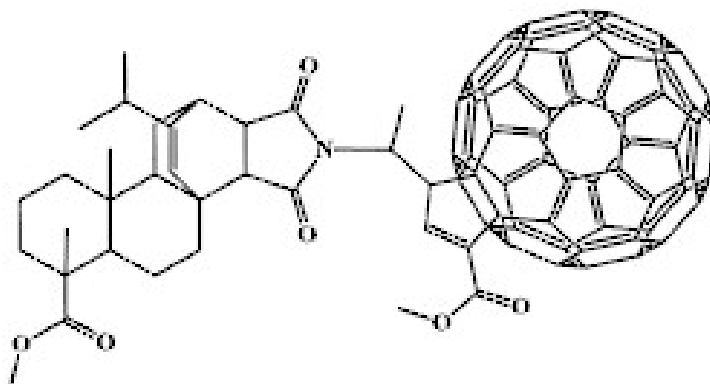
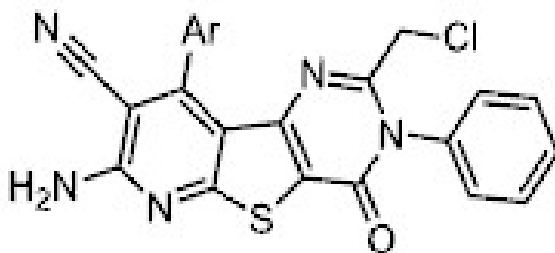
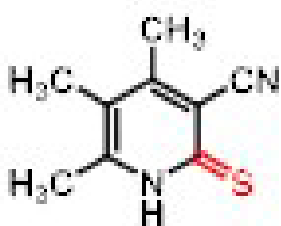


ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Сборник тезисов

VIII Всероссийской молодежной конференции

(г. Уфа, 21 – 22 ноября 2024 г.)



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
УФИМСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ**

**ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ
КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

*Сборник тезисов
VIII Всероссийской молодежной конференции
(г. Уфа, 21 – 22 ноября 2024 г.)*

Научное электронное издание сетевого доступа

**Уфа
РИЦ УУН_{ИТ}
2024**

УДК 547
ББК 24.2
П78

*Печатается по решению кафедры органической
и биоорганической химии УУНиТ.
Протокол № 10 от 18.11.2024 г.*

Редакционная коллегия:

д-р хим. наук, профессор **Э.Р. Латыпова** (отв. ред.);
д-р хим. наук, профессор **Р.Ф. Талипов**;
д-р хим. наук, профессор **А.Г. Мустафин**;
д-р хим. наук, профессор **Ю.С. Зимин**;
канд. хим. наук, доцент **А.Х. Фаттахов**;
канд. хим. наук, доцент **И.В. Сафарова**;
канд. хим. наук, доцент **М.М. Канчурина**;
канд. хим. наук, доцент **Д.А. Корнилов**;
ассистент **А.Ф. Саттарова**

П78

Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VIII Всероссийской молодежной конференции (г. Уфа, 21 – 22 ноября 2024 г.) / отв. ред. Э.Р. Латыпова. [Электронный ресурс] / Уфимск. ун-т науки и технологий. – Уфа: РИЦ УУНиТ, 2024. – 216 с. – URL: <https://uust.ru/digital-publications/2024/212.pdf> – Загл. с титула экрана.

ISBN 978-5-7477-5985-5

В сборнике представлены материалы конференции, которая проводилась с целью развития научного сотрудничества, обсуждения и обмена результатами исследований между молодыми учеными, повышения уровня подготовки профильных специалистов, систематизации и поиска решения актуальных проблем и тенденций развития исследований в области химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений.

Сборник предназначен для студентов и аспирантов химических направлений вузов, а также для молодых ученых.

Тексты воспроизводятся с представленных авторами оригиналов.

УДК 547
ББК 24.2

ISBN 978-5-7477-5985-5

© УУНиТ, 2024

Секция I. Синтез и превращения кислород- и азотсодержащих органических соединений

УДК 547-316

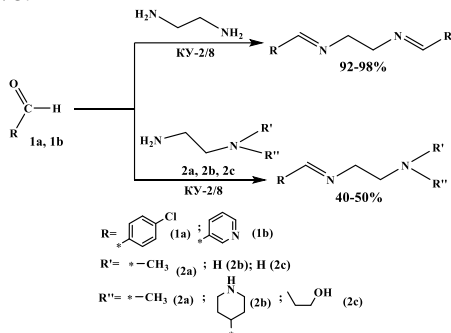
СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА

Е.С. Акимова, Р.М. Султанова

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Уфа, Россия

Имины могут проявлять разнообразную биологическую активность и находят применение в медицине, химической промышленности и материаловедении. Например, как промежуточные продукты в синтезе аминокислот, в качестве лигандов для получения комплекса с металлами и проявляют противомикробную, противовоспалительную, противовирусную и антиоксидантную активность [1]. Изучение оснований Шиффа и их производных также актуально в контексте разработки новых лекарств, поскольку они могут выступать в качестве промежуточных соединений в синтезе более сложных молекул с заданными свойствами.

В данной работе представлены результаты взаимодействия ароматических альдегидов (1a, 1b) с аминами (2a, 2b, 2c) в присутствии катализатора КУ-2/8.



Далее был проведен прогноз биологической активности соединений в интернет-версии программы PASS [2], в результате которого установлено, что синтезированные соединения с большой вероятностью могут применяться для лечения фобических расстройств, невротических заболеваний, а также быть хемосенсибилизаторами и агонистами никотиновых рецепторов.

Литература

1. Senthil Kumar Raju, Archana Settu, Archana Thiagarajan, Divya Rama, Praveen Sekar, Shridharshini Kumar. Biological applications of Schiff bases: An overview. GSC Biol. Pharm. Sci. 21 (3) : 203–215. 2022.
2. URL: <http://www.pharmaexpert.ru/> (дата обращения: 15.10.2024)

© Акимова Е.С., Султанова Р.М., 2024

УДК 547.841:547.288.4

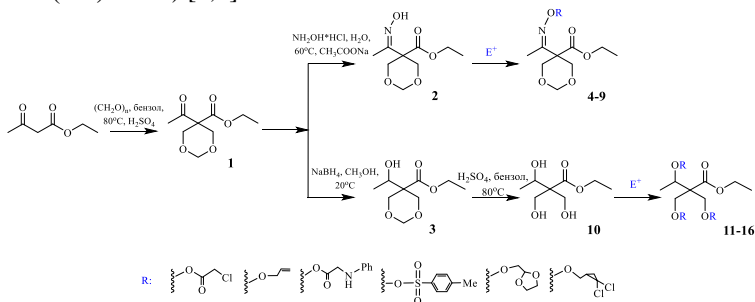
СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭТИЛ 5-АЦЕТИЛ-1,3-ДИОКСАН-5-КАРБОКСИЛАТА

Я.С. Артамонова, Р.М. Султанова

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Уфа, Россия

При разработке новых биологически активных соединений активно используется концепция гибридизации, основанная на сочетании в одной молекуле нескольких фармакофорных групп. Комбинация 1,3-диоксана и оксимной группы имеет потенциал для разработки новых биологически активных соединений.

Конденсацией формальдегида с ацетоуксусным эфиром в условиях кислотного катализа синтезирован этил 5-ацетил-1,3-диоксан-5-карбоксилат (1). Оксимированием карбонильной группы исходного соединения гидроксиламином в присутствии ацетата натрия в водной среде выделен оксим (2). Восстановлением кетогруппы боргидридом натрия в среде метанола (3), с последующим снятием защитной группы в кислой среде был получен триол (10). Последующее взаимодействие оксимов и триолов с электрофилами (алкилгалогенидами, ацилирующими агентами и др.) в различных условиях позволило получить ряд новых производных 1,3-диоксана (4-9, 11-16) [1,2].



Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR — 2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики».

Литература

1. Султанова Р.М., Борисова Ю.Г., Хуснутдинова Н.С., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. 1,3-Диоксацикланы: синтез на основе продуктов нефтехимии, химические превращения и применение. Изв. АН Сер. хим. 2023. Т.72. № 10. С. 2297-2318.
2. Михалева А.И. Оксимы как реагенты / А.И. Михалева, А.Б. Зайцев, Б.А. Трофимов // Успехи химии. – 2006. – Т. 75, № 9. – С. 884-912. – EDN HSSIRV.

© Артамонова Я.С., Султанова Р.М., 2024

УДК 543.429.23+661.728

МОНИТОРИНГ КОНВЕРСИИ ЛИГНОЦЕЛЛЮЛОЗНОЙ БИОМАССЫ В ФУРФУРОЛ И ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ С ПОМОЩЬЮ ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ

А.Ю. Асфандеев, В.А. Калязин, С.Г. Кострюков
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
Саранск, Россия

Растительная биомасса обладает уникальным потенциалом для производства возобновляемой энергии и различных химических веществ, способным в ближайшей перспективе решить проблемы, связанные с использованием традиционного ископаемого топлива [1]. Целью нашего исследования явилась разработка методики одновременного количественного определения пердуктов кислотно-катализируемой гидротермальной конверсии растительных материалов с помощью ЯМР ^1H спектроскопии.

В качестве объектов исследования были использованы несколько образцов древесины и различные сельскохозяйственные отходы. Все образцы перед экспериментом высушивали и измельчали. Эксперименты по гидролизу проводились при нагревании в запаянных стеклянных ампулах. В ампулу помещали 200 мг растительной биомассы, 2 мл D_2O и 50 $\mu\text{л}$ (74 мг) $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$. Реакционную смесь нагревали в ампуле при 160°C в течении 90 мин при перемешивании магнитной мешалкой. По завершении эксперимента ампулу быстро охлаждали до комнатной температуры, вскрывали и содержимое фильтровали. Фильтраты анализировали с помощью ЯМР ^1H спектроскопии (спектрометр JEOL JNM-ECX400).

Концентрацию растворенных в D_2O продуктов рассчитывали по интегральным интенсивностям соответствующих сигналов в ЯМР ^1H спектре с использованием в качестве внутреннего стандарта сигнал протонов метильной группы $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$.

Как и следовало ожидать, наибольшее количество фурфурола, образуется из травянистых растительных материалов, которые отличают

более высоким содержанием гемицеллюлозы. 5-Гидроксиметилфурфурол во всех случаях образуется в незначительных количествах, поскольку в условиях реакции претерпевает дальнейшие превращения в левулиновую и муравьиную кислоты.

Литература

1. Nanda S., Mohammad J., Reddy S.N., Kozinski J.A., Dalai A.K. Pathways of lignocellulosic biomass conversion to renewable fuels // Biomass Conversion and Biorefinery. 2013. Vol. 4, № 2. P. 157-191. Doi: 10.1007/s13399-013-0097-z.

© Асфандеев А.Ю., Калязин В.А., Кострюков С.Г., 2024

УДК 547.752:66.095.256:54.057:547.233.2

N-ПРОПАРГИЛИРОВАНИЕ 2,3-ИНДОЛО-БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАКЦИИ МАННИХА

В.Р. Ахметкириева,^a А.В. Петрова^b

^aУфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

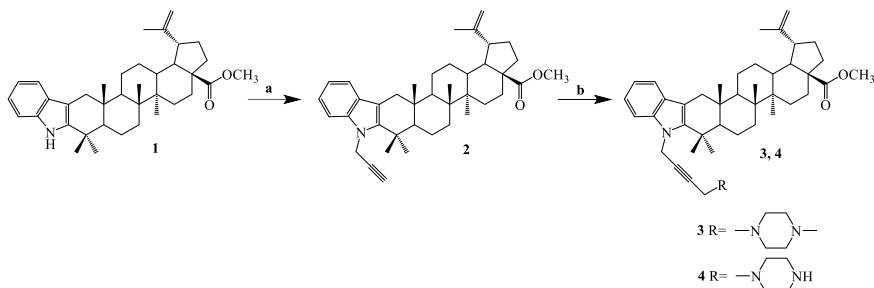
^bУфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Бетулиновая кислота, природный тритерпеноид, который привлекает внимание всех ученых ввиду высокой биологической активности и медицинским потенциалом. Известны успешные модификации, которые значительно усиливают ее базовую активность. Например, ацетилирование ведет к образованию ацетил-бетулиновой кислоты, обладающей высокой активностью в отношении противоопухолевых процессов [1]. Так же известно, что амиды тритерпеноидов могут ингибировать рост раковых клеток и подавлять воспалительные процессы, что делает их перспективными соединениями для разработки новых лекарственных средств [2]. В литературе также представлены модификации по кольцу А, включая как структурные фрагментации, так и аннелирование с гетероциклами, в частности с индольным кольцом. Было показано, что 2,3-индоло-бетулиновая кислота, содержащая аминокислотную группу в положении С28 обладает выраженным антидиабетическим эффектом [3].

Другим перспективным направлением модификации является реакция Манниха, при котором в молекулу тритерпеноида вводится аминоалкильная группа. Известны примеры такой модификации с получением С3 и С28-производных. В данной работе представлено применение в реакции Манниха тритерпеновых индолов, в которых фрагмент алкина и вторичного амина вводится непосредственно по МН-группе индольного кольца.

В качестве исходного соединения был выбран метиловый эфир 2,3-индоло-бетулиновой кислоты **1**, с одним реакционным центром во избежание побочных процессов. Взаимодействием с пропаргилбромидом в

присутствии NaH в ДМФА получено алкинил-производное **2** (схема 1) с выходом 84%. В спектре ЯМР ^1H замещенного индоло-производного **2** отсутствовал сигнал протона NH-группы индольного цикла при δ 7.71 м.д. Сигнал концевой углерода ацетиленовой группы наблюдался при δ 72.21 м.д. (ЯМР ^{13}C). Далее, аминотетилированием вторичными аминами *N*-метилпиперазином или пиперазином в присутствии параформальдегида, NaOAc, CuI получены целевые основания Манниха **3** и **4** с выходами 75-80%. В спектрах ЯМР ^{13}C оснований Манниха **3-4** наблюдалось смещение сигнала δ 72.21 м.д. в область δ 78.15-81.27 м.д., что доказывает образование четвертичного атома и присоединение аминотетильного фрагмента.



Реагенты и условия: а. NaH, пропаргил бромид, ДМФА, 2ч, 0–5°C. б. *N*-метилпиперазин или пиперазин, параформальдегид, NaOAc, CuI, 1,4-диоксан, 10 ч, 60°C.

Дальнейшие исследования направлены на определение биологической активности и установление взаимосвязи структура-активность, что позволит оценить их потенциал в лечении различных заболеваний. Результаты этих исследований могут открыть новые возможности для применения бетулоновой кислоты и её модификаций в медицине.

Литература

1. Drag, M., Surowiak P., Drag-Zalesinska M., Dietel M., Lage H., & Oleksyszyn J. Comparison of the cytotoxic effects of betulin and betulinic acid towards cells with different P-glycoprotein expression. – *Molecules*. – 2009. – V. 14(4). – P. 1639-1651.
2. Özdemir Z., & Wimmer Z. Selected plant triterpenoids and their amide derivatives in cancer treatment: A review. – *Phytochemistry*. – 2022. – V.203 – P. 113340.
3. Khusnutdinova E.F., Petrova A.V., Thus H.N.T., Tu A.L.T., Thanh T.N., Thi C.B., Bibikov D.A., & Kazakova O.B. Structural modifications of 2,3-indolobetulinic acid: Design and synthesis of highly potent α -glucosidase inhibitors. 0–*Bioorganic chemistry*. – 2019 – V. 88. – P. 102957.

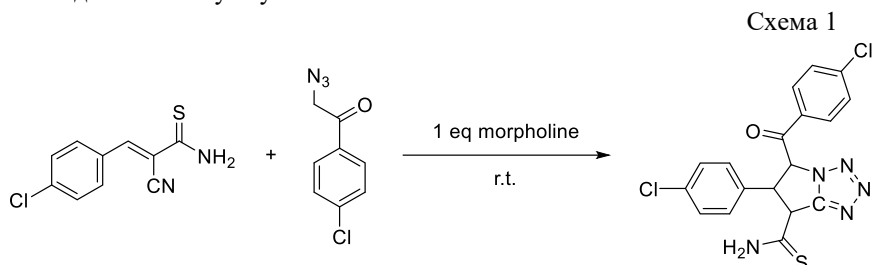
© Ахметкириева В.Р., Петрова А.В., 2024

УДК 547.447.6

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ α -АЗИДОКЕТОНОВ С АКЦЕПТОРАМИ МИХАЭЛЯ

Р.Г. Ачмиз, В.В. Доценко, А.С. Левашов, Д.С. Бурый
Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Известно, что азидокетоны широко применяются в синтезе биологически активных соединений [1, 2]. В настоящее время изучается взаимодействие α -азидокетонов с серо- и кислородсодержащими акцепторами Михаэля на основе циантиоацетамида и малононитрила. Была осуществлена реакция между азидоацетофеноном и 3-(4-хлорфенил)-2-цианопропил-2-ентиамидом в присутствии 1 эквивалента морфолина. На схеме 1 представлена предполагаемая структура продукта, его строение подлежит дальнейшему изучению.



Реакцию проводили при комнатной температуре в этаноле, контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ.

Литература

1. Design, synthesis and antibacterial studies of potent pyrazolinyltriazoles/ Sivasubramaniyan A., Ranganathan R., Murugan D. [et. al] // Research on Chemical Intermediates. – 2016. – Vol. 45. – №. 4. – P. 1-20.
2. Selected Methodologies Convenient for the Synthesis of N,5-Diaryloxazole-2-amine Pharmacophore / Lintnerová L., Kováčiková L., Hanquet G., [et. al] // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2013. – Vol. 52. – №. 2. – P. 425–439.

