

Оглавление

Влияние комплексообразования и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения на значение констант скорости гомолиза алкоксиаминов – инициаторов радикальной полимеризации по механизму обратимого ингибирования.....	2
Скелетные и другие катионоидные превращения в ряду полифторбензоциклоалкенов.....	5
Пути контроля оптоэлектронных свойств производных фуранфениленов	8
Синтез фтор-содержащих бензоаннелированных N- и S-гетероциклов	11
Новые анион-радикалы и анионные комплексы производных 1,2,5-халькогенадиазолов.....	17
Синтез и каталитические превращения лабданоидных диалкинов: новые гетероциклические дитерпеноиды и макрогетероциклы.....	22

Влияние комплексообразования и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения на значение констант скорости гомолиза алкоксиаминов – инициаторов радикальной полимеризации по механизму обратимого ингибирования.

Аннотация конкурсной работы **Елены Григорьевны Багрянской**^{1,3}, Жерара Одран¹, **Ирины Юрьевны Багрянской**¹, Поля Бремон², Марка Сильвана Раймонда Альберта², **Дмитрия Александровича Пархоменко**¹, **Евгения Викторовича Третьякова**¹, **Светланы Ивановны Живетьевой**¹, Такеши Ямасаки², Рафаэля Биканга⁴, Жана-Патрика Жоли², Паулен Нколо², Валери Рубан², **Полины Михайловны Калетиной**¹, **Дениса Александровича Морозова**¹, **Юлии Федоровны Полиенко**¹, **Юрченковой Анны Алексеевны**¹, **Игоря Анатольевича Кирилюка**¹, **Марии Владимировны Еделева**^{1,3}

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

²Aix-Marseille Université (France)

³Новосибирский государственный университет

⁴Université des Sciences et Techniques de Masuku (Gabon)

В представленном цикле работ рассмотрены методы изменения значения констант скорости гомолиза С-ОН связи в алкоксиаминах под действием комплексообразования и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения мономера к альдонитрон-замещенному алкоксиамину.

Алкоксиамины – аддукты присоединения С-центрированного радикала к стабильному нитроксилу. В настоящий момент алкоксиамины находят применение в полимерной химии в качестве инициаторов радикальной контролируемой полимеризации с обратимым ингибированием цепи (Nitroxide mediated polymerization в зарубежной литературе). В отличие от обычной радикальной полимеризации, метод контролируемой радикальной полимеризации позволяет получать полимеры с узким молекулярно-массовым распределением и заданной длиной цепи. Кроме того, за счет реакции обратимого ингибирования возможен синтез блок-сополимеров различных мономеров. Одним из важнейших параметров, влияющих на достижение контролируемого режима полимеризации, является скорость гомолиза связи С-ОН иницирующего алкоксиамина. В частности, быстрое иницирование позволяет достигнуть контролируемого режима полимеризации при малых конверсиях мономера, что повышает эффективность процесса.

Ранее нами были изучено влияние протонирования на скорость гомолиза алкоксиаминов [Edeleva M. V. et al. pH-Sensitive C–ON bond homolysis of alkoxyamines of imidazoline series with multiple ionizable groups as an approach for control of Nitroxide Mediated Polymerization //The Journal of organic chemistry. – 2011. – Т. 76. – №. 14. – С. 5558-5573.] и показано, что при изменении кислотности среды значение константы скорости гомолиза может изменяться в 75 раз при постоянной температуре. Таким образом, удалось достичь контролируемого режима полимеризации различных мономеров с использованием одного алкоксиамина. Представленный цикл работ продолжает исследования в данной области. Известно, что полярность заместителей в структуре алкоксиамина оказывает значительное

влияние на скорость гомолиза связи C-ON. И образование комплексных соединений на основе алкоксиаминов является одним из методов создания такого эффекта.

В данном цикле работ представлены следующие результаты:

- Синтезирован ряд комплексных соединений алкоксиаминов, содержащих нитроксильный фрагмент N-трет-бутил-N-[1-диэтилфосфоно-(2, 2-диметилпропил) нитроксид] (SG1), с гексафтороацетилацетонатами меди, цинка и тербия. Согласно рентгеноструктурным данным, полученные комплексные соединения имеют различное строение: внутримолекулярные комплексы, цепочно-полимерные, кольцевые. Методом ЯМР изучена стабильность данных комплексов в растворе при добавлении конкурентных комплексообразователей. Исследовано влияние образования комплексных соединений алкоксиаминов на скорость гомолиза связи C-ON. Показано, что в зависимости от структуры комплексного соединения может происходить как увеличение константы скорости гомолиза, так и ее уменьшение. В частности, при образовании комплексного соединения преимущественно с алкильным фрагментом алкоксиамина происходит увеличение скорости гомолиза, как в случае комплексных соединений на основе ионов меди и цинка. При участии в комплексообразовании преимущественно нитроксильной части алкоксиамина происходит значительное замедление гомолиза алкоксиамина. Таким образом, комплексообразование может как способствовать гомолизу алкоксиаминов, так и препятствовать ему, повышая стабильность и, следовательно, безопасность инициатора полимеризации.

- Изменение равновесной концентрации комплексного соединения при введении конкурентного комплексообразователя приводит к возможности плавно изменять наблюдаемую константу скорости гомолиза алкоксиамина.

- Комплексные соединения алкоксиаминов могут быть получены *in situ* при добавлении соли Zn в раствор. Для полученных таким образом комплексных соединений наблюдаются те же тенденции изменения констант скорости гомолиза алкоксиаминов, как и для предварительно синтезированных.

- Комплексные соединения алкоксиаминов и Zn могут быть использованы для проведения радикальной контролируемой полимеризации различных мономеров. Так, при полимеризации стирола наблюдается повышение эффективности иницирования: контролируемый режим полимеризации достигается при меньших конверсиях мономера при использовании комплексной формы алкоксиамина. Данный эффект демонстрируют в том числе комплексные соединения, полученные *in situ*.

- Введение функциональных групп в структуру алкоксиаминов также способствует проведению модификации получаемых в контролируемом режиме полимеров. Так нами были синтезированы блок-сополимеры полиэтиленгликоля и стирола методами модификации инициатора и конечного полимера.

- Образование внутримолекулярной водородной связи также оказывает значительное влияние на скорость гомолиза алкоксиаминов. В частности, образование внутримолекулярной водородной связи между нитроксильной и алкильной частью

алкоксиамина ведет к стабилизации алкоксиамина и уменьшению скорости гомолиза алкоксиамина.

- Еще одним методом изменения реакционной способности алкоксиаминов является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения мономера к альдонитрон-замещенному алкоксиамину. Протекание данной реакции позволяет значительно повысить константу скорости гомолиза алкоксиамина, а, следовательно, его эффективность в полимеризации. Нами изучено влияние присоединения различных мономеров, стирола, бутил-акрилата, акрилонитрила, 4-винилпиридина и метилметакрилата на скорость гомолиза алдонитрон-замещенного алкоксиамина. Показано, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения значительно ускоряет гомолиз алкоксиамина, превращая его в эффективных инициатор полимеризации.

