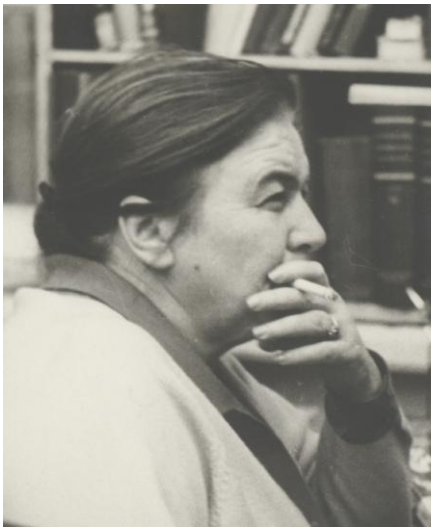
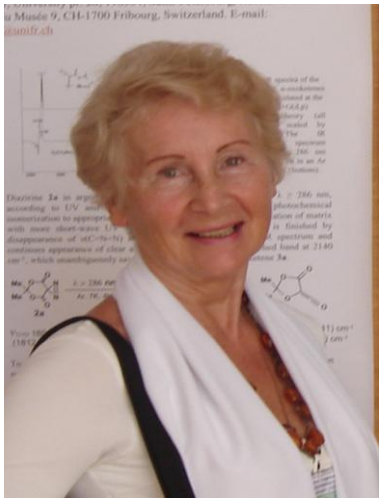
Research group by Profs Ludmila L. Rodina and Valerij A. Nikolaev



Professor I.K. Korobitzina

История создания. Начало научных исследований нашей группы связано с именем профессора Ирины Коробициной, которая с 1945 г. работала в Московском университете у известного профессора Ю. К. Юрьева, а в 1961 году переехала в Ленинград. Диссертационная работа ее первой аспирантки на кафедре органической химии ЛГУ – Л. Л. Родиной – была посвящена синтезу диазосоединений нового класса – *диазокетонов ряда тетрагидрофурана*. Затем были получены многие неописанные ранее карбо- и гетероциклические диазокетоны, подробно изучены их свойства и возможное практическое применение. Кандидатская и докторская диссертации В. А. Николаева были посвящены разработке методов синтеза и изучению химических свойств *полифункциональных диазодикарбонильных соединений*. А в 2016 году после успешной защиты диссертации по диазо-тематике группы в ее состав был включен новый сотрудник Института химии Ю. Ю. Медведев.



Проф. Л. Л.Родина

Асс. Ю. Ю. Медведев

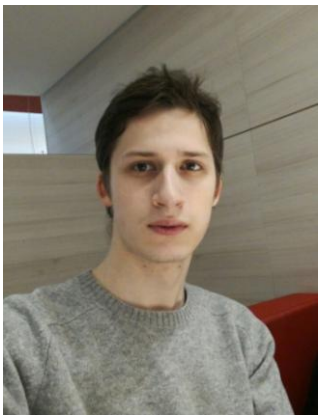
Проф. В. А. Николаев

Кроме преподавателей в составе научной группы обычно работают также 6 - 8 аспирантов, бакалавров и магистров различных курсов.

2005-2007 г.г.

2010-2013 г.г.

В текущем учебном году (***2017-2018***) в нашей лаборатории проводят исследования 6 студентов: магистры ***Ксения Азарова*** и ***Максим Смотров*** (1 к), бакалавры ***Дарья Полонеева*** и ***Ирина Шигицева*** (4 к), ***Максим Захаржевский*** и ***Алексей Погодаев*** (3 к).



Тематика научных исследований группы

“*Синтез практически значимых молекул на основе реакций алифатических диазосоединений в основном и возбужденном состоянии* ”

Научная работа в группе Л. Родиной, Ю. Медведева и В. Николаева развивается в нескольких направлениях, стержнем которых является изучение химии и фотохимии полифункциональных диазосоединений и интермедиатов на их основе, в том числе:

1. **Изучение реакций с сохранением или элиминированием азота диазогруппы фторалкилсодержащих диазосоединений.**
2. **Новые каталитические реакции (Rh, Cu, Ru, H+ и др.) диазосоединений с полифункциональными аминами, имидами и другими субстратами, протекающие с промежуточным образованием илидов, карбокатионов и других интермедиатов.**
3. **Установление тонких механизмов превращений диазокарбонильных соединений в возбужденном состоянии с использованием лазерной техники.**

В каждом из этих направлений у нас есть свои достижения (*с ними можно ознакомиться в приведенных статьях*), в каждом есть новые перспективные области, где начинающие или уже опытные исследователи могут испытать свои силы на научном поприще.

