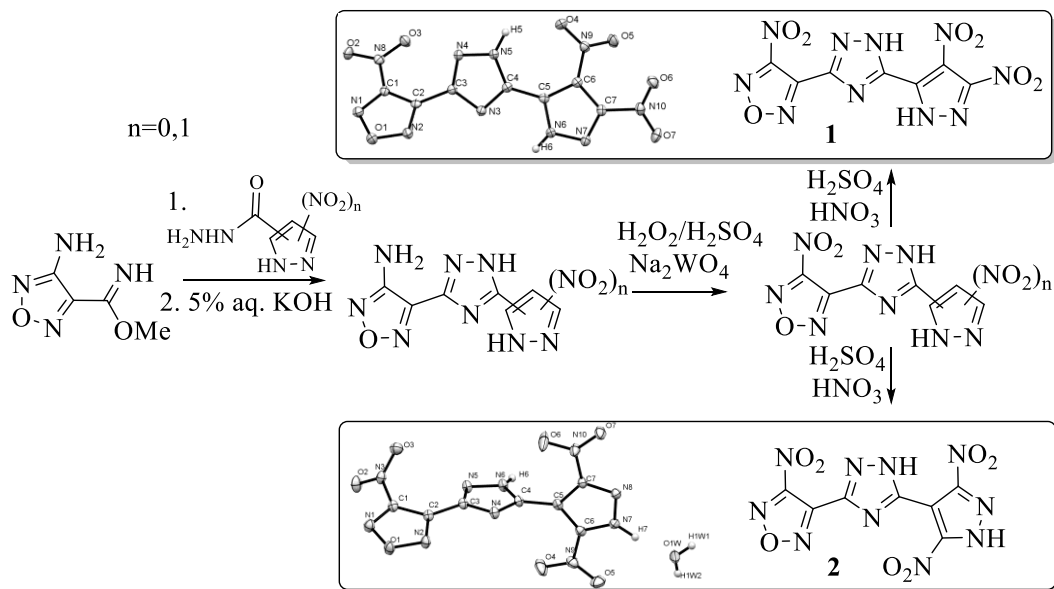
¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

²ФИЦ химической физики им. Н. Н. Семенова РАН

E-mail: horanyan@yandex.ru, n.v.muravyev@ya.ru

Одной из современных тенденция в конструировании энергоемких соединений является использование ансамблей из нескольких линейно-связанных пятичленных полиазотистых гетероциклов, что позволяет путем варьирования типа гетероциклов и варианта их сочленения модифицировать их прикладные свойства. Полученные за последние десятилетия данные по специальным свойствам нитропиразолов показали, что для этого класса характерно удачное сочетание высокой энергетической эффективности, высокой термостабильности и плотности, и низкой чувствительности к механическим воздействиям, что позволяет рассматривать нитропиразолы как эффективную основу для создания перспективных энергоемких соединений различного назначения.

В данной работе нами получены изомерные энергоемкие соединения на основе линейной комбинации фуразана, 1,2,4-триазола и 3,4/3,5-динитропиразола.



Энергоемкие изомеры полностью охарактеризованы спектральными методами и монокристалльным РСА. Для ряда полученных соединений экспериментальными методами определены температура начала разложения, плотность, чувствительность к механическим воздействиям; рассчитаны энтальпия образования и основные детонационные характеристики. Показана зависимость свойств полученных соединений от их и структуры.

**ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБОВ СИНТЕЗА
5,5'-ДИАМИНО-4,4'-ДИНИТРОБИСИМИДАЗОЛА-2,2'**

Чалилов Д. Р., Ахтямова З. Г., Гильманов Р. З.

Казанский национальный исследовательский технологический университет

E-mail: dchalilov@mail.ru

Данная исследовательская работа посвящена поиску оптимальных способов синтеза 5,5'-диамино-4,4'-динитробисимидазола-2,2' (ДАДНБИ).

Ранее на кафедре ХТОСА проводились работы под руководством Ахтямовой З.Г. [1,2] по выявлению оптимальных параметров реакции селективного восстановления 4,4',5,5'-тетранитробисимидазола-2,2'-уксуснокислым гидразином в карбиноле до диаминодинитробисимидазола-2,2'. Были проведены исследования влияния времени выдержки, температуры реакционной массы на выход целевого продукта.