Таким образом, в данном цикле работ описаны два способа изменения реакционной способности алкоксиаминов при постоянной температуре. Данные способы значительно повышают эффективность использования алкоксиаминов в качестве инициаторов радикальной контролируемой полимеризации.

1. Audran, G.; Bagryanskaya, E.; Bagryanskaya, I.; Bremond, P.; Edeleva, M.; Marque, S. R. A.; Parkhomenko, D.; Tretyakov, E.; Zhivetyeva, S. // C-ON bond homolysis of alkoxyamines triggered by paramagnetic copper(II) salts // *INORGANIC CHEMISTRY FRONTIERS*, 2016, 3(11), 1464-1472, (IF 4.532), dx.doi.org/10.1039/c6qi00277c
2. Audran, G.; Bagryanskaya, E.; Edeleva, M.; Marque, S. R. A.; Yamasaki, T. // Dual-initiator alkoxyamines with an N-tert-butyl-N-(1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropyl)nitroxide moiety for preparation of block co-polymers // *RSC ADVANCES*, 2017, 7(9), 4993-5001, (IF 3.289) dx.doi.org/10.1039/c6ra27231b
3. Audran, G., Bagryanskaya, E., Bagryanskaya, I., Edeleva, M., Marque, S. R., Parkhomenko, D., Evgeny Tretyakov, Zhivetyeva, S. Zinc (II) Hexafluoroacetylacetonate Complexes of Alkoxyamines: NMR and Kinetic Investigations. First Step for a New Way to Prepare Hybrid Materials.//*ChemistrySelect* 2017, 2(12), 3584-3593. (IF = 1.505), <https://doi.org/10.1071/CH17570>
4. Gérard Audran, Raphael Bikanga, Paul Brémond, Mariya Edeleva, Jean-Patrick Joly, Sylvain R. A. Marque, Paulin Nkolo and Valérie Roubaud, How intramolecular hydrogen bonding (IHB) controls the C–ON bond homolysis in alkoxyamines// *Org. Biomol. Chem.*, 2017,15, 8425-8439, (IF = 3.423) <http://dx.doi.org/10.1039/C7OB02223A>
5. Audran, G., Bagryanskaya, E. G., Bagryanskaya, I. Y., Edeleva, M., Kaletina, P., Marque, S. R., Parkhomenko, D., Tretyakov E., Zhivetyeva, S. I. The effect of the oxophilic Tb (III) cation on CON bond homolysis in alkoxyamines.//*Inorganic Chemistry Communications* 2018, 91, 5-7. (IF = 1.81) doi.org/10.1016/j.inoche.2018.02.019
6. Audran, G., Bagryanskaya, E., Edeleva, M., Marque, S. R., Parkhomenko, D., Tretyakov, E., & Zhivetyeva, S. Coordination-Initiated Nitroxide-Mediated Polymerization (CI-NMP).// *Australian Journal of Chemistry* 2018. (IF = 1.328) doi.org/10.1071/CH17570
7. Mariya Edeleva, Denis Morozov, Dmitriy Parkhomenko, Yulia Polienko, Anna Iurchenkova, Igor Kirilyuk, Elena Bagryanskaya, Versatile approach to activation of alkoxyamine homolysis by 1,3-dipolar cycloaddition for efficient and safe nitroxide mediated polymerization // *Chemical Communications*, 2018, (IF = 6.290) DOI: 10.1039/C8CC08541B

Скелетные и другие катионоидные превращения в ряду полифторбензоциклоалкенов

Я.В. Зонов, В.М. Карпов, Т.В. Меженкова, В.Р. Синяков, В.Е. Платонов, И.В. Береговая,
И.П. Чуйков, Ю.В. Гатилов, Т.В. Рыбалова

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

В литературе имеется огромное количество работ по химии карбокатионов. При этом следует отметить, что в ряду углеводородов широко распространены катионоидные скелетные перегруппировки. В то же время в ряду полифторированных соединений они все еще достаточно редки и, в основном, обнаружены и изучаются нами.

В представляемом на конкурс исследовании нами впервые генерирован ряд стабильных перфторбензоциклобутенильных и -инданильных катионов с электроноакцепторной перфторизопропильной группой, присоединенной к катионному центру. Этот факт оказался неожиданным, поскольку хорошо известно, что перфторалкильная группа, присоединенная к зарядовому центру, снижает стабильность катиона по сравнению с атомом фтора. Расчеты DFT (B3LYP/6-31G*) показали, что относительная стабильность изомерных катионов, содержащих атом фтора или перфторалкильную группу в зарядовом центре, изменяется в пользу катионов с перфторалкильной группой в катионном центре при переходе от группы CF_3 к группе $\text{CF}(\text{CF}_3)_2$, что согласуется с экспериментальными данными [1].

Ранее при изучении реакции перфтор-1-фенил-1,2-диэтилбензоциклобутена с SbF_5 наряду с раскрытием четырехчленного цикла нами было обнаружено необычное расширение пентафторбензольного кольца до семичленного цикла. В представляемой на конкурс работе показано, что в перфтор-1-фенил-1,2-диалкилбензоциклобутенах с двумя различающимися алкильными группами пентафторбензольное кольцо не изменяется, а происходит раскрытие четырехчленного кольца и/или его расширение в пятичленный цикл с участием перфторалкильной группы [2].

В перфтор-1,1,2-трифенилбензоциклобутене, в котором отсутствует перфторалкильная группа, как и ожидалось, ни раскрытия, ни расширения четырехчленного кольца под действием пятифтористой сурьмы не происходит. К сожалению, возможного расширения пентафторбензольного кольца до семичленного цикла также не обнаружено. Однако перфтор-1,1,2-трифенилбензоциклобутен, образующийся в реакции перфторбензоциклобутена с избытком $\text{C}_6\text{F}_5\text{H}$ в среде SbF_5 , при длительной

обработке HF-Ру изомеризуется в перфтор-9,10-дифенилдигидроантрацены, которые под действием SbF_5 дают перфтор-9,10-дифенилантрацен [3, 4].

В представляемой на конкурс работе нами на примере перфторбензоциклобутена и его перфторалкил- и пентафторфенилпроизводных впервые осуществлено карбонилирование перфторорганических соединений окисью углерода в среде SbF_5 . Необратимые превращения четырехчленного кольца в продукте присоединения CO к полифторбензоциклобутенильному катиону способствуют протеканию процесса и приводят к образованию 2-арилалкеновых кислот, производных изохромена и индан-2-она [5, 6]. Реакция распространена также на перфтор-2,3-дигидробензофуран, полифторированные инданы и тетралины, которые в системе CO– SbF_5 присоединяют 1–2 молекулы CO по бензильному положению субстрата с образованием соответствующих карбонилфторидов [7]. До работ [5–7] в литературе была известна лишь обратная реакция – декарбонилирование галогенангидридов фторированных карбоновых кислот под действием кислот Льюиса.

Рассмотренные реакции, новые для фторуглеродов, представляются перспективными и в синтетическом отношении. С их помощью могут быть получены, например, труднодоступные перфторированные изохроменоны, индан- и тетралинкарбоновые кислоты, производные антрацена. Следует отметить, что в углеводородном ряду производные изохромена, индан-1- и тетралин-1-карбоновых кислот, например, проявляют различную биологическую активность, а современной областью практического применения полядерных перфтораренов является микроэлектроника.