1. Фторсодержащие диазодикарбонильные соединения – ‘*terra incognita*’ в химии алифатических диазосоединений.

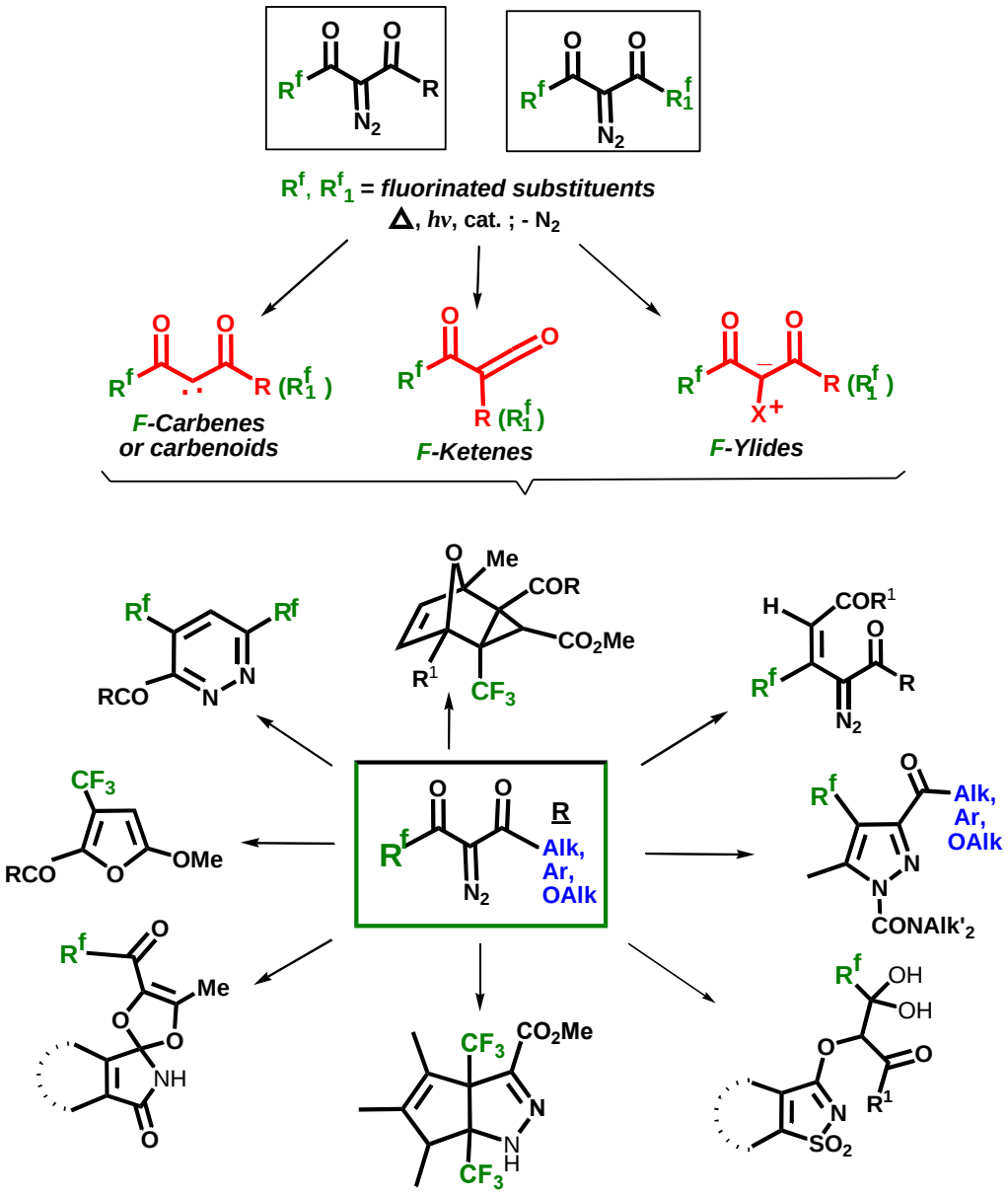
Атомы фтора играют исключительно важную роль в органических соединениях, особенно – в биологически системах. Достаточно сказать, что 10% новых фармацевтических и 40% агрохимических препаратов, регистрируемых в настоящее время, содержат хотя бы один атом фтора в своей структуре. В связи с этим разработка

простых и эффективных методов создания фторсодержащих ‘строительных блоков’ и их использование в синтезе фторсодержащих соединений является одной из приоритетных задач современного органического синтеза.