В ходе нашей работы нами разработан метод синтеза диаминодинитробисимидазола (ДАДНБИ) обеспечивающий высокий выход по схеме 1:

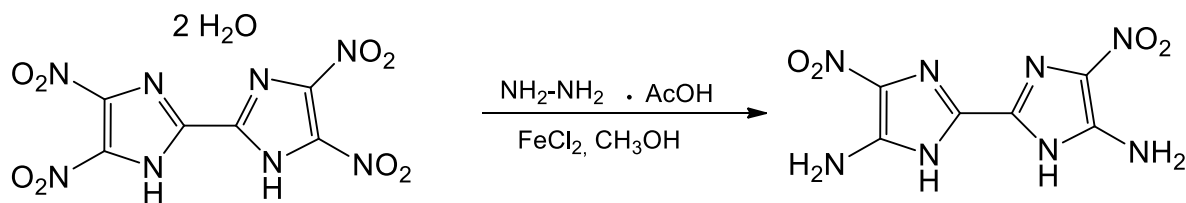


Схема 1 — Синтез ДАДНБИ

Для того, чтобы достичь наилучших условий проведения реакции восстановления ТНБИ до ДАДНБИ, были изучены растворители, а также каталитическое действия кислот и оснований. В качестве катализаторов реакции были использованы триэтиламин (ТЭА), уксусная кислота. Реакции проводили в среде метилового, этилового и изопропилового спирта.

В ходе исследований было установлено, что добавление к реакционной массе катализатора основного характера приводит к уменьшению выхода продукта. При восстановлении ТНБИ с использованием в качестве катализаторов хлорного железа и ТЭА, которые добавлялись в начале, нами выделен кристаллический продукт темно-зелёного цвета, но выход составил 55% от теоретического в пересчете на ТНБИ.

Подтверждением протекания реакции восстановления ТНБИ с использованием в качестве катализаторов хлорного железа и УК является анализ полученных кристаллов с помощью прибора ДСК-DSC821 с целью определения величины температуры плавления (Рисунок 1). Строение полученных соединений доказывали ИК-спектроскопией.

