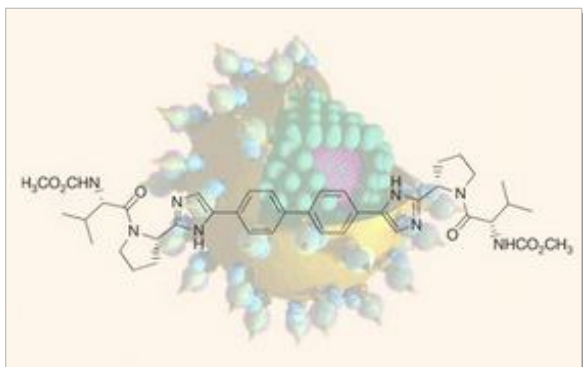


## НОВАЯ НАДЕЖДА ДЛЯ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С

Существующие способы лечения гепатита С далеки от идеала. Чаще всего терапия заключается в комбинированном применении интерферона и противовирусного препарата рибавирина (*ribavirin*). Однако, такое лечение из-за побочных эффектов эффективно лишь в каждом втором случае. В настоящее время компанией *Bristol-Myers Squibb (BMS)* разрабатываются противовирусные препараты нового типа - ингибиторы протеазы и полимеразы. Их молекулярной мишенью является новый объект – белок *NS5A*.



### Препарат **BMS-790052**



Точная биологическая роль этого протеина неизвестна, но подавление его активности приводит к подавлению активности вируса гепатита С. Моделирование позволило получить фармакологически активное имидазол-содержащее соединение под кодом **BMS-790052**. Сейчас оно проходит клинические испытания.

Вирус гепатита С имеет ряд генотипов. Первоначально скрининг был направлен на подавление вируса *1b*, однако в ходе работы обнаружили, что предложенный подход работает и в отношении вируса *1a*. В ряде случаев за 12 часов удалось сократить число вирусов в плазме крови почти на 99.99%. Следующий этап будет заключаться в использовании комбинации **BMS-790052** и ингибитора протеазы **BMS-650032**, без применения интерферона и рибавирина. Клинические испытания планируется закончить к концу 2010 года.

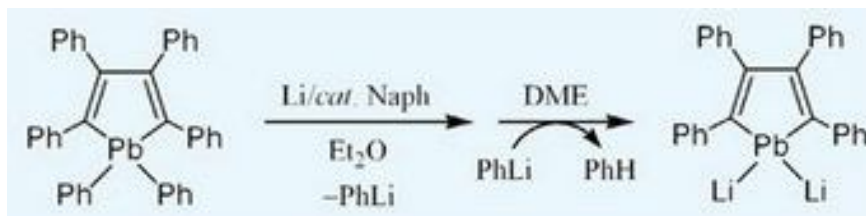
*Nature*, 2010, DOI: 10.1038/nature08960.

## СВИНЕЦОРГАНИКА ВХОДИТ В ЭЛИТНЫЙ КЛУБ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Образование стабильного ароматического цикла, содержащего такой элемент как свинец, представляет собой непростую задачу из-за существенного различия в размерах электронных орбиталей тяжелого металла и углерода (*6p* и *2p*, соответственно). Для делокализации электронов и образования ароматической  $\pi$ -системы необходима определенная степень перекрытия орбиталей; в том случае, если их размеры сильно различаются, добиться нужного перекрытия тяжело.



Для получения свинецорганического ароматического соединения японский ученый *Masaichi Saito* взял в качестве исходного вещества гексафенилплумбол – свинцовый аналог пиррола. Его восстановили литием, в результате чего две фенильные группы,



связанные с атомом свинца, были замещены на атомы лития.

Связь литий-свинец полярнее связи *Pb-C bond*, и электроны с лития в значительной степени

мигрируют на свинец, в результате чего последний приобретает существенный анионный характер. Эта пара электронов наряду с четырьмя *p*-электронами углеродного скелета принимает участие в образовании делокализованной  $\pi$ -электронной системы, в результате чего продукт восстановления гексафенилплумбола становится ароматичным.

