

Симпозиум «Нековалентные взаимодействия в синтезе, катализе и кристаллохимическом дизайне»

С 29 июня по 3 июля 2026 г. в Санкт-Петербургском государственном университете состоялся четвёртый международный симпозиум «Нековалентные взаимодействия в синтезе, катализе и кристаллохимическом дизайне» (IV International Symposium Noncovalent Interactions in Synthesis, Catalysis, and Crystal Engineering, NCI-2026), основным местом проведения которого послужило здание Двенадцати коллегий, находящееся на Университетской набережной Васильевского острова (там где изначально находился химфак СПбГУ).



(Коллективная фотография участников симпозиума у входа в коллегиальное здание)

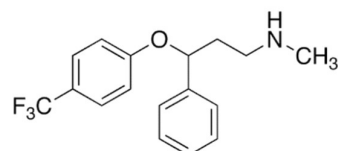
Данный симпозиум, который начинался в 2021 году в Томском политехническом университете как небольшой семинар, теперь является серией крупных конференций, привлекающей более ста участников из разных научных центров как России (Санкт-Петербург, Москва, Казань, Новосибирск, Томск и др.), так и специально приглашённых гостей: Джузеппе Реснати (Милан, Италия), Антонио Фронтера (Пальма, Испания), Снежана Зарич (Белград, Сербия) и многие другие. В симпозиуме также принимал участие и химик из США – бывший русский ученый Игорь Владимирович Алабугин. В работе симпозиума поучаствовал и сотрудник химического факультета к.х.н. А.В. Марченко с устным докладом о катион-анионных взаимодействиях в кристаллах протонных комплексов замещённых «протонных губок», а также водородных связях в них как особом варианте невалентных взаимодействий. Участники симпозиума прослушали около 120 докладов, среди них 8 пленарных и 17 ключевых. Проводилась также и постерная сессия, совмещенная с трёхминутными флеш-докладами. Стоит отметить, что в работу этой секции, а также в организацию всего симпозиума были активно вовлечены и выпускники нашей кафедры, а ныне сотрудники Санкт-Петербургского госуниверситета к.х.н., н.с. Семён Цыбулин и к.х.н., ст. преп. Дарья Тонкоглазова.



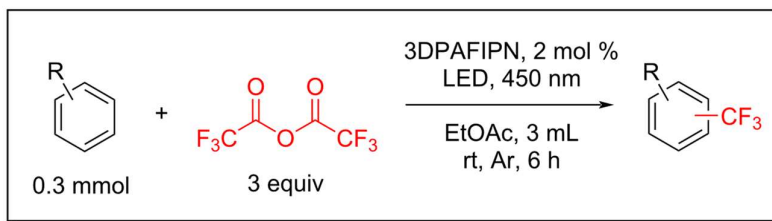
На фото слева: А.В. Марченко, справа: проф. И.В. Алабугин, Д.И. Тонкоглазова, С.В. Цыбулин

Фотокаталитическое трифторметилирование

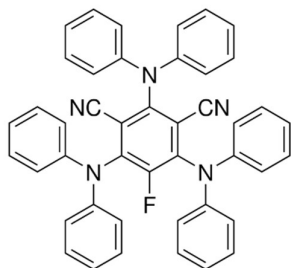
Трифторметилированные соединения играют ключевую роль в фармацевтике, агрохимикатах и передовых функциональных материалах (например, формула антидепрессанта флуоксетина приведена справа). Значительная часть недавно одобренных лекарств содержит CF_3 -группу, что отражает её уникальную способность модулировать химическую стабильность, липофильность и биологическую активность фармацевтических ингредиентов. Однако современные синтетические подходы к CF_3 -содержащим молекулам часто зависят от дорогостоящих и токсичных металлов (в основном Ru и Ir), а также от высокоспециализированных и нередко агрессивных источников трифторметильного фрагмента (различные газы типа фтороформа и иодтрифторметана, трифторметансульфонилхлорид, трифторметансульфинат натрия). Это стимулирует острую потребность в атом-экономичных и удобных подходах для создания трифторметилзамещённых соединений. Методологии последних лет основаны на иницируемых ультрафиолетом металл-катализируемых (часто при содействии органических фотокатализаторов) или электрохимических превращениях. Учитывая, что фотокаталитические реакции отвечают принципам зелёной химии, особенно в части энергоэффективности и использования каталитических путей, такие подходы можно считать одними из самых экологически дружелюбных методов трифторметилирования. Исследователи из России (Нижний Новгород) и Нидерландов (Амстердам) проанализировали преимущества известных методов синтеза трифторметильных производных и разработали фотокаталитический, полностью органический metal-free и base-free протокол трифторметилирования аренов и гетаренов. Найденный метод оказался атом-экономичным по используемым структурным компонентам и загрузке катализатора, и мягким по условиям (комнатная температура, простой растворитель) (*Beilstein J. Org. Chem.*, **2026**, 22, 662–671). Итоговые условия реакции и соотношение реагентов приведены ниже на схеме.