В этом плане фторированные алифатические диазосоединения (***F***-АДС) являются особенно привлекательными, поскольку обладают высокой реакционной способностью и генерируют при фотолизе, термолизе или каталитическом разложении реакционно-способные интермедиаты – ***F***-карбены, ***F***-кабеноиды, ***F***-илиды и т.д., которые могут быть использованы как ‘строительные блоки’ в синтезе разнообразных ***F***-содержащих молекул.

Основная задача нашей научной группы в этой области заключается в разработке эффективных методов синтеза новых ***F***-АДС, изучении их химических превращений с элиминированием и сохранением ‘диазота’ диазогруппы в целевых продуктах реакции и создании на этой основе простых и надежных методов получения недоступных ранее (фторалкил)содержащих карбо- и гетероциклических структур. Некоторые результаты этих исследований на примере ***впервые полученных в нашей группе и практически неизученных F-диазодикетонов*** приведены ниже на схеме.

Фторсодержащие интермедиаты и гетероциклы на основе реакций *F*-диазодикетонов (*исследования М. Супургибекова, В. Захаровой, Г. Кантина и др.*)



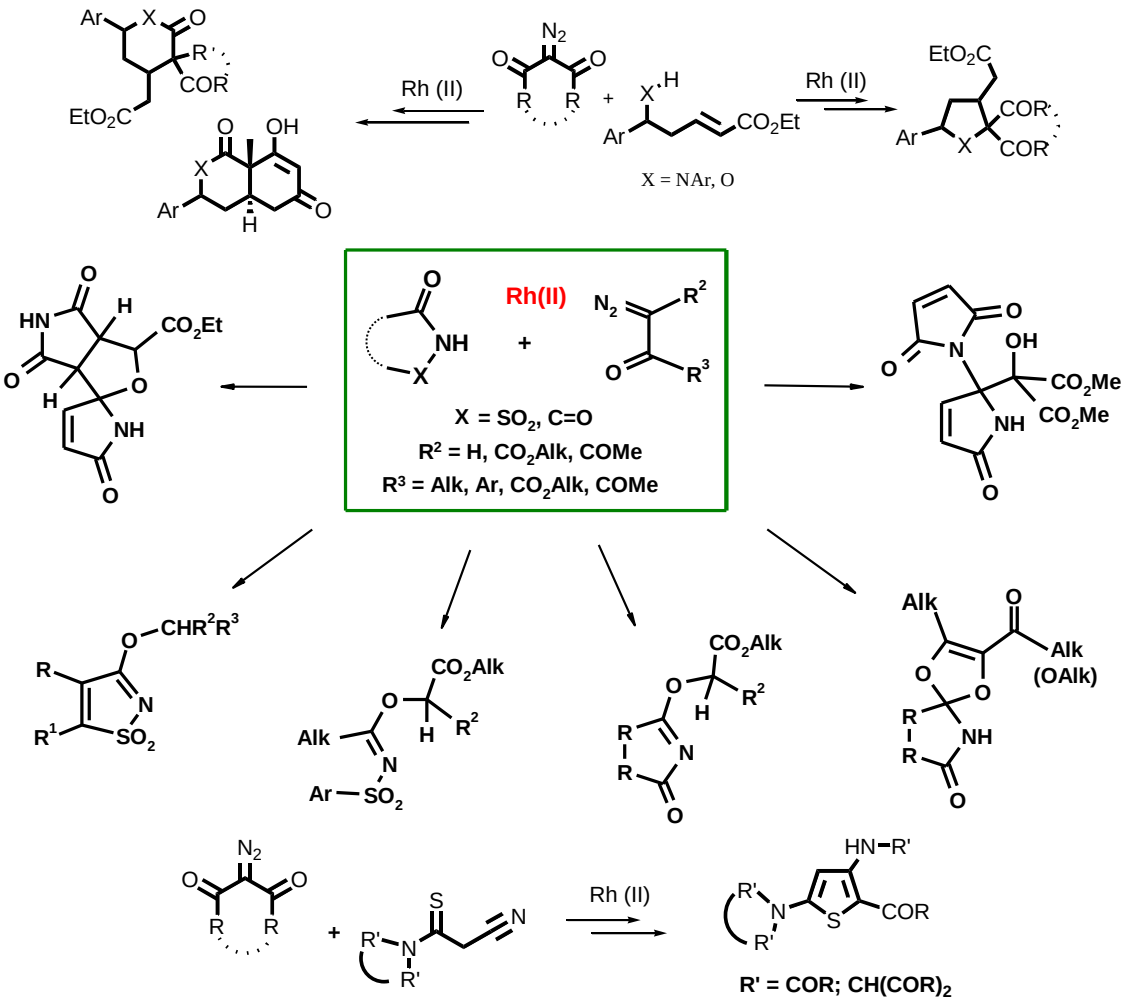
2. Развитие ‘карбеноидной’ методологии в органическом синтезе: новые каталитические реакции диазосоединений с аминами, имидами и другими субстратами.