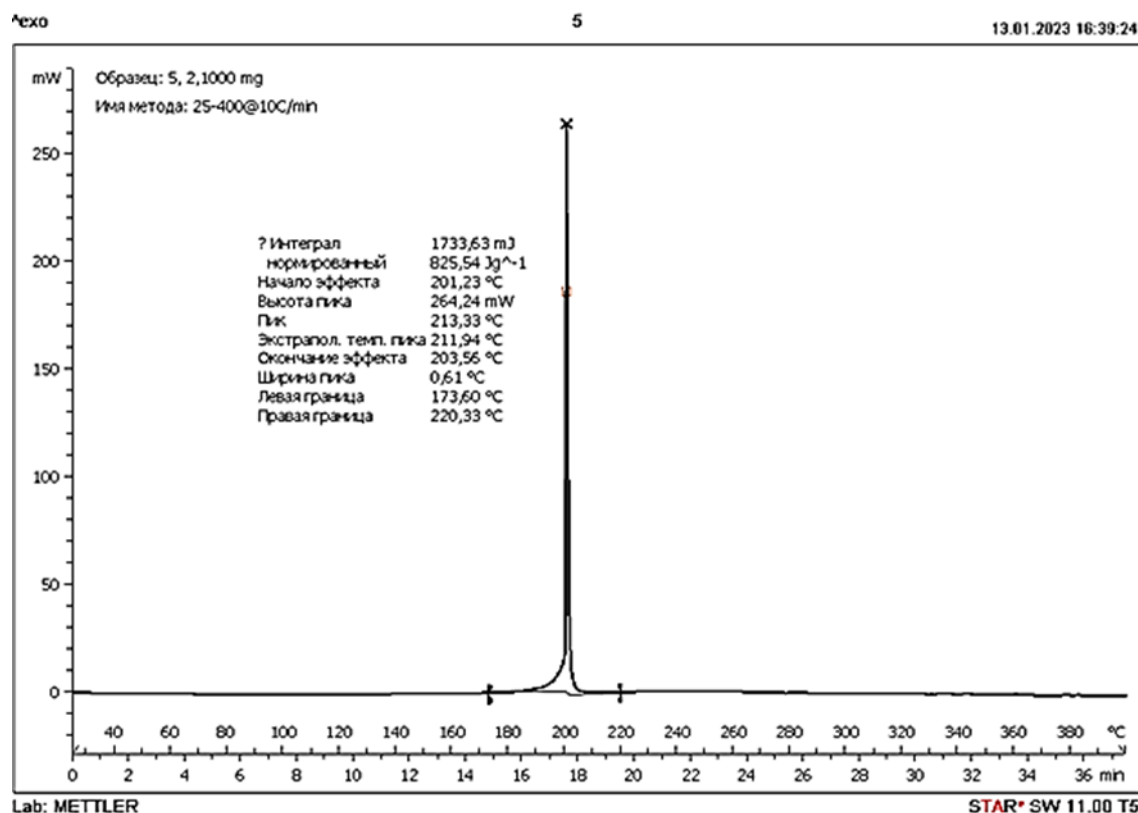


Рисунок 1 – Анализ кристаллов ДАДНБИ методом ДСК полученных при восстановлении ТНБИ с использованием в качестве катализаторов хлорного железа и УК

Из полученных данных, можно сделать вывод, что ДАДНБИ имеет температуру плавления 201–202 °C и далее разлагается.

Таким образом, исследования показывают, что использование хлорного железа и УК в качестве катализаторов в среде метанола повышает качество и количество ДАДНБИ. В результате удалось повысить выход конечного продукта до 87%.

Список литературы

- 1 Нагорнова О. А., Ахтямова З. Г., Гильманов Р. З. Синтез и свойства нитробисимидазолов // Мат-лы докладов VII Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Перспективы создания и применения конденсированных высокоэнергетических материалов». 12-14 сентября 2018 г. Бийск. С. 21.
- 2 Мирюков Г. К., Ахтямова З. Г. Поиск путей восстановления 4,4',5,5'-тетранитробисимидазола-2,2' // Мат-лы Межвузовского международного конгресса «Высшая школа: научные исследования». Часть 2. 10 ноября 2022 г. Москва: Издательство Инфинити. 2022. С. 74.

АЛКИЛИРОВАНИЕ НИТРАМИНОВ ПО РЕАКЦИИ МИЦУНОБУ

Чернышов Д. А.^{1,2} Грибов П. С.,¹ Шереметев А. Б.¹¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

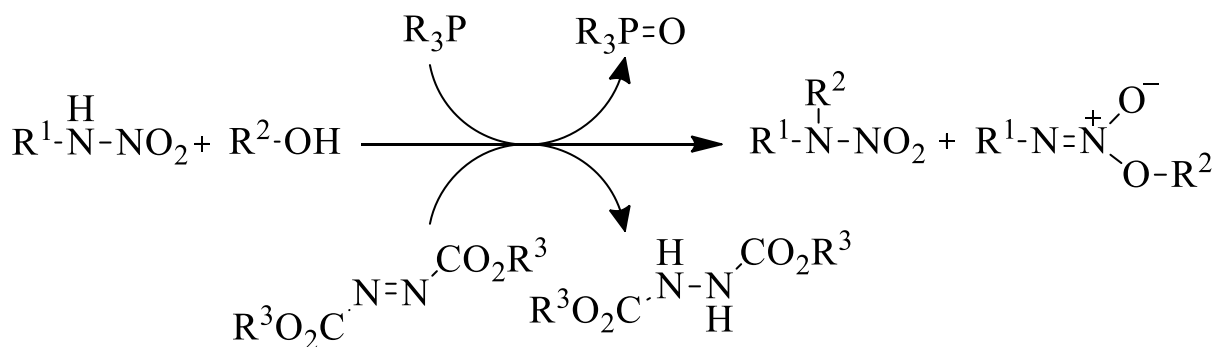
E-mail: daniil.chernyshov@chemistry.msu.ru

Классический метод алкилирования нитраминаов заключается в обработке их анионов, являющихся амбидентными нуклеофилами, алкилгалогенидами. Образующийся продукт *N*-алкилирования обычно получается с невысоким выходом, а продукт *O*-алкилирования нестабилен в условиях реакции и разлагается. Это делает процесс алкилирования не эффективным.

