

ХИМИЯ

УДК [378.4(470.44-25).096:54(09)]

РАЗВИТИЕ ХИМИИ КАРБОНИЛЬНЫХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА КАФЕДРЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

А.П. Кривенько

Саратовский государственный университет,
кафедра органической и биорганической химии
E-mail: sorokinww@info.sgu.ru

В статье представлен краткий очерк развития научной школы химиков-органиков СГУ с момента основания кафедры до нашего времени. Обобщены и систематизированы результаты оригинальных научных исследований, имеющие глубокие традиции и признанные научной общественностью. Представлено формирование основных научных направлений в области химии фурана, дикарбонильных, гетероциклических соединений, каталитического синтеза, стереохимии, приведены различные аспекты прикладных разработок и их внедрение.

The development of chemistry carbonyl and heterocyclic compounds on chair of organic and bioorganic chemistry Saratov State University

A.P. Krivenko

The brief sketch of development organic chemistry's scientific school of SSU from the moment of the rise of chair till our time is presented in the article. The results of original scientific researches having deep traditions and recognized by scientific community are generalized and systematized. Formation of the basic scientific directions in the chemistry's field of furan, dicarbonyl, heterocyclic compounds, catalytic synthesis, stereochemistry is submitted; various aspects of applied development and their introduction are resulted.

*Глубокой настоящей оценки научных знаний
не может быть... без истории, без знания хода открытий.
В.В. Челинцев*

Химический факультет СГУ отмечает свой 75-летний юбилей. Этой дате была посвящена прошедшая в сентябре 2004 года X Всероссийская конференция «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов», которая по традиции проводится на базе кафедры в плане ее научных интересов и является своеобразным отчетом химиков-органиков кафедры о результатах своих научных исследований за последние годы.

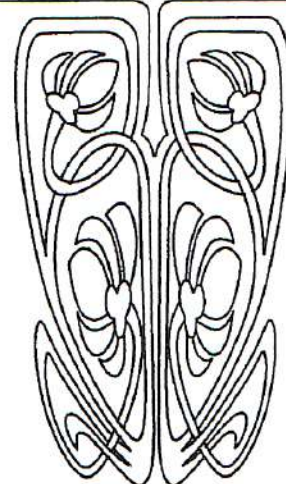
Немного истории. Основы научной школы кафедры были заложены ее первым заведующим – ученым с мировым именем – профессором *Владимиром Васильевичем Челинцевым*, заслуженным деятелем науки, членом Лондонского, Французского и Американского химических обществ, который заведовал кафедрой с момента ее возникновения в течение 25 лет (1922–1947 гг.).

Высокую оценку получили исследования В.В. Челинцева в области магнийорганических соединений, которые отнесены академиком А.Е. Фаворским к классическим. Эти исследования переросли в решение проблемы высших валентностей кислорода, азота, серы, в химию гетероциклических соединений фурана, пиррола, родственных веществ.

Бережно сохраняя, развивая и преумножая традиции, сформировалось научное направление кафедры, которое сегодня можно сформулировать как «Синтез, стереохимия, реакционная



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ
ЛЕТОПИСЬ





Основатель кафедры
Владимир Васильевич Челинцев
(1877–1947)



Александр Александрович Пономарев,
заведующий кафедрой
в 1955–1967 гг.

способность, механизмы реакций карбонильных и кислород-, азот-, серу-, селенсодержащих гетероциклических соединений. Направленный синтез биологически активных веществ».

