

## СИНТЕЗ ИОДОНИЕВЫХ СОЛЕЙ КАК ДОНОРОВ ГАЛОГЕННЫХ СВЯЗЕЙ ДЛЯ КАТАЛИЗА

О. Киселев, Г. Н. Чернов, Г. В. Беккер

Научный руководитель – к.х.н., доцент ИШХБМТ Н. С. Солдатова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

634050, г. Томск, проспект Ленина, 30

ovk36@tpu.ru

В 1990-х годах интерес к применению соединений гипервалентного иода (СГИ) в синтетической органической химии сильно возрос из-за их способности мягко и селективно функционализировать другие молекулы [1]. В частности, возможно использование СГИ в качестве органокатализаторов [2] за счет их способности выступать в качестве кислот Льюиса, при этом происходит образование комплекса с донором электронной пары, содержащего галогенную связь (ГС). Галогенная связь обладает значительным потенциалом для активации и функционализации органических молекул, что делает ее важным инструментом в современной органической химии.

Катализаторы на основе СГИ способны прийти на смену комплексам тяжелых, токсичных металлов, что приведет к повышению качества продукции специального органического синтеза, позволит упростить процесс её очистки и сократить выбросы в окружающую среду.

Одним из факторов определяющих кислотность СГИ по Льюису является – структура катиона и наличие в ней донорных или акцепторных заместителей. Введение в структуру катиона сильных акцепторов позволяет повысить выраженность сигма-дырки, что ведет к повышению кислотности по Льюису, вследствие чего

повышается каталитическая активность донора ГС.

Таким образом, задачей настоящей работы является синтез ряда циклических иодониевых солей, несущих акцепторные заместители в структуре катионов, способных проявлять различную каталитическую активность при образовании ГС. В дальнейшем будет проведено сравнение их каталитической активности на примере модельной реакции присоединения по Михаэлю.

В процессе работы нами был синтезирован ряд циклических иодониевых солей, модифицированных акцепторными заместителями. Полный синтез (Схема 1) представлен цепочкой из четырех стадий. Первой реакцией является иодирование производных анилина, содержащих необходимые акцепторные заместители. Затем полученные 2-иоданилины вводятся в реакцию кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, продуктом которой являются различные производные 2-аминобифенила, несущие необходимые функциональные группы в каждом из ароматических циклов. Далее проводится диазотирование-иодирование полученных ароматических аминов, образующиеся в результате этого процесса иодарены используются без дополнительной очистки для получения иодониевых солей.

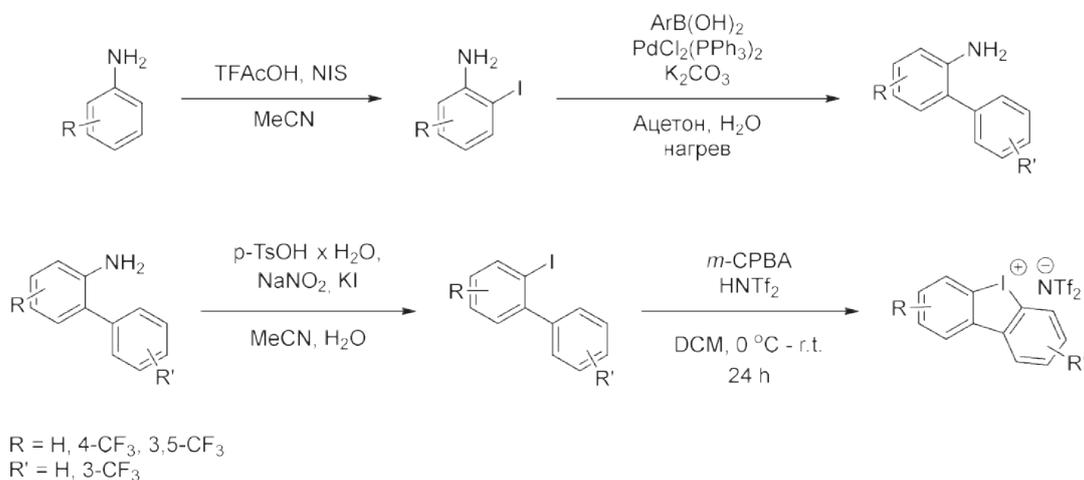


Схема 1. Полный синтез циклических иодониевых солей

Полученные соединения были охарактеризованы методами спектроскопии ядерного магнитного резонанса и рентгеноструктурной дифракции, с подтверждением наличия короткого контакта, характерного для галогенного связывания, между атомом иода в составе катиона и атомами кислорода или азота в составе аниона. Помимо рентгеноструктурного анализа наличие ГС было подтверждено *in silico* DFT расчетами

с отображением критических связевых точек и связевых путей между кислотой и основанием Льюиса. Также расчетом электростатического потенциала было продемонстрировано влияние акцепторного заместителя на выраженность области сигма-дырки.

Исследование при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-73-10091.

### Список литературы

1. Cavallo G. et al. // *Chemical reviews*. – 2016. – V. 116. – № 4. – P. 2478–2601.
2. Wolf J. et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2020. – V. 59. – № 38. – P. 16496–16500.

## БЛОКИРОВАНИЕ СВОБОДНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП КАК МЕТОД УПРАВЛЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬЮ АЛКОКСИАМИНОВ

Ю. А. Колесникова

Научный руководитель – к.х.н., доцент ИШХБМТ ТПУ П. В. Петунин

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 30  
yak35@tpu.ru

Арсенал современной противораковой химиотерапии насчитывает уже не одно поколение препаратов [1]. Однако общей проблемой остаётся системная цитотоксичность, возникновение побочных эффектов и малая специфичность, которые оказывают разрушающее действие на здоровые системы организма. Одним из подходов к снижению общей цитотоксичности является использование пролекарственных средств. Пролекарство само по себе не оказывает цитотоксического эффекта, однако в процессе биотрансформаций в условиях клеточной среды под действием нативных клеточных ферментов или естественных метаболитов клетки происходит высвобождение активного агента и, как следствие, клеточная гибель [2]. Химической основой таких препаратов могут служить прекурсоры активных алкильных радикалов. Одним из наиболее изученных в данной области классом веществ являются алкоксиамины, которые в результате гомолитического разрыва связи C–ON генерируют два вида радикалов: стабильный нитроксильный и активный алкильный радикал, выступающий в роли цитостатика [3]. В одной из последних работ было проведено исследование широкого ряда алкоксиаминов различного строения как потенциальных агентов противо-

раковой терапии [4]. Было показано, что лимитирующим фактором активации цитостатика является не только время полуреакции гомолиза алкоксиамина, но и размер молекулы, наличие функциональных групп, способных к протонированию и депротонированию, а также возможность формирования внутримолекулярных водородных связей, определяющих пространственную конформацию.

В рамках нашей работы рассматривалась трансформация ключевых функциональных групп в структуре алкоксиаминов как метод контроля их биологической активности. Благодаря наличию свободных активных групп, появляется возможность «включать» и «выключать» цитотоксические свойства вещества, так как эти группы играют решающую роль в гомолизе алкоксиамина и, как следствие, высвобождении цитостатика.

Противораковая активность модельных соединений была подтверждена в рамках *in vitro* тестов на линиях различных нормальных и опухолевых клеток. Полученные результаты лягут в основу создания противоракового препарата молекулярно-нацеленного действия. Планируется синтезировать субстрат, в структуре которого в качестве биологически активной мишени будет