Конкурсная работа включает семь статей.

1. T.V. Mezhenkova, V.M. Karpov, I.V. Beregovaya, Ya.V. Zonov, I.P. Chuikov, V.E. Platonov
Generation of perfluorinated 1-alkylbenzocyclobuten-1-yl and 1-alkylindan-1-yl cations. On paradoxical stabilizing influence of an electron-withdrawing perfluoroisopropyl group on the relative stabilities of the cations.
Journal of Fluorine Chemistry, 2016, V. 192, Part A, Pp 31-40
[doi:10.1016/j.jfluchem.2016.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2016.10.009).
2. Т.В. Меженкова, В.Р. Синяков, В.М. Карпов, В.Е. Платонов
Скелетные превращения продуктов пентафторфенилирования перфтор-1,2-диалкилбензоциклобутенов в SbF_5 .
Журнал органической химии, 2013, Т. 49, N 10, С. 1476-1487. (Skeletal transformations of pentafluorophenylation products of perfluorinated 1,2-dialkyl-1,2-dihydrocyclobutabenzene in SbF_5 / T. V. Mezhenkova, V. R. Sinyakov, V. M. Karpov, V. E. Platonov// Russian Journal of Organic Chemistry, 2013, V.49, N 10, pp 1454-1465 [doi:10.1134/S1070428013100096](https://doi.org/10.1134/S1070428013100096)).

3. Т.В. Меженкова, В.Р. Синяков, В.М. Карпов, Я.В. Зонов, Ю.В. Гатилов, В.Е. Платонов
Взаимодействие перфторбензоциклобутена с избытком пентафторбензола в SbF_5 .
Журнал органической химии. 2018. Т. 54. № 4. С. 546-553. (Reaction of
Perfluorobenzocyclobutene with Excess Pentafluorobenzene in SbF_5 / Т.В. Mezhenkova,
V.R. Sinyakov, V.M. Karpov, Ya.V. Zonov, Yu.V. Gatilov, V.E. Platonov// Russian Journal
of Organic Chemistry, 2018, V. 54, N 4, pp 545-553 [doi:10.1134/S107042801804005X](https://doi.org/10.1134/S107042801804005X)).
4. Ю.В. Гатилов, Т.В. Меженкова, В.М. Карпов
Рентгеноструктурное исследование перфтор-9,10-дифенилантрацена и перфтор-9,10-
дифенилдициклоантраценов.
Журнал структурной химии. 2018. Т. 59. № 2. С. 461-466. (X-Ray Diffraction Study of
Perfluoro- 9,10-Diphenylanthracene and Perfluoro- 9,10-Diphenyldihydroanthracenes/ Yu. V.
Gatilov, T.V. Mezhenkova, V.M. Karpov// Journal of Structural Chemistry, 2018, V. 59, N 2,
pp 449-454 (doi: 10.1134/S0022476618020282) [doi:10.26902/JSC20180228](https://doi.org/10.26902/JSC20180228)).
5. Y.V. Zonov, V.M. Karpov, V.E. Platonov
The first carbonylation of perfluoroorganic compounds: The reactions of
perfluorobenzocyclobutene and its perfluoroalkyl and pentafluorophenyl derivatives with CO
in SbF_5 medium.
Journal of Fluorine Chemistry, 2014, V.162, Pp 71-77. [doi:10.1016/j.jfluchem.2014.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2014.03.008).
6. Ya.V. Zonov, V.M. Karpov, T.V. Mezhenkova, T.V. Rybalova, Yu.V. Gatilov, V.E. Platonov
Transformations of perfluorinated 1,2-dialkyl-, 1,1- and 1,2-alkylphenylbenzocyclobutenes to
indan-2-one and isochromene derivatives under the action of CO/SbF_5 .
Journal of Fluorine Chemistry, 2016, V. 188, Pp 117-125
[doi:10.1016/j.jfluchem.2016.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2016.06.014).
7. Ya.V. Zonov, V.M. Karpov, T.V. Mezhenkova, V.E. Platonov
Carbonylation of polyfluorinated indans, tetralins and perfluoro-2,3-dihydrobenzofuran under
the action of CO/SbF_5 .
Journal of Fluorine Chemistry, 2018, V. 214, Pp 24-34 [doi:10.1016/j.jfluchem.2018.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2018.07.014).

Пути контроля оптоэлектронных свойств производных фуранфениленов

Казанцев Максим Сергеевич^{1,2}, Сони́на Алина Александровна^{1,2}, Коскин Игорь Павлович^{1,2}, Куимов Анатолий Дмитриевич^{1,2}, Рыбалова Татьяна Валерьевна^{1,2}, Шундрина Инна Казимировна^{1,2}, Беккер Кристина Сергеевна^{1,2}, Мостович Евгений Алексеевич^{1,2},

Францева Екатерина Сергеевна, Бенасси Энрико^{2,4}, Шерин Петр Сергеевич^{2,3}, Константинов Владислав Геннадьевич^{6,7}, Маннанов Артур Амирович^{5,6}, Доминский Дмитрий Игоревич^{6,7}, Труханов Василий Андреевич^{6,7}, Бруевич Владимир Васильевич^{6,7}, Анисимов Даниил Сергеевич^{6,7}, Гультиков Никита Владимирович⁶, Пшеничников Максим⁵, Паращук Дмитрий Юрьевич^{6,7}

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

²Новосибирский государственный университет

³Международный томографический центр

⁴Назарбаев Университет (Республика Казахстан)

⁵Rijksuniversiteit Groningen (Netherlands)

⁶МГУ

⁷Институт Синтетических Полимерных Материалов им. Н.С. Ениколопова РАН

Аннотация

Органические светоизлучающие полупроводниковые материалы широко востребованы в органической электронике и могут применяться в таких устройствах, как светодиоды, полевые и светоизлучающие транзисторы, лазеры. Одними из наиболее перспективных материалов, сочетающих эти свойства, выступают производные линейных молекул, такие, например, как тиофен/фениленовые со-олигомеры, производные дистирилбензола, фуран/фениленовые со-олигомеры и др.

В данной работе были исследованы фуран/фенилены и способы их модификации и настройки оптоэлектронных свойств, а также предложен индекс для количественного описания «степени» аннелирования исследуемых систем и его корреляции со свойствами.

Впервые получена серия линейных фуран/фениленовых со-олигомеров с различной длиной цепи сопряжения: систематически исследованы их структура, люминесценция, и полупроводниковые свойства. Все соединения продемонстрировали высокую стабильность и высокую эффективность люминесценции, как в растворе, так и в форме монокристаллов.

Исследованы полупроводниковые характеристики полученных материалов и, впервые показано, что увеличение цепи сопряжения не приводит к увеличению подвижности зарядов в подобных системах, но приводит к снижению порогового напряжения и улучшает характеристики интерфейса полупроводник/диэлектрик.