Использование каталитических реакций диазосоединений (Rh, Cu, Ru, H^+ и др), которые протекают с элиминированием N_2, в последние годы стали стандартной и эффективной процедурой в органическом синтезе, поскольку этот подход дает возможность получать труднодоступные другими путями сложные гетероциклические структуры. Например, каталитическое разложение АДС в присутствии амидов и аминов, предложенное фирмой MERCK, позволяет легко синтезировать биологически активные β-лактамы.

Усилия нашей группы в этой области направлены на изучение и установление основных закономерностей реакций ‘металло-карбенов’ (карбеноидов) с ***полифункциональными*** аминами, имидами, сульфонимидами и другими субстратами, содержащими N, O, S-гетероатомы в структуре молекулы. Выяснение хемоселективности этих процессов и путей стабилизации образующихся N-, O- и S-илидов позволит предложить новые методы синтеза разнообразных гетероциклических структур. Ниже в качестве иллюстрации схематически представлены некоторые результаты наших исследований в области ‘карбеноидной’ химии.

Новые N- и O-содержащие гетероциклы на основе реакций металло-карбенов с полифункциональными аминами, имидами и другими субстратами

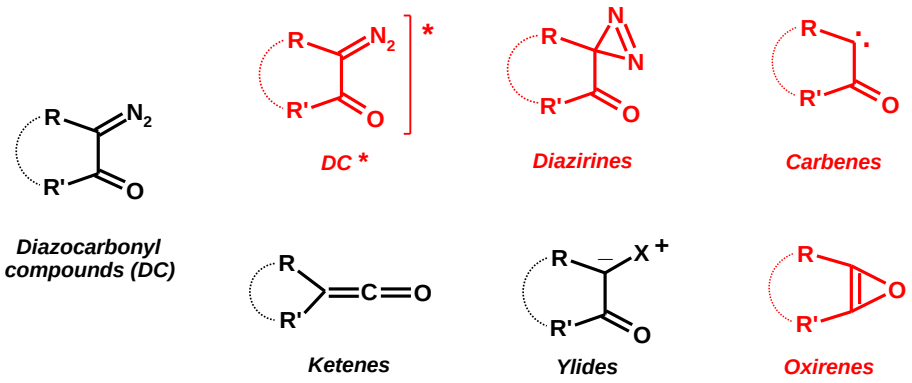
(*исследования Ю. Медведева, Вс. Николаева, И. Крылова и др.*)



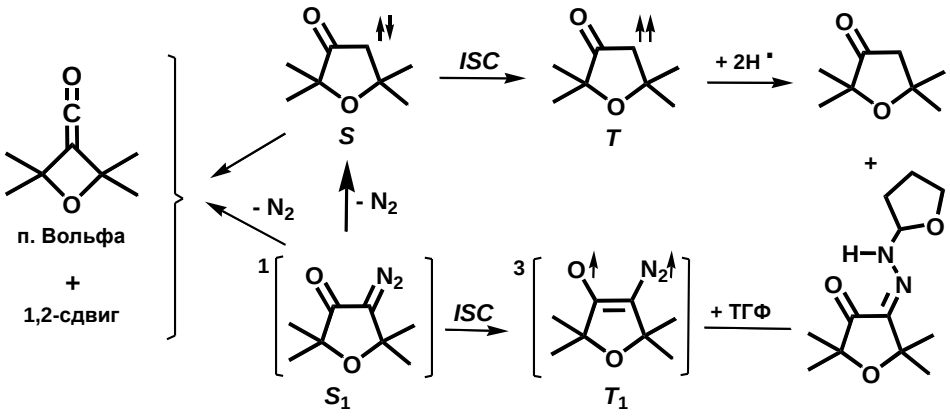
3. Фотохимия диазокарбонильных соединений и изомерных диазиринов

