

ЮБИЛЕИ И ДАТЫ



БОГАТСКИЙ
Алексей Всеволодович

(к 75-летию со дня рождения)

Исполнилось семьдесят пять лет со дня рождения одного из ведущих химиков-органиков, видного ученого в области тонкого органического синтеза, структуры, стереохимии органических соединений и химии физиологически активных веществ, талантливого педагога и организатора науки А. В. Богатского (26.08.1929–19.12.1983).

После окончания химического факультета Одесского государственного университета им. И. И. Мечникова в 1951 г. и успешного завершения обучения в аспирантуре под руководством профессора А. К. Плисова А. В. Богатский был назначен ассистентом кафедры органической химии. В 1958 г. избран доцентом, в 1962 г. – заведующим кафедрой органической химии и деканом химического факультета. В 1968 г. А. В. Богатский назначен проректором по учебной работе, а в 1970 г. – ректором Одесского университета.

В 1971 г. им была организована Проблемная научно-исследовательская лаборатория синтеза психотропных препаратов, а в 1972 г. – отдел химии азотистых гетероциклов Института органической химии АН Украинской ССР в Одессе. В 1974 г. отдел был передан в состав Одесских лабораторий Института общей и неорганической химии АН УССР.

А. В. Богатский реализовал один из принципов подготовки высококвалифицированных молодых специалистов – обучение студентов включало их участие в научно-исследовательской работе кафедры и проблемной лаборатории. В 1974 г. А. В. Богатский назначен научным руководителем Одесских лабораторий Института общей и неорганической химии АН УССР, а в 1975 г. переходит на постоянную работу в систему Академии наук Украинской ССР. Этот период, пожалуй, самый главный в его жизни, ибо появилась реальная возможность организации в Одессе, искренним патриотом которой он был, первого академического института. Он проводит большую организационную работу, завершившуюся в 1977 г. созданием на базе упомянутых лабораторий и принадлежавшего им Опытного завода Физико-химического института АН УССР.

В 1972 г. А. В. Богатский избран член-корреспондентом, а в 1976 – действительным членом Академии наук Украинской ССР. Важное место в его деятельности занимала работа на посту председателя Южного научного центра АН УССР: под его руководством и непосредственном участии был разработан ряд программ развития региона.

На первом этапе научной деятельности А. В. Богатского основным объектом исследований являлись алкоксиалкилзамещенные малоновые и ацетоуксусные эфиры и ацетилацетоны. В результате изучения реакций образования этих соединений, их строения и реакционной способности было показано, что взаимодействие натриймалоновых эфиров с α -галоидэфирами подчиняется закономерностям механизма S_N1 , а с β -галоидэфирами – S_N2 . Установлено, что выход целевых продуктов зависит от нуклеофильности соответствующих енолят-анионов и пространственной напряженности α -алкоксипроизводных.

Впервые было показано, что минеральные кислоты, сульфокатиониты и оксид алюминия являются эффективными катализаторами дезалкоголирования алкоксикислот и их эфиров. На основе полученных данных предложен каталитический метод синтеза α,β -непредельных кислот, их эфиров и γ -лактонов.

Восстановлением алкил- α -алкоксиалкилмалоновых, ацетоуксусных эфиров и ацетилацетонов алюмогидридом лития получен ряд не описанных ранее 2-алкоксиалкилпропан- и -бутандиолов-1,3. Взаимодействием последних с альдегидами, кетонами, треххлористым фосфором и дихлорфосфитом, борной кислотой синтезированы алкоксиалкилзамещенные 1,3-диоксаны, 1,3,2-диоксафосфоринаны и 1,3,2-диоксаборинаны, проведены обширные исследования преимущественных конформаций и конформационной подвижности полученных шести- и семи-членных 1,3-гетероциклов.

А. В. Богатским показана предпочтительность 5-С-аксиального положения алкильной группы в 1,3-диоксане по сравнению с аналогичным положением заместителя в 1,4-замещенном циклогексане. Аксиальные положения у атомов 2-С, 4,6-С в 1,3-диоксане менее выгодны, чем соответствующие положения в циклогексане. В ряду 1,3-дитианов аксиальные положения заместителей у этих атомов более выгодны, чем в 1,3-диоксанах из-за большей длины связей С–S.

