**Исследование влияния природы алкинофилов на протекание клик-реакций
с циклоалкином BT9NTs**

***Галкин Е.С., 1 Видякина А.А., 1 Данилкина Н.А. 1***

*Студент, 2 курс бакалавриата*

***1****Санкт-Петербургский государственный университет,*

*Институт химии, Санкт-Петербург, Россия*

*Email:* *galkin.egor2003@mail.ru*

 Биоортогональные клик-реакции – уникальный синтетический инструмент, позволяющий селективно связывать молекулы, содержащие специфические клик-группы, как вне, так и внутри живых систем. Одним из наиболее широко используемых типов клик-реакций является циклоприсоединение, промотируемое напряжением, то есть взаимодействие напряженных циклических алкинов с «алкинофилами»-диполями: азидами (**SPAAC**), диазосоединениями, нитронами (**SPANC**), сиднонами (**SPSAC**) и нитрилоксидами (**SPANOC**), а также с диенами ‒ тетразинами, 1,2-хинонами (**IEDDA**).[1]

 Ранее в нашей лаборатории был разработан новый клик-реагент, азациклононин **BT9NTs**,а также продемонстрирована способность **BT9NTs** вступать в SPAAC c бензил азидом (k = 0.004 M-1c-1). [2] Цель данной работы заключалась в исследовании активности циклоалкина **BT9NTs** по отношению к другими «алкинофилами»: диполям ‒ диазосоединениям и нитронам, а также к диазадиену – 1,2,4,5-тетразину.Для получения **BT9NTs** в количестве до сотен миллиграмм нами была улучшена методика его синтеза. Так, получение Сo-комплекса и циклизацию по Николасу удалось провести в условиях one-pot, что позволило увеличить выход на эти две стадии с 71% до 85% (Схема 1).



*Схема 1. Метод синтеза циклоалкина* ***BT9NTs***

 Было установлено, что «алкинофилы», реагирующие с алкинами по типу «нормальной полярности» (азид **5а**, диазосоелинения **5b,c** и нитрон **5d**), то есть предоставляющие HOMO орбиталь для взаимодействия с LUMO орбиталью алкина, обладают существенно большей реакционной способностью, по сравнению с тетразином **5e**, вступающим с алкинами и алкенами в реакцию Дильса-Альдера «обращенной полярности» (**IEDDA**) (Схема 2). При этом, наиболее реакционноспособным среди диполей оказался бензил азид.



*Схема 2. Циклоприсоединение* ***BT9NTs*** *с различными «алкинофилами»*

 Причины обнаруженных закономерностей, а также возможность применения реакций **BT9NTs** с тетразинами и азидами в ортогональных биоортогональных процессах изучаются.

**Литература**

1. V. Rigolot, C. Biot, C. Lion, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 23084–23105.

2. N. A. Danilkina, A. I. Govdi, A. F. Khlebnikov, A. O. Tikhomirov, V. V. Sharoyko, A. A. Shtyrov, M. N. Ryazantsev, S. Bräse, I. A. Balova, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 16519–16537.