Исследовано влияние трифторметильных заместителей на кристаллизацию, структуру и оптические свойства фуран/фениленового со-олигомера 1,4-бис{5-[4-(трифторметил)фенил]фуран-2-ил}бензола (CF₃-BPFV). Установлено, что с помощью варьирования методов и условий кристаллизации возможно получение различных полиморфных модификаций данного соединения. Методом рентгеноструктурного анализа установлена структура всех полученных кристаллов: показано, соответствие H-, J-, или смешанному типу агрегации. Показано, что оптические свойства полученных материалов в значительной мере зависят от кристаллической упаковки. Установлена относительная стабильность полученных форм. Таким образом, с благодаря слабым межмолекулярным F...H и F...π взаимодействиям, возможно контролировать структуру и оптические свойства кристаллов линейных со-олигомеров.

Установлено наличие малых количеств допантов с большей длиной цепи сопряжения в образцах BPFV с различной степенью очистки. Исследован эффект влияния молекулярного легирования на оптические и полупроводниковые свойства кристаллов фуран/фениленового со-олигомера BPFV. Установлено, что намеренный и контролируемый допинг приводит к существенному улучшению эффективности люминесценции и незначительно ухудшает полупроводниковые характеристики. Найдена оптимальная концентрация допанта для достижения максимального квантового выхода фотолюминесценции. Продемонстрирована одна из рекордных для органических монокристаллов длина диффузии синглетных экситонов ~25нм. Впервые получены органические светоизлучающие транзисторы с активным слоем из раствора на основе фуран/фениленов.

Впервые предложен (полностью) топологический индекс для описания «степени аннелирования» линейных квази-одномерных центрсимметричных молекул. Показана, применимость данного индекса для систем на основе линейных фуран/ и тиофен/фениленовых со-олигомеров. Более того, показано, что некоторые оптоэлектронные свойства коррелируют с данным индексом, что является шагом на пути к предсказанию влияния структуры на физико-химические свойства.

Сотрудниками НИОХ СО РАН были выполнены следующие исследования:

Синтез и исследование фуран/фениленовых со-олигомеров: характеристика, рост кристаллов, рентгеноструктурные эксперименты, квантовохимические расчеты,

исследование термических и оптических свойств в растворах и в твердой фазе.
Изготовление и исследование органических полевых транзисторов.

Сотрудниками сторонних организаций были выполнены следующие исследования:

Время-разрешённая фотолюминесценция, эксперименты по экситонной аннигиляции, симуляция методом Монте-Карло, изготовление и исследование светоизлучающих транзисторов.

Список представленных материалов:

1. Maxim S. Kazantsev*, Alina A. Beloborodova, Anatoly D. Kuimov, Igor P. Koskin, Ekaterina S. Frantseva, Tatyana V. Rybalova, Inna K. Shundrina, Christina S. Becker and Evgeny A. Mostovich, *Synthesis, luminescence and charge transport properties of furan/phenylene co-oligomers: The study of conjugation length effect*, **Organic Electronics**, 2018, 56, 208. doi: 10.1016/j.orgel.2018.01.010 (IF: 3.680)
2. Sonina, A. A., Koskin, I.P., Sherin, P.S., Rybalova, T.V., Shundrina, I.K, Mostovich, E.A., Kazantsev, M.S.*, *Crystal packing control of a trifluoromethyl-substituted furan/phenylene co-oligomer*, **Acta Crystallographica B**, 2018, 74, 450. doi: 10.1107/S2052520618011782 (IF: 6.467)
3. Igor P. Koskin, Evgeny A. Mostovich, Enrico Benassi*, Maxim S. Kazantsev*, *A quantitative topological descriptor for linear co-oligomer fusion*, **Chemical Communications**, 2018, 54, 52, 7235. doi: 10.1039/c8cc03156h (IF: 6.290)
4. Artur A. Mannanov, Maxim S. Kazantsev*, Anatoly D. Kuimov, Vladislav G. Konstantinov, Dmitry I. Dominskiy, Vasilii A. Trukhanov, Daniil S. Anisimov, Nikita V. Gultikov, Vladimir V. Bruevich, Igor P. Koskin, Alina A. Sonina, Tatyana V. Rybalova, Inna K. Shundrina, Evgeny A. Mostovich, Dmitry Yu. Paraschuk*, Maxim S. Pshenichnikov*, *Long-range exciton transport in brightly fluorescent furan/phenylene co-oligomer crystals*, **Journal of Materials Chemistry C**, 2019, doi: 10.1039/C8TC04151B. (IF: 5.976)

Синтез фтор-содержащих бензоаннелированных N- и S-гетероциклов

Л.В. Политанская^{1,2}, Z. Duan², И.Ю. Багрянская^{1,2}, Т.В. Рыбалова^{1,2}, Е.В. Третьяков^{1,2}, С. Xi³, И.В. Ельцов², О.Д. Захарова⁴, Г.А. Невинский⁴

1. Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, РФ;
2. Новосибирский государственный университет, РФ;
3. Tsinghua University, Beijing, China;
4. Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, РФ

Интерес к химии гетероциклических соединений, все возрастающий в последние десятилетия, обусловлен их огромным биологическим потенциалом и синтетическими возможностями, позволяющими получать на их основе новые лекарственные препараты и материалы для современных технологий. Особое место среди гетероциклических соединений занимают фторированные структуры, поскольку замена атомов водорода на атомы фтора оказывает значительное влияние, как на химические, так и на биологические свойства молекул (например, на их метаболическую стабильность и липофильность). Причиной этому являются уникальные свойства фтора, такие как высокая электроотрицательность и небольшой по сравнению с углеродом атомный радиус. Поскольку количество известных природных органических соединений фтора невелико, чрезвычайно важной и актуальной является задача разработки высокоэффективных и дешевых методов направленного синтеза фторсодержащих молекул. В настоящее время органические соединения фтора широко используются в медицине, агротехнике и материаловедении. В последние годы открывается все больше новых фторсодержащих лекарственных препаратов. Так, если в 1970 году доля фторсодержащих лекарственных средств на фармацевтическом мировом рынке составляла лишь около 2%, то теперь она равняется 25%. Таким образом, фторсодержащие биологически активные соединения имеют огромное значение для жизни и здоровья людей. Поскольку введение атомов фтора улучшает метаболическую стабильность молекул лекарственного средства, при этом повышая его эффективность по сравнению с нефторированными аналогами, введение атомов фтора или фторсодержащих групп в исходные молекулы стало важным направлением развития медицинской химии.

Фрагменты индола, бензотиазола, хинолинона содержатся в продуцируемых живой природой веществах, они присутствуют в огромном числе биологически активных соединений и лекарственных препаратов. По этой причине указанные гетероциклические

остовы отнесены к так называемым привилегированным структурам, включение которых в более сложные системы с большой вероятностью приводит к соединениям с выраженным и направленным биологическим действием.

Это делает разработку универсальных методов построения фторированного гетероциклического остова заданного строения важной и актуальной задачей тонкого органического синтеза.

В рамках реализации проекта по разработке подходов к синтезу фторированных гетероаренов, изучению их реакционной способности и области практического использования, с.н.с. ЛИНИРР к.х.н. Л.В. Политанской под руководством зав. лаб. д.х.н. Е.В. Третьякова были разработаны методы получения, синтезированы, выделены и охарактеризованы спектрально (спектры регистрировались сотрудниками Химического Сервисного Центра коллективного пользования СО РАН, а также доцентом кафедры общей химии НГУ к.х.н. И.В. Ельцовым) новые полифторированные гетероциклы и их предшественники, осуществлен анализ литературных данных, подготовлены и опубликованы научные статьи, на основании которых составлена данная конкурсная работа.