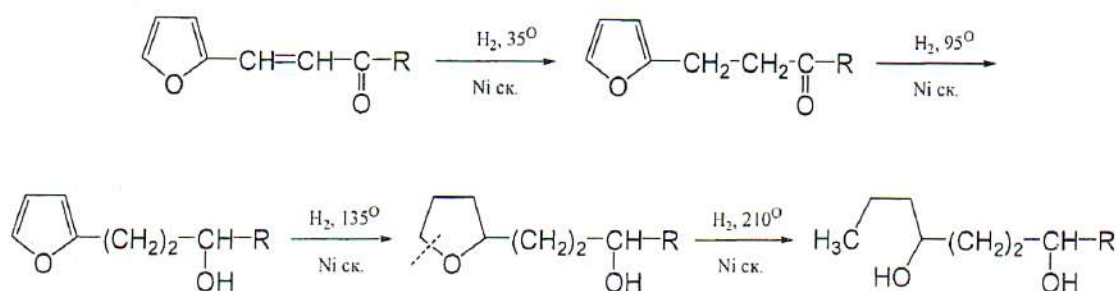
Успешно развивается до настоящего времени на кафедре химия фурана. Интенсивные исследования в этой области связаны с именем профессора *Александра Александровича Пономарева*. При крупном ученом и организаторе – А.А. Пономареве была создана проблемная лаборатория гидрирования и катализа (1957) – одна из первых в стране проблемных лабораторий при вузе, которая способствовала развитию исследований каталитического синтеза, методов гидрирования и гидроаминирования.

В эти и последующие годы были раскрыты новые теоретические и прикладные аспекты химии фурана, разработаны реакции

с сохранением и раскрытием фуранового цикла в условиях гидролиза, гидрогенолиза, гидрирования.

Среди работ указанного направления следует выделить исследования, проведенные совместно с академиком А.А. Баландиным, автором мультиплетной теории катализа. Были установлены и теоретически объяснены закономерности гидрирования и гидрогенолиза химических связей различного типа в α,β -непредельных фурановых кетонах на никелевых катализаторах.

Показано, что в зависимости от температурного режима, при прочих равных условиях, происходит последовательное каталитическое восстановление олефиновой связи, карбонильной группы, фуранового цикла и далее его гидрогенолиз.

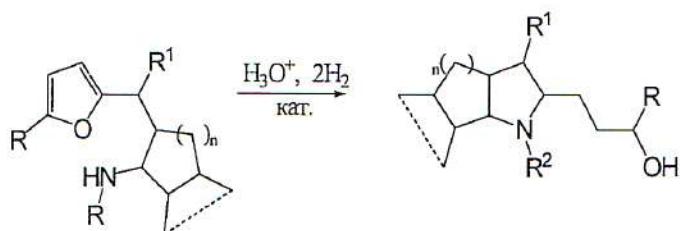


Развитие химии фурана и создание проблемной лаборатории гидрирования и катализа способствовали формированию на кафедре нового научного направления «Гидроаминирование и гидрирование карбонильных соединений и продуктов их превращений в

стерео- и регионаправленном синтезе насыщенных азотсодержащих гетероциклов, являющихся основой структуры природных алкалоидов, биологически активных и иных веществ с полезными свойствами». *Аделью Павловной Кривенько* были разработаны прин-



ципально новые направления превращений фуранов в пятичленные гетероциклы, дикарбонильных соединений и продуктов их карбо- и гетероциклизации в насыщенные шестичленные азотсодержащие гетероциклы, проведены исследования в области стереохимии, изучения механизмов образования и свойств. По материалам исследований защищена докторская диссертация в Московском институте тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова (1987).



Приоритетные исследования проводились и проводятся вплоть до настоящего времени в области внутри- и межмолекулярного восстановительного аминирования оксоаминофуранов. При этом разработаны методы синтеза насыщенных пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов, которые могут быть классифицированы в соответствии с двумя типами превращений:

а) раскрытие фуранового цикла с образованием моно-, дикарбонильных соединений с последующей азациклизацией;

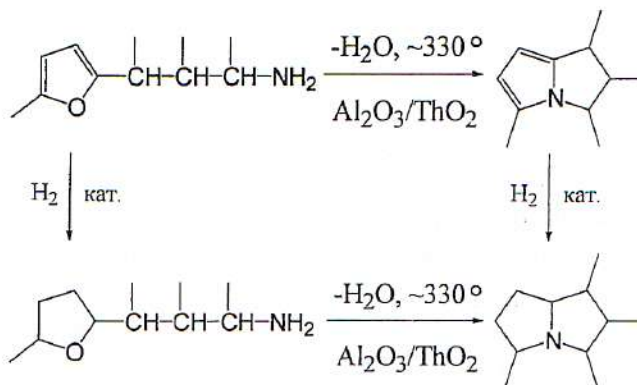
б) конденсация функционально замещенных фуранов.