Кресло *цис*-изомеров 2,5-замещенных 1,3-диоксанов менее "уплощено" в области $C_{(4)}-C_{(5)}-C_{(6)}$, чем 2,5-замещенных 1,3-дитианов, а *транс*-изомеры первых более "уплощены", чем *транс*-изомеры 1,3-дитианов. Реализация гибкой формы цикла наиболее вероятна в ряду 4,4,6-замещенных 1,3-диоксанов и 1,3-оксатианов. Для 2,4- и 2,5-дизамещенных 1,3-диоксепанов характерно дипсевдоекваториальное

расположение заместителей как в *цис*-, так и *транс*-изомерах. Для молекул моноалкилзамещенного 1,3-диоксепана наиболее энергетически выгодна конформация *псевдокресла* (*твист-кресла*).

Найдена линейная зависимость разности температур кипения стереоизомеров замещенных 1,3-диоксанов от числа углеродных атомов в молекуле.

С 1967 г. на кафедре органической химии и Проблемной научно-исследовательской лаборатории синтеза психотропных препаратов Одесского государственного университета им. И. И. Мечникова, а впоследствии и в Физико-химическом институте АН УССР под руководством А. В. Богатского выполняются широкие исследования по химии производных пиримидина, хиназолина, 1,4-бенздиазепина, 1,5-бенздиазоцина, 1,6-бенздиазонина, азотистых и других макротетрациклов, полиядерных гетероциклических и ароматических систем. Основной задачей указанных исследований являлась разработка методов синтеза и изучение связи между структурой, конформацией, физико-химическими и фармакологическими свойствами полученных веществ и создание на этой основе целенаправленных способов получения новых лекарственных препаратов. Были предложены методы получения 1,4-бенздиазепинонов, их шести-, семи-, восьми- и девятичленных циклогомологов и других родственных гетеросистем. Впервые получены каркасные производные 1,4-бенздиазепинов – 1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-онспиро-2'-адамантаны, 3,4-дигидро-5Н- и 1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,6-бенздиазонины.

Показано, что гетерокольцо 1,4-бенздиазепинов, 1,5-бенздиазоцинов и 1,4,5-бензтриазоцинов имеет форму *псевдованны*. Изучены кинетика инверсии соединений и основные закономерности связи между строением, кинетическими и термодинамическими параметрами данного процесса. Установлены структура ассоциатов молекул 1,4-бенздиазепинов и корреляции спектральных свойств, полярности, основности, липофильности с физико-химическими константами, характеризующими электронную природу и стерические особенности заместителей. Определены границы применимости подхода Хэнча к количественной оценке связи между строением, физико-химическими и фармакологическими параметрами данных соединений.

Выявлены анальгетические, анксиолитические и противосудорожные свойства хиназолинонов. Для хиназолинонов и 1,4-бенздиазепинонов главным в их фармакологических спектрах является анксиолитический эффект, а у их восьми- и девятичленных циклогомологов доминируют гипноседативные эффекты.

Найдены перспективные в медико-биологическом отношении производные флуорена, антрацена и акридина, обладающие высокой интерферониндуцирующей и антивирусной активностью, а также высокоэффективные антигипоксанты и актопротекторы в ряду 2-аминоалкилмеркаптодигидропиримидинов.

Применение современных методов выделения, идентификации и количественного анализа веществ (хроматографии, гель-фильтрации, спектральных методов и др.) позволило тщательно разобраться в особенностях метаболизма и фармакокинетики полученных веществ. Выявлены основные закономерности и специфика биотрансформации, распределения в органах и тканях и выведения производных 1,4-бенздиазепина. Установлено, что в ряде случаев (медазепам, сулазепам и др.) фармакологический эффект в значительной мере обусловлен действием на центральную нервную систему не препарата, а его метаболитов. Важным результатом этой серии исследований явилось создание первого в СССР транквилизатора феназепам.

Исключительно плодотворное сотрудничество А. В. Богатского с профессорами Ю. Ю. Самитовым, Ю. И. Вихляевым, академиком Ю. А. Овчинниковым и многими другими учеными оказало влияние как на результаты совместных работ, так и развитие института в целом.

С середины 70-х годов научные интересы А. В. Богатского все в большей степени сосредотачиваются на проблемах химии макрогетероциклов. Здесь также, как и ранее, основное внимание он уделял развитию методов синтеза, изучению структуры, свойств и комплексообразующей способности краун-соединений, содержащих сложноэфирные, амидные, тиокарбамидные и карбамидные группы. Очень плодотворной оказалась идея об использовании полуэфиров дикарбоновых кислот в качестве промежуточных соединений в синтезе макроциклических лактонов и лактонлактамов, на основе которой был разработан общий подход к синтезу как симметричных, так и несимметричных три-, тетра-, окталактонов и лактонлактамов. Принцип матричного синтеза блестяще использован для получения с превосходным выходом азакраун-эфиров в интерфазных условиях. Разработаны методы синтеза новых типов порфиринов, включая "крытые" порфирины.