С использованием апробированных нами ранее способов иодирования фтораренов был синтезирован широкий круг моно- и ди-иодпроизводных фторсодержащих анилинов [1]. Далее, путем палладий-катализируемого кросс-сочетания с триметилсилилацетиленом они были переведены в соответствующие фторированные алкинильные производные, содержащие аминогруппу как в *орто*-, так и в *пара*-положении к тройной связи [1]. Реакции проводились в растворе триэтиламина, а не используемого нами ранее ацетонитрила. Это позволило избежать реализации побочного процесса дезоидирования и получить целевые алкиниланилины с высокими выходами. Применение разработанной нами реакционной системы – кипячения в алифатическом спирте в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфакислоты (*p*-TSA) послужило эффективным инструментом превращения силильных производных ацетилена в соответствующие ацетофеноны, минуя стадию выделения этиларенов, то есть в режиме *one pot*. Этим способом были синтезированы 11 новых фторированных аминацетофенонов – уникальных синтетических предшественников широкого круга фторсодержащих азаетероциклов [1].

Многообещающий синтетический потенциал *орто*-аминацетофенонов был продемонстрирован, в частности, при получении различных гетероциклических ансамблей: 2-арил-2,3-дигидрохинолин-4-онов, 3-бензилиден-2-арил-2,3-дигидрохинолин-4-онов и 7-метил-6-арил-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтиридинов [2]. Для этого *орто*-амино-

ацетофеноны были вовлечены во взаимодействие с трифторбензальдегидом в растворе толуола в присутствии *p*-TSA. Нами были не только получены новые фторированные представители этих классов соединений, но и установлены механизмы образования каждого из продуктов. Кроме того, нам удалось расшифровать спектры ЯМР (^1H , ^{19}F , ^{13}C) этих сложных поликонденсированных молекул, однозначно установив их строение, а также вырастить кристаллы для представителей всех трех классов синтезированных *N*-гетероциклов хинолонового ряда и осуществить их рентгеноструктурное исследование (выполненное н.с. группы рентгеноструктурного анализа центра спектральных исследований НИОХ СО РАН Т.В. Рыбаловой).

Далее нами была оценена цитотоксическая активность фторированных *N*-гетероциклов хинолонового ряда по отношению к раковым клеткам человека. Эти исследования были выполнены в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, к.б.н. О.Д. Захаровой под руководством д.б.н. Г.А. Невинского.

Скрининг соединений на их цитотоксическую активность в отношении раковых клеток человека [использовались клеточные линии рака молочной железы (MCF-7), карциномы легких (A-549) и множественной миеломы человека (RPMI 8226)] показал, что наиболее ярко выраженный антипролиферативный эффект проявляют полифторированные соединения на основе 3-бензилиден-2-арил-2,3-дигидрохинолин-4-онов ($\text{IC}_{50} = 2.5 \div 7 \text{ }\mu\text{M}$), в то время как структурно менее и более сложные гетероциклы (2-арил-2,3-дигидрохинолин-4-ононы и 7-метил-6-арил-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтиридины) уступают им в активности примерно в 6 и 2 раза соответственно [2].

Продолжив изучение области синтетического применения аминокетофенонов в качестве прекурсоров при получении азагетероциклов, мы установили, что *para*-аминотетрафторацетофенон [1] может быть использован в синтезе ряда полифторированных 3-метил-1-арил- и 3-метил-1*H*-индазолов [3].

Для этого была специально подготовлена серия фторированных фенилгидразинов путем нуклеофильного замещения атома фтора во фтораренах действием гидразина в этиловом спирте [3]. Далее эти соединения взаимодействовали с *para*-аминоацетофеноном в жестких условиях – при длительном кипячении в толуоле в присутствии *p*-TSA и водоотнимающего реагента (MgSO_4). При этом образовывались соответствующие арилгидразоны, содержащие атомы фтора в обоих ароматических фрагментах. Продукты данной реакции представляют собой смесь *E*- и *Z*-изомеров, образующихся примерно в равных пропорциях [3]. Непростым делом оказалось подобрать условия циклизации фенилгидразонов в индазолы. Причиной тому является лабильность аминогруппы, не позволяющая повышать температуру реакции и использовать активные основания, а также

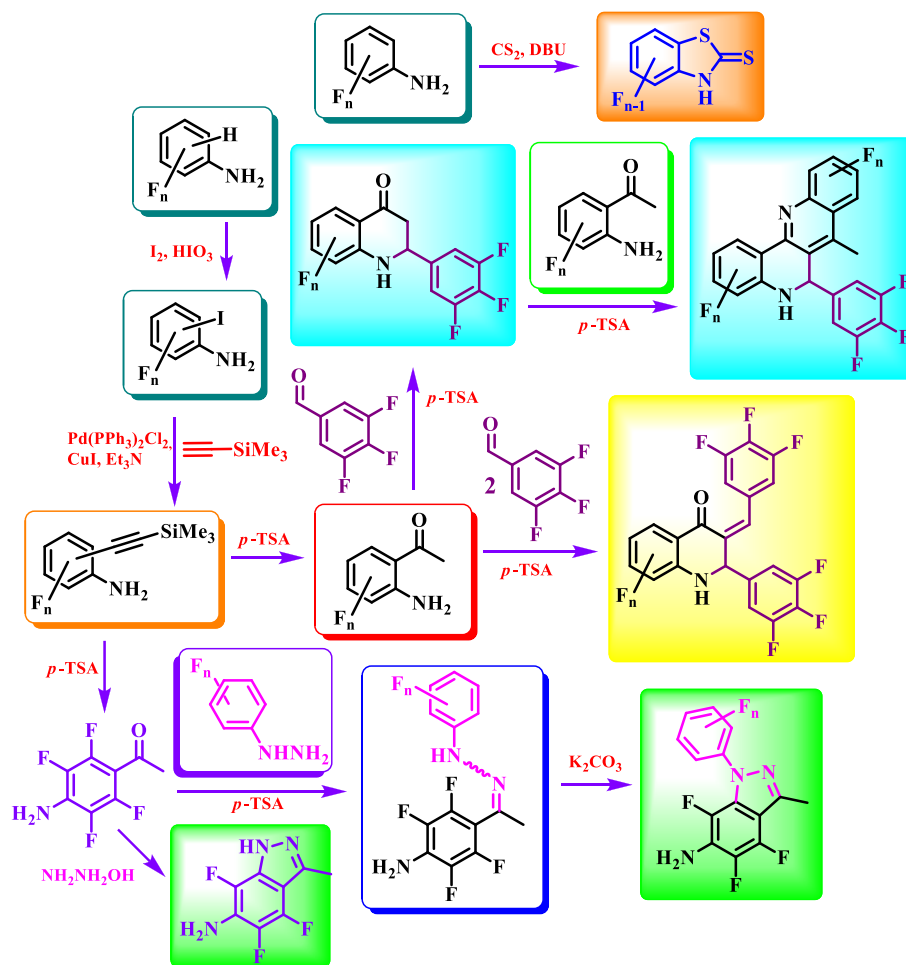
медные катализаторы. При этом акцепторные заместители в арильном фрагменте дезактивируют нуклеофильный центр молекулы, препятствуя протеканию реакции гетероциклизации. В качестве приемлемых реакционных условий были выбраны: растворитель – ацетонитрил; основание – карбонат калия; комнатная температура и 90 часов перемешивания. Следует отметить, что взаимодействие тетрафторацетофенона с гидразином протекало как каскадный процесс и приводило к образованию 3-метил-1*H*-индазола с высоким выходом (88%) без использования катализатора.