Таким путем получены стереоизомерно-однородные пяти- и шестичленные насыщенные системы – пирролидиновые спирты, имидазолидины, пиперазины и др.

Исследования в области каталитического синтеза оксиалкилпирролидинов, изучение механизмов их образования в условиях дейтерообмена явились основой докторской диссертации *Маргариты Викторовны Норичиной*, защищенной в диссертационном совете Московского государственного университета в 1990 г. Каталитический синтез полигетероатомных функциональнозамещенных шести-, пятичленных гетероциклов представлен в докторской диссертации *Ираиды Николаевны Ключковой* (2003).

Посредством внутримолекулярной каталитической дегидратации в газовой фазе фурановых и тетрагидрофурановых аминов

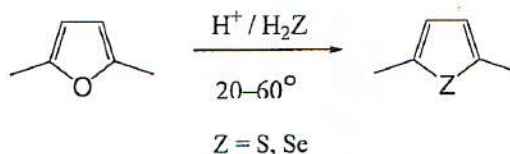
(внутримолекулярный вариант реакции Юрьева) были синтезированы 1,2-дигидропирролизины и пирролизины и изучена стереохимия последних.



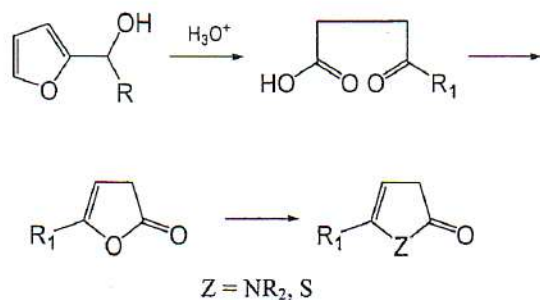
В этом направлении проводились исследования *Игорем Михайловичем Скворцовым* и *Людмилой Николаевной Астаховой*.

Была изучена позиционная селективность реакций электрофильного замещения дигидропирролизинов и стереохимия насыщенного бицикла (цис-транс-конверсия). Эти работы легли в основу докторской диссертации И.М. Скворцова «Синтез и стереохимические исследования в рядах 1,2-дигидропирролизина и пирролизина» (1989).

К реакциям Юрьевского обращения следует отнести реакцию рециклизации фуранов в тиофены и селенофены, позволившую в мягких условиях (кислая среда, 20–60°C) проводить рециклизацию. Раскрыт путь (механизм реакции), проведены кинетические исследования. Эта работа удостоена дипломов ВДНХ и ВХО им. Д.И. Менделеева и обобщена в докторской диссертации *Тамары Ивановны Губиной* (1999).



Фуран, как известно, является скрытым поставщиком 1,4-диоксофрагмента в условиях гидролиза. Эта способность фурана была использована для построения на его основе гетероциклов неароматической природы – 3Н-фуранонов и их N,S-гетероаналогов, через их предшественников – γ-кетокарбоновые кислоты и их эфиры.



Валентиной Александровной Седавкиной было сформулировано и развито перспективное научное направление в химии гетероциклических соединений неароматической природы – в области карбонил(тиокарбонил)содержащих пятичленных гетероциклов, основанное на разработанных препаративных методах их получения, выявленных общих закономерностях и особенностях их химического поведения. Докторскую диссертацию по этой тематике В.А. Седавкина защитила по докладу в специализированном совете при Московском институте тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова в 1991 г. Дальнейшее развитие эта область химии получила в работе *Алевтины Юрьевны Егоровой* (докторская диссертация защищена в 2000 г.).

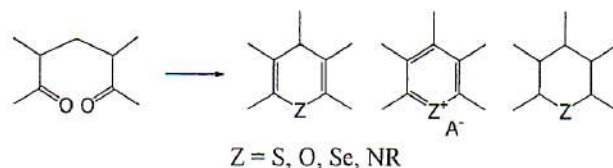
Научной общественности хорошо известна монография А.А. Пономарева «Синтезы и реакции фурановых веществ» (Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1960). В 1997 г. была издана коллективная монография «Химия пяти-, шестичленных N,O-содержащих гетероциклов» (под ред. проф. А.П. Кривенько. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та), посвященная памяти профессора А.А. Пономарева, большинство глав которой написаны его учениками и продолжателями научного наследия.