Одной из отличительных особенностей научной работы нашей группы является широкое ***использование фотохимических методов проведения реакций, сравнительное изучение поведения молекул в основном и электроновозбужденном состоянии***. В

результате проводимых исследований экспериментально подтверждено образование основных интермедиатов, предполагавшихся на пути от исходных диазосоединений к конечным продуктам их фотохимических превращений, в том числе – ***диазокетонам в возбужденном состоянии, диазиринам, карбенам, кетенам, илидам*** и другим промежуточным частицам (*см. на схеме*).



Фотохимия диазокетонов ряда тетрагидрофурана
(исследования О. Галкиной, Н. Тоногиной, С. Малашихина и др.)



Идентификация и изучение реакционноспособных промежуточных частиц проводится с участием сотрудников лазерного центра, а также – зарубежных коллег, что связано с необходимостью использования самой современной техники и методов исследования в нано- и фемтосекундном диапазоне. Некоторые результаты исследований в этой области представлены выше на схеме и подробно обсуждены в приведенных публикациях.

Диссертанты научной группы

За время существования группы были выполнены и защищены свыше 25 кандидатских диссертаций *(см. ниже список диссертантов)* и более 100 дипломных работ.

- ***Алексеева*** *Ольга О.*
- ***Булушева*** *Валентина В.*
- ***Вапиров*** *Владимир В.*
- ***Галкина*** *Олеся С.*
- ***Гуревич*** *Людмила С.*
- ***Дубицкий*** *Валерий В.*
- ***Жданова*** *Ольга В.*
- ***Захарова*** *Валерия М.*
- ***Кантин*** *Григорий П.*
- ***Иванов*** *Алексей В.*
- ***Корнеев*** *Сергей М.*
- ***Куруц*** *Йозеф*
- ***Латовская*** *Стефания В.*
- ***Магомедов*** *Наби А.*
- ***Медведев*** *Юрий Ю.*
- ***Николаев*** *Всеволод В.*
- ***Осман*** *Ахмед*
- ***Попик*** *Владимир В.*
- ***Руденко*** *Андрей П.*
- ***Симаков*** *Михаил Б.*
- ***Рыжаков*** *Александр В.*
- ***Студзинский*** *Олег П.*
- ***Супургибеков*** *Мурат Б.*
- ***Френх*** *Юрген*
- ***Халикова*** *Алла В.*
- ***Химич*** *Николай Н.*
- ***Шафорост*** *Константин В.*
- ***Шевченко*** *Владимир В.*

