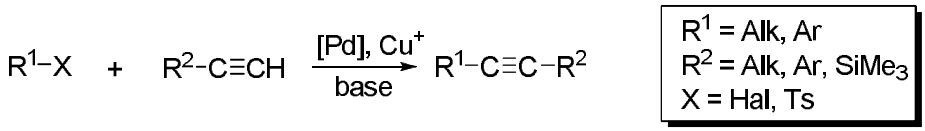
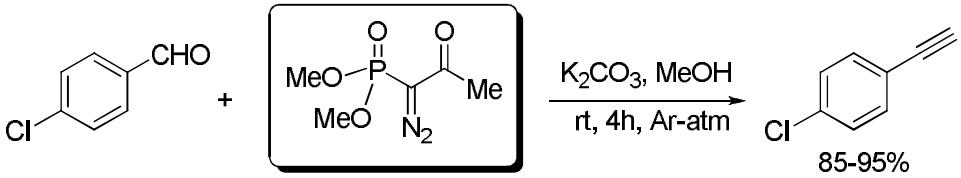
РЕАГЕНТ БЕСТМАННА-ОХИРЫ

Ацетилен – важнейший двухуглеродный блок при конструировании множества органических молекул. Велика потребность и в различных его производных, которые в последние годы обычно получают с помощью реакции Соногаширы – палладий катализируемого сочетания арилгалогенидов с 1-алкинами в присутствии основания и солей одновалентной меди:

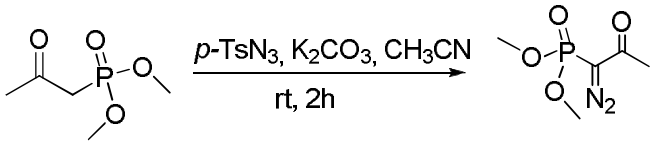


Менее известен еще один способ получения ацетиленов, являющийся своего рода аналогом реакции Виттига. В нем также исходят из карбонилсодержащих субстратов (альдегидов и кетонов), но обрабатывают их не трифенилфосфоний-илидами, а диметил(1-диазо-2-оксопропил)фосфонатом (реагентом Бестмана-Охиры, Б-О). Реакцию проводят в сухом метаноле в присутствии поташа в инертной атмосфере при комнатной температуре. При этом сочетание с альдегидом дает терминальный алкин, а с кетоном – внутренний. Например, из 4-хлорбензальдегида и реагента Б-О с высоким выходом получается 4-хлорфенилацетилен [S. Ohira, *Synthetic Commun*., **1989,** №19, 561–564].

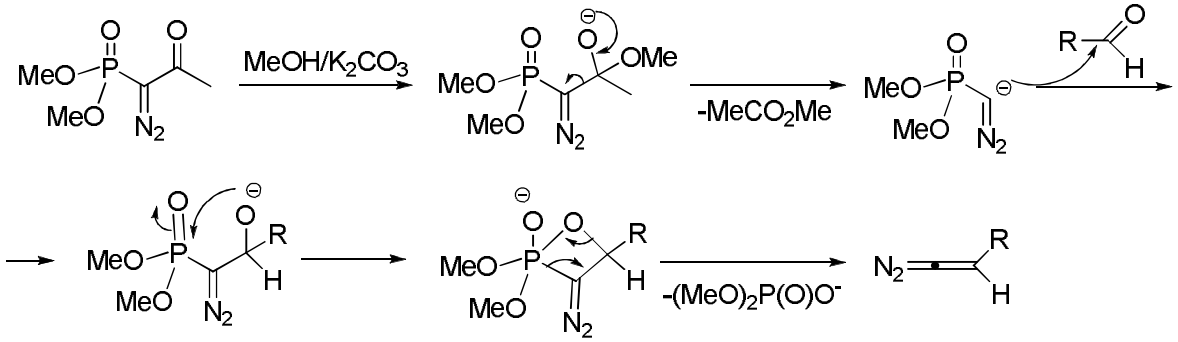


Bestmann-Ohira reagent

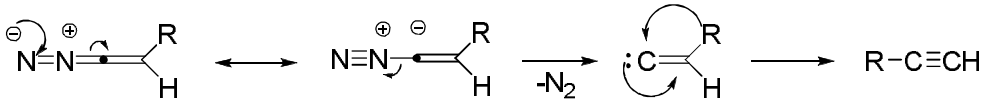
Основным недостатком реагента Б-О является его весьма кропотливое приготовление непосредственно перед каждым синтезом. Для этого к суспензии поташа в ацетонитриле добавляют 2-оксопропилфосфонат и *n*-толуолсульфонилазид [*Synthesis*, **2004,** №1, 59–62].