Профессор, доктор химических наук
Михаил Никитович Тиличенко,
заведующий кафедрой в 1947–1955 гг.

Начало новому научному направлению – химии 1,5-дикетонов – было положено учеником В.В. Челинцева *Михаилом Никитовичем Тиличенко* (заведующим кафедрой в 1947–1955 гг.). Им была разработана реакция дикетонной конденсации – сшивание одной молекулой альдегида двух молекул кетона. Термин «дикетонная конденсация» принадлежит ему. М.Н. Тиличенко в дальнейшем возглавил в Дальневосточном государственном университете кафедру органической химии, где развивал химию азот- и фосфорсодержащих гетероциклов.

На кафедре органической химии СГУ развитие химии 1,5-дикетонов связано с именем *Валентины Григорьевны Харченко*, которая в научных кругах известна прежде всего как химик-сераорганик. В период с 1972 по 1992 гг. ею с сотрудниками была показана исключительно легкая карбо- и гетероциклизация 1,5-дикетонов в гетероциклы различной степени насыщенности и их трансформация в различных условиях в тиопираны, соли тиопирилия, их кислород-, азот- и селенсодержащие гетероаналоги.



Были изучены превращения широкого круга 1,5-дикетонов моно-, семи-, бициклического строения, трициклических β-циклокетолов, выявлены конкурирующие механизмы образования гетерониевых солей, рассмотрены стереохимические аспекты реакций. Ре-



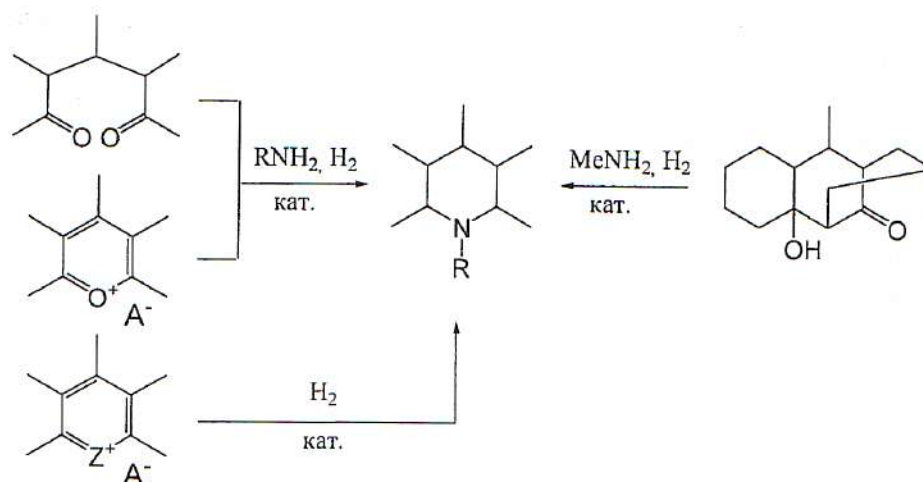
Заслуженный деятель науки РФ,
профессор, доктор химических наук
Валентина Григорьевна Харченко,
заведующая кафедрой в 1971–1992 гг.



зультаты исследований обобщены в докторских диссертациях *Светланы Константиновны Клименко* (1987) в области синтеза и стереохимии аннелированных тиопиранов и их изологов, *Бориса Ивановича Древко* (1996) в области химии селеноорганических соединений — халькогенпентандионов и селенсодержащих гетероциклов, *Людмилы Ивановны Марковой* (2000) в области химии семицик-

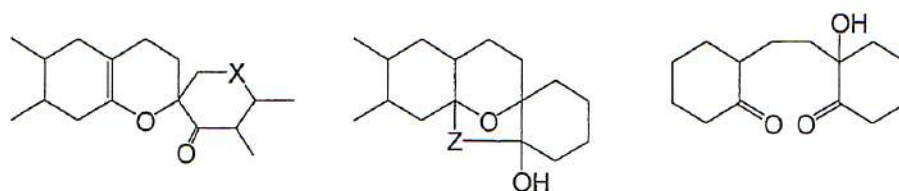
лических 1,5-дикетонов и O,N,S-содержащих соединений на их основе.