© Ачмиз Р.Г., Доценко В.В., Левашов А.С., Бурый Д.С., 2024

УДК 678.043.52

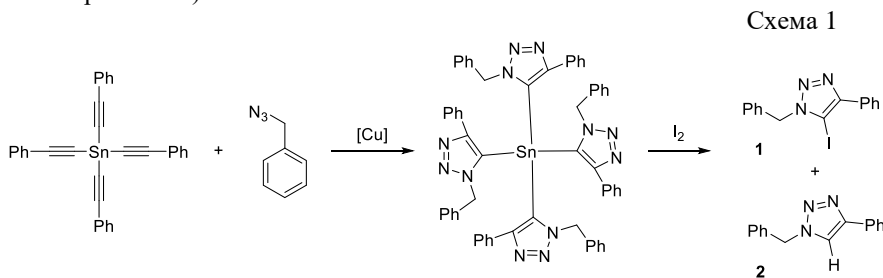
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕНЗИЛАЗИДА И ТЕТРАФЕНИЛЭТИНИЛОЛОВА

Р.Г. Ачмиз, А.С. Левашов, Д.С. Бурый, В.В. Доценко
Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Известно, что многие производные 1,2,3-триазола обладают широким спектром биологической активности [1]. Их свойства могут быть

модифицированы путём введения в систему различных заместителей. Особенный интерес представляют 1,2,3-триазолы, имеющие заместитель в положении «5», и одним из путей их получения является использование в качестве субстратов металлоорганических производных триазола [2]. Нами была исследована возможность получения подобных производных с использованием атом-экономных металлоорганических соединений.

В качестве модельных субстратов были выбраны тетрафенилэтинилово и бензилбромид, реакцию проводили в условиях one-pot synthesis, наблюдая за ее протеканием методом ТСХ. После полного расходования тетрафенилэтинилово в реакционной смеси, вносили иод, в результате получив смесь веществ 1 и 2 состава ~50:50 (согласно данным ЯМР-спектроскопии).



Литература

1. Application of Huisgen ([3+2]) cycloaddition reaction: Synthesis of 1-(2,3-dihydrobenzofuran-2-yl-methyl [1,2,3]-triazoles and their antitubercular evaluations / Tripathi, R. P., Yadav, A. K., Ajay, A. [et. al] // *European Journal of Medicinal*. — 2010. — Vol. 45. — №. 1. — P. 142–148.
2. Bench-Stable 5-Stannyl Triazoles by a Copper(I)-Catalyzed Interrupted Click Reaction: Bridge to Trifluoromethyltriazoles and Trifluoromethylthiotriazoles / Wei, F., Zhou, T., Ma, Y. [et. al] // *Organic Letters*. — 2017. — Vol. 19. — №. 8. — P. 2098–2101

© Ачмиз Р.Г., Левашов А.С., Бурый Д.С., Доценко В.В., 2024

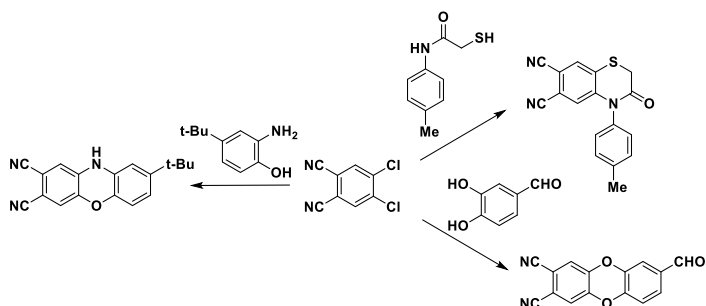
УДК 547.841:547.86

СИНТЕЗ ШЕСТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 4,5-ДИХЛОРФТАЛОНИТРИЛА

В.Л. Баклагин, В.В. Бухалин, Ю.Д. Фомина

Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия

Бензаннелированные шестичленные гетероциклические соединения, такие как производные феноксазина и бензотиазина, обладают широким спектром биологических активностей [1,2]. Дицианодибензодиоксины являются потенциальными противоопухолевыми препаратами [3]. В связи с чем большое значение имеет разработка простых и доступных методов получения этих классов соединений.



В настоящей работе была проведена реакция ароматического нуклеофильного замещения между 4,5-дихлорфталонитрилом и бифункциональными нуклеофилами различной природы. Данный субстрат взаимодействует с пирокатехинами, *орто*-аминофенолами и анилами тиогликолевой кислоты в ДМФА в присутствии карбоната калия при 80 °С в течение 2,5–6 часов, что приводит к образованию соответствующих гетероциклов с выходами до 61%. Продукты очищали путем кристаллизации из смеси изопропиловый спирт / ДМФА.

Литература

1. Sadhu C., Mitra A.K. Synthetic, biological and optoelectronic properties of phenoxazine and its derivatives: a state of the art review. *Mol Divers*, 2024, V. 28, P. 965–1007.
2. Rai A., Singh A.K., Raj V., Saha S., 1,4-Benzothiazines-A Biologically Attractive Scaffold, *Mini-Rev. Med. Chem.*, 2018, V. 18 (1), P. 42–57.
3. Banerjee S., Chattopadhyay A., Banerjee A., Haridas M., Saini P., Das M. Majik M.S., Maurya Y.K., Synthesis and photophysical characterization of quasi push–pull dicyanodibenzodioxins and their anti-tumor activity against glioma cell line C6, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, V. 25 (4), P. 753–757.

© Баклагин В.Л., Бухалин В.В., Фомина Ю.Д., 2024

УДК 542.97:547.546

ЖИДКОФАЗНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ 5-НИТРОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

И.Д. Балагадашова, Н.А. Магдалинова, М.В. Ключев
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Препарат месалазин, или 5-аминосалициловая кислота, – противовоспалительное кишечное средство. Кроме этого, действующее вещество – 5-аминосалициловая кислота – входит в ряд других лекарственных средств этой фармакологической группы, способы получения которой до сих пор совершенствуются.

В данной работе 5-аминосалициловая кислота была получена в реакции жидкофазного гидрирования 5-нитросалициловой кислоты в присутствии гетерогенных палладиевых катализаторов на основе активированного угля

(1% Pd/C) и наноалмазов (3% Pd/HA) в мягких условиях: $T = 298\text{--}318\text{ K}$, $P_{H_2} = 0.1\text{ МПа}$ (рис., табл.).

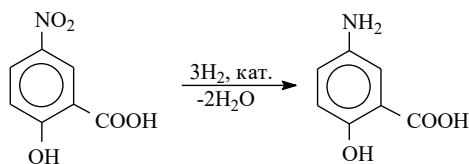


Рис. Схема жидкофазного гидрирования 5-нитросалициловой кислоты

Из табл. видно, что наиболее активным в гидрировании 5-нитросалициловой кислоты оказался катализатор 3% Pd/HA, его активность, выраженная как частота оборотов реакции (TOF) – количество моль субстрата,

превращенного на 1 моль металла, в 2 раза больше по сравнению с активностью 1% Pd/C, что может быть объяснено более упорядоченной структурой нанокристаллического носителя и более равномерным распределением частиц палладия на его поверхности. Значения энергии активации и энтропии активации показывают, что реакция гидрирования 5-нитросалициловой кислоты протекает легче на 3% Pd/HA.

Таблица

Каталитическое гидрирование 5-нитросалициловой кислоты

Катализатор	T, K	k, л/(моль·с)	TOF, мин ⁻¹	E [‡] , кДж/моль	ΔS [‡] , Дж/(моль·K)
1% Pd/C	298	40.2	8.2	40±3	-90±9
	308	68.5	13.5		
	318	103.1	19.7		
3% Pd/HA	298	100.3	20.4	29±3	-117±11
	308	132.8	26.0		
	318	200.6	38.3		

Условия реакции: 30 мг катализатора, 10 мг NaBH₄, 10 мл этанола, 1 ммоль субстрата.

© Балагашова И.Д., Магдалинова Н.А., Ключев М.В., 2024

УДК 543.544

ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНОВАНИЕ ПРИ АДСОРБЦИИ НА МИКРОПОРИСТОМ MOF $[\{Cu_{12}I(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$

К.С. Баландина. Ю.Ф. Шарафутдинова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В работе синтезирован и изучен хиральный MOF $[\{Cu_{12}I(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$. Хиральность возникает за счет того, что левые поры имеют размер 4.9 Å, а правые - 14 Å. Из-за малых размеров левых пор молекулы органических веществ не способны проникнуть в такие поры.

Способность к хиральному распознаванию изучалась методом газовой хроматографии при помощи снятия изотерм адсорбции при различных

температурах. В качестве тест-сорбатов были использованы энантиомеры лимонена.

Исследование адсорбции энантиомеров лимонена было начато при температуре 150°C. Значение селективности равно 1.42. Различие подтверждалось статистическим анализом значений адсорбции с помощью метода t-критерия. Исходя из соотношения размеров поры МОФа и лимонена, должен выполняться механизм объёмного заполнения микропор. Поэтому изотерма Ленгмюра не может быть применена, и изотермы были аппроксимированы уравнением Дубинина-Радушкевича.

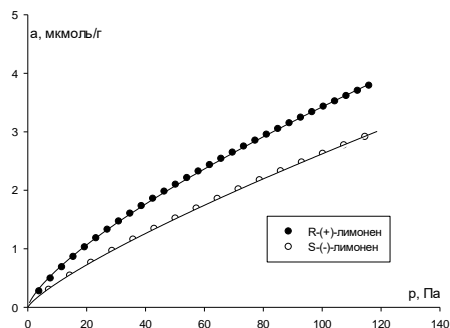


Рисунок 1. Изотермы адсорбции энантиомеров лимонена при 150 °С

Была создана хиральная неподвижная фаза на основе меди, которая показала способность к хиральному распознаванию. Описанная супрамолекулярная хиральность данного MOF может быть расширена для разработки новых и ценных хиральных материалов в химии, медицине и за ее пределами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-10079).

© Баландина К.С., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

УДК 547.786.1:547.814:547.732.3

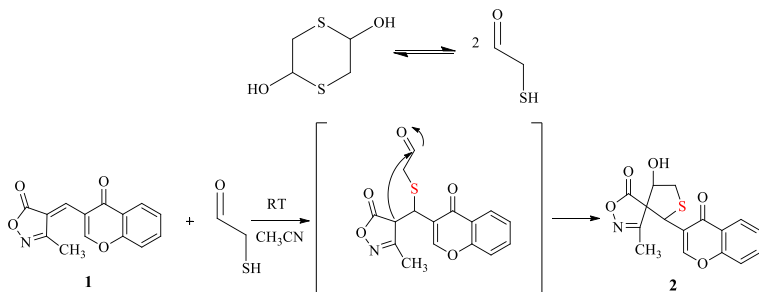
КАСКАДНАЯ СУЛЬФА-МИХАЭЛЬ/АЛЬДОЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ 3-МЕТИЛ-4-((4-ОКСО-4*H*-ХРОМЕН-3-ИЛ)МЕТИЛЕН)ИЗОКСАЗОЛ-5(4*H*)-ОНА С 1,4-ДИТИАН-2,5-ДИОЛОМ

С.В. Биссалиева, Е.М. Арзямова, А.Ю. Егорова

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Институт химии, Саратов, Россия

Разработка новых синтетических методов для построения новых аналогов биоактивных гетероциклических соединений представляет в настоящее время основную задачу в синтетической органической и медицинской химии [1]. Взаимодействием 3-метил-4-((4-оксо-4*H*-хромен-3-ил)метиленизоксазол-5(4*H*)-она (**1**) с 1,4-дитиан-2,5-диолам при

соотношении исходных реагентов 2:1.5, при комнатной температуре с использованием в качестве растворителя ацетонитрила получен 9-гидроксид-4-метил-6-(4-оксо-4*H*-хромен-3-ил)-2-окса-7-тиа-3-азаспиро[4.4]нон-3-ен-1-он (**2**).



Рассматриваемая реакция представляет собой реакцию каскадного типа и проходит в два этапа. Первоначально идет присоединение тио-Михаэля 2-меркаптоацетальдегида (генерированного *in situ*) к субстрату **1** через образование аниона. Далее проходит внутримолекулярная конденсация, которая приводит к построению пятичленного тетрагидротиофенового каркаса и получению конечного продукта **2** с выходом 85%.

Состав и строение серосодержащей гибридной системы **2** установлены на основании комплексных данных элементного анализа, ИК-, ЯМР спектроскопии.

Литература

1. Arzyamova E.M., Mazhukina O.A., Yegorova A.Yu. Synthesis of (*E*)-3-[[2-oxo-5-arylfuran-3(2*H*)-ylidene]methyl]-4*H*-1-benzopyran-4-ones, crystal structure, quantum chemical substantiation // *Acta Chim. Slov.* – 2024. – V. 71. - № 3. – P. 528–539.

© Биссалиева С.В., Арзымова Е.М., Егорова А.Ю., 2024

УДК: 54.057

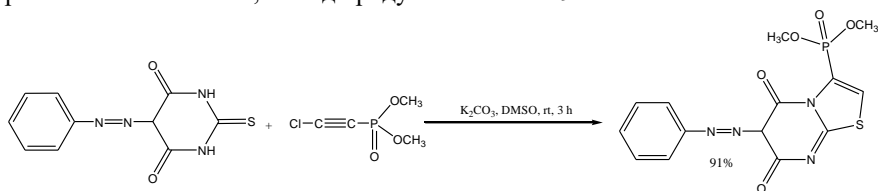
СИНТЕЗ ФОСФОНИЛИРОВАННЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОТИБАРБИТУРОВЫХ КИСЛОТ

Е.В. Булгакова, Д.М. Егоров

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технологический университет), Санкт-Петербург, Россия

Интерес к азосоединениям тиобарбитуровой кислоты обусловлен простотой их получения и возможностью создания на их базе потенциально биологически активных соединений с противоопухолевыми и иммуномодулирующими свойствами. В связи с этим, разработка метода синтеза новых представителей азотиобарбитуровых кислот и разработка способов их дальнейшей модификации является актуальной задачей в органической химии.

В настоящей работе мы предлагаем метод фосфонилирования азотиобарбитуровых кислот с помощью диметилхлорэтилфосфоната. В качестве модельной азотиобарбитуровой кислоты использован (Z)-5-(фенилдиазенил)-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1H,5H)-дион. Исходное гетероциклическое соединение обладает очень низкой растворимостью в классических органических растворителях (ацетонитрил, метанол, дихлорметан), из-за чего для реакции был использован диметилсульфоксид. Реакция протекает в мягких условиях – при комнатной температуре, для связывания выделяющегося хлористого водорода использовался эквивалент поташа. Контроль за реакцией осуществляли с помощью ЯМР-спектроскопии ^{31}P . Реакция протекала с высокой хемо- и региоселективностью, выход продукта составил 91%.



После окончания реакции отфильтровывали осадок, раствор упаривали в вакууме, полученный остаток промывали спиртом. Строение полученного соединения подтверждено данными ЯМР-спектроскопии ^1H , ^{13}C , ^{31}P .

Работа выполнена в рамках госзадания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSEN-2023-0002).

© Булгакова Е.В., Егоров Д.М., 2024

УДК 547.834.22:547.869.53

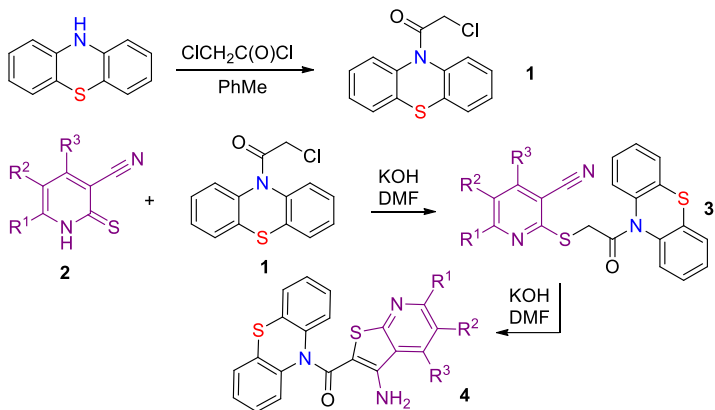
СИНТЕЗ ФЕНОТИАЗИН-ТИЕНОПИРИДИНОВЫХ ГЕТЕРОДИМЕРОВ

Д.С. Бурый, Н.О. Глузмин, Е.С. Даус, В.К. Киндоп, Д.Д. Косенко,

Т.Л. Цымбал, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Молекулярные гибриды на основе фенотиазина привлекают внимание исследователей благодаря наличию интересного фармакологического потенциала [1,2]. С другой стороны, известен класс биологически активных молекул группы тиено[2,3-*b*]пиридина [3]. Задачей настоящей работы было получение гетеродимерных молекул, сочетающих в структуре фармакофорные фрагменты тиено[2,3-*b*]пиридина и фенотиазина. Для этого был получен N-(хлорацетил)фенотиазин **1**, который был далее введен в реакцию Торпа-Циглера с рядом 2-тиоксоникотинитрилов **2**. Реакция протекает через образование продуктов S-алкилирования **3**, которые при обработке КОН изомеризируются в целевые гетеродимеры **4**:



Строение соединений **3** и **4** подтверждено данными спектральных исследований (ИК, ЯМР). Свойства и фармакологический потенциал продуктов **4** подлежат дальнейшему изучению.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № Н-24.1/30

Литература

1. Posso M.C., Domingues F.C., Ferreira S., Silvestre S. *Molecules*, 2022, Vol. 27. N 1. P. 276.
2. Kumar A., Vigato C., Boschi D., Lolli M.L., Kumar D. *Eur. J. Med. Chem.*, 2023, Vol. 254, paper 115337.
3. Dotsenko V.V., Buri D.S., Lukina D.Yu., Krivokolysko S.G. *Russ. Chem. Bull.*, 2020, Vol. 69, N 10. P. 1829–1858.