Значительное место в его работах, посвященных химии макрогетероциклов, занимает разработка синтетических методов с использованием краун-эфиров как катализаторов и модификаторов органических реакций. Предложены удобные методы получения устойчивых краун-эфиратов алкил(арил)кальций(магний)-галогенидов. Обнаружено, что при одновременном участии в реакции металлического магния или кальция, алкил(арил)галогенида и карбонильного соединения в присутствии каталитических количеств краун-эфиров в любом инертном растворителе образуются краун-эфираты алкил(арил)кальций(магний)галогенидов, которые сразу же вступают во взаимодействие с карбонильной компонентой.

Установлено, что синтезированные полифункциональные макрогетероциклы в большинстве случаев проявляют не характерные для обычных краун-эфиров комплексообразующие и ионселективные свойства, зависящие от природы функциональных групп, заместителей, размера и симметрии макроцикла. Найдены соединения, обладающие высокой катионной избирательностью. Предложены составы жидких мембран для литий-, медь(II)-, хром(III)-, цезий- и рубидий-селективных электродов. Показано, что макроциклические окталактоны и тиомочевины образуют комплексы с *d*-переходными металлами. Впервые установлено, что некоторые макрогетероциклы и их комплексы обладают мезоморфными свойствами и фактически являются новым типом токопроводящих мезоморфогенов.

А. В. Богатский руководил программой фундаментальных исследований АН СССР "Макроциклические комплексоны и их аналоги", в ходе выполнения которой были достигнуты значительные успехи в области супрамолекулярной химии, организован промышленный выпуск ряда макрогетероциклических соединений.

Результаты работ, выполненных А. В. Богатским совместно с его сотрудниками, опубликованы в более чем 600 научных статьях. Он был научным консультантом 5 докторских диссертаций и научным руководителем 30 кандидатских диссертаций. Алексей Всеволодович награжден тремя орденами Трудового красного знамени, медалью им. С. И. Вавилова, лауреат премии им. Л. В. Писаржевского АН УССР, лауреат государственных премий СССР и Украины.

Его имя присвоено Физико-химическому институту Национальной Академии наук Украины.

