



Полезные продукты на основе 4-хлоризотиазолов

Клецков Алексей Викторович
ГНУ “Институт физико-органической
химии
НАН Беларуси”

Клецков Алексей Викторович



Магистр химических наук,
аспирант,
младший научный сотрудник
лаборатории
элементоорганических
соединений ГНУ “Института
физико-органической химии НАН
Беларуси”.

Контакты:

220072, Минск, ул. Сурганова 13

Тел.раб.: +375 17 2841600

Тел.моб.: +375 33 6008650

Факс: +375 17 2841679

E-mail: avkleckov@gmail.com

Сфера научных интересов: органическая химия; синтез биологически активных гетероциклических соединений; металлокомплексы с гетероциклическими лигандами.

Дата рождения: 14 января 1989

Образование:

- БГУ, химический факультет, 2012
- ИПНК НАН Беларуси, магистр (химия), 2013
- Аспирантура в ИФОХ НАН Беларуси – по настоящее время.

Опыт работы:

- Инженер-химик, ИФОХ НАН Беларуси, 2010-2012
- Младший научный сотрудник, ИФОХ НАН Беларуси, 2012 – по настоящее время.

Участие в грантах:

Исполнитель 4 грантов, руководитель 2 грантов БРФФИ.

Индекс Хирша:

2 (Scopus).

Прочее:

Лауреат стипендии Президента РБ для аспирантов, 2016.

АКТУАЛЬНОСТЬ, ОРИГИНАЛЬНОСТЬ, ЦЕЛЬ

Актуальность работы определяется высокой перспективностью использования замещенных 4-хлоризотиазолов в качестве доступных химических соединений для решения различных проблем, в том числе в области агрохимии и фармации.

Среди изотиазолов выявлены соединения, обладающие противораковым и пестицидным действием. В случае их комбинированного использования с известными препаратами той же направленности возможно обеспечение значительного уменьшения норм расхода последних, преодоления резистентности целевых организмов и клеток.

Помимо этого, катализаторы на основе комплексов палладия с изотиазольными лигандами удешевляют и упрощают процессы синтеза множества других полезных соединений за счет обеспечения быстрого протекания реакций кросс-сочетания в мягких условиях. Процессы могут осуществляться в водной и водно-спиртовой среде, целевые продукты образуются с высоким выходом и с высокой чистотой («зеленая химия»).

Синтезируемые нами замещенные изотиазолы ранее не описывались в литературе, и в ряде случаев могут рассматриваться, как принципиально **новые** субстанции, так и **аналоги** известных субстанций, не подпадающие под патентную защиту.

Оригинальность предложенного проекта заключается в том, что базовые соединения синтезируются на основе новой реакции, разработанной ранее в Институте физико-органической химии НАН Беларуси, и содержат в себе реакционноспособные центры, позволяющие производить обширную направленную функционализацию изотиазольного ядра для получения молекул с желаемыми свойствами.

Целью проекта является научное обоснование внедрения в практическое использование и последующие налаживание масштабного производства 4-хлоризотиазолов.

Будут решены следующие задачи:

- Выбраны наиболее перспективные соединения для последующего практического использования (в качестве индивидуальных соединений или в комбинации с известными биоактивными препаратами).
- Проведены дополнительные исследования в случае необходимости.
- Подготовлена необходимая документация.

«100 идей для Беларуси - 2016»

ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

ПРОЕКТА:

Предпосылки для использования

4-хлоризотиазолов в синтеза полезных соединений

- Доступность. Базовые соединения синтезируются на основе промышленно доступного, дешевого трихлорэтелена.
- Возможно масштабирование синтеза целевых полезных соединений.
- Биологически активные производные проявляют активность в малых концентрациях.
- Способность проявлять потенцирующую активность в комбинации с другими биологически активными соединениями, что позволяет уменьшить нормы расхода известных биологически активных субстанций, потенциально позволяет преодолеть резистентность организмов к известным биологически активным соединениям.
- Разработаны эффективные подходы по формированию функционального окружения изотиазольного ядра, позволяющие синтезировать соединения с желаемыми свойствами.

Преимущества новых катализаторов

- Препаративные и количественные выходы продукта с использованием новых катализаторов.
- Возможность проводить реакции в водных и водно-спиртовых средах, на воздухе, без инертной атмосферы ("зелёная химия").
- Незначительное количество образующейся палладиевой черни, что особенно важно при получении медицинских субстанций.
- Повышенная селективность протекания реакций.
- В препаративном отношении процессы кросс-сочетания с использованием новых комплексов палладия(II) достаточно просты и легко масштабируемы.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОХРАНЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях. Известны патенты касающиеся ранних разработок в данной области (ИФОХ НАН Беларуси).

