

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

УСПЕХИ
В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ

Том XXXII

№ 5

Москва
2018

УДК 66.01-52

ББК 24.35

У78

Рецензент:

Российский химико-технологический университет
имени Д. И. Менделеева

Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXXII,
У78 № 5 (201). – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2018. – 124 с.

В сборник вошли статьи по актуальным вопросам в области теоретической и экспериментальной химии.

Материалы сборника представлены для широкого обсуждения на XIV Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии «УССТ-2018», XXXII Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2018», ряде международных и российских конференций, симпозиумов и конкурсов, а также на интернет-сайтах.

Сборник представляет интерес для научно-технических работников, преподавателей, аспирантов и студентов химико-технологических вузов.

УДК 66.01-52

ББК 24.35

ISSN 1506-2017

© Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева, 2018

УДК 547.39

Виликотский А.Е., Белякова Ю.Ю., Радулов П.С., Ярёмченко И.А., Терентьев А.О.

СИНТЕЗ СТАБИЛЬНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ ИЗ ТРИКЕТОНОВ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА**Виликотский Анатолий Евгеньевич**, студент 4 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, e-mail: vilikotskiy@mail.ru;**Белякова Юлия Юрьевна**, магистрантка 2 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Миусская пл., 9, Москва, Россия
Радулов Петр Сергеевич, аспирант, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия**Ярёмченко Иван Андреевич**, к.х.н., с.н.с. Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия**Терентьев Александр Олегович**, д.х.н., член-корр. РАН, профессор РАН, заведующий лабораторией института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия*Осуществлен поиск оптимальных условий для селективного синтеза пероксидов из трикарбонильных соединений.***Ключевые слова:** кетон, монопероксид, озонид, пероксид водорода, пероксидирование, тетраоксан.**SYNTHESIS OF STABLE CYCLIC PEROXIDES FROM TRICETONS AND HYDROGEN PEROXIDE.**

Vilikotskiy Anatoliy Evgen'evich*, Belyakova Yulia Yur'evna, Radulov Peter Sergeevich*, Yaremenko Ivan Andreevich*, Terent'ev Alexander Olegovich*

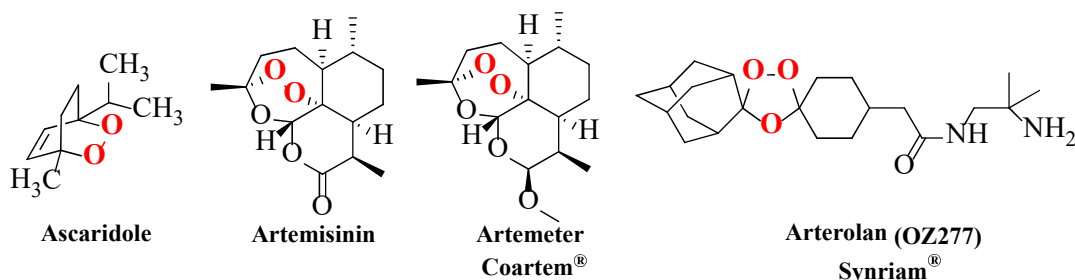
D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Miuskaya sq., 9, Moscow, Russia.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991, Leninsky prosp., 47, Moscow, Russia

*A search was made for optimal conditions for the selective synthesis of peroxides from tricarbonyl compounds.***Keywords:** hydrogen peroxide, ketone, monoperoxide, ozonide, peroxidation, tetraoxane.

Развитие медицинской химии органических пероксидов началось с открытия природного пероксида - Аскаридола, который обладает антипаразитарным действием. В 1941 году был осуществлен его первый промышленный синтез, однако данное соединение оказалось неустойчивым, кроме этого у аскаридола были выявлены значительные побочные эффекты. Вследствие этого от использования Аскаридола в медицинской практике отказались, а в научном обществе устоялось мнение, что органические пероксиды являются неустойчивыми соединениями и применение их в медицинской практике не представляется возможным.