Применение подобранной нами циклизующей системы позволило превратить фенилгидразоны в соответствующие полифторированные индазолы. При этом в реакцию вступали исключительно *Z*-изомеры, в то время как *E*-изомеры оставались инертными и были выделены в индивидуальном состоянии с хорошими выходами. Их конфигурация была установлена методом рентгено-структурного анализа (исследования выполнены с.н.с. группы рентгеноструктурного анализа центра спектральных исследований НИОХ СО РАН д.х.н. И.Ю. Багрянской) [3].

Кроме того, нами описан удобный и эффективный метод синтеза полифторированных 2-меркаптобензотиазолтионов взаимодействием соответствующих производных анилина и сероуглерода, протекающий в толуоле в присутствии основания (DBU) [4] (в работе по синтезу соединений принимала участие магистрант НГУ Z. Duan). Реакция осуществляется путем нуклеофильной атаки амино-группой в арене атома углерода в молекуле CS₂ с последующим селективным внутримолекулярным замещением атома фтора в *орто*-положении к аминогруппе. Это синтетическая методология была использована для получения представительной серии полифторированных 2-меркаптобензотиазолтионов, содержащих в том числе и алкильные заместители, с хорошими и отличными выходами (до 98%). Реакция протекает в атмосфере аргона в очень мягких условиях (50 °С) и приводит к образованию *S*-гетероциклов в аналитически чистом виде, практически без дополнительной очистки [4]. Структуры одного из продуктов реакции, а также предшествующего его образованию комплекса 2-меркаптобензотиазолтиона с DBU были установлены с.н.с. группы рентгеноструктурного анализа центра спектральных исследований НИОХ СО РАН д.х.н. И.Ю. Багрянской.

Таким образом, в результате проведенного исследования были установлены закономерности протекания реакций и разработаны пути синтеза, приводящие к образованию широкого круга полифторированных *N*- и *S*-гетероциклов, а также обнаружены соединения, обладающие выраженной противораковой активностью. В

совокупности, полученные в ходе представляемой на конкурс работы синтетические результаты могут быть представлены следующей схемой:



Список опубликованных работ

[1] L. Politanskaya, E. Tretyakov. **p-Toluenesulfonic acid induced conversion of fluorinated trimethylsilylethynylanilines into aminoacetophenones: versatile precursors for the synthesis of benzoazaheterocycles** // *Synthesis* 50 (2018) 555–564.

<http://web.nioch.nsc.ru/nioch/nauka-organicheskaya-khimiya-2/publikatsii/publikatsii-pogodam/1616-2018>

doi:[10.1055/s-0036-1591504](https://doi.org/10.1055/s-0036-1591504)

[2] L. Politanskaya, T. Rybalova, O. Zakharova, G. Nevinsky, E. Tretyakov. **p-Toluenesulfonic acid mediated one-pot cascade synthesis and cytotoxicity evaluation of polyfluorinated 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4-ones and their derivatives** // *J. Fluor. Chem.* 211 (2018) 129–140.

<http://web.nioch.nsc.ru/nioch/nauka-organicheskaya-khimiya-2/publikatsii/publikatsii-pogodam/1616-2018>

doi:[10.1016/j.jfluchem.2018.04.005](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2018.04.005)

[3] L. Politanskaya, I. Bagryanskaya, E. Tretyakov, Synthesis of polyfluorinated arylhydrazines, arylhydrazones and 3-methyl-1-aryl-1H-indazoles // J. Fluor. Chem. 214 (2018) 48–57.

<http://web.nioch.nsc.ru/nioch/nauka-organicheskaya-khimiya-2/publikatsii/publikatsii-pogodam/1616-2018>

doi:[10.1016/j.jfluchem.2018.06.011](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2018.06.011)

[4] L. Politanskaya, Z. Duan, I. Bagryanskaya, I. Eltsov, E. Tretyakov, Chanjuan. Xi. **Highly efficient synthesis of polyfluorinated 2-mercaptobenzothiazole derivatives** // J. Fluor. Chem. 212 (2018) 130–136.

<http://web.nioch.nsc.ru/nioch/nauka-organicheskaya-khimiya-2/publikatsii/publikatsii-pogodam/1616-2018>

doi:[10.1016/j.jfluchem.2018.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2018.06.001)

Новые анион-радикалы и анионные комплексы производных 1,2,5-халькогенадиазолов

Н.А. Семенов¹, Е.А. Чуланова¹, И.Ю. Багрянская¹, Л.А. Шундрин¹, И.Г. Иртегова¹, Г.Е. Сальников¹, А.М. Генаев¹, А.В. Зибарев¹, Д.Е. Горбунов², М.В. Шахова², В.В. Королев², Е.А. Притчина², Н.П. Грицан², Н.А. Пушкаревский³, А.И. Смоленцев³, С.Н. Конченко³, Й. Бекман⁴

1 Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, РФ;

2 Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, РФ;

3 Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, РФ;

4 Бременский университет, Германия;

В настоящей работе представлены результаты междисциплинарного исследования 1,2,5-халькогенадиазолов как эффективных акцепторов электронной плотности, проводимого в Лаборатории Гетероциклических Соединений НИОХ СО РАН под руководством А.В. Зибарева в сотрудничестве с лабораториями НИОХ СО РАН, ИХКиГ СО РАН, ИНХ СО РАН и Бременским университетом (Германия). Ранее авторами было показано, что все производные 1,2,5-халькогенадиазолов обладают высоким положительным сродством к электрону, что делает их перспективными предшественниками долгоживущих анион-радикалов (АР) и комплексов с переносом заряда, в том числе донорно-акцепторных комплексов. В данном цикле работ получены новые данные о процессах с переносом электронной плотности, синтезированы и охарактеризованы новые комплексы и анион-радикалы производных 1,2,5-халькогенадиазолов.

Анионные комплексы 3,4-дициано-1,2,5-теллурадиазола.