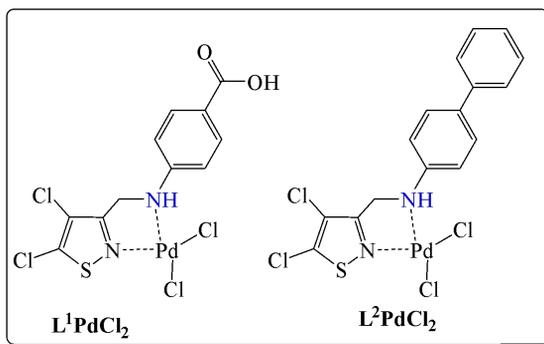
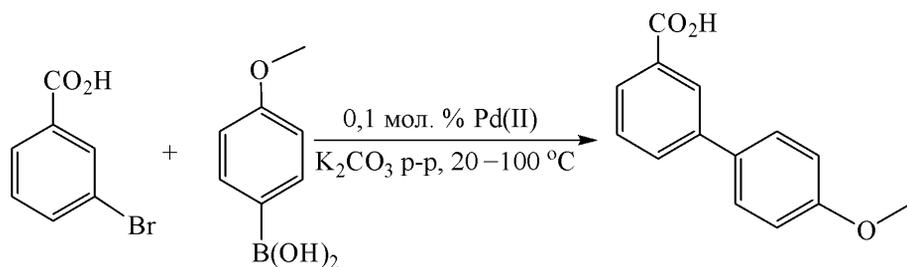
«100 идей для Беларуси - 2016»



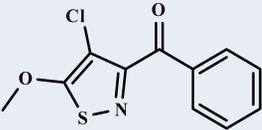
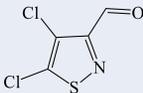
АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Данные по испытанию комплексов палладия LPdCl_2 в реакции 3-бромбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой

Опыт	Комплекс Pd(II)	T, °C	Время, мин	Выход, %
1	L^1PdCl_2	35	5	99
2	L^1PdCl_2	100	3	99
3	L^2PdCl_2	20	30	42
4	L^2PdCl_2	100	30	99
5	Na_2PdCl_4	20	10	89
			240	92
6	Na_2PdCl_4	100	5	99



УСИЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОТИАЗОЛА В КОМПОЗИЦИИ ИНСЕКТИЦИДАМИ

Соединение		
Коэффициент		
Коэффициент эффективности для смеси с <u>циперметрином</u>	1,4	2,7*
Коэффициент эффективности для смеси с <u>имидаклопридом</u>	3,6	3,2

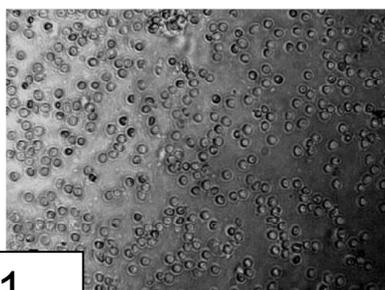
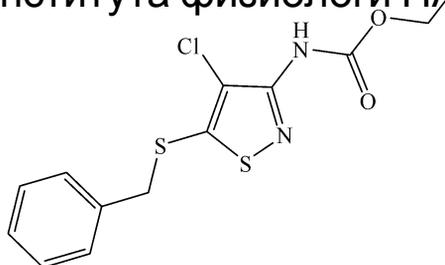


* Увеличение токсичности перитроидного инсектицида циперметрина в ~2,7 раза в отношении личинок и имаго колорадского жука при добавке 5%, данные ИБОХ НАН Беларуси.

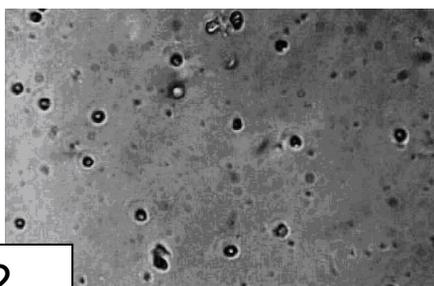
ПРИМЕР УСИЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОРАКОВОГО ПРЕПАРАТА (*Цитарабин*)

Распределение злокачественных клеток (медуллобластома IV стадия)

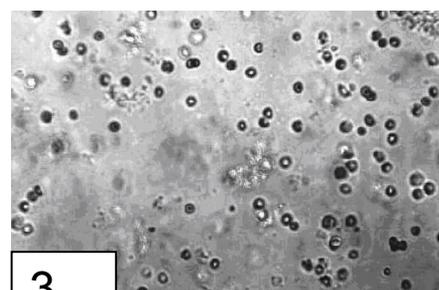
в контроле (1) и через 24 часа после добавления Цитарабина 1 мг/мл (2), и смеси Цитарабина в 10-кратном разбавлении (0,1 мг/мл) с этил 1-(5-бензилтио-4-хлоризотиазол-3-ил)карбаматом 10 мг/мл (3), данные Института физиологии НАН Беларуси



1



2



3

Снижение действующей дозы противоракового препарата может значительно повысить качество жизни людей, подвергающихся химиотерапии!



СТАДИЯ РАЗВИТИЯ ПРОЕКТА

Получены перспективные соединения, имеются лабораторные данные об их биологической активности, данные о высокой активности разработанных катализаторов. Продолжаются исследования, направленные на улучшение существующих препаративных методик, и синтез новых полезных соединений.

Дальнейшая реализация проекта требует привлечения дополнительного финансирования, привлечения сторонних специалистов для налаживания контакта с возможными конечными потребителями продукции, проведения организационных работ.

