СИНТЕЗ НОВЫХ *O*-АЦИЛОКСИМОВ НА ОСНОВЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ 11*H*-ИНДЕНО[1,2-*b*]ХИНОКСАЛИН-11-ОНА

А.А. Кузнецов, А.Р. Коврижина, А.И. Хлебников
Научный руководитель – д.х.н., профессор А.И. Хлебников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, Томск, пр. Ленина, д. 30, kyz9@tpu.ru

Функционализированные азотсодержащие и кислородсодержащие гетероциклы играют ведущую роль в медицинской химии и активно используются в качестве каркаса для разработки лекарственных препаратов. Ранее [1] был обнаружен ряд новых потенциальных ингибиторов семейства изоформ JNK киназы (JNK1, JNK2, JNK3), которые участвуют в патогенезе многих сердечно-сосудистых, онкологических и психосоматических заболеваний. Эти ингибиторы представляют собой производные оксима 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она (**IQ-1**) и содержат *O*-ацилоксимные группы, проявляющие большую селективность в отношении JNK3 по сравнению с JNK1/2. Однако они обладают низкой растворимостью в воде и органических растворителях и высокой токсичностью. В данной работе представлен синтез новых *O*-ацилоксимов с целью повышения активности и/или селективности полученных аналогов по отношению к изоформам JNK, их гидрофильных свойств и расширения библиотеки гетероциклических соединений с хиноксалиновым ядром, которые будут также представлять интерес для исследователей, занимающихся изучением других типов биологической активности.

Одним из удобных методов синтеза новых аналогов **IQ-1** является ацилирование **IQ-1** по атому кислорода оксимной группы [2]. В качестве ацилирующих агентов были использованы хлорформиаты, такие как метил-, фенил- и пропаргил хлорформиаты. Реакцию нуклеофильного замещения проводили в двух системах: пиридин и KOH-DMSO (схема 1). Методика *a*: **IQ-1** (0,5 ммоль) при охлаждении растворяли в пиридине (6 мл), затем добавляли хлорформиат (0,5 ммоль), перемешивали при 0 °C. Выделяли высаживанием в воду, затем проводили перекристаллизацию из MeOH или EtOH. Методика *b*: IQ-1 (0,5 ммоль) растворяли в DMSO (5 мл), затем добавляли порошкообразный KOH (0,5 ммоль) и хлорформиат (0,5 ммоль), перемешивали при комнатной температуре. Выделяли высаживанием в воду, затем проводили перекристаллизацию из MeOH или EtOH. Контроль протекания реакции проводился тонкослойной хроматографией (элюент: хлороформ, этилацетат:гексан 2 : 1, этанол:толуол 2 : 1). В результате были получены соответствующие *O*-замещенные оксимы **1–3**. По выходам и времени протекания реакций обе системы сопоставимы, однако в двух случаях выход в системе а. выше чем в *b*, а продолжительность протекания реакции меньше. Предположительно, это связано с тем, что KOH-DMSO является суперосновной средой, а пиридин меньшей основностью, что приводит к более «мягким» условиям реакций.

Структуры полученных соединений подтверждены методами ЯМР спектроскопии (^{1}H, ^{13}C). Изомеризация, характерная для оксимов, не наблюдалась. Температура плавления для соединения **1** равна 200 °C, для соединения **2** 258 °C, для соединения **3** 177,5 °C).

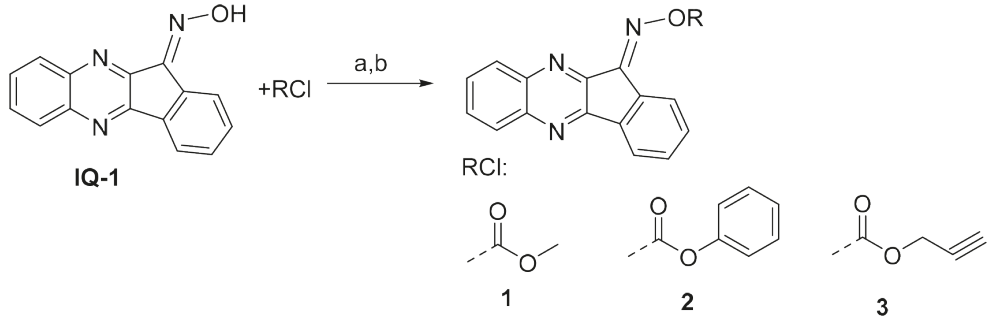

Схема 1. *Условия реакций: a) пиридин, 0 °C (Соединение **1**: 5 мин., выход 51 %,; соединение **2**: 30 мин., выход 86 %, соединение **3**: 5 мин., выход 57 %,); b) KOH-DMSO (Соединение **1**: 30 мин., выход 45 %,; соединение **2**: 30 мин., выход 68 %,; соединение **3**: 30 мин., выход 73 %)*