Химия 1,5-дикетонов и насыщенных азотсодержащих гетероциклов на их основе представлена в докторских диссертациях *Тамары Григорьевны Николаевой* (1999) и *Павла Владимировича Решетова* (2004). Ключевыми исходными соединениями являлись 1,5-дикетоны и их синтетические эквиваленты — β -циклокетолы, соли пирилия, пиридиния.



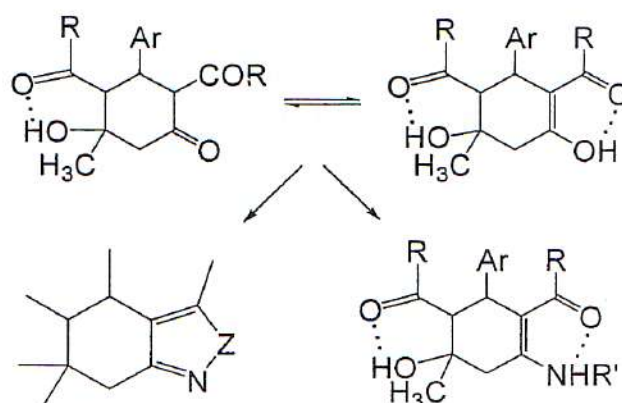
Была выявлена новая реакция в хорошо изученной ранее химии солей пирилия — восстановительная рециклизация — их прямое превращение в насыщенные азотсодержащие гетероциклы, получены новые данные в области стереохимии и конформационного анализа аннелированных пиперидинов, пирролидинов.

В последние годы научные исследования кафедры связаны с химией сложностроенных, полифункциональных систем, в частности, в области гетероспирановых, аннелированных соединений на основе 1,5-дикетонов гидронафталинового ряда и 1,6-диоксосоединений:



В этой области химии исследования ведутся *Ольгой Васильевной Федотовой* (докторская диссертация защищена в 2000 г.).

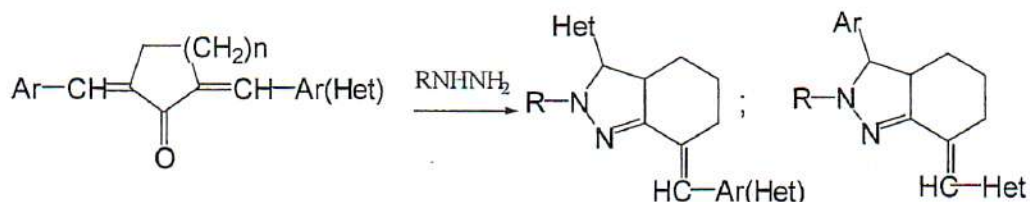
Изучению новых типов поликарбонильных соединений алифатикоалициклического ряда, фундаментальных вопросов их химии — таутомерных превращений, стереостроения и перехода к карбо- и гетероциклическим соединениям на их основе посвящена работа докторанта *Виталия Викторовича Сорокина*. Успешная защита его докторской диссертации состоялась в октябре 2004 г.





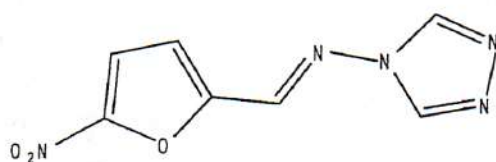
Изучаются синтонные эквиваленты 1,3-диоксосоединений – бисеноны несимметричного строения – арилметиленгетарилме-

тиленцикланоны, которые предоставляют возможность построения региоизомерных индазолов, изучения их геометрии и свойств.



В этом приоритетном направлении в настоящее время работает группа сотрудников и аспирантов.