Бывшие студенты и аспиранты научной группы в настоящее время

- *Prof. Dr.* ***Khimich Nikolaj N.***, PhD, зав. кафедрой органической химии ВМА, СПб, Россия
- *Prof. Dr.* ***Kuruc Jozef***, PhD, Department of Nuclear Chemistry, Comenius University, Bratislava, SR
- *Prof. Dr.* ***Magomedov Nabi A.***, PhD, Department of Chemistry, University of Rochester, NY, USA (***Трагически погиб в автокатострофе под Нью-Йорком 07 февраля 2006 года вместе с женой, выпускницей СПбГУ Наташей Щербининой и их сыном Амиром***).
- *Prof. Dr.* ***Popik Vladimir V.***, PhD, Department of Chemistry, UGA, Athens, Georgia, USA
- *Prof. Dr.* ***Rudenko Andrej P.***, Forest-Technical University, Saint-Petersburg, Russia
- *Prof. Dr.* ***Vinogradova Ludmila V.***, PhD, ИВС РАН, Санкт-Петербург, Россия
- *Dr.* ***Alekseeva Ol'ga***, PhD, Principal Scientist, Ricerca Biosciences, LLC, Concord, Ohio, USA
- *Dr.* ***Kantin Grigory***, PhD, Научный сотрудник Института химии СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия
- *Dr.* ***Klinkova Anna***, PhD, University of Toronto, Department of Chemistry, Canada
- *Dr.* ***Krulov Ivan***, PhD, Research Chemist, Cevians, LLC, Costa Mesa, CA, USA.
- *Dr.* ***Kolmakov Kirill***, PhD, Postdoctoral researcher at NanoBiophotonics Department of MPI-BPC, Germany
- *Dr.* ***Korneev Sergej***, PhD, Fachbereich Biologie/Chemie, Universität Osnabruck, Germany
- *Dr.* ***Malashikhin Sergey***, PhD, Postdoctoral Associate at Swiss Institute of Technology, Lausanne
- *Dr.* ***Moroz Pavel***, PhD, Postdoctoral research fellow, BGSU, Department of Chemistry, USA
- *Dr.* ***Nikolaev Vsevolod***, PhD, CSL Behring AG, Regional Coordination Manager, Zürich-Bern
- *Dr.* ***Prusakova Valentina***, PhD, Postdoctoral research fellow, University of Trento, Department of Engineering, Trento, Italy
- *Dr.* ***Sergeeva Natal'ja***, PhD, Lecturer, Department of Chemistry, Trinity College, Dublin
- *Dr.* ***Shakhmin Anton***, PhD, Postdoctoral Research Fellow, Advanced Technology Group, Promega Biosciences, LLC, San Luis Obispo, USA
- *Dr.* ***Shevchenko Vladimir,*** PhD, Гендиректор ООО "Евротехлаб", Санкт-Петербург, Россия
- *Dr.* ***Zakharova Valeria***, PhD, Laborleiter, BASF SE, Ludwigshafen, Germany
- *Dr.* ***Zhegalova Natal'ja***, PhD, Kalina R&D Integration Manager (Unilever/Kalina)

Сотрудничество и контакты с зарубежными учеными :

- Austria, University of Graz, **Prof. Dr. C. Oliver Kappe** and **Dr. David Cantillo**
- Germany, Leipzig University, **Prof. Dr. Christoph Schneider**, **Prof. Dr. Joachim Sieler**, and **Dr. Lothar Hennig**)
- Germany, University of Ulm, **Prof. Dr. Gerhard Maas**
- Germany, Free University of Berlin, **Prof. Dr. Christian Mueller**
- Poland, University of Lodz, **Prof. Dr. Grzegorz Mloston**
- Switzerland, University of Fribourg, **Prof. Dr. Thomas Bally**
- Switzerland, University of Zurich, **Prof. Dr. Heinz Heimgartner** and **Dr. Antony Linden**
- United States, Emory University, **Prof. Dr. Huw M. L. Davies**
- United States, Ohio State University-University of Hawaii, **Prof. Matthew S. Platz**
- United States, University of Georgia Athens, **Prof. Dr. Vladimir V. Popik**
- United States, University of Southern California, **Prof. Dr. G.K. Surya Prakash**

Во время "выездного семинара" научной группы (на снимке) в Department of Chemistry of the University of Southern California с докладом проф. В .А. Николаева в Мемориальной библиотеке Нобелевского лауреата Prof. George Olah (на снимке).

• ***Эйлеровские стипендиаты*** по программе ***"Leonhard-Euler-Stipendienprogramm" (DAAD)***. ***За последние 6 лет*** в рамках научного сотрудничества с коллегами из Германии (Leipzig University и Free University of Berlin) ***11 студентов нашей группы получили гранты и стипендии Эйлера***, в том числе: ***Галкина О., Мороз П., Медведев Ю., Санджиева М., Мелешина М., Тоногина Н., Семенок Д., Полонеева Д., Азарова К.*** и др.

Организация научных мероприятий

• ***Конференции по химии диазосоединений***. Инициатором проведения первого симпозиума по химии алифатических диазосоединений, который состоялся в Ленинградском университете ***23-24 мая 1983 года***, была профессор Ирина Кирилловна Коробицына. По материалам этого симпозиума был издан сборник *"Алифатические диазосоединения в органическом синтезе"*. В дальнейшем такие симпозиумы-конференции с участием российских и зарубежных специалистов в области химии алифатических диазосоединений стали в известной мере традиционными и проводились в ЛГУ- СПбГУ в 1991, 1993, 2000 и 2011 г.г.

• ***Конференции молодых ученых по органической химии***. Инициаторами этих конференций были проф. Л.Л. Родина и проф. Б. Шульце из Университета г. Лейпцига (Германия). Первая конференция этой серии была организована в Санкт-Петербурге в 1994 году, затем они проводились на базе Санкт-Петербургского университета в 1999, 2002, 2004, 2009 и в 2014 г.г.