© Бурый Д.С., Глузмин Н.О., Даус Е.С., Киндоп В.К., Косенко Д.Д., Цымбал Т.Л., Доценко В.В., 2024

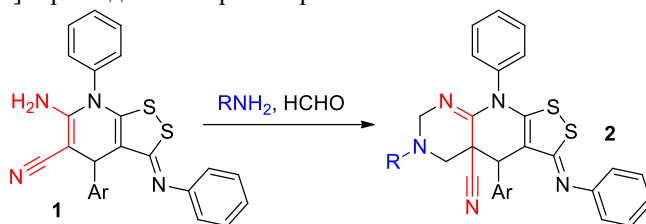
УДК 547.298.4:547.461.3:547.825:547.827

РЕАКЦИЯ МАННИХА С УЧАСТИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ДИТИОМАЛОНДИАНИЛИДА

Е.А. Варзиева, А.Г. Левченко, А.А. Русских, В.В. Доценко
Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Дитиомалондиамиды и их производные находят применение в органическом синтезе как исходные реагенты для получения S,N-содержащих соединений [1, 2]. В частности, было показано, что дитиомалондианилид, имеющий активную метиленовую группу, вступает в реакцию с акцепторами Михаэля, образуя производные дитиолопиридина [2,3]. В продолжение наших исследований химии производных N,N'-дифенилдитиомалондиамида мы решили изучить реакцию Манниха с участием [1,2]дитиоло[3,4-б]пиридинкарбонитрилов **1**. Основываясь на

структурном сходстве с 2-амино-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрилами, вступающими в реакцию аминотилирования с образованием тисно[2,3-d]пиримидинов [4], мы предположили, что аналогичная реакция Манниха с участием дитиоло[3,4-b]пиридинкарбонитрилов **1** должна приводить к 9-фенил-3-(фенилимино)-4,4а,5,6,7,9-гексагидро-3Н [1,2]дитиоло[4',3':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-4а-карбонитрилам **2**:



Синтезированные по мультикомпонентной реакции дитиомалонданилида с альдегидами и малонитрилом [3] соединения **1** вводились в реакцию аминотилирования с HCHO и рядом первичных аминов. Соединения **2** были получены с выходами 43-85 %, строение синтезированных соединений подтверждается спектральными данными.

Таким образом, было показано, что реакции аминотилирования [1,2]дитиоло[3,4-b]пиридин-5-карбонитрилов приводят к образованию ранее не описанных в литературе [1,2]дитиоло[4',3':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидинов.

Литература

1. Dotsenko, V.V. et al. Chem. J. Arm., 2023, vol. 76, № 4. – P. 390–412.
2. Dotsenko, V.V. et al. Int. J. Mol. Sci., 2024, Vol. 25, № 2. – Paper 769.
3. Dotsenko, V.V. et al. Chem. Heterocycl. Comp., 2015, Vol. 51, № 4. – P. 389–392.
4. Dotsenko V.V. et al. ACS Omega. 2021, Vol. 6, № 48. – P. 32571–32588.

© Варзиева Е.А., Левченко А.Г., Русских А.А., Доценко В.В., 2024

УДК 547.775+547.97+547.551.52

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И ИХ АЗОСОЧЕТАНИЕ С ПИРАЗОЛОНОМ-5

М.И. Васильева, О.В. Ковальчукова, С.С. Боженкова

Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина,
Москва, Россия

Сульфаниламидные препараты признаны в мире как вещества с антибактериальным спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и микроорганизмов. Азопиразолон – давно известный класс соединений, который отличается простотой синтеза, дешевизной производства, хорошими колористическими, прочностными характеристиками при посадке на ткань и широким спектром биологической

активности. Объединение двух биологически активных фрагментов разного спектра действия в одну молекулу может привести к получению новых соединений, в том числе красителей с биологически активным потенциалом, вследствие чего можно получить ткани двойного назначения, что является трендом современной науки.

Анализ литературных данных показывает, что характер биологического действия часто определяется природой заместителей и типом межмолекулярных взаимодействий в растворах и кристаллическом состоянии.

В связи с этим первым этапом исследования стал синтез и установление строения ряда сульфаниламидов, содержащих набор заместителей разного типа в бензольном кольце. Синтез проводили путём взаимодействия эквимольных количеств соответствующих аминов с сульфохлоридом в щелочных водно-этанольных растворах. Полноту реакции контролировали методом ¹H ЯМР спектроскопии, по полному исчезновению сигналов амино-группы в области 4-5 м.д. в реакционной смеси.

При перекристаллизации веществ из этанола были получены бесцветные игольчатые кристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (РСА) и определено их молекулярное и кристаллическое строение. Показано, что отсутствие объёмных заместителей в бензольном кольце приводит к формированию в кристалле прочных димерных ассоциатов, которые разрушаются за счёт стерических факторов объёмных заместителей.

Следующим этапом был синтез азосоединений, который проводился в две последовательные реакции диазотирования соответствующего амина и азосочетания с 4-антипирином. В ИК спектрах наблюдается полоса поглощения 1663 см⁻¹, которая соответствует валентным колебаниям карбонильной группы, связанной сильными водородными связями. Протонный ЯМР спектр содержит синглетный сигнал 14,37 миллионных долей, что подтверждает наличие NH-фрагмента гидразонной формы. РСА полностью подтверждает спектральные характеристики соединения.

Для определения возможных областей применения полученных соединений было проведено тестовое крашение, которое показало, что индивидуальные органические соединения и их смеси с хлоридами Ni и Cu способны окрашивать шерсть, полиамид, ацетатное волокна в желто-оранжевые цвета с устойчивостью к стирке и поту 4 и 5.

Оценка токсичности проводилась как *in vitro*, так и *in silico*. Критерием токсического действия в *in vitro* исследованиях является изменение интенсивности биолуминесценции тест-объекта (бактерий) в исследуемом образце по сравнению с контрольным образцом, который не содержит токсичных веществ. Согласно эксперименту, индексы токсичности

полученных соединений составили 96,9 (очень токсичен) и 5,36 (не токсичен) [1].

Расчёты, произведенные с помощью компьютерного моделирования SWISS АДМЕТ рассматриваются как начальный этап в разработке потенциального лекарственного средства. Стоит отметить, что все изученные соединения удовлетворяют правилу пяти Липински [2].

Показано, что основными видами биологической активности является жаропонижающая и противотуберкулёзная активности, усиление экспрессии фермента HMGCS2, который является биомаркером роста клеток карциномы и ингибирование аминопептидазы Pfa-M1.

Литература

1. Van Anh Nguyen, Thi Ngoc Anh Vu, Nadezhda Polyanskaya, Andrey Utenyshev, Gennady Shilov, Magrarita Vasil'eva, Nguyen Anh Tien, Olga Kovalchukova // Structure and properties of some S-containing azo-derivatives of 5-pyrazolone and their Cu(II), Co(II), and Ni(II) metal complexes // Inorganic Chem. Comm. – 2023. V.158(2). – P. 111648.
2. Kataeva O.N., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A., Lodochnikova O.A, Islamov L.R., Movchan A.I., Chmutova G.A. The structure of 1-phenyl-3-benzoylamino-4-benzoylpyrazol-2-in5-one, J. Mol. Struct. – 2002. V.610. – P. 175–179.

© Васильева М.И., Ковальчукова О.В., 2024

УДК 547.1'13

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРИ-ПАРА-ТОЛИЛСУРЬМЫ С ГЛИКОЛЕВОЙ И ТИОГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТАМИ

В.Р. Вахитов, Л.А. Шаталин, А.В. Гушин

Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского,
Нижний Новгород, Россия

Карбоксилатные производные пентавалентной сурьмы вызывают интерес с медицинской точки зрения из-за проявляемой ими биологической активности против лейшманиоза и некоторых видов онкологии.

В данной работе взаимодействием три-пара-толилсурьмы с гликолевой кислотой в присутствии *трет*-бутилгидропероксида (1:2:1) вместо ожидаемого дигликолата три-пара-толилсурьмы был получен 2,2,2-три-пара-толил-1,3-диокса-2λ⁵-стиболан-4-он с выходом 75%, т. пл. 140–146°C (схема 1).

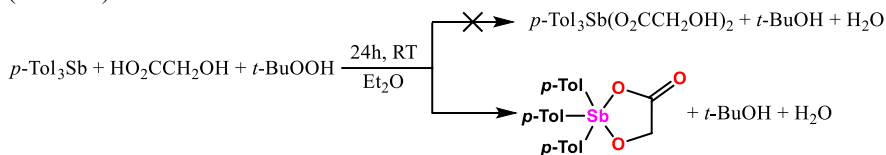


Схема 1

Строение полученного производного было впервые подтверждено методами РСА и ЯМР-спектроскопии. Истинное направление протекания реакции стало очевидным из-за отсутствия сигнала протона ОН-группы в спектральной картине:

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ_{H} , м. д.: 2.39 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-Me}$), 4.22 (s, 2H, CH_2), 7.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 6H, $m\text{-C}_6\text{H}_4$), 7.61 (d, $J = 8.1$ Hz, 6H, $o\text{-C}_6\text{H}_4$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.67 (Me), 62.00 (CH_2), 130.31 ($m\text{-C}_6\text{H}_4$), 131.55 (Sb-C), 135.50 ($o\text{-C}_6\text{H}_4$), 142.42 ($p\text{-C}_6\text{H}_4$), 174.67 (C=O).

Проведение аналогичной реакции с тиогликолевой кислотой не привело к получению аналогичного циклометаллического соединения из-за хорошей восстанавливающей способности данной кислоты.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, БЧ госзадания, проект FSWR-2023-0025.

© Вахитов В.Р., Шаталин Л.А., Гущин А.В., 2024

УДК 547.814.5

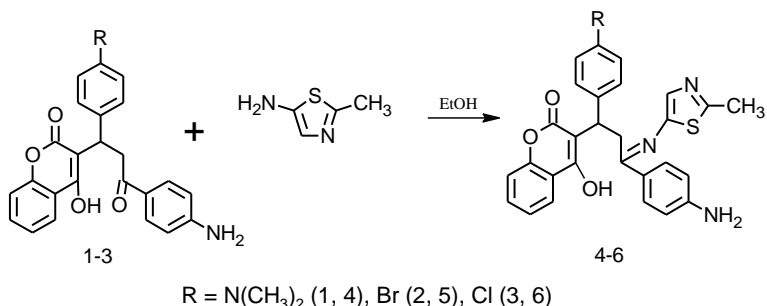
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ГИДРОКСИ-3-(3-ОКСО-1-АРИЛ-3-(4-АМИНОФЕНИЛ)ПРОПИЛ)-2Н-ХРОМЕН-2-ОНОВ С 5-АМИНО-2-МЕТИЛ-1,3-ТИАЗОЛОМ

В.А. Вахрушина, Д.Н. Ибрагимова

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

В современной органической химии одним из наиболее прогрессивных направлений исследований является синтез новых биологически активных соединений. Ключевой составляющей многих природных и синтетических объектов, представляющих большой интерес с этой точки зрения, является хромен-2-оновый (кумариновый) фрагмент.

Нами были осуществлены реакции 4-гидрокси-3-(3-оксо-1-арил-3-(4-аминофенил)пропил)-2Н-хромен-2-онов (**1-3**) с 5-амино-2-метил-1,3-тиазолом при кипячении в этиловом спирте, в результате которых получены 3-(3-(4-аминофенил)-1-арил-3-((2-метилтиазол-5-ил)имино)пропил)-4-гидрокси-2Н-хромен-2-оны (**4-6**) – продукты нуклеофильного замещения по оксогруппе нециклического фрагмента субстрата с выходом 87, 81 и 80% соответственно.



Состав и строение полученных соединений **4-6** установлены на основании данных элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Прогнозирование биологической активности 3-(3-(4-аминофенил)-1-арил-3-((2-метилтиазол-5-ил)имино)пропил)-4-гидрокси-2Н-хромен-2-онов (**4-6**) проводилось с помощью программы PASS Online.

Исследуемые соединения потенциально могут быть использованы в лечении сердечной недостаточности, гепатита С, проявить противогрибковое, антигипертензивное и спазмолитическое действия, а также выступать ингибиторами β-глюкуронидазы.

© Вахрушина В.А., Ибрагимова Д.Н., 2024

УДК 547.295+547-314

ОКИСЛЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ «БЕЛИЗНА» γ-ЛАКТОНОВ ДО КЕТОКИСЛОТ В СИНТЕЗЕ КОМПОНЕНТОВ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА АЗИАТСКОГО ШЕРШНЯ

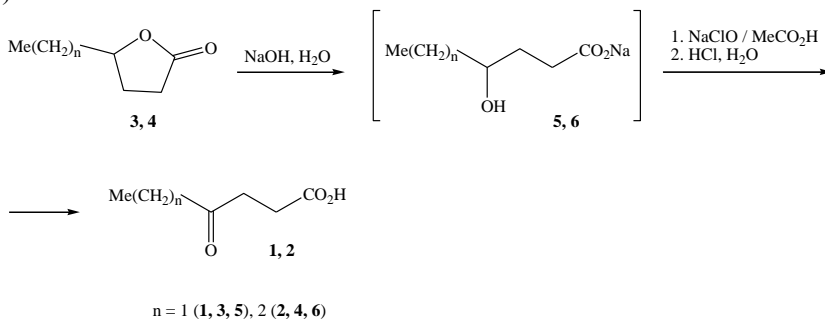
В.А. Выдрина, М.П. Яковлева, А.А. Подсолихина, Н.М. Ишмуратова
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Азиатский шершень *Vespa velutina* является инвазивным глобально распространенным хищником европейской медоносной пчелы *Apis mellifera* L. и других насекомых. Активными компонентами его полового феромона являются 4-оксооктановая (**1**) и 4-оксодекановая (**2**) кислоты в соотношении, равном 0.78 [1].

Анализ литературы свидетельствует, что чаще всего 4-оксооктановую (**1**) и 4-оксодекановую (**2**) кислоты получали из доступного природного сырья – γ-окталактона (**3**) и γ-декалктона (**4**) соответственно. Первый из них содержится в персиках *Prunus persica* и манго *Mangifera indica*, второй – в абрикосах *Prunus armeniaca* и персиках *Prunus persica*.

Нами предлагается модифицированный препаративный синтез 4-оксооктановой (**1**) и 4-оксодекановой (**2**) кислот из природного сырья – γ-окта- (**3**) и γ-дека- (**4**) –лактонов – с применением в качестве расщепляющего лактонные циклы и окисляющего промежуточные гидроксикислоты

реагента доступного продукта бытовой химии «Белизна». Под действием водного раствора щелочи, входящей в состав препарата «Белизна», происходит гидролиз лактонов (3) и (4), а последующее добавление к реакционным смесям ледяной уксусной кислоты высвобождает HClO , необходимый для окисления гидроксильных групп промежуточно образующихся гидроксикислот. Для высвобождения кетокислот (1) и (2) из натриевых солей (5) и (6) использовали разбавленную соляную кислоту. Выходы целевых 4-оксооктановой (1) и 4-оксодекановой (2) кислот составляли 95% и 93% соответственно.



© Выдрина В.А., Яковлева М.П., Подсолихина А.А., Ишмуратова Н.М., 2024

УДК 547.3:54.057:547.318

МОДИФИКАЦИЯ С2 ПОЛОЖЕНИЯ ТРИТЕРПЕНОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ТИПА ОКОТИЛЛОЛА

З.И. Галимова, И.Е. Смирнова, О.Б. Казакова

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Гинзенозиды – важный класс природных сапонинов, к которому относятся даммараны, протопанаксадиол, протопанаксатриол, окотиллол (20,24-эпоксидаммаран). В последние годы были широко изучены вопросы синтеза, модификации и биологической активности соединений типа окотиллола [1]. Эти тритерпеноиды обладают ингибирующей активностью в отношении как α -глюкозидазы, так и NLP3 и могут выступать в качестве лекарственных средств при сахарном диабете 2 типа.

В данной работе был проведен синтез арилиденовых производных 3-5 на основе соединений типа окотиллола 1-2 с терефталевым альдегидом в этаноле в присутствии 40% KOH с получением ряда новых молекул с n -карбонильными и n -гидроксibenзилиденовыми фрагментами с выходами 61-37% после очистки с помощью колоночной хроматографии (Схема). Наблюдалась одновременная окислительно-восстановительная реакция диспропорционирования альдегидной группы в первичный спирт под

действием КОН, что позволило получить соединения с карбонильным и гидроксильным заместителями в соотношении 2:1.

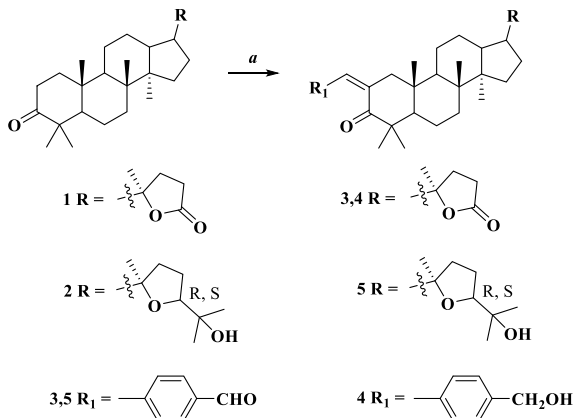


Схема. Реагенты и условия: а. Терфталевый альдегид, EtOH, 40% КОН/EtOH, 22°C, 24 ч.