Коллектив кафедры всегда выполнял большой объем исследований, направленных на внедрение научных результатов. В этом направлении осуществлялись совместные работы с предприятиями и НИИ Саратова и других городов (Москва, Санкт-Петербург, Уфа, Воронеж). Изучались различные аспекты возможного использования вновь синтезированных веществ в качестве биоактивных соединений, ветпрепаратов, красителей, пестицидов, криопротекторов, ингибиторов коррозии металлов, материалов для химических источников тока, аналитических реагентов.



фуразонал

Эти препараты прошли долгий путь до внедрения. Их история сложна – от синтеза до разработки технологических способов получения ветпрепаратов. В течение последних 10 лет ведется их малотоннажное (100–250 кг/год) производство (*Ася Дмитриевна Шебалдова*).

Лечебно-профилактический селенорганический препарат **ДАФС-25** внедрен совместно с фирмой «Синтезпроект» (Москва) как средство для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме животных и птиц. Препарат зарегистрирован Ветфармсоветом РФ в 1996 г. (*Борис Иванович Древо, Олег Иванович Жуков*).

Работы по нитрофурановой тематике на кафедре и в отделе продолжаются.

Но главное направление – синтез биологически активных веществ для медицины и ветеринарии. «Химия для медицины и ветеринарии» – так называлась одна из конференций, проводимых на базе кафедры (1997).

В рамках межвузовской лаборатории Саратовский государственный университет–Саратовский государственный медицинский университет были синтезированы и изучены более 2000 соединений. Среди внедренных препаратов – соединения нитрофуранового ряда **фуразонал** и **фуракрилин**, сведения о которых, как о препаратах, применяемых в практике, приведены в медицинских справочниках и учебниках.



фуракрилин

Вновь синтезированный препарат нитрофуранового ряда **фуракрон**, способ получения которого разработан и запатентован в 2001 г. *Н.А. Морозовой, В.А. Седавкиной*, изучается в качестве средства для оказания ветеринарной помощи в лечении желудочно-кишечных и респираторных болезней бактериальной этиологии у животных в Воронежском НИИ патологии, фармакологии и терапии.

Среди препаратов, зарегистрированных в государственном реестре лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике, – противокашлевый препарат **битиодин** (*Надежда Ивановна Мартымянова*).

К внедренным разработкам относится и реактив «**Нитрон**», используемый в производстве йодно-литиевых источников тока в



качестве добавки при изготовлении кардиостимуляторов. Эти работы проводятся в течение последних 10 лет совместно с ОАО «Литий-элемент» (А.П. Кривенько, Н.А. Морозова, патент РФ получен в 1999 г.).

Признанием научного авторитета сложившейся научно-педагогической школы является систематическое проведение на базе кафедры по ее научной тематике конференций различного ранга (всесоюзных, межвузовских, всероссийских) совещаний, выездных сессий.

Только в 1992–2004 гг. было проведено 6 конференций, из них 2 межвузовских и 4 всероссийских.

В работе конференций принимали участие ведущие ученые России, Казахстана, Латвии, Украины, число участников доходило до 100 человек. По материалам конференций изданы сборники научных трудов.

За годы своего существования кафедра выпустила свыше 1000 студентов. Среди ее выпускников академики, член-корреспонденты РАЕН, заслуженные деятели науки РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, свыше 30 докторов и свыше 90 кандидатов

наук, 2 ректора, директора заводов и лабораторий, лауреат государственной премии России, Герой социалистического труда, Сороковские лауреаты.

В разные годы на кафедре работали видные ученые, внесшие большой вклад в развитие химической науки. Научные разработки кафедры всегда были актуальны. За прошедшие годы синтезированы тысячи новых органических веществ и разработаны способы их получения. Сделаны первые шаги к созданию полного банка данных всех веществ, синтезированных сотрудниками на кафедре в разные годы: опубликованы два издания (База данных I. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2002; База данных II. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2004), в которых суммирован и систематизирован материал по гетеро- и карбоциклическим соединениям различных групп и их биологической активности. Приведены формулы, названия, идентификационные номера электронной базы данных, сведения о практически полезных свойствах. Созданная база данных вносит определенный вклад в развитие информационных ресурсов России.