Наглядно продемонстрировав, что *2p*-орбитали углерода и *6p*-орбитали свинца могут перекрываться достаточно эффективно для того, чтобы образовалась молекула ароматического соединения, Сайто предполагает, что результаты его исследования могут оказаться полезными, например, для создания новых катализаторов. Исследователь из Японии полагает, что дианионный характер нового соединения

может способствовать тому, что в каталитических процессах ароматическая свинецорганическая молекула может играть роль электронодонора.

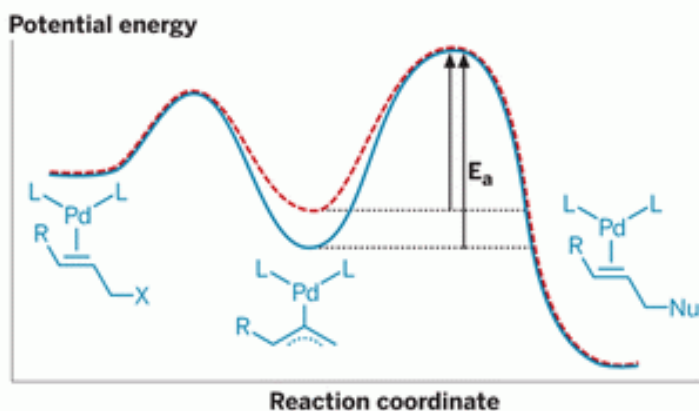
Источник: *Science*, 2010, 328, 339 (DOI: 10.1126/science.1183648)

## ВЫЖИВАЕТ СЛАБЕЙШИЙ?

До настоящего времени было сложно разработать наилучший метод подбора наиболее эффективного катализатора при скрининге библиотек металлокомплексов, потенциально обладающих каталитической активностью.

Специалист по квантово-химическим расчетам Маттиас Бикельхаупт (*F. Matthias Bickelhaupt*) и эксперт в области металлокомплексного катализа Йоост Рик (*Joost N. H. Reek*) из Свободного Университета Амстердама предлагают новую стратегию поиска наиболее эффективного катализатора, основанную на оценке стабильности каталитически активных интермедиатов. По их мнению, *система, образующая наименее стабильные каталитически активные интермедиаты, может оказаться наиболее перспективной для создания новых катализаторов.*

Для разработки нового подхода исследователи получали равновесные реакционные смеси, содержащие взятые в недостатке комплексы палладия, в которых металлоцентр был связан с субстратом реакции аллильного алкилирования, и взятые в значительном избытке концентрации органических лигандов-свидетелей. При установлении химического равновесия различные лиганды-свидетели координировались с атомом палладия, образуя катализаторы, проявлявшие различную активность в процессе алкилирования аллильного субстрата. Исследователи обнаружили, что в свободном виде в растворе содержались лиганды, образующие более прочные комплексы палладия, в то время как лиганды, способствующие образованию нестабильных металлоорганических соединений в растворе практически не присутствовали.



Менее стабильный комплекс палладий-лиганд-субстрат оказывается более эффективным катализатором аллильного алкилирования (пунктирная красная координата реакции), обеспечивая меньшую энергию активации ( $E_a$ ), чем более стабильный комплекс (голубая координата реакции).  $L$  = лиганд,  $R$  = функциональная группа,  $Nu$  = нуклеофил.

С помощью масс-спектрометрии [*electrospray mass spectrometry (ESI/MS)*] исследователи смогли определить наименее устойчивый комплекс (отличавшийся наибольшей концентрацией в реакционной смеси), а также лиганды, способствовавшие образованию наиболее активных катализаторов. Подбор катализаторов осуществлялся не совсем традиционным способом, заключающемся в их способности понижать энергетический барьер реакции, а на основе поиска наименее устойчивых интермедиатов, энергия которых ближе к энергии состояния неустойчивого равновесия переходного состояния каталитического процесса.