Литература

1. Park S. Y. et al. Systems-level mechanisms of action of Panax ginseng: a network pharmacological approach //Journal of ginseng research. – 2018. – Т. 42. – №. 1. – С. 98-106.

© Галимова З.И., Смирнова И.Е., Казакова О.Б., 2024

УДК 54.057:547-327:547.92:547.314.2

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННОГО ГОМОПИПЕРАЗИНАМИДА 2,3-ИНДОЛО-ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Р.Р. Гарипова¹, А.В. Петрова²

¹Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Олеаноловая кислота, (3β)-3-гидроксиолеан-12-ен-28-оевая кислота (ОА), является важным растительным продуктом, в основном относящимся к семейству масличных. ОА обладает противоопухолевыми, анти-ВИЧ и сердечно-сосудистыми свойствами. Среди наиболее перспективных модификантов выделяют амидные производные ОА, которые были исследованы на их противоопухолевую активность в отношении различных линий раковых клеток *in vitro*. Другим активно развивающимся направлением является синтез производных индола, среди которых также были получены биологически активные тритерпеновые конъюгаты.

В данной работе получены производные 2,3-индолоолеаноловой кислоты, содержащие гомопиперазиновый заместитель в положении С28

(Схема). Исходную индоло-кислоту **1** получали из 3-оксо аналога по реакции Фишера. Реакция **1** с гомопиперазином, через промежуточное образование хлорангидрида, привело к амиду **2** с выходом 78%. Далее, обработкой **2** пропаргилбромидом в присутствии карбоната калия в ДМФА было получено *N*-замещенное производное **3** (выход 69%), содержащее терминальную тройную связь в цикле гомопиперазина.

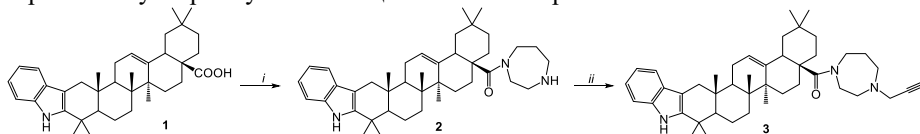


Схема. Реагенты и условия: *i.* 1. (COCl)₂, Et₃N, CH₂Cl₂, 25°С; 2.

Гомопиперазин, CH₂Cl₂, 25°С. *ii.* BrCH₂C≡CH, K₂CO₃, ДМФА, Δ.

Строение полученных производных было подтверждено методом ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии. Так, в спектре ЯМР ¹³C соединений **2** и **3** наблюдался сигнал при δ ~176 м.д., соответствующей C28 углероду амидной группы. Доказательством замещения по NH-группе гомопиперазинового кольца являлось появление сигналов при δ 72 и 79 м.д. в спектре ЯМР ¹³C соединения **3**, характерный для углеродов тройной связи.

Таким образом, в результате последовательных реакций амидирования и обработкой пропаргилбромидом, получено новое производное 2,3-индолоолеаноловой кислоты, замещенное по NH-положению гомопиперазинового цикла.

© Гарипова Р.Р., Петрова А.В., 2024

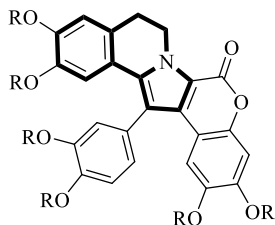
УДК 543.833.1

СИНТЕЗ ПИРРОЛО[2,1-а]ИЗОХИНОЛИНОВ ИЗ (+)-САЛЬСОЛИДИНА

А.Р. Гильмутдинов, А.В. Ковальская, И.П. Цыпышева

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

Осуществлен одностадийный синтез 8,9-алкилокси-1-(бензил)-2,3-бис(фенил)-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолинов – структурных аналогов противоопухолевых алкалоидов ламелларинового ряда (рисунок 1), исходя из изохинолинового алкалоида (+)-сальсолидина **1**.



Ламелларины **D, G, H, J,**
L, N, S, U, Y

R = H или OH или OMe

Рисунок 1 – Общая структурная формула алкалоидов ламелляринового ряда

Реакцию (+)-сальсолидина **1** с избытком ароматических альдегидов (4-метокси-, 4-бром- и бензальдегидом) проводили в кипящем бензоле (рисунок 2). Выходы синтезированных соединений **2-4** составили 56, 59 и 64%.

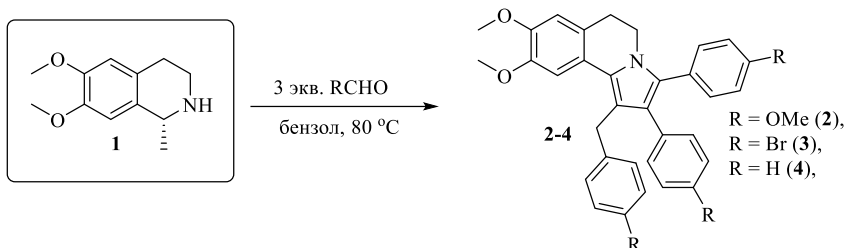


Рисунок 2 – Синтез пирролоизохинолинов **2-4**, исходя из (+)-сальсолидина **1**

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. Продукты выделяли методом колоночной хроматографии на SiO₂. Строение синтезированных соединений **2-4** установлено на основании данных ЯМР спектроскопии ¹H, ¹³C и ¹⁵N.

© Гильмутдинов А.Р., Ковальская А.В., Цыпышева И.П., 2024

УДК 54.057:544.6.018.22

СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦИКЛОПЕНТЕНОФУЛЛЕРЕНА НА ОСНОВЕ В-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ.

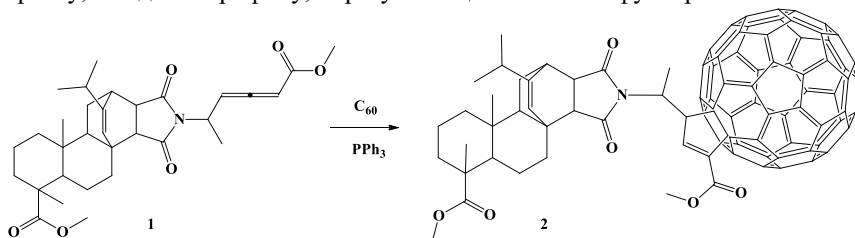
¹ Г.М. Гиндуллина, ² Д.Д. Сапожников, ¹ И.М. Сахаутдинов

¹ФГБУН Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО Уфимский государственный нефтяной технический
университет, Уфа, Россия

Органическая фотовольтаика стала одним из важнейших направлений исследований в мире за последние 15 лет. В фокусе этих исследований – синтез и изучение свойств фотоактивных и электропроводящих

органических материалов. Особое значение приобретают материалы на основе фуллеренов, которые в сочетании с полимерами¹ с сопряженными связями повышают эффективность преобразования света. Поэтому активно развивается синтез новых производных фуллерена C₆₀ для применения их в солнечных батареях. В данной работе синтезирован новый циклопентенофуллерен с малеопимаримидным фрагментом, а также определен показатель напряжения холостого хода. В результате фосфин-катализируемого [3+2] - циклоприсоединения алленоата **1** к фуллереновому каркасу, как диполярофилу, образуются циклопентенофуллерен **2**.



Исходя из данных CV, получены три потенциала восстановления синтезированного продукта 1.05, 1.54, 2.11. Показывающее сродство к электрону значение первого потенциала восстановления выявляет соединение **2** как эффективный акцептор. Исследование оптических свойств соединения **2** в растворе хлороформа показало, что край полосы поглощения соединений сдвинут в длинноволновую область 705 нм. Разность энергетических уровней, рассчитанных по известной методике² НОМО–LUMO демонстрирует ширину запрещенной зоны акцептора (E_{gap}), равный 1,79 эВ. Величина показателя напряжения холостого циклопентенофуллерена **2** практически совпадает с соединением [60]PCBM, являющимся лидером на сегодняшний день в органической фотовольтаики 0.69 и 0.72 В, соответственно.

Литература

1. Troshin P.A., Troshina O.A., Lyubovskaya R.N., Razumov V.F. Functional fullerene derivatives: methods of synthesis and prospects of use in organic electronics and Biomedicine (Eds: V.F. Razumov and M.V. Klyuyev), Ivan. St. Univ., Ivanovo 2010.
2. Sakhautdinov I.M., Malikova R.N., Biglova Yu.N., Khusnutdinov R.A., Gumerov A.M., Khamitov E.M., Ivanov S.P., Yunusov M.S. Cyclopentene-fused [C60]-fullerenes: synthesis and electrochemical properties. // J. Iran. Chem. Soc. – **2018**. – V.15(9). – P. 1975-1985.

© Гильмутдинов А.Р., Ковальская А.В., Цыпышева И.П., 2024

КЛИК-ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ФУРАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КАК
УСТОЙЧИВЫЙ ПОДХОД К ПРОИЗВОДСТВУ ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ
ТЕРМОПЛАСТОВ

А.Н. Голышева, Д.А. Колыхалов, Д.С. Гуров, Б.Я. Карлинский

Тульский государственный университет, Тула, Россия

Фурановая химия – многогранный подход к решению экологических проблем посредством разработки устойчивых материалов и возобновляемых источников энергии. Интеграция новых полимеров способствует экологической устойчивости, а также прокладывает путь для инновационных решений различных промышленных проблем, в том числе и со стороны медицины [1].

Поскольку полученные ранее полимерные материалы не обладали значительным потенциалом, за счет плохой растворимости и низкой молекулярной массой, то в данной работе исследование проводили с применением гибкого полиалкиленового линкера, встроенного между структурными фурановыми фрагментами. Одним из перспективных направлений в синтезе полимерных материалов является реакция азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемая медью (CuAAC). Такой подход позволяет создать сложные макромолекулярные архитектуры с высокой эффективностью и селективностью.

В данной работе в качестве фуранового мономера для последующей полимеризации был выбран оксисметилфурфурол (ОБМФ). В результате проведённой полимеризации с оптимизацией выходов полимерного материала удалось достичь выхода 98% с использованием растворителя ДМФА при 50 °С. Повышение температуры не приводило к увеличению выхода ни для ДМФА, не для двух других используемых растворителей (ацетонитрил и ДМСО). Была изучена морфология полученных материалов с использованием сканирующего электронного микроскопа, установлена пластинчатая структура полимеров, без образования видимых кристаллов.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

Литература

1. Karlinskii B.Y. et al. Synthesis of 2-azidomethyl-5-ethynylfuran: a new bio-derived self-clickable building block //Synthesis. – 2019. – Т. 51. – №. 05. – С. 1235-1242.

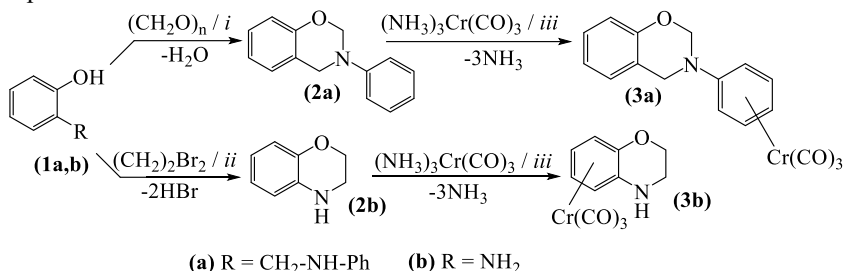
© Голышева А.Н., Колыхалов Д.А., Гуров Д.С., Карлинский Б.Я., 2024

СИНТЕЗ (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДИГИДРОПРОИЗВОДНЫХ 1,3- И 1,4-БЕНЗОКСАЗИНОВ

А.В. Гришин, Н.Ю. Гришина, Е.В. Сазонова

Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

В настоящей работе при взаимодействии триамминхромтрикарбонила с дигидропроизводными 1,3- и 1,4-бензоксазинов (**2a,b**) были синтезированы соответствующие (η^6 -арен)хромтрикарбонильные комплексы (**3a,b**). Лиганды **2a,b** получали конденсацией **1a** с параформальдегидом и **1b** с 1,2-дибромэтаном соответственно:



i - dioxane, 100 °C, 24 h; *ii* - DMF, K₂CO₃, 125 °C, 15h; *iii* - dioxane, 120°C, 3h

Целевые желтые кристаллические π -Cr(CO)₃ комплексы (**3a**) и (**3b**) очищались колоночной хроматографией и перекристаллизацией. Их чистота и строение подтверждались с помощью таких методов анализа, как УФ-, ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопия, масс-спектрометрия и ВЭЖХ.

Таблица

Некоторые характеристики соединений **3a,b**.

Соединение	Выход, %	T _{пл} , °C	УФ-спектр, нм	ИК-спектр (KBr) ν (CO), см ⁻¹	Масс-спектр m/z (I _{отн.} (%))
3a	23,0	134-135	315	1948,1861	347 [M] ⁺ (16)
3b	68,0	108-109	319	1938,1846	271 [M] ⁺ (16)

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № FSWR-2023-0025).

© Гришин А.В., Гришина Н.Ю., Сазонова Е.В., 2024

СИНТЕЗ НОВЫХ УСТОЙЧИВЫХ ПОЛИ(ИМИНО-ТРИАЗОЛОВ)

Д.С. Гуров, Д.А. Колыхалов, А.Н. Голышева, Б.Я. Карлинский
Тульский государственный университет, Тула, Россия

Катализируемое медью азид-алкиновое циклоприсоединение удовлетворяет всем строгим критериям концепции «клик» – химии, поскольку эта реакция высокоэффективна, проходит с количественным выходом и региоспецифична, не образует побочных продуктов вредных для окружающей среды, использует легкодоступные алкины/азиды в качестве исходных материалов, а также катализируется дешевым катализатором Cu(I) [1].

Синтезирован полимер на основе возобновляемого фуранового производного, вступающего в реакцию CuAAC с пропаргиламином и последующей *in situ* поликонденсацией с образованием иминной группы (рисунок 1).

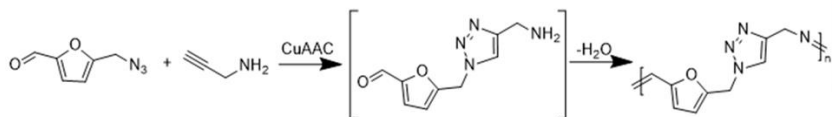


Рисунок 1. «Клик» – полимеризация АМФ с пропаргиламином

Полимер имеет ярко выраженную кристаллическую морфологию с большими кристаллами порядка 100 мкм. Синтезированный материал склонен к биообрастанию, о чем свидетельствует обрастание полимера микроорганизмами, при использовании полимера в качестве единственного источника углерода и энергии.

В результате работы была проведена оптимизация условий проведения реакции полимеризации, наибольший выход в 92% получен при использовании ДМФА. С помощью ЯМР спектроскопии подтверждена структура полимерного материала. По методу концевых групп определена среднечисловая молекулярная масса, которая составляет 6,040 и 6,230 г/моль.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

Литература

1. Karlinskii B.Y. et al. Synthesis of 2-azidomethyl-5-ethynylfuran: a new bio-derived self-clickable building block //Synthesis. – 2019. – Т. 51. – №. 05. – С. 1235-1242.

© Гуров Д.С., Колыхалов Д.А., Голышева А.Н., Карлинский Б.Я., 2024

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ БИСПИДИНОВ С
НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮД. Мэттьюс,¹ П.Н. Веремеева,¹ М.И. Лавров,¹ В.Л. Замойский,²
В.В. Григорьев,^{1,2} В.А. Палюлин¹¹ Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия² ИФАН ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Московская обл-ть, г. Черноголовка, Россия

Нейродегенеративные заболевания являются одной из основных причин инвалидности и смертности в мире. В связи с этим разработка новых соединений, обладающих нейропротекторной активностью является важной задачей современной медицинской химии. Одной из перспективных биологических мишеней является ионотропный глутаматный рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA). Данный рецептор играет ключевую роль в нейрональной коммуникации и пластичности. Модуляция токов AMPA-рецепторов считается потенциальным способом лечения целого ряда нейродегенеративных заболеваний.

На основе проведенных ранее исследований [1] по изучению биологической активности симметричных N,N' -дизамещенных биспидинов и молекулярного моделирования нами была предложена фокусированная библиотека соединений, принадлежащих ранее неизвестному классу несимметричных N,N' -диацилированных производных, и синтетические подходы к их получению.

Проведенные исследования *in vitro* с использованием электрофизиологического метода локальной фиксации потенциала выявили [2] высокую положительную модуляторную активность полученных соединений по отношению к AMPA-рецептору в широком диапазоне концентраций с максимумом потенциации кинаст-индуцированных токов при нано- и субнанолярных концентрациях.

Литература

1. Golubeva E.A., Lavrov M.I., Veremeeva P.N., Vyunova T.V., Shevchenko K.V., Topchiy M.A., Asachenko A.F., Palyulin V.A. New Allosteric Modulators of AMPA Receptors: Synthesis and Study of Their Functional Activity by Radioligand-Receptor Binding Analysis // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24 – Iss. 12 – P. 10293.
2. Matthews J., Veremeeva P.N., Golubeva E.A., Lavrov M.I., Radchenko E.V., Topchiy M.A., Zamoyski V.L., Grigoriev V.V., Palyulin V.A. 7-Benzyl-1,5-dimethyl-3-piperonyloyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-one as an allosteric modulator of glutamatergic system // Mendeleev Commun. – 2024. – Vol. 34 – Iss. 3 – P. 354–356.

