

Сибирские ученые развивают тонкий органический синтез

22 октября 2018

В Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН занимаются созданием новых соединений и реакций, позволяющих получать молекулы с заданными свойствами, которые можно направленно использовать для нужд человечества. Например, делать на их основе лекарственные соединения для лечения рака, вирусов и ВИЧ-инфекций.

«Мы занимаемся тонким органическим синтезом, то есть пытаемся проникнуть в “интимную” химию, “интимные” механизмы организации молекул. Наша лаборатория работает преимущественно в области химии ацетилена и пиррола», — рассказывает научный руководитель ИриХ СО РАН академик Борис Александрович Трофимов.

Ацетилен — это простейшая фундаментальная молекула органической химии, состоящая из двух атомов углерода и двух атомов водорода. Из него получают различные полимеры, в том числе и имеющие лекарственный потенциал. Пирролы — это фундаментальные молекулы гетероциклической химии. Они являются важными для жизни теплокровных и растений, поскольку их соединения лежат в основе фотосинтеза и дыхания. В химии ацетилена и пиррола исследователи ИриХ СО РАН являются мировыми лидерами.



В высокорейтинговом журнале Американского химического общества Accounts of Chemical Research учёные (академик Трофимов совместно с доктором химических наук Еленой Юрьевной Шмидт) опубликовали обобщающий обзор собственных исследований по применению ацетилена для синтеза разнообразных классов циклических молекул, составляющих основу лекарств и востребованных функциональных материалов. «Мы открываем новые закономерности в органической химии, чтобы на их основе разрабатывать новые методы получения нужных нам молекул менее ресурсо- и энергозатратными путями, — рассказывает Борис Трофимов. — Чтобы химию рассматривали, как современную, нужно, чтобы реакции шли в одном реакторе, синтез проходил в одну стадию и при этом расходовалось как можно меньше ресурсов».

Исследователи описали целый ряд новых реакций, не известных до сих пор органической химии. Это реакции самоорганизации, самосборки из нескольких простых молекул, сложных функциональных молекулярных структур, близких по своим свойствам природным. Учёные обнаружили, что ацетилен является не только реагентом, но и триггером (пускателем) этих реакций. Он запускает их, потом вовлекает синтез следующих молекул и сам вступает в процесс, причём, избирательно — в одном направлении. В итоге получается строго селективная структура. «Мы впервые ввели в химию ацетилена и систематически разрабатываем так называемые суперосновные среды. В этих средах ацетилен и ряд других молекул активируются особым образом и начинают вести себя не только как реагенты и катализаторы, но и как организаторы биомиметических реакций (реакций близких к реальным биологическим процессам). Мы неожиданно для себя вторглись в область умного органического синтеза, когда молекулы начинают действовать как бы самостоятельно, без нашей подсказки— говорит Борис Трофимов. — Например, именно таким образом из молекул ацетилена и кетонов собирается диоксациклооктановый скелет, на котором строятся многие феромоны насекомых, а также гормоны млекопитающих, в частности тех, которые выделяются у слонов во время спаривания. Это структура общая для природы, а мы её получаем “в колбе” очень простым синтетическим путём. Целая серия таких реакций была положена в основу нашего направления».

Опираясь на открытую в этой лаборатории реакцию синтеза пирролов (сейчас она вошла в монографии и учебники как «реакция Трофимова»), учёные из ИриХ СО РАН совместно с китайскими коллегами получили суперчувствительные сенсоры, способные распознавать другие молекулы и подавать цветовой сигнал, легко распознаваемый человеческим глазом. Статья, описывающая это исследование, опубликована в «Nature Communications».

Другая новая реакция, разработанная академиком Трофимовым с сотрудниками (доктором химических наук Ниной Кузьминичной Гусаровой и кандидатом химических наук Павлом Анатольевичем Волковым), позволяет соединить молекулярные фрагменты, содержащие фосфор-содержащие функциональные группы и азот-содержащие ароматические циклы, например, пиридины и хинолины. Это даёт возможность производить катализаторы и биологически активные вещества без участия хлора, который применялся раньше. «Здесь мы ожидаем получения новых соединений, обладающих анти-ВИЧ, противоопухолевой и противовирусной активностью. В литературе есть сведения о том, что комплексы солей благородных металлов с такими соединениями (лигандами) обладают противораковым действием. Сейчас мы эти соединения отдаём на испытания медикам и надеемся получить новые лекарства», — комментирует Борис Трофимов.

Осуществлять направленный синтез лекарственных препаратов поможет ещё одна новая реакция ацетилена, в этом году открытая в лаборатории академика Б.А. Трофимова (совместно с доктором химических наук Еленой Юрьевной Шмидт и кандидатом химических наук Иваном Анатольевичем Бидусенко) и названная им аза-реакцией Фаворского, поскольку она является аналогом классической реакции Фаворского с кислород-содержащими исходными веществами (кетонами). Реакция приводит к получению ацетиленовых аминов, которые, в частности, могут быть использованы для фиксации углекислого газа и получения новых гетероциклических соединений — прекурсоров лекарственных препаратов и высокотехнологичных материалов. «До сих пор получать такие соединения было гораздо труднее, приходилось использовать катализаторы на основе драгоценных металлов — палладия, платины — и соблюдать довольно жесткие условия синтеза, — рассказывает Борис Александрович — У нас задействуются простой катализатор на основе алкоголятов калия и доступный растворитель. Все это позволяет очень просто и быстро (при комнатной температуре за несколько минут) получать ацетиленовые амины и на их основе создавать новые лекарственные средства».

Диана Хомякова

Фото с сайта pixabay.com