Список литературы

1. *Schepetkin I.A., Kirpotina L.N., Hammaker D., Kochetkova I., Khlebnikov A.I., Lyakhov S.A., Firestein G.S., Quinn M.T. Anti-Inflammatory Effects and Joint Protection in Collagen-Induced Arthritis after Treatment with IQ-1S, a Selective c-Jun N-Terminal Kinase Inhibitor // PharmacolExpTher., 2015. 353.3.505–516.*
2. *Михалева А.И., Зайцева А.Б., Трофимов Б.А., Оксимы как реагенты// Успехи химии, 2006. 75. (9). 797–823 935.*

НОВЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛАНТАНИД-СОДЕРЖАЩИЕ СИЛСЕСКВИОКСАНЫ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

А.Н. Кулакова, А.Н. Биляченко, В.Н. Хрусталёв, Е.С. Шубина

Российский университет Дружбы Народов

117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, alenkulakova@gmail.com

Полиядерные соединения на основе ионов лантаноидов привлекают большое внимание научных групп благодаря своим исключительным оптическим и магнитным свойствам. С одной стороны, фотофизические свойства таких соединений перспективны для разработки новых типов дисплеев, сенсоров, люминесцентных иммуноанализаторов и др. [1]. С другой стороны, проявление такими объектами свойств одномолекулярных магнитов (SMM), демонстрирующих замедленную релаксацию намагниченности при температурах, превышающих температуру жидкого азота, делает комплексы лантанидов чрезвычайно интересными в качестве единиц памяти для будущих приложений в спинтронике [2]. Удивительно, но количество работ, посвященных полиядерным силсесквиоксановым архитектурам, содержащих ионы Ln^{3+} остаётся очень ограниченным. В представляемой работе обсуждается синтез и исследование оптических и магнитных свойств новых четырехъядерных лантанид-содержащих силсесквиоксанов на основе ионов Eu^{3+}, Tb^{3+}, Dy^{3+}, а также гетерометаллического комплекса Y^{3+}/Dy^{3+}.

Синтез полиядерных силсесквиоксанов на основе лантанидов был выполнен с использованием двухстадийной реакции, включающей *in situ* образование фенилсилоксанолятных $[PhSi(O)ONa]_x$ интермедиатов и обменную реакцию с нитратами лантанидов и четверичными солями (Et_4NCl или Ph_4PCl). При кристаллизации продуктов реакции из смеси ацетонитрил/этанол были получены монокристаллы соединений $(Cat)_2[(PhSiO_{1,5})_8(LnO_{1,5})_4(O)(NO_{2,5})_6(EtOH)_2(MeCN)_2]$, где $Cat^+ = Et_4N^+$, $Ln^{3+} = Eu^{3+}$ (**1**), $Cat^+ = Ph_4P^+$, $Ln^{3+} = Eu^{3+}$ (**2**), $Cat = Et_4N^+$, $Ln^{3+} = Tb^{3+}$ (**3**), $(Ph_4P)_4[(PhSiO_{1,5})_8(TbO_{1,5})_4(O)_2(NO_{2,5})_8] \cdot 10MeCN$ (**4**), $(Et_4N)_2[(PhSiO_{1,5})_8(Y_{0,75}Dy_{0,25}O_{1,5})_4(O)(NO_{2,5})_6(EtOH)_2(MeCN)_2]$ (**5**), $Cat^+ = Et_4N^+$, $Ln^{3+} = Dy^{3+}$ (**6**), $Cat^+ = Ph_4P^+$, $Ln^{3+} = Dy^+$ (**7**)

Исследование магнитных свойств соединений **3**, **4**, **5**, **6** и **7** проводились на СКВИД-магнитометрах Quantum Design MPMS-XL и Quantum Design PPMS-9, работающих в интервале температур 1,8–350 K с магнитным полем до 7 Тесла. Было показано, что соединение **3** демонстрирует спин-флип переход, а соединение **5** с соотношением ионов лантанидов 3 Y/Dy проявляет замедленную релаксацию намагниченности (одномолекулярный магнетизм).

Люминесцентные свойства были исследованы при использовании спектрофлуориметра Edinburgh FLS-920 при 77 K и 295 K. Было показано, что соединения демонстрируют люминесценцию, характерную для Eu^{3+}, Tb^{3+} или Dy^{3+} при низкой и комнатной температурах. Стоит отметить, что использование сесквиоксановых лигандов не приводит к тушению люминесценции лантаноидных ионов.

В заключении, были получены тетраядерные европий- и тербий- и диспрозий-содержащие силсесквиоксаны. Их строение установлено РСИ. Были изучены люминесцентные и магнитные свойства полученных соединений. Эта работа открывает большие перспективы для создания нового семейства многофункциональных силсесквиоксанов.

Работа выполнена при поддержке программы PRC2287 Premium 2019–2021.