© Мэттьюс Д., Веремеева П.Н., Лавров М.И., Замойский В.Л., Григорьев В.В.,
Палюлин В.А., 2024

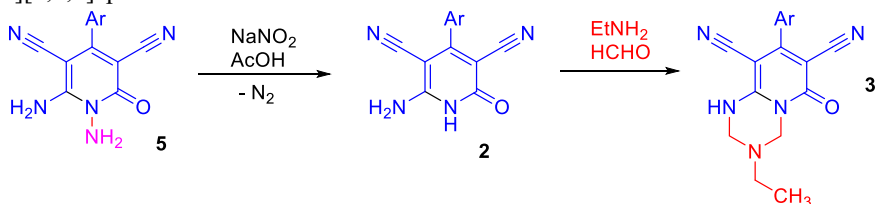
РЕАКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ 1,6-ДИАМИНО-4-АРИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛАМИ С ЭТИЛАМИНОМ

А.А. Долганов, А.Р. Чикава, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Замещенные 1,6-диамино-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилы **1** можно легко синтезировать через трехкомпонентную конденсацию цианоацетидразида, малононитрила и альдегидов. Эти соединения служат удобными исходными материалами для создания различных полиазагетероциклов с мостиковым азотом. Наличие двух аминогрупп в структуре молекулы 1,6-диамино-4-арил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила предоставляет широкие возможности для их применения в реакциях гетероциклизации. Проведение таких реакций может привести к образованию новых гетероциклических соединений.

При обработке исходных 1,6-диаминопиридинов **1** нитритом натрия NaNO_2 в AcOH протекает реакция дезаминирования, которая приводит к образованию аминопиридинов [1]. Полученные соединения **2** введены в реакцию Манниха с этиламином и избытком HCHO . Реакция приводит к образованию ранее не описанных в литературе производных пиридо[1,2-а][1,3,5]триазина **3**.



Строение соединения **3** установлено на основании анализа данных ИК и ЯМР-спектров. Полученное соединение представляет собой кристаллы зеленого цвета

Были идентифицированы потенциальные мишени для продуктов реакции. Анализ продемонстрировал, что полученное соединение обладает высокой аффинностью к ингибиторам киназы, что указывает на перспективность поиска антиопухолевых средств среди подобных соединений.

Литература

1. Soto J.L., Seoane C., Zamorano P., Cuadrado F.J. A convenient synthesis of N-amino-2-pyridones // Synthesis. 1981. № 7. P. 529-530.

© Долганов А.А., Чикава А.Р., Доценко В.В., 2024

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СТРУКТУРЫ 3-ОКСО-24-НОР-АЛЛОБЕТУЛИНА НА ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИЙ АЛЬДОЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ И ИНДОЛИЗАЦИИ

Л.М. Закирова, И.П. Байкова

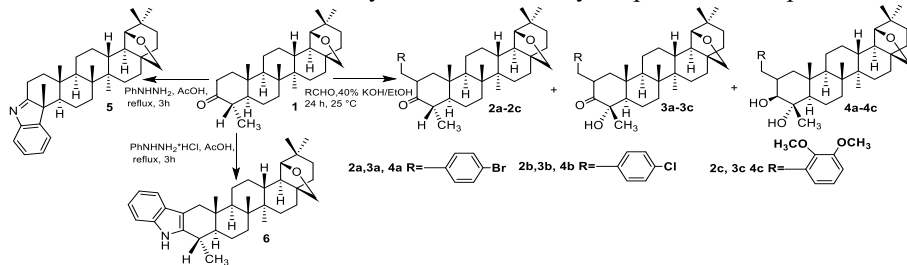
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Пентациклический тритерпеноид олеананового типа аллобетулин входит в состав экстрактов березовой коры и может быть синтезирован из бетулина в результате кислотно-катализируемой скелетной перегруппировки.

В настоящей работе в качестве объекта исследований выбран 3-оксо-24-нор-аллобетулин **1**, синтетический путь получения которого из аллобетулина основан на пятистадийном синтезе.

Альдольная конденсация 3-оксо-24-нор-аллобетулина с 4-бром-, 4-хлор-, 2,3-диметокси-бензальдегидами в этаноле в присутствии основания и атмосферного кислорода приводит к образованию смесей 3-оксо-24-нор-2*E*-бензилиденов **2a-2c**, 3-оксо-4*α*-гидрокси-2*E*-бензилиденов **3a-3c** и 3*β*,4*α*-дигидрокси-2*E*-бензилиденов **4a-4c** [1]. Гидроксирование положения С-4 объясняется катализируемым основанием процессом автоокисления, которое сопровождается обращением конфигурации исходной метильной группы С-24. Восстановление 3-оксо-группы протекает в соответствии с реакцией Меервейна–Пондорфа–Верлея. В тоже время единственным продуктом конденсации Кляйзена–Шмидта нативного 3-оксо-аллобетулина является 3-оксо-2*E*-бензилиден.

Кипячение соединения **1** с фенилгидразином в уксусной кислоте привело к образованию нового 3*H*-индола-24-нор-аллобетулина **5**, а продуктом индолизации нативного 3-оксо-аллобетулина является ранее известный 3,2-индол, что подтверждает влияние Н-4 на реакционную способность. Дальнейшее изучение данной реакции и проведение ее с гидроксидом фенилгидразина в уксусной кислоте позволила получить 3,2-индола-24-нор-аллобетулин **6**, что говорит о том, что присутствие сильной кислоты способствует дальнейшему протеканию реакции.



Литература

1. Zakirova L., Baikova I., Lobov A., Kukovinets O., Kazakova O. An unexpected conversion of 2*E*-furfurylidene-3-oxo-24-nor-allobetulin to 23-nor-allobetulins. – *Steroids*, 2024. – 109379.

© Закирова Л.М., Байкова И.П., 2024

УДК 547.464.7

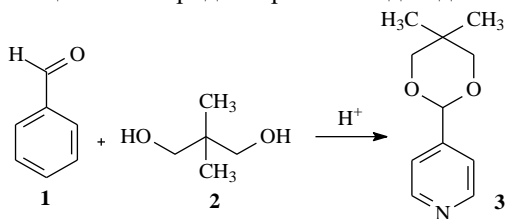
ПОЛУЧЕНИЕ АЦЕТАЛЕЙ 4-ПИРИДИНКАРБОКСИАЛЬДЕГИДА

Р.Р. Зинатуллин, М.Х. Шарифов, Ю.Г. Борисова

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Уфа, Россия

Ранее нами было показано, что некоторые третичные амины, содержащие *гем*-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, и ЧАС на их основе, обладают антибактериальной активностью [1] и способны подавлять рост сульфатовосстанавливающих бактерий [2].

Продолжая работы в области синтеза третичных аминов, нами был синтезирован новый ацеталь 4-пиридинкарбоксальдегида.



Экспериментально установлено, что конденсация 2,2-диметил-1,3-пропандиола-1,3 **1** и пиридинового альдегида **2** протекает за 5 ч при температуре 80 °С в среде бензола с выходом ацеталей **3** более 90 %.

Работа выполнена в рамках проекта «Синтез четвертичных аммониевых солей, обладающих биоцидным действием каталитическим превращением СН-кислот, кетонов и полиолов».

Литература

1. Raskil'dina G.Z., Borisova Yu.G., Vereshchagin A.N., Detusheva E.V., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. Biological activity of quaternary ammonium salts containing 1,3-dioxolane or gem-dichlorocyclopropane fragment. *Reviews and Advances in Chemistry*. – 2024. – 14(1). – 16–21.
2. Tsuji Y., Yamamoto M., Vereshchagin A.N., Dorofeev A.S., Geyvandova T.A., Agafonova I.F., Geyvandov R.K. Dimeric quaternary pyridinium salts possessing biocidal activity. *Pat. WO158045*. 2014

© Зинатуллин Р.Р., Шарифов М.Х., Борисова Ю.Г., 2024

КОМПЛЕКС ГАДОЛИНИЯ НА ОСНОВЕ ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННОГО
ПОЛИАМИНОЭТИЛЕНКАРБОНАТА ТРЕТЬЕЙ ГЕНЕРАЦИИ

А.И. Иванова, П.В. Новикова, А.Ф. Максимов, Г.А. Кутырев

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

В настоящее время в химической промышленности важную роль играют процессы гидрирования непредельных углеводородов [1,2]. В качестве катализаторов гидрирования могут выступать переходные металлы, нанесенные на полимерную матрицу [3-5]. Гиперразветвленные полимеры за счет сферической архитектуры, большого количества концевых функциональных групп и высокой растворимости в органических растворителях являются перспективными подложками для катализаторов [6]. Известно, что комплексы гадолиния проявляют каталитическую активность в реакциях гидрирования непредельных соединений [7]. Поэтому целью работы является синтез, строение и свойства комплекса гадолиния на основе гиперразветвленного полиаминоэтиленкарбоната третьей генерации.

Комплекс гадолиния(III) синтезирован взаимодействием гиперразветвленного полиаминоэтиленкарбоната третьей генерации с пентагидратом нитратом гадолиния(III) при температуре 70°C в этаноле. В ходе реакции наблюдалось выпадение творожистого осадка. Далее осадок промывали этанолом и сушили в термическом шкафу при 100°C в течение 4 ч.

Комплекс гадолиния(III) представляет собой порошок коричневого цвета. С помощью ИК-спектроскопии определено, что полоса валентных колебаний связи C=O в карбонатном фрагменте уменьшилась в интенсивности и сместилась с 1746 до 1733 см⁻¹, а полоса связи C=O в метилкарбонатном фрагменте увеличилась в интенсивности при 1649 см⁻¹. Полоса поглощения связи C–O в карбонатном фрагменте уменьшилась в интенсивности при 1265 см⁻¹. Все это свидетельствует о координации ионов гадолиния с атомами кислорода в карбонатных группах.

В дальнейшем планируется получить наночастицы гадолиния и исследовать их каталитические свойства в реакции гидрирования непредельных углеводородов.

революция в полимерном материаловедении / Г.В. Королев, М.Л. Бубнова // Черноголовка: Ин-т проблем хим. физики РАН. – 2006. –С. 99.

7. Новикова Г.Я. Комплексы гадолиния на основе 3, 5, 5-триметилгексаноата Gd (III) для создания стабильных Gd-содержащих жидких органических сцинтилляторов / Г.Я. Новикова [и др.] //Журнал неорганической химии. – 2016. – Т. 61. – № 2. – С. 270-276.

© Иванова А.И., Новикова П.В., Максимов А.Ф., Кутырев Г.А., 2024

УДК 547.841+54.44

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ЦЕОЛИТА НУ НА ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 ИЗ ТРЕТ-БУТАНОЛА

Р.Р. Исмагилов, А.А. Сайфутдинов, В.А. Кузнецов, А.И. Янсарина,
В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Основным на сегодняшний день способом получения изопрена, базирующимся на разложении 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД), является диоксанный метод. В свою очередь, ДМД синтезируют по реакции Принса из 2-метилпропена или *трет*-бутанола и водного формальдегида. Достоинством указанного метода является небольшие энергетические затраты. Однако существенным недостатком указанного способа производства изопрена является его не высокая селективность (не превышает 65-70%) из-за образования высококипящих побочных продуктов (гидрированных пиранов, 1,3-диолюв и т.д.) на стадии образования ДМД [1, 2].

Ранее была теоретически доказана возможность увеличения избирательности образования 1,3-диоксанов в присутствии пористых материалов [3].

Поэтому в данной работе проведена линейная оптимизация параметров получения 4,4-диметил-1,3-диоксана при конденсации формальдегида с *трет*-бутанолом в присутствии цеолита НУ. По каждому из параметров реакции формальдегида с *трет*-бутанолом - время проведения реакции, температура, содержание цеолита, соотношение реагентов - были получены зависимости селективности по ДМД от оптимизируемого параметра (все остальные параметры при этом оставались фиксированными). Затем на каждой из зависимостей определялся экстремум, соответствующий оптимальным параметрам проведения реакции: время реакции (150 мин), температура (170-175°C), содержание цеолита (3-4% мас.), соотношение реагентов ($t\text{-BuOH/CH}_2\text{O} = 1/2,0$). Так, при проведении конденсации *трет*-бутанола с формальдегидом в указанных условиях в присутствии цеолита НУ, селективность образования ДМД достигает значения 86%.

Литература

1. Платэ Н.А., Сливинский Е.В. Основы химии и технологии мономеров. – М.: Наука, 2002, 696 с.
2. Талипов Р.Ф., Сафаров М.Г. Башкирский химический журнал. 1997. С. 3, 10.
3. Вакулин И.В., Пасько П.А., Талипов Р.Ф., Талипова Г.Р., Купова О.Ю. Кинетика и катализ. 2019. С. 3, 340.

© Исмагилов Р.Р., Сайфутдинов А.А., Кузнецов В.А., Янсарина А.И.,
Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., 2024

УДК 541.14:547.551.2

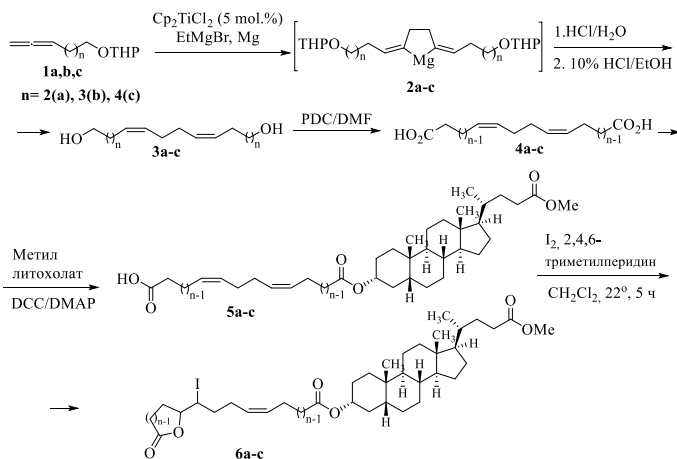
СИНТЕЗ ИОД- γ -, δ - И ε -ЛАКТОНОВ НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ 1Z,5Z-ДИЕНДИОВЫХ КИСЛОТ И МЕТИЛОВОГО ЭФИРА ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

И.В. Ишбулатов, А.А. Макаров, Э.Х. Макарова

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Исследования последних лет показали, что литохолевая кислота обладает противоопухолевым действием при различных опухолях, включая нейробластому, рак простаты, нефробластому, рак желчного пузыря, рак печени и рак молочной железы [1]. Кроме того, гибридные молекулы на основе литохолевой кислоты проявляют высокую противоопухолевую активность [2].

Синтезированы иод- γ -, δ - и ε -лактоны на основе гибридных соединений 1Z,5Z-диендиовых кислот и метилового эфира литохолевой кислоты. (Схема 1).



Литература

1. Schwarcz S., Kovacs P., Nyerges P., Ujlaki G., Sipos A., Uray K., Bai P., Miko E. The bacterial metabolite, lithocholic acid, has antineoplastic effects in pancreatic adenocarcinoma // *Cell Death Discovery*. – 2024. – V. 10. – P. 248.
2. Chen H., Liu Z., Gao L., Yu L., Zhou Y., Tang J., Li J., Yang F. Synthesis and Biological Evaluation of 3-Amino-4,4-Dimethyl Lithocholic Acid Derivatives as Novel, Selective, and Cellularly Active Allosteric SHP1 // *Molecules*. – 2023. – V. 28. – P. 2488.

© Ишбулатов И.В., Макаров А.А., Макарова Э.Х., 2024

УДК 547.7/.8+547.551+542.97

РЕАКЦИЯ РЕЦИКЛИЗАЦИИ S-, N-СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

И.Р. Ишмухаметова¹, Л.А. Гарипова²,

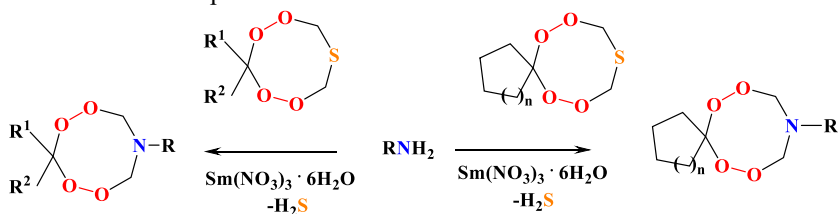
А.А. Хайруллина², Г.Р. Закариева¹, Н.Н. Махмудиярова¹

¹Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Реакции рециклизации гетероциклических соединений основаны на превращениях, которые протекают с перестройкой гетероциклического скелета при замене кольцевого гетероатома [1]. С теоретической точки зрения эти реакции – сложные преобразования, связанные с раскрытием циклов и циклообразованием. Тем не менее препаративно они обычно являются одностадийными процессами [2–4].

Изучена реакция рециклизации тетраоксатиаспироалканов и тетраоксатиаоканов с первичными аминами (*o,n*-фторанилины, *m,n*-хлоранилины, *o*-толуидин, *o,n*-анизидины) с получением циклоазадипероксидов под действием кристаллогидрата нитрата самария в качестве катализатора.



Работа выполнена в рамках государственного задания Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН № FMRS-2022-0079.

Литература

1. Litvinov V.P. *Russ. Chem. Rev.* 1999, 68, 39–53.
2. Brown D. J. *Mechanisms of Molecular Migrations*. – N.Y.: JohnWiley and Sons, 1968. – 209 p.
3. Vardanyan R.S., Hruby V.J. *J. Heterocycl Chem.* 2005, 42, 557, 557–562.