Некоторые публикации научной группы

• ***Nikolaev V. A., Cantillo D., Kappe O., Medvedev J. J., Prakash G. K. S, Supurgibekov M. B.*** "Diazo Strategy for the Synthesis of Pyridazines: Pivotal Impact of the Configuration of the Diazo Precursor on the Process" *Chemistry - A European Journal* **2016**, *22*, 174-184.

• ***Rodina L. L., Galkina O. S., Maas G., Platz M.S., Nikolaev V. A.,*** "A New Method for C−H Functionalization of Aliphatic Compounds by an Unusual Photochemical Reaction of Diazoketones without Elimination of Nitrogen", *Asian J. Org. Chem*. **2016**, *5* ,691–698.

• ***Galkina O. S., Rodina L. L.*** "Photochemical Transformations of Diazocarbonyl Compounds: Expected and Novel Reactions". *Russ. Chem. Rev*. **2016**, *85*, 537- 555.

• ***Medvedev J. J., Galkina O. S., Klinkova A. A., Giera D. S., Hennig L., Schneider Ch., Nikolaev V. A.*** "Domino [4 + 1]-annulation of α,β-unsaturated δ-amino esters with Rh(II)–carbenoids – a new approach towards multi-functionalized N-aryl pyrrolidines" *Organic and Biomolecular Chemistry* **2015**, *13*, 2640-2651.

• ***Medvedev J. J., Meleshina M. V., Panikorovskii T. L., Schneider Ch., Nikolaev V. A.*** "Domino reactions of diazodicarbonyl compounds with α,β-unsaturated δ-amino esters: A convenient way towards 2-oxopiperidines, dihydropyridinones and isoquinolinediones" *Organic and Biomolecular Chemistry* **2015** , 13, 9107-9117.

• ***Medvedev J. J., Nikolaev V. A.*** "Recent advances in the chemistry of Rh carbenoids: multicomponent reactions of diazocarbonyl compounds" *Russ. Chem. Rev.* **2015**, *84*, 737–757.

• ***Rodina L. L., Medvedev J.J., Galkina O.S., Nikolaev V.A.*** "Thermolysis of 4-Diazotetrahydrofuran-3-ones. Total Change of a Reaction Course as Compared to Photolysis". *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2993–3000.

• ***Supurgibekov M. B., Cantillo D., Kappe C. O., Prakash G.K.S., Nikolaev VA.*** "Effect of Configuration of 2-Vinyldiazocarbonyl Compounds on the Ring Closure to Pyrazoles: Experimental and Computational Study". *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 682-689.

• ***Nikolaev V.A., Supurgibekov M.B., Haiges R., Linden A., Prakash G.K.S.*** "Thermolysis of trifluoromethyl-containing vinyldiazocarbonyl compounds and X-ray analysis of unexpected reaction products". *J. Fluor. Chem.*, **2013**, *156*, 322

• ***Nikolaev V. A., Ivanov A.V., Rodina L. L., Mlostoń G.*** "Less reactive dipoles of diazodicarbonyl compounds in reactions with cycloaliphatic thioketones; first evidence for the 1,3-oxathiole - thiocarbonyl ylide interconversion". *Beil. J. Org. Chem*. **2013**, 9, 2751.

• ***Nikolaev V.A., Supurgibekov M.B., Davies H.M.L., Sieler J., Zakharova V.M.*** "Influence of an Internal Trifluoromethyl Group on the Rh(II)-Catalyzed Reactions of Vinyldiazocarbonyl Compounds. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 4239.

• ***Supurgibekov M.B., Prakash G.K.S., Nikolaev V.A.***. "Synthesis and stereochemistry of fluorinated and non-fluorinated 4-alkoxycarbonyl-2-vinyldiazocarbonyl compounds". *Synthesis*, **2013,** *45*, 1215.

• ***Nikolaev V.A., Ivanov A.V., Shakhmin A.A., Sieler J., Rodina L.L.*** "The first examples of cycloadditions of 2-diazo-1,3-dicarbonyl compounds to aromatic thioketones". *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 3095.

• ***Supurgibekov M. B., Zakharova V. M., Sieler J., Nikolaev V.A.*** "Stereochemistry and reactivity of ***F***- and ***H***-vinyldiazocarbonyl compounds and their phosphazines: synthesis of pyrazoles and pyridazines". *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 341.