Нами впервые показано, что алкилирование нитраминаов возможно в условиях реакции Мицунобу. При этом не только удастся получить продукты *N*-алкилирования нитраминаов, но и выделить *O*-изомерные продукты (Схема 1). В процессе работы нами было изучено влияние соотношений реагентов, времени выдержки и наличия функциональных групп на результат реакции. Выход *N*-изомера составляет от 20% до 71%, а *O*-изомера от 8% до 40%.

Продукты охарактеризованы мультитядерным ЯМР и ИК спектроскопией. Для некоторых продуктов выполнен рентгеноструктурный анализ.

Схема 1



АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аверина Е.Б. — с. 14, 29, 35, 49
Адюков И.С. — с. 27
Акопян Е.И. — с. 81
Аксенов А.В. — с. 15
Анисимова Н.А. — с. 69
Антонова Ю.А. — с. 28
Астахов А.М. — с. 16
Астахова Н.Е. — с. 29
Ахтямова З.Г. — с. 85

Б

Байчурин Р.И. — с. 32, 52, 77
Барабошкин Н.М. — с. 39
Бастраков М.А. — с. 55
Бачинская Н.А. — с. 64, 75

В

Василенко Д.А. — с. 14, 29, 35, 49
Васильева О.С. — с. 11, 77
Власюк Д.А. — с. 45
Волкова Ю.А. — с. 49
Вострухина С.Ю. — с. 53

Г

Газиев А.А. — с. 66
Гайковая Е.М. — с. 30
Гаспарян А.А. — с. 81
Герасимов Д.Р. — с. 62, 68
Гильманов Р.З. — с. 66, 85
Глебова А.А. — с. 69
Гомонов К.А. — с. 32, 56
Грибов П.С. — с. 83, 87
Гугкаева З.Т. — с. 33, 57

Д

Далингер И.Л. — с. 84
Дегтярев Д.Д. — с. 46
Джамгарян С.М. — с. 41, 81
Дронов С.Э. — с. 35

Е

Ефимова Т.П. — с. 30, 36
Ефремова И.Е. — с. 38, 68

З

Заварзин И.В. — с. 49
Залесская Е.А. — с. 70
Зеленов В.П. — с. 39
Злотин С.Г. — с. 18

И

Иванова В.В. — с. 55
Израелян М.О. — с. 41, 81

К

Клёнов М.С. — с. 39
Климочкин Ю.Н. — с. 19, 53
Ковалева О.А. — с. 30
Костанян Ш.К. — с. 71
Костин Н.А. — с. 43
Кулаков И.В. — с. 79
Куштаев А.А. — с. 45

Л

Ларин А.А. — с. 46
Ларионов В.А. — с. 33, 57
Левитес С.С. — с. 69
Лукоянов А.А. — с. 47, 72

М

Макаренко С.В. — с. 11, 27, 32, 51, 52, 56, 77
Максакова П.И. — с. 72
Максимова Д.В. — с. 74
Малахова В.Р. — с. 49
Малеев В.И. — с. 33, 57
Малеев К.А. — с. 33
Малыхин Р.С. — с. 50
Матосов В.П. — с. 58
Муравьев Н.В. — с. 84
Мысина Ю.С. — с. 64, 75

Н

Ненайденко В.Г. — с. 20
Нестеренко И.С. — с. 64, 75
Никеров Д.С. — с. 53
Никитин В.Г. — с. 66
Никольский В.В. — с. 55
Новикова Т.А. — с. 30, 36

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

О

Овчаров С.Н. — с. 15
Озерова О.Ю. — с. 36, 62, 68
Орлова Ю.С. — с. 64, 75
Островский В.А. — с. 21
Остроглядов Е.С. — с. 77

П

Паламарчук И.В. — с. 79
Пелипко В.В. — с. 27, 32, 51, 52, 56
Пилипенко И.А. — с. 52
Попова Е.А. — с. 21