Открытие природного пероксида Артемизинина, обладающего высокой противомаларийной активностью, послужило мощным импульсом для разработки лекарственных препаратов на основе пероксидов. В настоящее время на основе органических пероксидов производятся такие препараты как Artemisinin®, Coartem® (Artemeter) и др. Также в процессе поиска синтетических противомаларийных аналогов Артемизинина, был открыт синтетический 1,2,4-триоксолан – Артеролан. В 2012 г. компания Ранбакси Лабораториз Лимитед (Ranbaxy Laboratories Limited, Индия) вывела на фармацевтический рынок препарат, содержащий в своем составе полностью синтетический пероксид Артеролан [1,2].

**Рис.1.** Лекарственные препараты на основе циклических пероксидов.

Современные методы получения циклических систем в большинстве случаев основаны на использовании синглетного кислорода, озона и пероксида водорода. Наиболее технологичным, удобным и безопасным является использование пероксида водорода. Однако методы получения органических пероксидов с использованием пероксида водорода и карбонильных соединений являются наименее изученными. Это связано с проблемой селективного получения кислород-кислород содержащих циклических систем, наличие нескольких реакционных центров в молекуле карбонильного соединения способно приводить к образованию многокомпонентной смеси продуктов различного строения: бисгидропероксиды, бисгидроксигидропероксиды, пероксиды олигомерного, димерного и полимерного типов, пероксиды циклического строения, что усложняет или во многом делает невозможным их выделение в индивидуальном виде и установление их структуры.

триацетилметана и пероксида водорода, а в качестве катализатора использовалась серная кислота [2]. Работа является единственным примером на данном виде субстрата и выходы пероксидов были очень низкими.

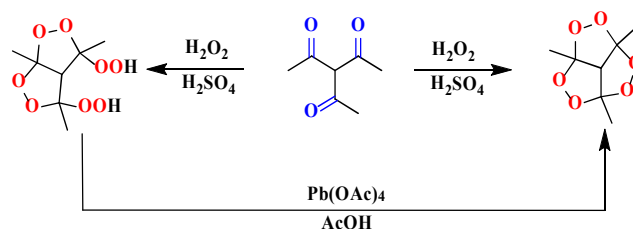


Схема 1. Пероксидирование триацетил метана.

В нашей группе ведутся исследования по пероксидированию карбонильных соединений в присутствии протонных кислот, кислот Льюиса. В частности, был открыт селективный метод сборки ранее неизвестных циклических монопероксидов. Удивительно, что, несмотря на использование более чем эквимолярного количества пероксида водорода в молекуле продукта присутствует лишь один пероксидный фрагмент [4].

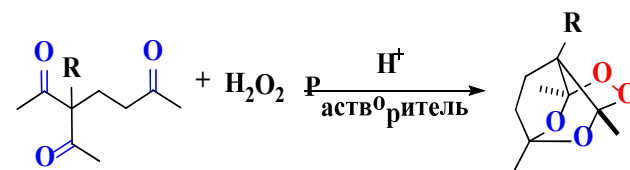


Схема 2. Получение циклических монопероксидов.

Казалось, что единственным продуктом в реакции β,δ -трикетон и пероксида водорода является образование циклических монопероксидов. Однако при переходе от протонных кислот и кислот Льюиса к гетерополикислотам таких как $H_3PW_{12}O_{40}$ и $H_3PMo_{12}O_{40}$ в качестве катализатора образуются одновременно три различных класса циклических пероксидов: стереоизомеры озонидов, мостиковые тетраоксаны и трициклические монопероксиды [5].



Рис.2. Проблематика пероксидирования карбонильных соединений.

Поиск способов управления селективностью реакции взаимодействия молекулы пероксида водорода с карбонильной функцией является важной и актуальной задачей в химии органических пероксидов. Разработка таких способов открывает доступ к ранее недоступным циклическим системам, к новым классам пероксидов, обладающих полезными прикладными свойствами.