4. Babaev E.V. J. Heterocycl. Chem. 2000, 37, 519, 519–526.
 © Ишмухаметова И.Р., Гарипова Л.А., Хайруллина А.А.,
 Закариева Г.Р., Махмудиярова Н.Н., 2024

УДК 547.7/.8+547.551+542.97

СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ

И.Р. Ишмухаметова¹, А.А. Хайруллина²,

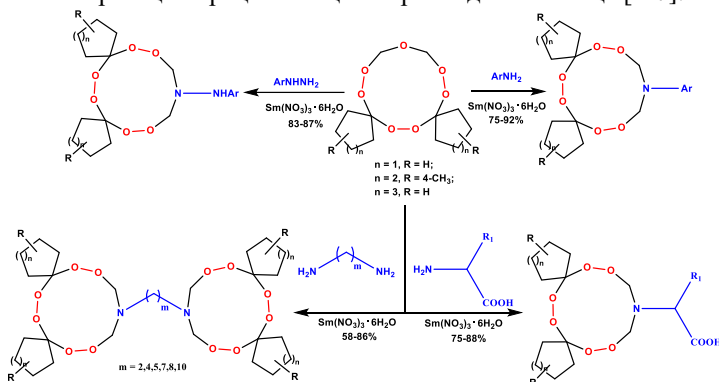
Л.А. Гарипова², А.Р. Сагитова¹, Н.Н. Махмудиярова¹

¹Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Циклические пероксиды занимают важное место в ряду органических пероксидов благодаря своим уникальным свойствам [1-3]. Известно, что наличие гетероатомных заместителей в α -положении к пероксидной группе в циклических пероксидах обуславливает противопаразитарную, противоопухолевую, противовирусную и антибактериальную активности.

В данной работе систематизированы наиболее важные каталитические методы синтеза циклических пероксидов с гетероатомом N в цикле, основанные на реакциях рециклизации пероксидного кольца [4-7].



Работа выполнена в рамках государственного задания Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН № FMRS-2022-0079.

Литература

1. Sala G.D., Lattanzi A. *ACS Catal.* 2014, 4, 1234.
2. V. A. Vil, I. A. Yaremenko, A. I. Ilovaisky, A. O. Terent'ev. *Molecules.* 2017, 22, 1881.
3. Zmitek K., Zupan M., Iskra J. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 3895.
4. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Tetrahedron Lett.* 2018, 59, 3161.
5. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M.. *Russ. J. Org. Chem.* 2020, 56, 797.

6. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Shangaraev K.R., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G. *Russ. J. Org. Chem.* 2021, 57, 64.

7. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *RSC Adv.* 2019, 9, 18923.

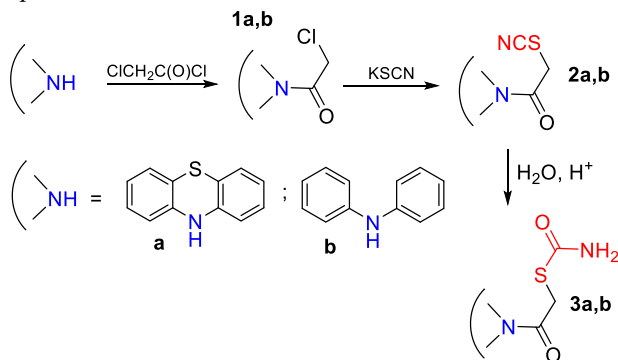
© Ишмухаметова И.Р., Хайруллина А.А., Гарипова Л.А.,
Сагитова А.Р., Махмудиярова Н.Н., 2024

УДК 547.834.22:547.869.53

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА α -РОДАНОАЦЕТАМИДОВ РЯДА ФЕНОТИАЗИНА И ДИФЕНИЛАМИНА

Вл.К. Киндоп, А.А. Долганов, В.К. Киндоп, А.В. Беспалов, В.В. Доценко
Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Хорошо известно, что производные фенотиазина являются лекарственными средствами, обладающими холиноблокирующим, нейролептическим и антигистаминным действием [1-3]. В ходе нашей работы, исходя из соответствующих хлорацетамидов **1a,b**, нами были получены α -роданоацетамидные производные на основе фенотиазина **2a** и дифениламина **2b**. К настоящему времени, химии α -роданоацетамидов в литературе уделено совсем мало внимания. Нами было установлено, что мягкий гидролиз соединений **2a** и **2b** приводит к образованию ранее не описанных производных **3a** и **3b**:



Строение соединений **3a** и **3b** подтверждено данными спектральных исследований (ИК, ЯМР). Строение производного **3b** доказано данными рентгеноструктурного анализа. Свойства и фармакологический потенциал продуктов **3a** и **3b** подлежат дальнейшему изучению.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МПИ-24.1/12.

Литература

1. Jaszczyszyn A. et al. Chemical structure of phenothiazines and their biological activity // *Pharmacological Reports.* – 2012. – Т. 64. – № 1. – С. 16-23.

2. Varga B. et al. Possible biological and clinical applications of phenothiazines // Anticancer research. – 2017. – Т. 37. – № 11. – С. 5983-5993.

3. Pluta K., Morak-Młodawska B., Jeleń M. Recent progress in biological activities of synthesized phenothiazines // European journal of medicinal chemistry. – 2011. – Т. 46. – № 8. – С. 3179-3189.

© Киндоп Вл.К., Долганов А.А., Киндоп В.К., Беспалов А.В., Доценко В.В., 2024

УДК 547.94:834.2

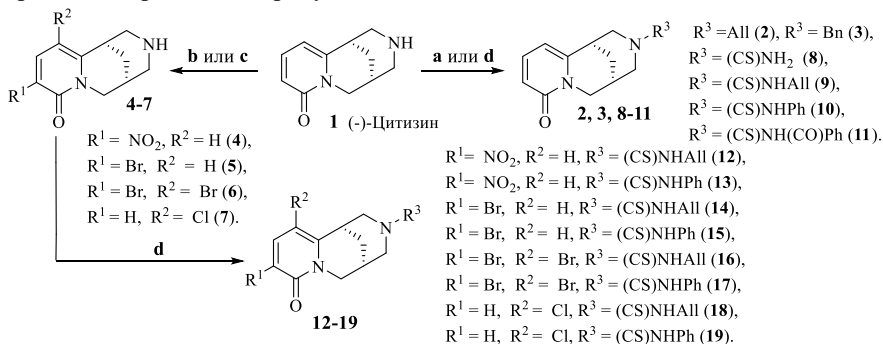
СИНТЕЗ «ЦИТИЗИНСОДЕРЖАЩИХ» ТИМОЧЕВИН С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.В. Ковальская^а, В.В. Зарубаев^б, И.П. Цыпышева^а

^аУфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

^бНИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Осуществлен синтез производных хинолизиндинового алкалоида (-)-цитизина **1**, содержащих заместители в 2-пиридоновом ядре и с тиомочевинным фрагментом в биспидиновой части молекулы; условия проведения реакции на рисунке 1.



Реагенты и условия: а) RBr, K₂CO₃, ацетон, 56 °С; б) NaNO₃, H₂SO₄; в) KHal, H₂O₂, 50% H₂SO₄; д) RNCS; бензол, 80 °С.

Рис. 1. Синтез производных (-)-цитизина **2-19**

Проведена оценка способности синтезированных соединений **2-19** ингибировать репродукцию вируса парагриппа человека 3-го типа (HPIV3). Выявлены (рисунок 2) три соединения – **11**, **15** и **17**, эффективно подавляющих репродукцию HPIV3 (их индексы селективности составляют 56, 58 и 95, соответственно).

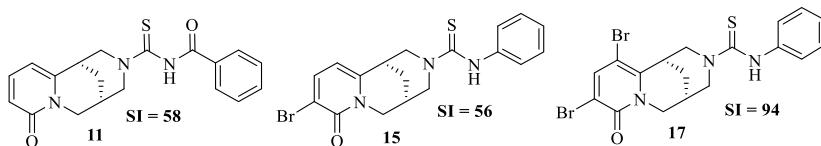


Рис. 2. Активность соединений **11**, **15**, **17** в отношении НРIVЗ

© Ковальская А.В., Зарубаев В.В., Цыпышева И.П., 2024

УДК 547.94:834.2

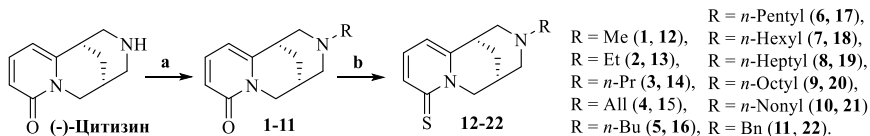
ПРОИЗВОДНЫЕ (-)-ЦИТИЗИНА С ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

А.В. Ковальская^а, В.А. Вахитов^б, Ю.В. Вахитова^б, И.П. Цыпышева^а

^аУфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

^бИнститут биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

Двухстадийной последовательностью химических превращений «алкилирование-тионирование», исходя из хинолизидинового алкалоида (-)-цитизина, в условиях, представленных на рисунке 1, синтезированы производные **11-22**.



Реагенты и условия: а) RBr, K₂CO₃, ацетон, 56 °С; б) Реагент Лавессона (1.1 экв.), толуол 110 °С.

Рис. 1. Синтез производных (-)-цитизина **1-22**

Проведена оценка способности синтезированных соединений **1-22** ингибировать метаболическую активность клеточных линий НЕК293 (условно-нормальные клетки эмбриональной почки человека, А549 (клетки аденокарциномы легких) и МСF-6 (клетки рака молочной железы); выявлены шесть соединений, обладающих выраженными цитотоксическими свойствами (рисунок 2). Наиболее активным оказался бензилтиоцитизин **22**.

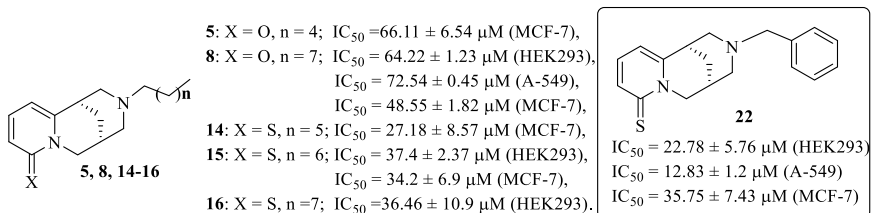


Рис. 2. Наиболее активные в отношении клеточных линий HEK293, A549 и MCF-6 соединения **5, 8, 14-16** и **22**

Работа выполнена при поддержке РФФ, проект MOST No. 22-43-08002.

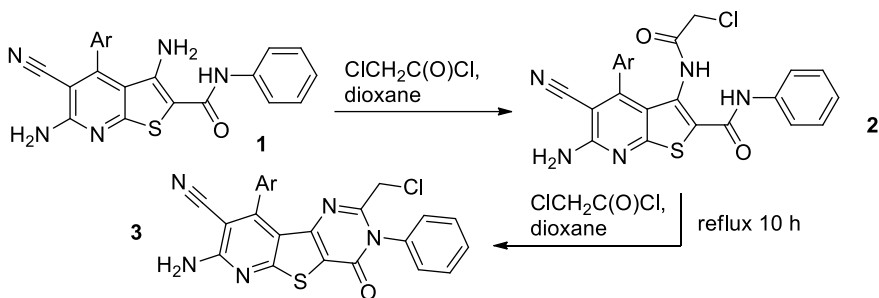
© Ковальская А.В., Вахитов В.А., Вахитова Ю.В., Цыпышева И.П., 2024

УДК 547.834.22

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 3,6-ДИАМИНОТИЕНО[2,3- b]ПИРИДИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ С ХЛОРАЦЕТИЛХЛОРИДОМ

А.В. Корсунов, Д.Ю. Лукина, А.В. Беспалов, В.В. Доценко
 Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Тиено[2,3-*b*]пиридины интересны благодаря своей широкой биологической активности [1,2]. Для получения новых производных тиенопиридина нами была изучена реакционная способность 3,6-диаминотиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрилов **1** в реакции с хлорангидридом хлоруксусной кислоты. Предварительно с помощью квантово-химических расчетов индексов Фукуи было выдвинуто предположение, что ацилирование соединений **1** должно протекать по аминогруппе в положении 3 тиено[2,3-*b*]пиридиновой системы. Эксперимент подтвердил данное предположение – даже при избытке хлорацетилхлорида реакция протекает региоспецифично только по одной аминогруппе в положении 3 гетероциклической системы. При увеличении продолжительности кипячения до 10 ч в присутствии избытка хлорацетилхлорида происходит внутримолекулярная циклизация с образованием ранее не описанных 7-амино-2-(хлорометил)-4-оксо-3,4-дигидропиридо[3',2': 4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-карбонитрилов **3**:



Структуры 6-амино-3-хлороацетиламинотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов **2** и 7-амино-2-(хлорометил)-4-оксо-3,4-дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-карбонитрилов **3** были подтверждены данными спектрального анализа (ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C). Строение и свойства соединений в настоящее время изучаются.

Литература

1. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2005. – № 4. – С. 848.
2. Доценко В.В., Бурый Д.С., Лукина Д.Ю., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2020. – № 10. – С. 1829.

© Корсунов А.В., Лукина Д.Ю., Беспалов А.В., Доценко В.В., 2024

УДК 547.298.4:547.82

ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ АЛЬДЕГИДОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И МОНОТИОМАЛОНДИАНИЛИДА

И.О. Курочкин¹, В.В. Доценко¹, Н.А. Аксенов²

¹Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

²Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

Известно, что тиоамиды, содержащие в α -положении к тиокарбамоильной группе атомы водорода, обнаруживают СН-кислотный характер [1]. Это свойство широко используется для получения функциональных производных пиридина в реакциях первичных и вторичных тиоамидов с 1,3-диэлектрофилами. Производные пиридина присутствуют в живых системах, и в качестве лекарственных средств могут быть использованы для лечения самых разнообразных болезней [2].

По известной методике [3] нами был получен исходный монотиомалондианилид **1**. Его реакция с арилиденмалононитрилами, доступными по реакции Кнёвенагеля (способ А, схема 1), либо с альдегидами и малононитрилом в присутствии основания (многокомпонентный подход, способ В, схема 1) приводит к образованию высокофункционализированных производных никотинамида **2**. Полученные

соединения изучены спектрально (ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C), строение подтверждено данными РСА.

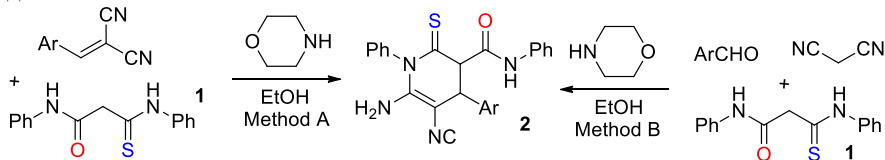


Схема 1.

В дальнейшем планируется расширение библиотеки соединений **2**, а также изучение их свойств.

Литература

1. Murai T. Reaction of thioamides / Murai T // Chemistry of thioamides. – Singapore, 2019. – P. 75–101.
2. Синтез биологически активных веществ на основе производных пиридинового ряда / Фаляхов И.Ф., Гильманов Р.З., Хайрутдинов Ф.Г., Петров Е.С., Собачкин Т.Н. // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – С. 186–187.
3. A facile and practical one-pot synthesis of β -oxo thioamides from β -oxo amides and isothiocyanates / Liang Y., Dong D., Huang P., Xiang D., Zhou Y., Na T. // Synthesis. – 2009. – P. 1797–1800.

© Курочкин И.О., Доценко В.В., Аксенов А.В., 2024

УДК 547.298.4:547.46.055.3:547.77:547.794.3:547.825

НОВЫЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА ОКСИДОМ ИОДА (V)

А.Е. Лихоман, П.Г. Дахно, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Многие производные 1,2,4-тиадиазола являются инсектицидами, фунгицидами и регуляторами роста растений. Также соединения данного класса могут выступать в качестве противоопухолевых препаратов, блокаторов натриевых каналов с антиишемическим действием и препаратов для терапии нейродегенеративных заболеваний. Ранее в литературе было показано, что реакция 2-цианотиоакриламидов с системой ДМСО–HCl [1] или диэтилсульфоксид–HCl [2] приводит к образованию продуктов окислительной димеризации – (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)-бис(3-ариллакило-нитрилов)

В реакцию окисления с водным раствором оксидом иода были введены 2-цианотиоакриламид **1a** и 2-тиоксопиридин **3**. Реакцию проводили в системе DMF-H₂O. Установлено, что продуктами данных реакций являются функционально замещенное производное 1,2,4-тиадиазола **2a** и дисульфид **4** (схема 2) Свойства полученных соединений в данный момент находятся на этапе изучения.

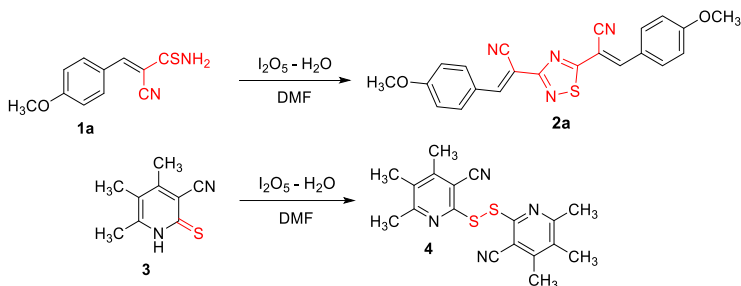


Схема 1

Литература

1. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Окисление тиаминов системой ДМСО–HCl: удобный и эффективный метод синтеза 1,2,4-тиадиазолов, изотиазоло[5,4-*b*] пиридинов и гетероциклических дисульфидов // Химия гетероциклических соединений. 2013. № 4. С. 682-690.
2. Дахно П.Г., Доценко В.В., Стрелков В.Д., Василин В.К., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис(3-арилаккрилонитрилы): синтез и антидотная активность в отношении гербицида 2,4-Д. // Журнал общей химии. 2023. Т. 93. № 1. С. 11-21.