С. А. Андронати, А. И. Грень

ВАЖНЕЙШИЕ ПУБЛИКАЦИИ АКАДЕМИКА А. В. БОГАТСКОГО

1. А. В. Плисов, А. В. Богатский, Конфигурация и свойства непредельных кислот и их производных. VI. О реакционной способности стереоизомерных кротоновых кислот и их эфиров, *ЖОХ*, **27**, 360 (1957).
2. А. В. Богатский, О. С. Степанов, Об относительной реакционной способности первичных и вторичных галоидных алкилов в реакциях с натриймалоновым эфиром, *Науч. ежегодник Одес. ун-та*, вып. 2, 87 (1961).
3. А. В. Богатский, Н. Л. Гарковик, Успехи химии 1,3-диоксанов, *Успехи химии*, **37**, 581 (1968).
4. А. В. Богатский, А. И. Грень, Ю. Ю. Самитов, З. Д. Богатская, Исследование 1,3-диоксановых систем методами конформационного анализа и ЯМР, *Теор. и эксперим. химия*, **6**, 530 (1970).
5. А. В. Богатский, С. А. Андронати, Современное состояние химии 1,4-бенздиазепинов, *Успехи химии*, **39**, 2217 (1970).
6. А. И. Грень, Л. А. Литвинова, А. П. Либерман, А. В. Богатский, Стереохимия гетероциклов. XXI. О последовательности изменения разности температур кипения стереоизомерных 2,5-диалкил-1,3-диоксанов, *ЖОрХ*, **9**, 2592 (1973).
7. А. В. Богатский, Г. Л. Камалов, Н. Г. Лукьяненко, Ю. Ю. Самитов, Стереохимия гетероциклов. XXVIII. О стереохимии реакций образования и превращений некоторых 1,4-дизамещенных 2-алкоксипентанов и стереохимии синтеза 4-метил-6-алкокси-1,3-диоксепанов, *ЖОрХ*, **10**, 1772 (1974).
8. С. А. Андронати, А. В. Богатский, Г. Н. Гордийчук, З. И. Жилина, Л. М. Ягупольский, 1,4-Бенздиазепины их циклические гомологи и аналоги. XX. Синтез и свойства 1,4-бенздиазепинов со фторсодержащими заместителями, *ХГС*, 268 (1975).
9. А. В. Богатский, С. А. Андронати, Т. И. Коротенко, Л. Н. Якубовская, В. И. Минкин, В. С. Юрьева, Л. Е. Ниворожкин, 1,4-Бенздиазепины, их циклические гомологи и аналоги. XXXI. Структура и внутримолекулярная подвижность 7-бром-5-арил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-онов, *Вопр. стереохимии*, Киев. ун-т, вып. 6, 74 (1977).
10. А. В. Богатский, А. В. Бенько, С. А. Андронати, О синтезе и свойствах соединений ряда тетраазациклогексадекадиенонов, *ДАН УССР*, 802 (1977).
11. В. В. Закусов, Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, С. А. Андронати, А. В. Богатский, О. П. Руденко, М. И. Шмарьян, А. с. СССР 629926. Средство для лечения вегетативных дисфункций, хронического алкоголизма, для купирования алкогольной абстиненции и при проведении курсовой антиалкогольной терапии, а также для лечения навязчивостей и психозов: "феназепам", *Б. И.*, № 40, 7 (1978).
12. А. А. Карапетян, В. И. Андрианов, Ю. Т. Стручков, А. В. Богатский, С. А. Андронати, Т. И. Коротенко, Кристаллическая и молекулярная структура 7-бром-5-(*o*-хлорфенил)-1,3-дигидро-2Н-1,4-бенздиазепин-2-она, *Биоорганич. химия*, **5**, 1684 (1979).
13. А. В. Богатский, А. И. Галатина, Н. С. Новикова, Синтез и свойства жидкокристаллических соединений. I. Холестерилловые эфиры некоторых α -, β - и γ -галоидзамещенных ненасыщенных кислот, *ЖОрХ*, **15**, 2582 (1979).
14. Н. Г. Лукьяненко, Ю. А. Попков, А. В. Богатский, Синтез некоторых макроциклических тетраамидов, *ДАН*, **244**, 106 (1979).
15. А. В. Богатский, Т. И. Давиденко, Г. И. Бондаренко, И. И. Котляр, Ферментативное восстановление нитразепама, *ДАН УССР*, Сер. Б, 132 (1979).
16. А. В. Богатский, С. А. Андронати, Хиназолин-2-оны и их циклические гомологи, *ХГС*, 723 (1979).

17. А. В. Богатский, С. А. Андронати, Н. Я. Головенко, *Транквилизаторы, 1,4-бенздиазепины и родственные структуры*, Наукова думка, Киев, 1980.
18. Современное состояние и перспективы развития химии макроциклов, *Вестн. АН УССР*, № 2, 33 (1980).
19. A. V. Bogatsky, N. G. Lukyanenko, T. I. Kirichenco, Macroheterocycles. I. The synthesis and tautomeric transformation of crown ethers containing thiourea moiety, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 313 (1980).
20. А. В. Богатский, Успехи и проблемы химии и фармакологии психотропных препаратов, в кн. *Фундаментальные науки – медицине*, Наука, Москва, 1981, с. 217.
21. A. V. Bogatsky, A. I. Galatina, N. S. Novikova, Mesomorphogenes. IV. Liquid crystal compounds based on thiocholesterol, *Mol. Cryst. and Liquid Cryst.*, **66**, 561 (1981).
22. А. В. Богатский, Н. Г. Лукьяненко, В. Н. Пастушок, Р. Г. Костяновский, Диаза-18-краун-6 в реакции аминометилирования, *ДАН*, **265**, 619 (1982).
23. А. В. Богатский, З. И. Жилина, Стерически затрудненные порфирины, *Успехи химии*, **51**, 1034 (1982).
24. A. V. Bogatsky, N. G. Lukyanenko, V. N. Pastushok, R. G. Kostyanovsky, Macroheterocycles. XIV. A convenient synthesis of azacrown ether derivatives via aminomethylation, *Synthesis*, 992 (1983).
25. A. V. Bogatsky, N. G. Lukyanenko, S. S. Basok, L. K. Ostrovskaya, Macroheterocycles. XXI. The transfer synthesis of azacrown ethers, *Synthesis*, 138 (1984).