Fluoxetine (Prozac)



Анализ стоимости, лёгкости синтеза и доступности CF_3 -реагентов позволил авторам склониться к трифторуксусному ангидриду как наиболее оптимальному с точки зрения экологичности и экономичности веществу. Аналогичный подход привёл учёных к



этилацетату как к растворителю и весьма активному органокатализатору трис(дифениламино)фтор-изофталонитрилу (3DPAFIPN, см. структуру слева), который способен фотовозбуждаться не в ультрафиолетовом, а в видимом диапазоне (можно использовать синие LED-лампы) и работает уже при содержании 1–2 мол%. Интересно, что удачный предварительный выбор этилацетата подтвердился на практике. Ацетонитрил, часто используемый в

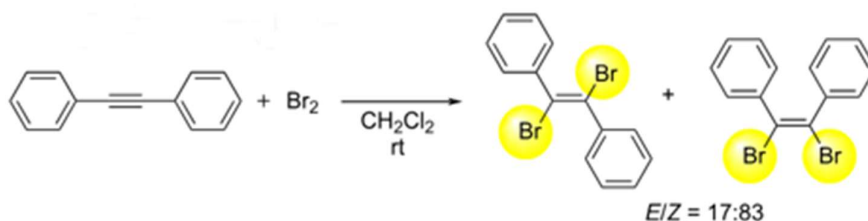
фотокаталитических реакциях по причине хорошей растворимости фотокомпонентов и демонстрирующий высокую фотопрозрачность, а также хлороформ, ацетон, ДМФА и ТГФ дали не более 6% продукта трифторметилирования, тогда как в этилацетате его выход составлял около 80% (на примере 1,3,5-триметоксибензола). Как было показано в работе,

реакция протекает по ион-радикальному механизму с переносом электрона от фотовозбуждённого катализатора на трифторуксусный ангидрид, анион-радикал которого далее распадается на трифторацетат-анион, CO (угарный газ) и трифторметильный радикал. Последний и атакует ароматический или гетероароматический субстрат. В темноте или без фотокатализатора реакция не протекает. Продукт не образуется также в присутствии перехватчика радикальных частиц (ТЕМПО) и на воздухе (поэтому здесь нужен аргон). Давайте теперь посмотрим на субстраты и ограничения предложенного метода. Ароматические углеводороды (бензол, алкилбензолы, дифенил, нафталин) трифторметилируются с умеренным выходом (хуже всех сам бензол, дающий за 6 ч трифторметилбензол с выходом всего 19%). Учитывая, что $\cdot\text{CF}_3$ ведёт себя как электрофильный радикал, ожидалось, что он будет преимущественно реагировать с электроноизбыточными субстратами. Действительно, метоксибензолы и метилтиоарены заметно активнее и дают соответствующие продукты с выходом до 90%. Вместе с тем, общая π -избыточность вещества оказывает на результат реакции меньшее влияние в сравнении с конкретным расположением заместителей. И здесь учёным-теоретикам ещё предстоит поразмышлять. Например, 1-метокси-3-метилбензол трифторметилируется на 74%, а его *para*-изомер дает не более 18% продукта! Сильные акцепторы ингибируют реакцию (например, нитробензол, бензонитрил, хинолин неактивны), тогда как бензальдегид и метилбензоат трифторметилируются с небольшим выходом. С умеренным выходом получают продукты из *N*-замещённых индолов, тиофенов и кофеина. В то же время, неожиданно инертными оказались *para*-ксилол и антрацен! Из-за протекания побочных процессов не годятся в качестве субстратов диметиланилин и его гетероаналог DMAP (4-диметиламинопиридин), стирол, бензойные и арилбороновые кислоты. Фенолы и ариламины со свободными связями NH дают с трифторуксусным ангидридом сложные эфиры и амиды.