© Лихоман А.Е., Дахно П.Г., Доценко В.В., 2024

УДК 547.745:547.776

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ *N*-АНТИПИРИЛЗАМЕЩЕННЫХ-1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С 2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

В.А. Лядов

Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Пермь, Россия

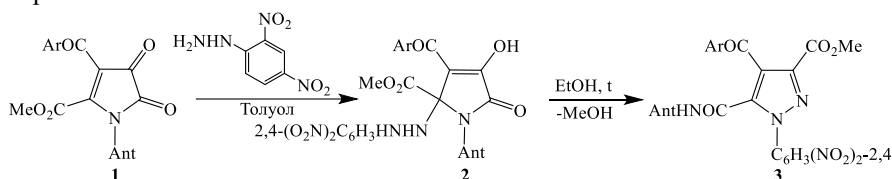
В последние годы производные гидразина нашли широкое применение в медицине и в сельском хозяйстве, проявляя различные виды биологической активности (противораковые, противотуберкулезные, противоаллергические свойства).

С целью получения новых производных арилгидразинов и пиразолов была проведена реакция *N*-антипирилзамещенных-1*H*-пиррол-2,3-дионов **1** с 2,4-динитрофенилгидразином [1].

При добавлении в эквимольном соотношении 2,4-динитрофенилгидразина к раствору *N*-антипирилзамещенных-1*H*-пиррол-2,3-дионов в безводном толуоле цвет реакционной смеси изменяется с темно-фиолетового на светло-оранжевый и практически мгновенно происходит выпадение светло-желтых аддуктов **2**.

Ацилзамещенные пиразолы представляют большой практический интерес благодаря широкому спектру биологически активных свойств. Так, например, 1*H*-пиразол-3,5-дикарбоновая кислота демонстрирует выраженные противомикробные свойства, эффективно подавляя рост различных бактерий. Другим ярким примером является 1,5-диметил-4-метоксикарбонил-1*H*-пиразол-3-карбоновая кислота, ингибирующая активность в отношении роста фитопатогенных грибов.

При попытках перекристаллизовать из этанола полученные соединения **2** подвергаются рециклизации с образованием функционально-замещенных пиразолов **3**.



Соединения **2** и **3** – высокоплавкие кристаллические вещества желтого (соединения **2**) и светло-желтого (соединения **3**) цвета.

Полученные в результате нуклеофильных превращений продукты являются перспективными кандидатами для получения новых фармацевтических препаратов.

Литература

1. Denislamova E.S., Lyadov V.A., Makrushin D.E., Ryabov V.G., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* 2023, 59, 647–651.

© Лядов В.А., 2024

УДК 547-305.1+547-305.2

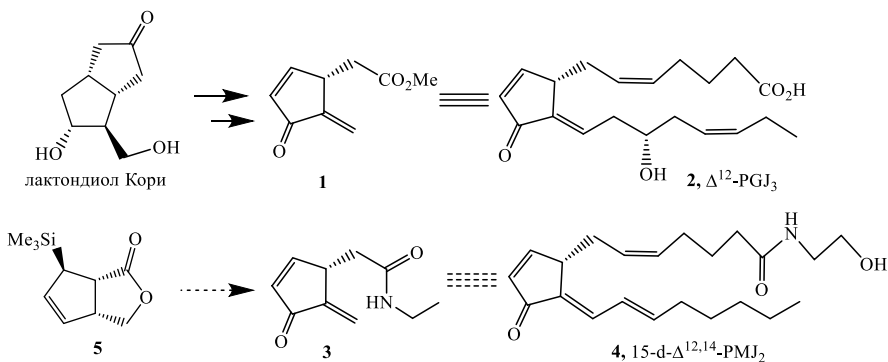
(*S*)-*N*-ЭТИЛ-2-(5-МЕТИЛЕН-4-ОКСОЦИКЛОПЕНТ-2-ЕН-1-ИЛ) АЦЕТАМИД – МОДЕЛЬНЫЙ ЭКЗОМЕТИЛИДЕНЦИКЛОПЕНТЕНОВЫЙ БИОИЗОСТЕР ПРОСТАМИДОВ

З.Р. Макаев, А.М. Гимазетдинов

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского
центра РАН, Уфа, Россия

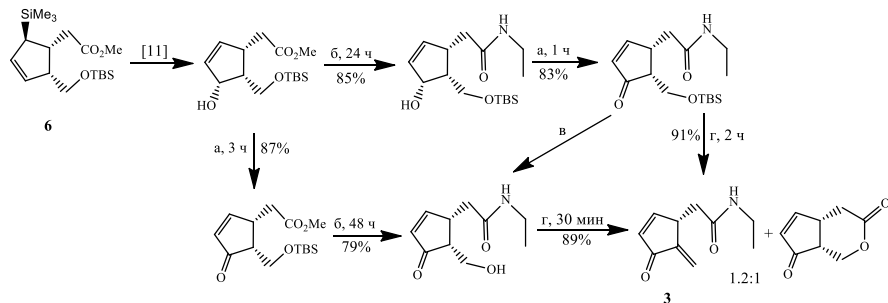
Описан метод синтеза топологически сходного с соединением **1** блока **3**, предлагаемого нами как легкодоступный биоизоостер 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простамида **4** (схема 1). Последний, как известно, является селективным ингибитором раковых меланоцитов и кераноцитов и перспективен в разработке препаратов для терапии рака кожи [1, 2]. Исходным соединением в синтезе соединения **3** был выбран бициклический лактон **5** [3], превращенный согласно [4] в ортогонально функционализированное производное цикlopентена **6**.

Схема 1



Так, на примере синтеза экзометилиденциклопентенонового амида **3** из цикlopentanовых аллилсиланов в результате поэтапного перехода аллилсилан → аллиловый спирт → кросс-сопряженный цикlopентенон продемонстрирована возможность получения гомологов простаминов суРГ и их аналогов (схема 2).

Схема 2



Реагенты и условия: а) реагент Коллинза, CH_2Cl_2 , 24 °C; б) этиламин, вода, CH_2Cl_2 , 24 °C; в) ТБАФ, ТГФ, 7 ч, 24 °C, 95%; г) ТФУК, вода, CH_2Cl_2 , 24 °C.

Литература

- Ladin D.A., Soliman E., Escobedo R., Fitzgerald T.L., Yang L.V., Burns C., Van Dross R. Synthesis and Evaluation of the Novel Prostamide, 15-Deoxy, $\Delta^{12,14}$ -Prostamide J₂, as a Selective Antitumor Therapeutic. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2017. vol. 16, pp. 838–849.
- Ladin D.A., Nelson M.M., Cota E., Colonna C., Burns C., Robidoux J., Fisher-Wellman K.H., and Van Dross-Anderson R. Calcium signaling induced by 15-deoxy-prostamide-J₂ promotes cell death by activating PERK, IP₃R, and the mitochondrial permeability transition pore. *Oncotarget*, 2022. vol. 13, p. 1380.

3. Gimazetdinov A.M., Gataullin S.S., Bushmarinov I.S., and Miftakhov M.S. A simple and efficient synthesis of enantiomeric (3aRS,4RS,6aSR)-4-hydroxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-1-ones. *Tetrahedron*, 2012. vol. 68, p. 5754.

4. Gimazetdinov A.M., Al'mukhametov A.Z., and Miftakhov M.S. Synthetic Approaches to 15-Deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂. A New Key Building Block Based on (3aR,6R,6aS)-6-Trimethylsilyl)-3,3a,6,6a-tetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-1-one. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol. 55, p. 831.

© Макаев З.Р., Гимазетдинов А.М., 2024

УДК 54.547.853.3

РЕАКЦИИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-d]ПИРИМИДИНА С S-НУКЛЕОФИЛАМИ

Д.Ю. Маркелевич, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Пиридотиенопиримидины представляют собой структурные аналоги пуринов, в связи с чем их можно рассматривать с точки зрения биологической активности как потенциально биологически активные соединения [1]

Исходя из литературных данных, пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидины обладают широким спектром биологической активности: противоопухолевой [2], антивирусной [3], антимикробной и антибактериальной [4,5].

В данной работе в качестве потенциально биологически активных изучались функциональные производные пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидина. В качестве основного подхода к синтезу данной гетероциклической системы рассматривали цепочку превращений, заключающуюся в синтезе, на первой стадии, халкона классическим методом (конденсацией ацетофенона с ароматическим альдегидом в присутствии каталитических количеств гидроксида калия), который затем вводили во взаимодействие с малононитрилом и серой в присутствии морфолина, в результате чего получали 3-цианопиридин(1H)тион. Следующей стадией осуществляемой цепочки превращений стало взаимодействие полученного ранее пиридинтиона с хлорацетамидом в спиртовой щелочи с образованием тиено[2,3-b]пиридина, который далее подвергался циклизации с образованием пиридотиенопиримидина.

Полученные пиридотиенопиримидины были введены в реакции с широким кругом S-нуклеофилов.

Литература

- Норавян А.С. Синтез и превращения конденсированных тиено[2,3-d]- и тиено[3,2-d]пиримидинов / С.Н. Норавян, Е.Г. Пароникян, С.Н. Сиракян, Ш.Ф. Акопян // *Органическая и биоорганическая химия* – 2012. – Т. 65. – № 4.
- PCT Int. WO 99 24,440 (1999) // *Chem. Abstrs.*, 1999, v. 131, 5266z

3. Buchanan J.G., Graven D.A., Wightman R.H., Harnden M. // Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1991, № 1, p. 195.
4. S. African Patent 72 02,648 (1979) // C.A., 1980, v. 92, 35997g.
5. Hoxer K., Plapp R., Petzer H. // Prog. Chemother (Antibacterial, Antiviral, Antineoplast) Proc. Int. Congr. Chemother, 1973, № 1, p. 428.

© Маркелевич Д.Ю., Доценко В.В., 2024

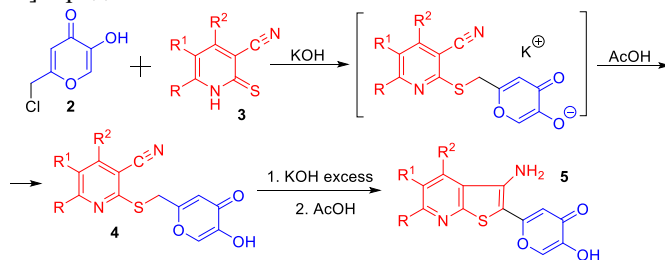
УДК 547.812.5 : 547.825 : 547.834.22

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХЛОРКОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ С- НУКЛЕОФИЛАМИ ПИРИДИНОВОГО РЯДА

Е.В. Мешковская, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Койевая кислота **1** широко применяется как в фарминдустрии, агрохимии, косметологии [1,2], так и в качестве лиганда для комплексных соединений и для построения гетероциклических молекул, в частности, для получения S,N-содержащих соединений. Одним из наиболее доступных и эффективных способов функционализации койевой кислоты является её количественное превращение в хлоркойевую кислоту **2** под действием SOCl_2 [3]. В качестве нуклеофилов для реакций с хлоркойевой кислотой мы использовали 3-цианопиридин-2(1H)-тионы **3**. В этом случае возможна дальнейшая каскадная циклизация продуктов алкилирования **4** по Торпу-Циглеру с образованием системы тиено[2,3-b]пиридина **5**. Молекулы **4** и **5** содержат фармакофорные фрагменты койевой кислоты и никотинонитрила/тиено[2,3-b]пиридина



Строение соединений **4** и **5** подтверждено данными спектральных исследований. Свойства и фармакологический потенциал новых соединений в настоящее время изучаются.

Литература

1. Saeedi M., Eslamifar M., Khezri K. Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019. Vol. 110. P. 582-593.
2. Chaudhary J., Pathak A. N., Lakhawat S. Production technology and applications of kojic acid // Annual Research & Review in Biology. 2014. Vol. 4, № 21. P. 3165-3196.

УДК 547.772+547.814.5

ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИЗАМЕЩЁННЫХ СПИРОПИРАЗОЛИНОВ И СПИРОПИРРОЛИДИНОВ

А.А. Мещерякова¹, С.В. Борисова², Е.А. Константинова³, К.Р. Болквадзе¹,
Н.А. Плотников¹, Н.И. Давыдов¹, А.С. Кочуков¹, К.-Д. Айена¹,
В.В. Сорокин¹

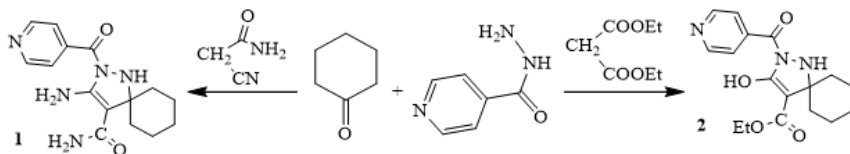
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия¹

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия²

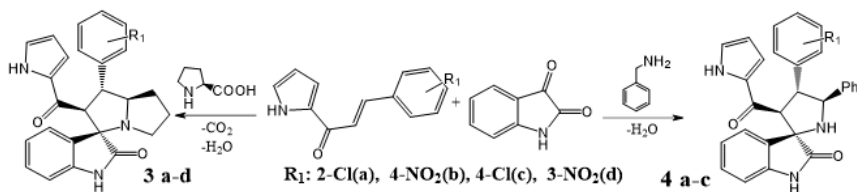
Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, Саратов, Россия³

Полизамещённые спиропирролидины и спиропиразолины обладают широким спектром биологической активности. Для получения новых представителей указанных соединений использованы различающиеся синтетические подходы.

Ранее некоторые карбонитрилы спиропиразолина были получены путём одностадийной трёхкомпонентной конденсации циклоalkanонов, малонитрила и гидразидов ароматических и гетероароматических кислот [1]. Использование в качестве метиленактивной компоненты амида цианоуксусной кислоты или диэтилмалоната позволяет получать спиропиразолины с амидными или сложноэфирными заместителями соответственно.



Полизамещённые спиропирролидины удобно получать путём 1,3-диполярного циклоприсоединения [2]. Нагревание 3-арил-1-(1-пиррол-2-ил)проп-2-ен-1-онов в роли диполярофилов с пролиновым или бензиламиновым азометин-илидом изатина, получаемым *in situ*, приводит к новым представителям спиропирролидинов.



Определены особенности структуры и найдены антимикробные свойства синтезированных соединений.

Литература

1. Мещерякова А.А., Неумоина К.С., Сорокин В.В. / Трёхкомпонентный синтез спиропиразолиновых систем на основе бензгидразидов // Журнал органической химии. – 2023. – Т. 59, № 8. – С. 1025-1031.
2. Борисова С.В., Сорокин В.В. Синтез новых спироиндолинопирролидинов // Журнал общей химии, 2022, Т. 92. № 1. С. 22-30.

© Мещерякова А.А., Борисова С.В., Константинова Е.А., Болквдзе К.Р.,
Плотников Н.А., Давыдов Н.И., Кочуков А.С., Айсена К.-Д., Сорокин В.В., 2024

УДК 547.8

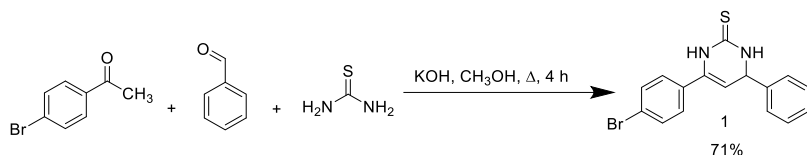
СИНТЕЗ НОВЫХ ДИМЕТИЛ(7-БРОМФЕНИЛ-5-ФЕНИЛ-5Н-ТИАЗОЛО[3,2-а]ПИРИМИДИН-3-ИЛ)ФОСФОНАТОВ

Е.С. Михайлова, А.С. Скрылькова, Д.М. Егоров

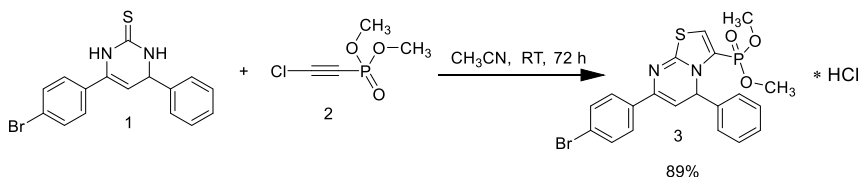
Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет), Санкт-Петербург, Россия

Многие азотосодержащие гетероциклические соединения, такие как пиримидин, обладают широким спектром биологической активности. Фосфонилирование производных пиримидина позволяет снизить их токсичность и повысить растворимость, поэтому синтез полиядерных фосфоросодержащих гетероциклов является актуальной задачей для органической химии.

6-(4-Бромфенил)-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тион (1) был получен взаимодействием 4-бромацетофенона с бензальдегидом и тиомочевинной в присутствии гидроксида калия при кипячении в метаноле. Реакция проводилась 4 часа. Образовавшийся осадок отфильтровали на воронке Бюхнера и перекристаллизовали в метиловом спирте, получившийся продукт также отфильтровали и промыли метанолом. Выход составил 71%.



В ходе дальнейших исследований, было изучено взаимодействие 6-(4-бромфенил)-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тиона (1) с диметилхлорэтинилфосфонатом (2) в ацетонитриле при комнатной температуре. Реакция полностью протекла в течение 72 часов с высокой селективностью. Полученный фосфонилированный тиазолопиримидин (3) отфильтровали на складчатом фильтре и просушили на воздухе, выход составил 89%.



Строение полученных соединений установлено по данным ЯМР-спектроскопии по ядрах ^1H , ^{13}C , ^{31}P .

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSEN-2023-0002) с использованием оборудования ИЦ СПбГТИ(ТУ).

