

цин послужил прототипом для создания первого синтетического противовоспалительного препарата – ацетилсалициловой кислоты, который обладает жаропонижающими и болеутоляющими свойствами. Поэтому целью нашей работы является получение бромпроизводного салицина с последующим замещением брома на другие функциональные группы, например, алифатические кислоты. Это становится возможным с применением селективной системы для снятия ацетильных групп [4]. Результатом нашей работы было замещение брома на ацетокси группу, гидроксильную (с созданием 2-ацетилсалицина 8) и бутирокси группу.

Получение таких ацил-производных 6 и 7 мы осуществляли, начиная из ацетобромглю-

козы 1, после чего провели гликозилирование о-крезола с использованием катализатора фазового переноса тетрабутил аммоний бисульфата в двухфазной системе. Затем полученный гликозид 2 бромировали радикально на свету, с получением монобромпроизводного 3. Далее проводили удаление ацетильных групп, получив бром-салицин 4. Затем проводили реакции замещения брома на другие функциональные группы. В первом случае провели реакцию с гликозидом 4 в ДМФА с ацетатом натрия, тем самым заместили бром на ацетильную группу с получением вещества 6. Во втором случае, при таких же условиях, провели замещение брома на остаток масляной кислоты с получением вещества 7.

### Список литературы

1. Setty A.R., Sigal L.H. *Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: mechanisms of action, efficacy, and side effects* // *Semin Arthritis Rheum*, 2005.– №34.– P.773.
2. Lee H.S. et.al. *Bull Kor Chem Soc*, 2012.– 33(9).– 3004.
3. Галкина И.В. *Основы химии биологически активных веществ. Учеб. Пособие / Казань, 2009.– 151с.*
4. Stepanova E.V., et.al. *Carbohydr. Res.*, 2014.– 388.– 105.

## ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АМИНОПИРИДИНОВ ЧЕРЕЗ РЕАКЦИЮ ДИАЗОТИРОВАНИЯ И С–С СОЧЕТАНИЯ ПО ТИПУ ХЕКА

А.Н. Санжиев, А.Ж. Касанова  
Научный руководитель – д.х.н. Е.А. Краснокутская

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, mr.nuts1993@gmail.com

Одной из старейших реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами палладия, является взаимодействие алкенов с органическими галогенидами, разработанная и изученная американским ученым Р. Хеком [1, 2].

Среди традиционно легко замещающихся групп диазо-группа признана лидером, что обуславливает повсеместное использование солей диазония в качестве электрофилов, в том числе и в реакциях С–С сочетания по типу Хека.

В литературе почти нет данных о вступлении гетероциклических солей диазония, в частности  $\pi$ -дефицитных солей диазония аминопиридинов, в палладий катализируемые реакции С–С сочетания. Это обусловлено тем, что аминопиридина и аминохинолины почти не диазотируются или диазотируются с образованием крайне неустойчивых солей диазония.

Известно, что сульфонатные противоионы лучше стабилизируют диазоний катион: арендиазоний тозилаты [3], арендиазоний трифлаты [4], арендиазоний камфораты [5]. Но в случае диазонирования аминопиридинов единственными продуктами являются соответствующие эфиры сульфокислот (пиридилтозилаты [6], пиридилтрифлаты [7]).

Мы впервые показали, что взаимодействие пиридин-3-диазоний камфорсульфоната со стиролом в этаноле протекает с образованием 3-этоксипиридина и пиридин-3-илкамфоросульффоната (схема 1).

Замена этанола на ДМСО позволила получить целевой продукт в следовых количествах и основным продуктом реакции был пиридин-3-илкамфоросульффонат. Известно, что сульфонатные группы (тозилаты, трифлаты) яв-



Схема 1.

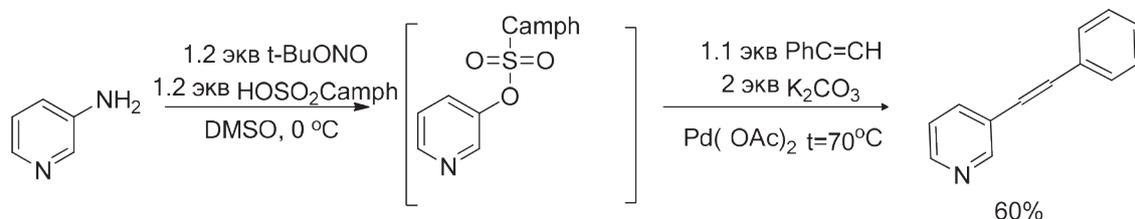


Схема 2.

ляются хорошо уходящими группами наряду с галогенами [8].

Мы впервые предлагаем удобный одностадийный метод синтеза 3-стирилпиридина через последовательное диазотирование-С-С сочетание 3-аминопиридина под действием системы  $t\text{-BuONO}/\text{HOSO}_2\text{Camph}/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Pd}(\text{OAc})_2$  в

ДМСО через промежуточное образование пиридилкамфорсульфоната (схема 2).

Таким образом, нами разработана методика функционализации 3-аминопиридина в системе  $t\text{-BuONO}/\text{HOSO}_2\text{Camph}/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{ДМСО}/\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{стирол}$ . Реакция протекает в мягких условиях с хорошим выходом.

### Список литературы

1. Heck R.F., Nolley J.P., Jr. // *J. Org. Chem.*, 1972.– 37.– 2320.
2. Heck R.F. // *Org. React.*, 1982.– 27.– 345–390.
3. Filimonov V.D., Trusova M.E., Postnikov P.S., Krasnokutskaya E.A. at all. // *Org. Lett.*, 2008.– 10.– 3961.
4. Picherit C., Wagner F., Uguen D. // *Tetrahedron Letters*, 2004.– 45.– 2579.
5. Vajpayee V. et all. // *Tetrahedron*, 2013.– 60.– 3511.
6. Goossen L., Rodriguez N., Lange P., Linder C. // *Angewandte Chemie – International Edition*, 2010.– 49.– 1111.
7. Krasnokutskaya E.A., Kassanova A.Zh., Estaeva M.T., Filimonov V.D. *Tetrahedron Lett.*, 2014.– 55.– 3771.
8. Смит В.А., Дильман А.Д. *Основы современного органического синтеза.*– Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.– 735с.

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ АНАЛОГОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4

Д.М. Сваровская, К.С. Станкевич

Научные руководители – д.х.н., профессор А.И. Хлебников; д.х.н., профессор В.Д. Филимонов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, da-56789@mail.ru

Интерлейкин-4 (ИЛ4) является многофункциональным цитокином, секретлируемым Th2-клетками, тучными клетками, эозинофилами и др. [1]. На молекулярном уровне ИЛ4 способствует развитию таких болезней, как артрит, атопический дерматит и др. [1]. С другой стороны, ИЛ4 обладает сильным противовоспалительным

эффектом [2]. Таким образом, возможно управлять реакциями иммунной системы человека за счет как ингибирования, так и направленного стимулирования секреции ИЛ4. Поэтому дизайн и синтез подобных аналогов является актуальной задачей. Нами был проведен рациональный *de novo* дизайн малых синтетических аналогов