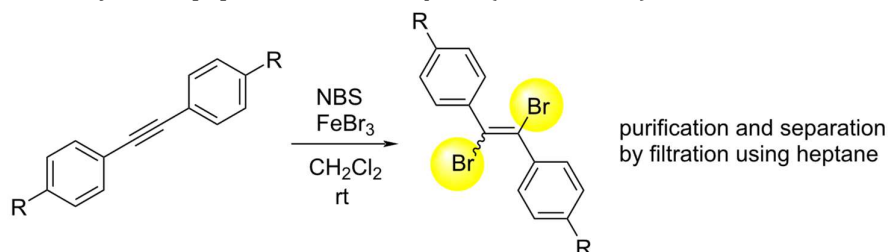
В целом новый метод отлично масштабируется, подходит для реализации в условиях проточного реактора (действительно, в капиллярных трубках фотореакция значительно ускоряется из-за лучшего проникновения света в реакционный раствор), использует видимый свет и недорогой источник CF_3 -групп, что делает его перспективным для малотоннажной химии и «зелёных» подходов к синтезу CF_3 -содержащих молекул достаточно широкого ряда.

Стереоселективное дибромирование тройной связи в диарилацетилене

Интересное наблюдение сделали японские исследователи при попытке получения дибромпроизводного дифенилацетилена с нужным расположением двух атомов брома и бензольных колец относительно двойной $\text{C}=\text{C}$ связи. Действительно, известно множество способов присоединить два атома брома к тройной связи. Но процесс осложняется образованием смеси изомеров (*цис/транс*-изомерия) и, несмотря на тщательный подбор условий, редко приводит только к какой-то одной форме дибромалкена. Так, окислительное бромирование бромид-анионом в смеси $\text{H}_2\text{O}_2/\text{AcOH}$ превращает дифенилацетилен преимущественно в *транс*-дибромид (или *E*-изомер), присоединение молекулярного брома в дихлорметане при комнатной температуре заканчивается в



основном образованием *цис*- или *Z*-изомера (см. схему ниже), а в системе NaBr/NaBrO₃/AcOH оба стереоизомера получаются практически поровну. К тому же отсутствовал простой метод разделения изомеров. Нацелившись использовать *E*-1,2-дибром-1,2-дифенилэтилен как важный синтетический интермедиат для дальнейших превращений, учёные впервые провели бромирование дифенилацетилена двумя эквивалентами *N*-бромсукцинимид (NBS) в присутствии активатора FeBr₃, перемешивая компоненты при комнатной температуре в течение 2 ч (*Beilstein J. Org. Chem.*, **2026**, 22, 795–802). Этот ранее неисследованный вариант привел к смеси *E/Z*-изомеров, но с сильным преобладанием нужной формы *E*, то есть *транс* (схема ниже).



В таких условиях удаётся выделить *E*-изомеры не только самого дифенилацетилена, но и других диарилацетиленов (на схеме R = Me, *t*-Bu, F, Br, OMe, CN) с практическим выходом до 78%. Сам метод разделения изомеров почти не использует колоночную хроматографию (нужна только для предварительного отделения смолистых примесей), а основан на более низкой температуре плавления и лучшей растворимости в гептане минорного *Z*-изомера по сравнению с *E*. Смесь изомеров обычно трижды промывают гептаном на фильтре при комнатной температуре, получая чистый *транс*-дибромид, свободный от примесей! При хорошей стереоселективности в сочетании с простотой исполнения новый метод может стать неплохой отправной точкой на пути к пониманию стереохимических закономерностей и синтезу других дигалогеналкенов с нужным строением.

* * * * *

Доцент Власенко Марина Павловна с 21 по 25 сентября прошла стажировку в фармацевтических компаниях «Фармакор Продакшн» и «ДЖИЭФСИ» по программе повышения квалификации «Новые материалы и химия. Получение и аналитический контроль фармацевтических субстанций» (г. Санкт-Петербург). От химического факультета в мероприятии также приняли участие ст. преп. КХПВМС Ю.П. Семенюк и доц. Н.И. Викришук.



(Коллективная фотография участников стажировки)

В ходе стажировки участники ознакомились с процессами регистрации лекарственных средств (ЛС) в Министерстве здравоохранения РФ, санитарными правилами на производстве ЛС и системой обеспечения качества и безопасности GMP. Стажировка сопровождалась посещением лабораторий по контролю качества сырья и готовой продукции (твердые лекарственные формы) с использованием современных средств и методов исследования.

Выпуск подготовил проф. В.А. Озерянский (8 октября 2026 г.)