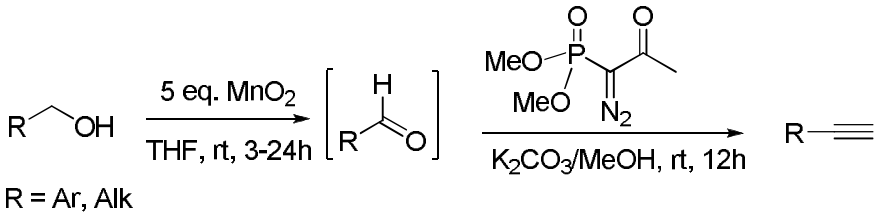
К счастью сегодня реагент все же стал продажным в виде 10% раствора в ацетонитриле. Синтез ацетилена начинают с прибавления к этому раствору раствора альдегида (кетона) в метаноле. Имеющийся в смеси в равновесном количестве метоксид-ион присоединяется к карбонильной группе реагента Б-О с последующим отщеплением метилацетата и образованием диметил(диазометил)фосфонат-иона, в котором отрицательный заряд стабилизирован сопряжением как с фосфорильной, так и диазо группой. Этот анион нуклеофильно присоединяется к C=O группе альдегида (кетона) подобно тому, как это происходит с фосфоний-илидом в реакции Виттига, давая алкоксид, который циклизуется в диазооксофосфетан. Дальнейший механизм реакции включает в себя элиминирование с высвобождением стабильного диметилфосфонат аниона и диазоалкена.



Последний стабилизируется посредством потери азота. Реакцию завершает 1,2-миграция заместителя R в промежуточном винилиденкарбене, приводя к образованию алкина.



Модификация данной реакции – однореакторное превращение спирта в алкин. Для этого спирт окисляют раствором MnO_2 до альдегида, после чего в колбу вносят реагент Б-О [*Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 6473–6476].



R = Ar, Alk

Перекристаллизация в полете

На фотографии капля жидкости, подкрашенная синими чернилами, не падает, а находится в состоянии акустической левитации. Принцип акустической левитации заключается в том, что две колонки-сонотрода (устройства для создания ультразвуковой вибрации) или один сонотрод (на картинке – сверху) и одно устройство для отражения звуковых волн (Reflector, на картинке – внизу) расположены друг над другом на таком расстоянии, что две распространяющиеся в противоположном направлении ультразвуковых волны интерферируют и образуют стоячую волну. В узлах этой стоячей волны давление звуковых волн может уравновешивать силу тяжести, заставляя объекты с небольшой массой (как, например, капля воды) парить в воздухе, не меняя расстояния от колонок или колонки и отражателя.

Акустическая левитация позволяет решать серьезные вопросы. Автор фотографии с синей каплей Франциска Эммерлинг из Берлинского университета имени Гумбольдта вместе с коллегами изучает особенности кристаллизации органических веществ, способных к образованию полиморфных кристаллических модификаций в режиме реального времени. В ее лаборатории каплю насыщенного раствора модельного органического соединения, обладающего способностью к формированию полиморфных кристаллических модификаций, – 5-метил-2-[(2-нитрофенил)амино]-3-тиофенкарбонитрила – «подвешивали» с помощью звуковых волн. При этом растворитель медленно испарялся по всей поверхности капли, раствор становился насыщенным, затем перенасыщенным, в результате чего растворенное вещество начинало образовывать зародыши кристаллизации, впоследствии вырастающие в более крупные кристаллы. За ростом кристаллов следили одновременно с помощью метода дифракции рентгеновских лучей и спектроскопии комбинационного рассеяния. Такие эксперименты нужны для получения информации о том, как условия кристаллизации (природа растворителя, температура раствора, скорость испарения растворителя) влияют на скорость роста кристаллов растворенного в капле вещества и на их форму.