Р

Резников А.Н. — с. 53
Рудаков Г.Ф. — с. 70, 71

С

Сагян А.С. — с. 41
Саргсян А.В. — с. 41
Саргсян Т.О. — с. 41, 81
Сарибемян Ж.Н. — с. 41
Серебрянникова А.В. — с. 62
Ситдикова А.Ш. — с. 66
Смольяков А.Ф. — с. 33, 57
Старосотников А.М. — с. 55
Степанова А.М. — с. 56
Степанян Л.А. — с. 41, 81
Столетова Н.В. — с. 57
Стриженко К.В. — с. 58
Супоницкий К.Ю. — с. 84
Сухоруков А.Ю. — с. 47, 50, 60, 72

Т

Таболин А.А. — с. 28, 47, 59, 60, 72
Трифонов Р.Е. — с. 21
Трофимов Б.А. — с. 24

У

Ушаков П.Ю. — с. 60

Ф

Ферштат Л.Л. — с. 22, 46
Франк Д.Ф. — с. 83

Х

Хоранян Т.Э. — с. 84

Ц

Цалоев А.Т. — с. 33
Цаплинская М.В. — с. 68

Ч

Чалилов Д.Р. — с. 85
Чернышов Д.А. — с. 87

Ш

Шаферов А.В. — с. 46
Шереметев А.Б. — с. 23, 58, 66, 74, 83, 87
Шмидт Е.Ю. — с. 24
Шульгин М.В. — с. 45

Щ

Щербаков А.М. — с. 49

Э

Эленбергер Е.В. — с. 62

Ю

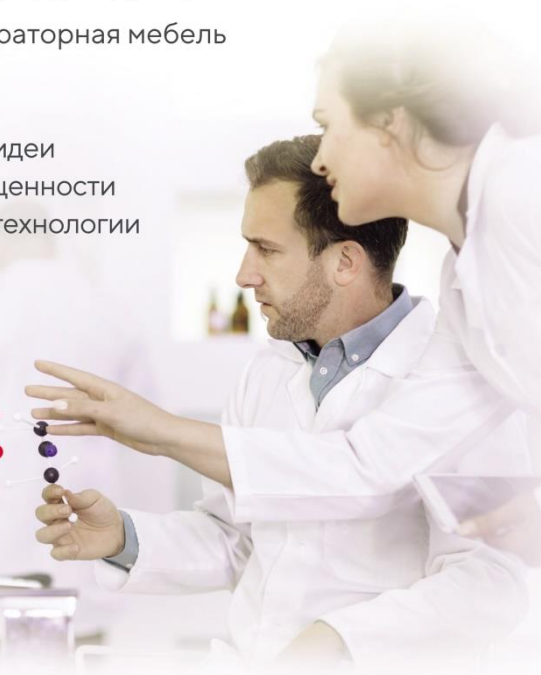
Юдин Н.В. — с. 43, 45



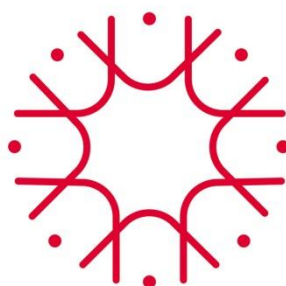
Основные направления деятельности компании

- Аналитика
- Синтез
- Термообработка
- Испытания материалов
- Микробиология
- Весы, мешалки, центрифуги, вакуумные станции, дозирующие насосы
- Лабораторная мебель

Новые идеи
Новые ценности
Новые технологии



www.millab.ru



Научное издание

ХИМИЯ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ И АМИНОКИСЛОТ

Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 65-летию лаборатории нитросоединений
РГПУ им. А. И. Герцена

Сборник материалов конференции

Вёрстка: В. В. Пелипко

Оформление обложки С. В. Лебединский

Печатается с готового оригинал-макета, в авторской редакции

Подписано в печать 21.03.2024 г. Формат 60 × 84 1/16.
Бумага офсетная. Объем 5,75 печ. л. Тираж 70 экз. Заказ № 87к

Издательство РГПУ им. А. И. Герцена
191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48

Отпечатано в РГПУ им. А. И. Герцена
191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48