В предыдущих работах авторов была найдена новая реакция координации оснований Льюиса к атомам халькогенов в производных 1,2,5-халькогенадиазолов. В данной работе Н.А. Семеновым продолжено изучение данной реакции и расширен круг оснований Льюиса на псевдогалогенид-ионы (CN^- , OCN^- , SCN^- , SeCN^-) [1]. Синтезированы и охарактеризованы 4 новых комплекса 3,4-дициано-1,2,5-теллурадиазола с указанными анионами, причем комплекс с селенацианат-ионом выделен в виде солей с катионами K^+ и $[\text{K}(18\text{-краун-6})]^+$. Структуры полученных комплексов доказаны И.Ю. Багрянской при помощи РСА. Группой Н.П. Грицан изучены спектральные и термодинамические свойства комплексов в растворе, а также при помощи квантово-химических расчетов проанализированы термодинамика и характер связывания в комплексах в растворе и в газовой фазе. В результате связывания происходит изменение электронного спектра поглощения системы, по сравнению со спектрами исходных компонентов. Так, происходит сдвиг максимума полосы поглощения в

длинноволновую область. Это связано с возникновением полосы переноса заряда. Показано, что как и во всех предыдущих случаях взаимодействия 3,4-дициано-1,2,5-халькогенадиазолов с анионами (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , PhS^-), в данном случае реализуется единый механизм образования связи халькоген-анион – отрицательная гиперконъюгация, то есть перенос электронной плотности с орбитали неподеленной электронной пары аниона на виртуальную σ^* -орбиталь связи халькоген-азот 1,2,5-халькогенадиазола.

Основываясь на полученных данных о термодинамике образования комплексов 3,4-дициано-1,2,5-теллурадиазола с различными анионами можно предположить, что в растворе в конкурентных условиях будет проявляться определенная селективность связывания одних анионов по отношению к другим анионам. Например, значительная разница свободных энергий Гиббса реакций образования комплекса этого теллурадиазола с селенацианат- (-5 кДж/моль) и фторид-ионами (-33 кДж/моль) указывает на вероятную селективность связывания фторид-иона в конкурентных условиях. Г.Е. Сальниковым выполнены измерения спектров ЯМР ^{19}F , ^{77}Se и ^{125}Te , которые экспериментально подтверждают данную гипотезу. Так, под данным ЯМР спектроскопии фторид-ион вытесняет селенацианат-ион из координационной сферы теллура в растворе. Такая селективность может найти применение в области создания рецепторов анионов. Прибавив к этому изменение спектральных характеристик системы в результате связывания аниона, возможно конструирование сенсоров для анионов.

Также, в конкурентных условиях сравнивали связывание с селенацианат-ионом 3,4-дициано-1,2,5-теллурадиазола и известного рецептора анионов металломакроцикла «антикрауна» - тримера перфтор-о-фениленртути. Однако в результате такого конкурентного эксперимента выделен только комплекс «антикрауна» с селенацианат-ионом.

Анион-радикалы 1,25-халькогенадиазолов.

До настоящего времени лишь 3,4-дициано-1,2,5-селена- и теллурадиазолы вовлекались во взаимодействие с анионами с образованием донорно-акцепторных комплексов. Однако нет фундаментального запрета на подобные реакции с участием других гетероциклов. Более того, есть указания на образование таких комплексов в предыдущих работах. Кроме того, известны комплексы с нейтральными основаниями Льюиса (ДМСО, пиридин) некоторых теллурадиазолов. Таким образом возникает интерес к изучению реакции координации оснований Льюиса с другими гетероциклами. Для этой цели был выбран недавно синтезированный Н.А. Семеновым 5,6-дициано-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиразин, а в качестве основания Льюиса тиофенолят-ион, который может выступать и как основание Льюиса в реакциях координации (3,4-дициано-1,2,5-селена- и теллурадиазолы), так и в качестве

восстановителя для синтеза анион-радикалов ([1,2,5]тиа- и селенадиазоло[3,4-с][1,2,5]тиадиазолы). Показано, что 5,6-дициано-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиразин при взаимодействии с тиофенолят-ионом (в виде соли с катионом [K(18-краун-6)]⁺ восстанавливается в анион-радикал, выделенный в виде термически-стабильной анион-радикальной соли [2]. Строение соли подтверждено РСА. В кристалле анион-радикалы образуют π -димеры с межплоскостным расстоянием 3.18Å. Образование анион-радикала подтверждено спектром ЭПР, причем данная соль ЭПР активна не только в растворе, но и в твердом виде, что отличается от известного поведения π -радикалов при подобной димеризации. Так ранее в лаборатории Гетероциклических Соединений была получена анион-радикальная соль, в кристалле которой анион-радикалы образуют подобные π -димеры. Эта соль диамагнитна в твердом виде. Кроме того, известно, что многие нейтральные и положительно заряженные халькоген-азотные π -радикалы образуют диамагнитные π -димеры. Предварительные квантово-химические расчеты показывают, что в основном состоянии есть малый, но значимый вклад бирадикальной формы димера, которая, по-видимому, обуславливает возникновение сигнала ЭПР.

Также было продолжено изучение анион-радикалов других производных 1,2,5-халькогенадиазолов. Ранее для восстановления 2,1,3-бензотиадиазола, который обладает относительно низким по сравнению с другими производными 1,2,5-халькогенадиазолов сродством к электрону, был использован металлический калий, в результате чего была выделена соль анион-радикала 2,1,3-бензотиадиазола с катионом [K(тгф)]⁺. В настоящей работе данный подход применен для восстановления 2,1,3-бензоселена- и теллурадиазолов [3].

Предварительное электрохимическое исследование 2,1,3-бензохалькогенадиазолов, проведенное Л.А. Шундриным и И.Г. Иртеговой показало обратимое одноэлектронное восстановление бензотиа- и селенадиазолов. В случае бензотеллурадиазола наблюдается необратимое восстановление, однако тщательный подбор параметров ЦВА позволил оценить потенциал восстановления и для данного гетероцикла. Показано, что потенциал восстановления гетероцикла в растворе падает с ростом атомного номера халькогена, то есть акцепторная способность растет. Это наблюдение нетривиально, поскольку противоречит падению атомной электроотрицательности с ростом атомного номера внутри одной подгруппы периодической системы. Измеренные экспериментально потенциалы восстановления коррелируют с рассчитанным сродством к электрону, причем наблюдается линейная зависимость сродства к электрону от потенциала восстановления. Образование анион-радикалов бензотиа- и селенадиазолов в условиях электрохимического восстановления доказано ранее спектроскопией ЭПР. Спектр ЭПР анион-радикала бензотеллурадиазола до сих пор измерить не удавалось.

В результате настоящей работы Е.А. Чулановой синтезирован анион-радикал 2,1,3-бензоселенадиазола, выделенный в виде солей с катионами $[K(tgф)]^+$ и $[K(18-краун-6)]^+$. Причем для восстановления впервые в практике авторов помимо металлического калия использован интеркаллит калия в графите KC_8 . Структуры полученных солей доказаны РСА, образование анион-радикала доказано спектроскопией ЭПР. При контакте с воздухом анион-радикалы 2,1,3-бензотиа- и селенадиазолов распадаются с образованием тиа- и селенацианат-ионов SCN^- и $SeCN^-$. Восстановлением металлическим калием получен анион-радикал 2,1,3-бензотеллурадиазола, зафиксированный Л.А. Шундриным при помощи ЭПР. Данное наблюдение есть первый случай идентификации теллур-азотного анион-радикала. На момент опубликования статьи [3] выделить в твердом виде соль этого анион-радикала не удалось (выделение в твердом виде этой соли было выполнено позже и в конкурсную работу не вошло). По всей видимости при комнатной температуре в растворе данный анион-радикал неустойчив и распадается с образованием дианиона Te_2^{2-} , который был выделен в виде анионного комплекса с исходным 2,1,3-бензотеллурадиазолом. При контакте с воздухом данный дианион окисляется до дианиона Te_4^{2-} , выделенного в виде комплекса с двумя молекулами исходного бензотеллурадиазола. Строение обоих комплексов доказано РСА. Показано, что частица Te_4^{2-} выступает в качестве мостикового лиганда между двумя молекулами бензотеллурадиазола. Таким образом образование данных комплексов являются новым примером реакции донорно-акцепторной координации анионов к атому халькогена в халькогенадиазолах, которая обсуждалась в первой части работы. При этом в данную реакцию впервые вовлечены 2,1,3-бензотеллурадиазол и полителлуридные анионы, что подтверждает общий характер недавно найденной реакции.