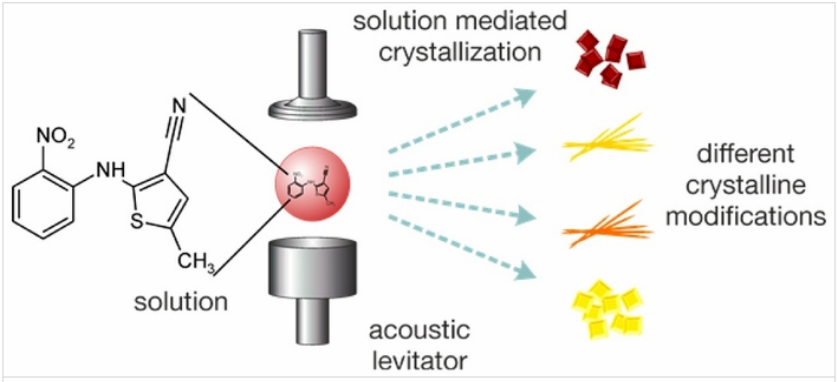


Схема эксперимента по изучению кристаллизации 5-метил-2-[(2-нитрофенил)амино]-3-тиофенкарбонитрила в левитирующей капле. Рисунок из статьи T. Gnutzmann et al., *Crystal Growth & Design* **2014**, 14(12): 6445–6450.

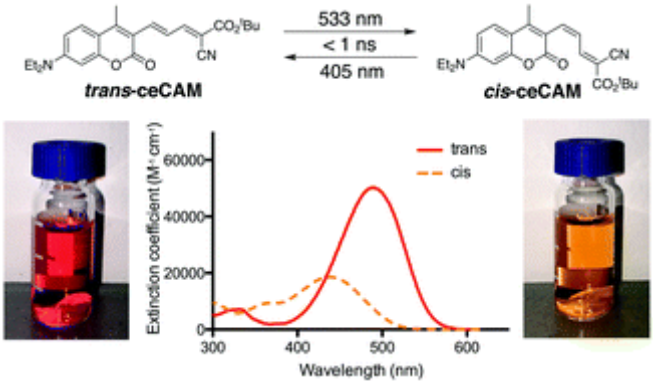
Изучение особенностей механизма кристаллизации важно для многих областей химии. Различные полиморфные модификации кристаллических веществ отличаются друг от друга не только формой кристаллов, но и проявляют различные физические, химические и функциональные свойства, такие как температура плавления, термодинамическая стабильность, цвет, растворимость, биодоступность, токсичность, фармакологическая активность. Так, среди лекарственных препаратов фармакологически активные свойства иногда проявляет только одна из существующих полиморфных модификаций. Бывает и так, что не обладающая фармакологической активностью полиморфная модификация не просто играет роль «балласта» в препарате, а полностью меняет его свойства. Всё это говорит о том, что влияние полиморфных модификаций на эффективность действия лекарств обуславливает необходимость исследований, направленных на выяснение условий (типа растворителя, температуры кристаллизации), в которых может происходить исключительное или преимущественное образование этой модификации.

Необычный экспериментальный подход немецких химиков к изучению образования кристаллов позволяет исключить дополнительный фактор, влияющий на особенности процесса кристаллизации, – химическую посуду. Материал стенок колбы может выступать в качестве центров для образования зародышей кристаллов и, наряду с формой реакционного сосуда, влиять на то, какая полиморфная модификация образуется. Нет никакой гарантии, что закономерности, полученные при изучении процесса перекристаллизации в посуде одной марки, будут полностью воспроизводиться при проведении этого процесса в посуде другой марки. В «реакторе без стенок» – парящей в воздухе капле насыщенного раствора – влияние стенок можно исключить. Еще одно преимущество такого «парящего реактора» – равномерное испарение растворителя со всей поверхности капли и более плавное изменение концентрации раствора по всему объему левитирующей капли, будь она идеально сферической или чечевицеобразной формы. Не исключено, что в перспективе парящие капли будут применяться не только для изучения того, как условия кристаллизации управляют образованием той или иной полиморфной модификации, но и для промышленного производства модификаций фармакологически активных веществ, обладающих строго определенной формой кристаллов.