Специалист по химии полимеров из Университета Карнеги Меллон Кристоф Матяжевский (*Krzysztof Matyjaszewski*) говорит о работе своих коллег из Нидерландов как о замечательной демонстрации возможности успешного скрининга катализаторов с помощью ESI/MS.

Источник: *Nat. Chem.*, DOI: 10.1038/nchem.614

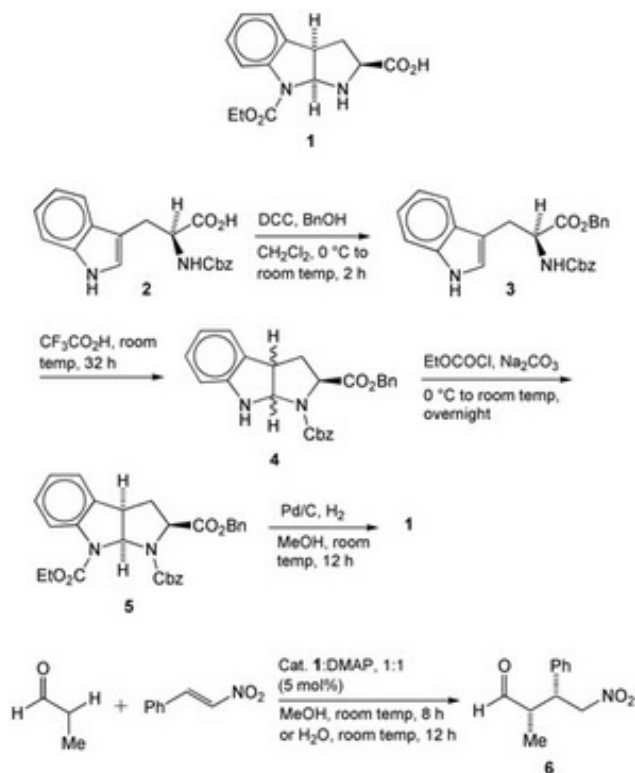
# СИНТЕТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ

В группе Лоха (*T.-P. Loh*) из Технологического Университета Наньян (Сингапур) разработан новый класс структурно жестких соединений, каталитическая активность которых сравнима с активностью ферментов с небольшой молекулярной массой.

В структуре подобного рода «хемзимов» («*chemzymes*») (например, 1) присутствует **гексагидропирроло[2,3-*b*]индольный** фрагмент. Трициклическая система принимает стабильную чашеобразную конформацию, в которой содержится хиральная полость, способная к асимметрической индукции, и гидрофобная полость, позволяющая проводить органокаталитические процессы как в органических растворителях, так и в воде.

Органический катализатор 1 получают с 74%-ным выходом в четыре стадии исходя из недорогого коммерчески доступного производного триптофана 2. Исследователи изучили каталитическую активность 1 в реакциях энантиоселективного присоединения альдегидов к нитроалкенам по Михаэлю. Катализатор 1 в сочетании с 4-диметиламинопиридином (*DMAP*) позволяет получать практически энантиочистые (>99%) продукты присоединения с хорошими выходами.

Источник: *Org. Lett.* 2010, 12, 1220



## ОКУРКИ СИГАРЕТ КАК ИСТОЧНИК ХИМИЧЕСКОГО СЫРЬЯ



Экстракция ингибиторов коррозии из сигаретных окурков может оказаться полезным и в плане защиты окружающей среды, и для металлургии.

Исследователи из Китая полагают, что вторичная переработка сигаретных окурков вполне может стать реальностью. Они обнаружили, что с помощью экстракции из фильтра окурков и оставшегося в них табака можно выделить полезные органические вещества, которые, например, могут использоваться для антикоррозионной обработки деталей из стали и других металлов.

Сигаретные окурки представляют собой самый повсеместно распространенный пример загрязнения окружающей среды человеком – по оценкам ежегодно из окон машин, мимо урн и просто на природе человечество выбрасывает около 4500 миллионов окурков. Брошенные мимо урны окурки не только портят внешний вид города или лесопарковой зоны – химические вещества, попадающие в окружающую среду из недокуренного табака и фильтров, токсичны для многих живых организмов.