Таким образом в результате настоящей работы, синтезированы и изучены новые донорно-акцепторные комплексы производных 1,2,5-теллурадиазола и различных анионов, что подтверждает общий характер реакции координации оснований Льюиса к атому халькогена в халькогенадиазолах. Полученные данные позволят в будущем целенаправленно создавать эффективные рецепторы и сенсоры анионов на основе производных 1,2,5-халькогенадиазолов. Синтезированы и охарактеризованы новые анион-радикалы и анион-радикальные соли производных 1,2,5-селенадиазола. Впервые зафиксировано образование анион-радикала 1,2,5-теллурадиазола, что создает предпосылки к выделению такого анион-радикала в твердом виде и изучению его строения и свойств.

Список опубликованных работ

1. N.A. Semenov, D.E. Gorbunov, M.V. Shakhova, G.E. Salnikov, I.Yu. Bagryanskaya, V.V. Korolev, J. Beckmann, N.P. Gritsan, A.V. Zibarev. Donor-Acceptor Complexes between 1,2,5-Chalcogenadiazoles (Te, Se, S) and the Pseudo Halides CN⁻ and XCN⁻ (X = O, S, Se, Te) Chemistry - A European Journal, 2018, V.24, N 49, pp 12983-12991
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/chem.201802257>
2. E.A. Chulanova, N.A. Semenov, N.A. Pushkarevsky, N.P. Gritsan, A.V. Zibarev. Charge-transfer chemistry of chalcogen–nitrogen π -heterocycles, Mendeleev Communications, 2018, V. 28, N 5, pp 453-460
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959943618301962?via%3Dihub>
3. N. Pushkarevsky, E. Chulanova, L. Shundrin, A. Smolentsev, G. Salnikov, E. Pritchina, A. Genaev, I. Irtegoва, I. Bagryanskaya, S. Konchenko, N. Gritsan, J. Beckmann, A. Zibarev. Radical Anions, Radical-Anion Salts and Anionic Complexes of 2,1,3-Benzochalcogenadiazoles (S, Se, Te), Chemistry - A European Journal, First published: 07 August 2018
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201803465>

Синтез и каталитические превращения лабданоидных диалкинов: новые гетероциклические дитерпеноиды и макрогетероциклы

Ю.В. Харитонов¹, Э.Э. Шульц^{1,2}, М.А. Покровский², А.Г. Покровский²,
М.М. Шакиров

1. Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова СО РАН, РФ;

2. Новосибирский государственный университет, РФ.

В представленном цикле работ приведены результаты исследования авторов, посвященного разработке эффективных методов синтеза полифункциональных фуранолабданоидов и получению на их основе гетероциклических и макроциклических соединений. Исходное соединение - ламбертиановая кислота – является доступным метаболитом кедрра сибирского *Pinus sibirica* R. Мауг и представляет значительный интерес в получении новых фармакологически ценных агентов. В качестве ключевых реакций использовали Cu-катализируемое 1,3-диполярное циклоприсоединение и Au(III)-катализируемую циклоизомеризацию диацетиленов лабданового ряда.

Первый тип реакции использовали для проведения взаимодействия производных ламбертиановой кислоты с оксипропаргильными и метиленоксипропаргильными заместителями при атомах углерода C-17, C-18 и C-15, C-16 соответственно с различными диазидами. В результате синтезирована обширная группа триазолилсодержащих макрогетероциклических соединений нового структурного типа, различающиеся размером полости, количеством атомов кислорода и степенью интегрирования в дитерпеновый остов. Для некоторых макроциклических соединений выявлена высокая цитотоксичность к линиям опухолевых клеток человека и способность связывания с ионами ртути Hg²⁺.

Au(III)-Катализируемую циклоизомеризацию проводили с метил 15,16-диалкинилламбертианатами, содержащих пропаргиламинометильные или пропаргилоксиметильные заместители в фурановом цикле. Показано, что циклоизомеризация протекает региоселективно с участием алкинильного заместителя в положении C-16; получены гибридные молекулы, сочетающие декалиновый и 7-гидрокси-1,3-дигидроизобензофурановый или 7-гидрокси-изоиндолиновый фрагменты. Дополнительно, обнаружено, что циклоизомеризация метил 16-[N-(проп-2-ин-1-ил)-(para-

толилсульфамидо)метил]-15-(проп-2-ин-1-илоксиметил)ламбертианата включает ранее неописанную миграцию N-тозил-пропаргиламинометильной группы к атому кислорода.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, E.E. Shults. Highly Selective Gold-Catalyzed Cycloisomerization of Furanolabdanoid Dialkynes with Alkynyl Substituents in the Furan Ring. *Curr. Org. Chem.*, 2018, V. 15, N 8, pp 1147-1153.

doi: 10.2174/1570179415666180918160421

<http://www.eurekaselect.com/165546>

2. Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, E.E. Shults. Synthesis of novel labdanoid-based macroheterocycles using click-cycloaddition reaction protocol *Macroheterocycles*, 2017, V. 10, N 1, pp. 117-122.

doi:10.6060/mhc160959s

<https://macroheterocycles.isuct.ru/en/system/files/mhc160959s.pdf>

3. Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, M.A. Pokrovskii, A.G. Pokrovskii, E.E. Shul'ts Synthetic Transformations of Higher Terpenoids. XXXV. Synthesis and Cytotoxicity of Macroheterocyclic Compounds Based on Lambertianic Acid *Chemistry of Natural Compounds*, 2017, V. 53, N 1, pp. 77-82.

doi:10.1007/s10600-017-1915-5

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10600-017-1915-5>

4. Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, E.E. Shults. Synthesis and spectroscopic studies of chiral macrocyclic furanolabdanoids connected on the 16,17-positions by 1,2,3-triazole rings with methylene or oxamethylene units. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2016, V. 84, N 3, pp. 197-202.

doi:10.1007/s10847-016-0596-1

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10847-016-0596-1.pdf>

5. Yu.V. Kharitonov, M.M. Shakirov, E.E. Shults. Synthesis of Macroheterocyclic Compounds with a Furan Bridge Possessing Structural Fragments of 1,2,3-Triazoles and Natural Diterpenoids. *Macroheterocycles*, 2015, V. 8, N 1, pp. 81-88.

doi:10.6060/mhc141138s

https://macroheterocycles.isuct.ru/en/system/files/mhc141138s_0.pdf