• ***Nikolaev V.A., Galkina O.S., Sieler J., Rodina L.L.*** "Surprising secondary photochemical reactions observed on conventional photolysis of diazotetrahydrofuranones". *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 2713.

• ***Nikolaev Vs., Schulze B., Heimgartner H., Nikolaev V.*** "Spirocyclic and Fused Derivatives of Maleimide Based on Intra- and Intermolecular Reactions of C=O-Ylides from Diazocarbonyl Compounds". *Heterocycles* **2007**, *73*, 433**.**

• ***Nikolaev V. A., Shevchenko V.V., Platz M. S., Khimich N. N***. "Comparative Photochemistry of Diazo Compounds and *S*-Ylides of 1,3-Dioxane Series". *Russ. J. Org. Chem.*, **2006**, *42*, 815.

• ***Nikolaev Vs.V., Heimgartner H., Linden A., Krylov I. S., Nikolaev V. A.*** "Rh(II)-Catalyzed Reactions of Diazocarbonyl Compounds with Dicarboximides". *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4737.

• ***Chang J. A., Chiang Y., Keeffe J. R., Kresge A. J., Nikolaev V. A., Popik V. V.*** "The 2-Oxobutanecarboxylic Acid Keto–Enol System in Solution: A Remarkable Acid-Strengthening Effect of the Cyclobutane Ring". *J. Org.Chem.* **2006**, *71*, 4460.

• ***Nikolaev Vs. V., Hennig L., Rodina L. L., Sieler J., Schulze B., Nikolaev V. A.*** "Cyclic and Acyclic Sulfonimides in Reactions with Rh(II)-Ketocarbenoids: New Access to Chemoselective *O*-Functionalization of Amide Carbonyl Groups". *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 4108.

• ***Shevchenko V.V., Khimich N.N., Platz M.S., Nikolaev V.A.*** "Search for Dioxocarbenes in Photochemical Reactions of 5-Diazo-4,6-dioxo-1,3-dioxanes, Diazirines and *S*-Ylides". *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46* 435.

• ***Chang J. A., Kresge A. J., Nikolaev V. A., Popik V. V.*** "The 2-Oxocyclohexanecarboxylic Acid Keto-Enol System in Aqueous Solution" *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6478.

• ***Allen A.D., Cheng B., Nikolaev V.A., Shikhova E.A., Tidwell T.T.*** "Ketene Reactions with the Aminoxyl Radical TEMPO: Preparative, Kinetic, and Theoretical Study". *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2611.

• ***Rodina L.L., Kolberg A., Schulze B.*** "Stable Heterocyclic Five-Membered Azomethine Imines: Azolium N-Imides, Triazolidinium and Pyrazolidinium Ylides (Review)" *Heterocycles*, **1998**, *49*, 587.

• ***Chiang Y., Kresge A. J., Nikolaev V. A., Popik V. V.*** "The 2- Cyclopentanone carboxylic Acid Keto-Enol System in Aqueous Solution. Generation of the Enol by Hydration of an Acylketene". *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11183.

• ***Toscano J. P., Platz M .S., Nikolaev V. A., Cao J., Zimmt M. B***. "The Lifetime of Formylcarbene Determined by Transient Absorption and Transient Grating Spectroscopy". *J. Am. Chem.Soc.*, **1996**, *118*, 3527.

• ***Wang J.-L., Toscano J. P., Platz M. S., Nikolaev V. A., Popik V. V.*** "Dicarbomethoxycarbene. A Laser Flash Photolysis Study". *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5477.

• ***Toscano J. P., Platz M. S., Nikolaev V. A.*** "Lifetimes of Simple Ketocarbenes". *J. Am..Chem.Soc.* **1995**, *117*, 4712.

• ***Toscano J. P., Platz M. S., Nikolaev V. A., Popik V. V.*** "Carboethoxy Carbene. A Laser Flash Photolysis Study". *J. Am. Chem. Soc*. **1994,** *116*, 8146.

Контактные данные:

198507, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26,
Химический факультет СПбГУ, ком. 4121 или 4129
Тел. **:** (812) 428 4053
***E-mail*s:** LRodina@vn6646.spb.edu (проф. Л.Л. Родина),
J2J3@yandex.ru (ассистент Ю. Ю. Медведев)
valerij.nikolaev@gmail.com (проф. В.А. Николаев)