Юн Жао (*Jun Zhao*) с соавторами выбрала из уличного мусора достаточное количество окурков, после чего проводил водную экстракцию находящихся в них соединений в течение суток. Изучение экстракта с помощью инфракрасной спектроскопии и масс-спектрометрии позволило определить строение девяти соединений, содержавшихся в водной вытяжке из «бычков». В экстракте были обнаружены никотин, антрахинон и производные  $\beta$ -каротена.

Исследователи подкислили водный экстракт и изучили его противокоррозионные свойства. Было обнаружено, что при обработке стальных изделий подкисленным экстрактом из окурков наблюдается существенное замедление скорости коррозии (на 95%) по сравнению с контрольными стальными образцами, не подвергавшимися

Rt (min)	Mol. Wt.	Structure and number	Name	Peak area percent
1.059	177.2		N-nitroso-nornicotine (NNN)	0.38%
1.116	162.2		nicotine	1.46%
1.350	176.2		cotinine	0.12%
1.763	164.2		2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuran-7-ol	0.09%
2.815	270.1		5-(4,6-dichloropyridin-3-yl)pyridine-1(2H)-carboxamide	0.03%
3.403	271.1		6-(2,6-dichlorophenoxy)pyrimidine-2,4-diamine	0.05%
4.408	240.2		1,5-dihydroxy-antraquinon	0.04%
5.736	610.5		rutin	0.01%
6.275	564.8		beta-carotene-4,4'-dione	0.008%

Результаты исследования водных экстрактов из окурков с помощью хромато-масс-спектрометрии.

Исследователи полагают, что вещества из экстракта химически адсорбируются на поверхности металла, образуя защитный слой. Помимо органических соединений, входящих в состав водного экстракта из окурков можно выделить использующийся для получения сигаретного фильтра ацетат целлюлозы и также использовать его для вторичной переработки.

Жао заявляет, что в настоящее время она патентует способ экстракции веществ, содержащихся в окурках и противокоррозионные свойства экстракта, собираясь заняться вторичной переработкой «плодов вредной привычки» в промышленных масштабах, заявляя, при этом, однако, что более разумным шагом для человечества была бы не борьба с

окурками, а борьба с курением.

Источник: *Ind. Eng. Chem. Res.*, DOI: 10.1021/ie100168s

### Новости кафедры, факультета, университета

♠ 22 и 23 апреля на кафедре органической химии в рамках недели науки состоялась конференция среди студентов 5 и 4 курсов, на которой ребята представили результаты своих нелегких трудов в лаборатории. Жюри особенно отметило презентационные работы Абдулаевой И. А. (5 курс, научный рук. Миняева Л. Г.) и Нгуен Тхи Лан Хыонг (1<sup>ый</sup> год магистратуры, научный рук. Гулевская А.В.). Поздравляем девушек с успешным выступлением! Хорошо, что 4 курсу есть на кого равняться.

♠ 15 мая в шестой раз на культовой поляне перед физфаком состоится традиционный "День выпускника". История этого праздника, столь любимого выпускниками всех поколений, идет с 2001 года, когда инициативная группа выпускников РГУ под руководством Майны Бенгус придумала, организовала и провела это сказочное действо. В 2002, 2004, 2005 годах на поляне собирались выпускники РГУ, а в мае 2008 года впервые на празднике встретились с сокурсниками и выпускники ТРТУ, РГПУ, РААИ, и первые обладатели дипломов Южного федерального университета. Нынешний год - юбилейный для Alma mater. 95 лет назад Ростов-на-Дону стал университетским городом, гостеприимно распахнув свои купеческие объятия русскому Варшавскому императорскому университету, который остался в городе навсегда, только меняя свое название: Донской, Северо-Кавказский, Ростовский госуниверситет и, наконец, с конца 2006 года – Южный федеральный университет, который и приглашает своих питомцев на встречу! Начало в 17.00.

Выпуск подготовила Поваляхина М. А.