В литературе известны лишь несколько работ по синтезу циклических систем, содержащих пероксидный фрагмент из трикарбонильных соединений. В 1964 А. Рихи (A. Reiche) опубликовал работу, в которой впервые был осуществлен селективный синтез циклического пероксида из

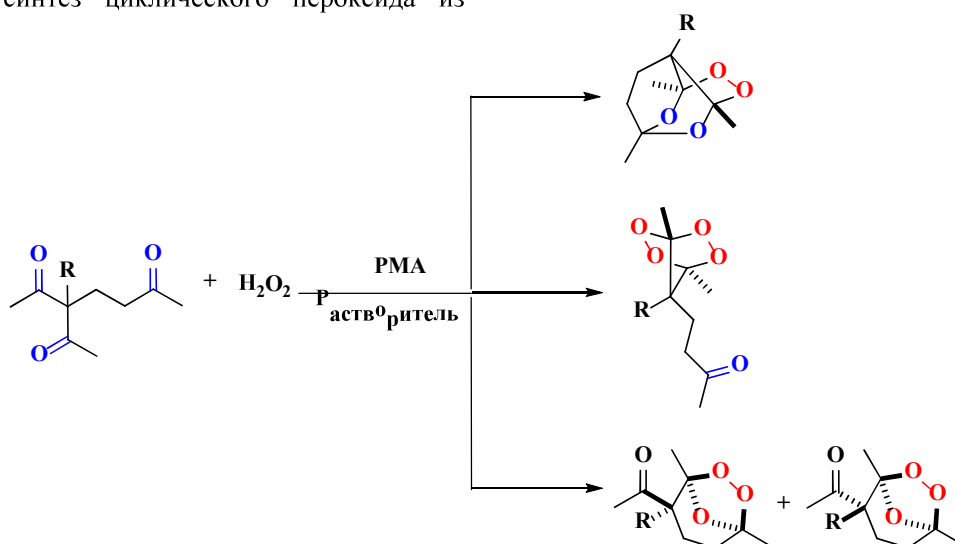


Схема 3. Пероксидирование β,δ -трикетон.

Поиск методов препаративного получения соединений различных классов пероксидов из трикарбонильных соединений является актуальной и сложной задачей в этом направлении. Уникальность пероксидирования трикарбонильных соединений заключается в управлении селективностью пероксидирования трикарбонильных соединений и возможности целенаправленно получать пероксиды различных классов: трициклических монопероксидов, мостиковых тетраоксанов и озонидов.

В реакции трикарбонильных соединений, таких как β,γ -трикетоны, и пероксида водорода нами обнаружено, что происходит образование абсолютно новых циклических систем, содержащих в своем составе один и более пероксидный фрагмент. Разработка методов управления селективностью для получения различных пероксидов из β,γ -трикетонов является очень важной фундаментальной задачей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 18-13-00027).

Список литературы

1. Vil' V.A., Yaremenko I.A., Plovaisky A.I., Terent'ev A.O. Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions. *Molecules* - 2017 - Vol. 22, N 11: 1881.
2. Ingram K., Yaremenko I. A., Krylov I. B., Hofer L., Terent'ev A. O., Keiser J. Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alkylperoxides, and Tricyclic Monoperoxides // *J. Med. Chem.* - 2012. - Vol. 55, N 20. - P. 8700-8711.
3. Rieche A., Bischoff C., Prescher D. Alkylperoxyde, XXXV. Peroxyde des Triacetylmethans „Triacetylmethanperoxyd“ // *Europ. J. In. Chem.* - 1964. - Vol. 11, - P. 3071-3075.
4. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Chernyshev V. V., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Selective Synthesis of Cyclic Peroxides from Triketones and H_2O_2 // *J. Org. Chem.* - 2012. - Vol. 77, N 4. - P. 1833-1842.
5. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil' V. A., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Boron Trifluoride as an Efficient Catalyst for the Selective Synthesis of Tricyclic Monoperoxides from β,δ -Triketones and H_2O_2 // *Synthesis*. - 2013. - Vol. 45, N 2. - P. 246-250.