(По материалам сайта https://elementy.ru/kartinka_dnya/552/Perekristallizatsiya_v_polete)

Кумарин-диеновые фотопереключатели

Фотопереключатели – это молекулы, способные к быстрому, обратимому и недеструктивному изменению структуры. Идеальный фотопереключатель должен эффективно поглощать свет, а каждая его структурная форма должна быть изомерно чиста и термически стабильна. Весьма желательной является возможность управлять молекулярной системой видимым светом, что важно для биомедицинских областей применения, где ультрафиолет может повреждать образцы и окружающие ткани. Класс фотопереключаемых молекул традиционно составляют азобензолы, диарилэтены, спиропираны, стильбены и некоторые другие. Высокая поглощательная способность и фотостабильность кумаринов недавно стали отправными точками для дизайна новых молекул с очень привлекательным набором физико-химических свойств. Так, совместной группой американских и немецких ученых 7-диэтиламинокумарин был "расширен" по положению 3 электроноакцепторной диеновой группировкой, что привело к открытию чрезвычайно эффективных алкеновых *цис-транс* переключателей. Работа одного из них показана внизу на рисунке: *цис*-форма образуется при облучении зеленым светом, а *транс* – фиолетовым. Новые фотопереключатели обладают высокой поглощательной способностью, хорошими квантовыми выходами (0.45–0.50), устойчивы к фотодеградации, каждая из форм в отсутствии света стабильна в растворе в течение месяцев, а сам процесс фотоизомеризации занимает не более 1 наносекунды! Подобные характеристики могут стать незаменимыми, например, в таких областях, как оптическая запись–хранение информации и фотофармакология [*Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 4983–4986].



Семь молекул в одной реакции

Вы думаете двух-трех-пятикомпонентные процессы редки в органическом синтезе? Иранские химики "доигрались" до формально семикомпонентной реакции! В обнаруженной недавно многомолекулярной циклоконденсации образуются биологически значимые полизамещенные пиразолил-1,2-диазепины. Примечательно, что взаимодействие протекает в мягких условиях в течение нескольких часов без добавления катализаторов. Кстати, в заключительный этап превращения вовлечен еще и кислород воздуха!

[*Org. Chem. Front.*, **2018**, *5*, 1516–1521]

Новости кафедры, факультета, университета

- В апреле кафедру покинул А.С. Антонов. В качестве постдока он будет проходить стажировку в Санкт-Петербургском государственном университете под руководством заведующего кафедрой физической органической химии профессора Кукушкина В.Ю. Группа занимается металлорганической химией и химией металлсодержащих материалов.
- В рамках Недели науки на кафедре 19 и 20 апреля выступили студенты 4 и 5 курсов. Среди студентов 4 курса лучшим признан доклад Башкаевой Анастасии (рук. доцент Дябло О.В.). Среди пятикурсников лучшим оказался Цыбулин Семён (рук. доцент Е.А. Филатова) и был делегирован нашей кафедрой на итоговую факультетскую конференцию, которая состоялась 11 мая. На конференции было заслушано семь докладов студентов-победителей различных кафедр нашего факультета. Семен оказался лучшим и среди них. Поздравляем Семена с победой и желаем ему дальнейших успехов в науке!
- 27 Апреля ученый совет университета утвердил на должность заведующего кафедрой электрохимии Бережную А.Г. Чуть раньше и кафедра и факультет большинством голосов рекомендовали её кандидатуру на эту должность.
- В этом году, в связи с чемпионатом мира по футболу 2018, защиты дипломных работ состоялись раньше, чем обычно. Первыми, начиная с 29 мая, защищались специалисты 5 курса по направлению “Фундаментальная и прикладная химия”. Из 10 выпускников нашей кафедры восемь получили “5”, один – “4” и один – “3”.
- В июне пройдут очередные конкурсные выборы на должности по факультету. В этот раз, главным корпусом предложены только целые ставки. От нашей кафедры на должность профессора претендует Озерянский В.А. В его победе мы нисколько не сомневаемся, но, тем не менее, желаем ему успеха!

Выпуск подготовила к.х.н., доцент Е.А. Филатова (15 июня 2018 г.)