© Михайлова Е.С., Скрылькова А.С., Егоров Д.М., 2024

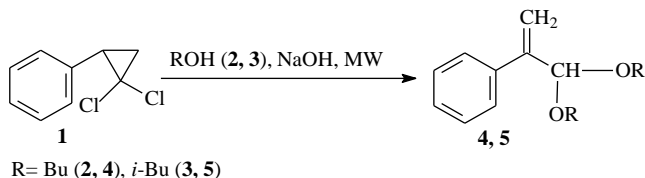
УДК 547.464.7

ПОЛУЧЕНИЕ АЦЕТАЛЕЙ 2-ФЕНИЛАКРОЛЕИНА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

А.И. Мусин, В.А. Войнов, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина
Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Уфа, Россия

Соединения, в молекулах которых присутствуют ацетальные фрагменты, проявляют различные биологически активные свойства [1, 2], а также находят применение в качестве ингибиторов коррозии, присадок к топливам и маслам [3].

Продолжая наши работы по изучению реакционной способности 1,1-дихлорциклопропанов, представляло интерес получение на их основе ацеталей 2-фенилакролеина в условиях микроволнового излучения (МВИ).



Экспериментально установлено, что щелочной алкоголиз исходного 2-фенил-1,1-*гем*-дихлорциклопропана **1** выбранными спиртами **2**, **3** в условиях МВИ (1000 Вт) протекает за 3 ч при температуре 100 °С с выходом ацеталей **4**, **5** более 90%, тогда как при обычной термической обработке (120 °С) системы реакция протекает за 18 часов.

Нами было установлено, что соединения **4**, **5** проявляют антиагрегационную активность на уровне эталона – ацетилсалициловой кислоты. Однако, в отличие от аспирина, указанные вещества, помимо снижения уровня агрегации тромбоцитов, удлиняют lag-период в условиях коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR – 2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики».

Литература

1. Yakovenko E.A., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S., Baimurzina Y.L. Synthesis and herbicidal and antioxidant activity of a series of hetero- and carbocyclic derivatives of monochloroacetic acid. Russian Journal of Applied Chemistry. – 2020. – 93 (5) – 712-720.
2. Раскильдина Г.З., Сахабутдинова Г.Н., Пурьгин П.П., Бондарева Н.А., Борисова Ю.Г., Злотский С.С. Антикоагуляционная и антиагрегационная активности ряда замещенных 1,3-диоксациклоалканов и O-, S-содержащих макроциклов. Бутлеровские сообщения. – 2021. – 65(1) – 53-58.
3. Sultanova R.M. Borisova Yu.G., Khusnutdinova N.S., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. 1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations, and applications. Russian Chemical Bulletin. – 2023. – 72(10) – 2297-2318.

© Мусин А.И., Войнов В.А., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., 2024

УДК 547.811

ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-АМИНОТЕТРАГИДРО-4Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНИТРИЛОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ N-БРОМСУКЦИНИМИДА А.В. Никулин, А.П. Кривенько

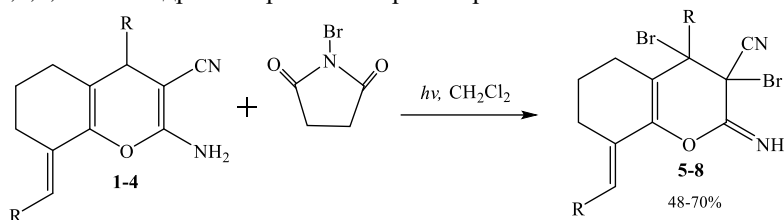
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Химия 2-аминохромен-3-карбонитрилов интенсивно развивается в последние годы, что обусловлено выявлением среди них соединений с

практически полезными свойствами и возможностями трансформации из-за наличия различных реакционных центров. Одним из способов модификации является галогенирование, позволяющее ввести дополнительные реакционные центры, придающее или усиливающее биологическую активность и увеличивающее липофильность.

Известно, что бромирование 3-амино-бензо[f]хромен-2-карбонитрилов (NBS, CH_2Cl_2 , 20 °C) протекает по гетерофрагменту с образованием продуктов N, C-2 замещения [1]. 2-Аминотетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрилы [2] ранее в этих реакциях не изучались.

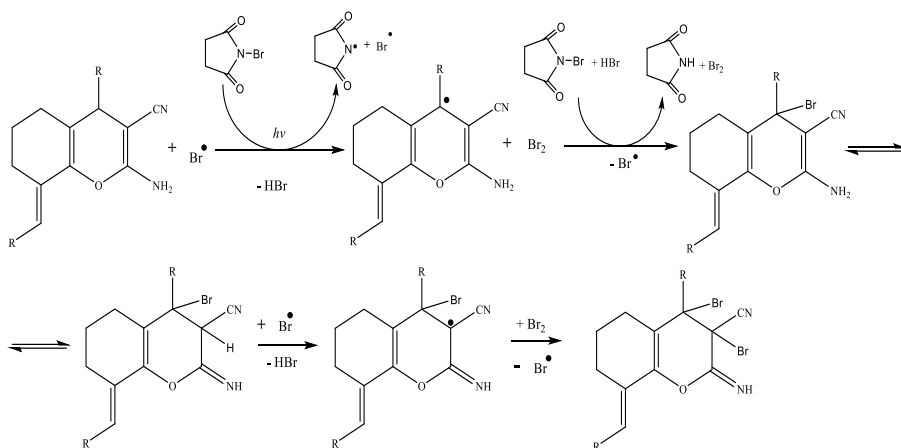
Нами впервые осуществлено бромирование (эквивалентное количество реагентов, CH_2Cl_2 , 20 °C) соединений **1-4** указанного ряда, содержащие арильные (Ph, 4-MeO C_6H_4 , 3-NO₂ C_6H_4) и гетарильный (3-PyO заместители в положениях 4,8. При наличии нескольких реакционных центров (аллильные положения алицикла C⁵, C⁷, бензильный атом углерода C⁴) бромирование протекало избирательно по пирановому фрагменту с образованием (Е)-4-арил(3-пиридил)-3,4-дибром-2-имино-8-арил(3-пиридил)метиленден-3,4,5,6,7,8-гексагидро-2Н-хромен-3-карбонитрилов **5-8**.



R= Ph (**1**, **5**), 4-MeO C_6H_4 (**2**, **6**), 3-Py (**3**, **7**), 3-NO₂ C_6H_4 (**4**, **8**)

Состав и строение продуктов установлены с помощью элементного анализа, ИК- и ЯМР спектроскопии. В ИК-спектрах пропадают колебания первичной аминогруппы, появляются полосы иминогруппы (3440 cm^{-1}) и связей C-Br (700 cm^{-1}). В ЯМР ¹H спектрах пропадают синглеты протонов H⁴ (3.99-4.25 м.д.) и первичной NH₂ группы (6.18-6.35 м.д.) и появляется слабоинтенсивный сигнал протона NH в области 10-11 м.д.

На основе полученных данных и литературной аналогии [1], вероятно образование соединений **5-8** можно представить как радикальное бромирование по Циглеру и включает атаку реагента на более окисленный атом углерода C⁴ с формированием устойчивого бензильного радикала, amino-иминную таутомерию, замещение с участием атома C³. Бромирование по алициклу не реализуется из-за меньшей устойчивости вторичных радикалов.



Прогноз биологической активности у полученных соединений с помощью предикт-программы PASS выявил вероятности проявления антиангинальной, агонистической (по отношению к апоптозу), антимикробной активности.

Литература

1. A. Samadi, D. Silva, M. Chioua, L. Infantes, E. Soriano, J. Marco-Contelles. The reaction of 2-amino-4H-pyrans with N-bromosuccinimide // Molecular diversity. 2015. T. 19. №. 1. С. 103-122.
2. Nikulin A.V., Meshcheryakova A.A., Sklyar A.E., Vasilkova N.O., Sorokin V.V., Krivenko A. P. Fusion of Pyrimidine and Pyridine Rings to Substituted 4H-Chromenes // Rus. J. Org. Chem. **2021**. V. 57. No. 10. P. 1650-1655

© Никулин А.В., Кривенько А.П., 2024

УДК 547.8

СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРИОЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНА

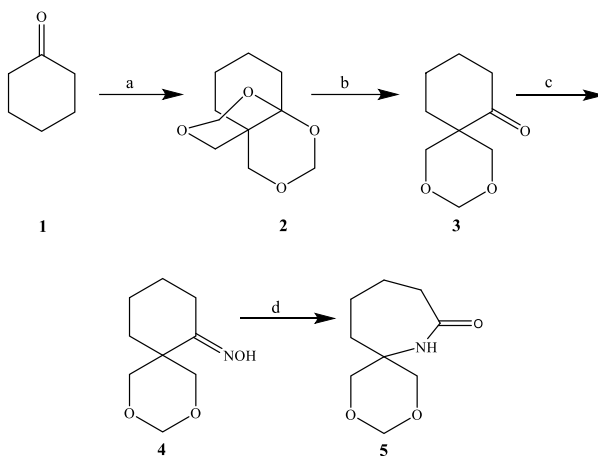
Ш.М. Охиров¹, А.И. Исакова¹, Э.Р. Латыпова¹, Д.В. Ишметова²,
В.А. Вахитов², Р.Ф. Талипов¹

¹Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

²Институт биохимии и генетики УФИЦ Российской академии наук,
Уфа, Россия

С целью синтеза фармакологически активных соединений на основе циклогексанона (**1**) через тетроксан (**2**) и спиросоединение (**3**) был получен оксим (**4**), бекмановская перегруппировка которого привела к образованию 2,4-диоксо-8-азаспиро[5.6]додекан-7-она (**5**) [1]. Анализ химических структур соединений в программе PASS Online показал возможное наличие у них противоопухолевых свойств. Было проведено исследование

потенциальной цитотоксической активности синтезированных соединений *in vitro* с использованием условно-нормальной клеточной линии Нек293 (эмбриональные клетки почки человека) и опухолевых линий НСТ-116 (колоректальная карцинома человека), МСF-7 (аденокарцинома молочной железы человека), А549 (карцинома легкого человека), НерG2 (гепатоцеллюлярная карцинома человека), Jurkat (Т-лимфобластная лейкемия), ТНР-1 (моноцитарная лейкемия). Согласно результатам МТТ-теста соединения **2-5** в диапазоне концентраций 1-100 мкМ (инкубация 48 часов) не влияют на метаболическую активность клеток, т.е. не обладают непосредственным цитотоксическим эффектом. Фармакологическая активность данных соединений требует дальнейших исследований.



Условия проведения реакции: а) HCHO , TiCl_4 , CHCl_3 ; б) 10 % HCl ; в) $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, Py ; д) P_2O_5 , 120 °С.

Литература

1. Охиров Ш.М., Исакова А.И., Кутлюлова Г.А., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф. Трансформации циклогексана в направление азотсодержащих производных // Материалы IX Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки». Уфа, 2024. С. 83.

© Охиров Ш.М., Исакова А.И., Латыпова Э.Р., Ишметова Д.В., Вахитов В.А., Талипов Р.Ф., 2024

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1N-ХЛОРЕТИЛ-3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА

Е.А. Петухова, Е.А. Данилова

Ивановский государственный химико-технологический университет,
Иваново, Россия

Важной задачей фармацевтической химии является разработка доступных и менее токсичных препаратов, используемых для лечения онкологических заболеваний. Известно, что производные триазола обладают достаточно широким спектром биологического действия. Так, например, 1,2,4-триазольный фрагмент входит в состав многих лекарственных препаратов таких, как Бифлурин, Летрозол, Флуконазол, Рибавирин и др., поэтому может быть рассмотрен как фармакофор.

Введение противоопухолевых заместителей в молекулу азотсодержащих гетероциклических соединений позволяет расширить спектр биологической активности и снизить токсическое действие на организм. В качестве противоопухолевых заместителей нами выбраны моно- и бис(β -хлорэтиламино)группы.

Производные бис(β -хлорэтил)амин, известные как азотистые аналоги иприта, являются первыми цитостатическими противоопухолевыми химиотерапевтическими лекарственными препаратами. По механизму действия они относятся к бифункциональным алкилирующим агентам, широко используемым для лечения различных онкологических заболеваний. При этом соединения с бис(β -хлорэтиламино)группой достаточно токсичны. Поэтому для понижения токсичности группу вводят в биогенные соединения. В данном случае биогенные вещества рассматриваются как «носители» токсичных хлорэтильных группировок. Предполагается, что таким путем можно повысить противоопухолевую избирательность действия алкилирующих агентов.

Для формирования бис(β -хлорэтиламино)группы вначале проводят N-алкилирование с получением гидроксизэтильной группы, а затем реакцией замещения –ОН-группы на галоген действием хлористого тионила или хлорокиси фосфора получают целевой заместитель. Но при использовании подходящих алкилирующих агентов получить заведомую группировку можно в одну стадию. Реакции такого типа осложняются тем, что синтезировать продукты с достаточно высоким выходом бывает затруднительно.

Поэтому в данной работе нами рассмотрены подходы к синтезу производных моно- и бис(β -хлорэтиламино)производных триазола путем алкилирования 3-амино-1,2,4-триазола этиленхлоргидрином и 1,2-дихлорэтаном. Строение полученных соединений доказано на основании

данных ИК, ^1H , ^{13}C и 2D HSQC ЯМР-спектроскопии, газовой хромато-масс-спектрометрии и PCA.

© Петухова Е.А., Данилова Е.А., 2024

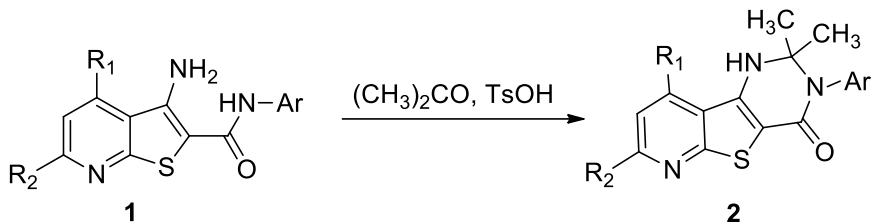
УДК 547.834.22

КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНА С АЦЕТОНОМ

С.В. Руденко, Д.Ю. Лукина, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Известно, что многие производные 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина обладают широким спектром биологической активности [1-3]. Эти соединения интересны тем, что на их основе возможно создание полициклических систем. Так 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины достаточно легко образуют трициклическую 2,3-дигидропиридо[3',2'-*d*]пиримидиновую систему. Установлено, что 3-амино-*N*-арилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамиды **1** вступают во взаимодействие с ацетоном в присутствии кислотного катализатора с образованием новых производных пиридопиримидина **2**.



Взаимодействие по данной схеме отмечалось для субстратов **1**, имеющих *орто*-замещённый арильный фрагмент при амидном атоме азота. В процессе оптимизации условий синтеза было установлено, что для использования в качестве катализатора наиболее удобна *пара*-толуолсульфо-кислота (TsOH). Контроль за ходом реакции осуществлялся методом ТСХ. Строение 2,2-диметил-3-арил-2,3-дигидропиридо[3',2'-4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(1H)-онов **2** было подтверждено данными ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C , и HRMS. Соединения **2** обладают ярко выраженной флуоресценцией. Свойства и биологическая активность соединений **2** в настоящее время изучаются.

Литература

1. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2005. – № 4. – С. 848.

2. Доценко В.В., Бурый Д.С., Лукина Д.Ю., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2020. – № 10. – С. 1829.
3. Shaw R. Tewari R., Yadav M., Pandey E., Tripathi K., Rani J. // Eur. J. Med. Chem. Reports. – 2024. – paper 100185.

© Руденко С.В., Лукина Д.Ю., Доценко В.В., 2024

УДК 547.833.562.

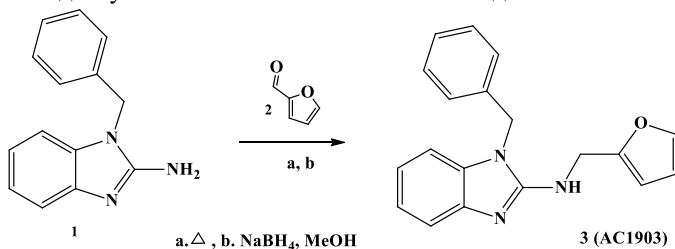
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА *N*-(2-ФУРАНИЛМЕТИЛ)-1-(ФЕНИЛМЕТИЛ)-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-АМИНА (АС1903)

Б.И. Сахаутдинов, Р.Г. Фархутдинов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это продолжительное повреждение почек или снижение их функции, продолжающееся как минимум 3 месяца. Несмотря на значительную распространенность ХБП, в последнее десятилетия было разработано мало новых методов лечения данного заболевания. Ионный канал TRPC5 в последнее время стал весьма перспективной мишенью для разработки новых лекарств от ХБП. Представленный в работе [1] синтез *N*-гетероциклических-1-бензил-1*H*-бензоимидазол-2-аминов послужил открытию *N*-(2-фуранилметил)-1-(фенилметил)-1*H*-бензоимидазол-2-амин (АС1903) – весьма перспективного ингибитора TRPC5, который проявил активность в нескольких моделях животных с ХБП.

В данной работе представлен новый метод синтеза АС1903 на основе коммерчески доступного 1-бензил-2-аминобензоимидазол **1**.



Реакцию проводили в среде бензола с азеотропной отгонкой воды насадкой Дина-Старка в течение 2 часов [1, 2], при температуре кипения реакционной смеси с последующим восстановлением NaBH₄. Вещество **3** выделяли в индивидуальном виде колоночной хроматографией на силикагеле, в качестве элюента использовали петролейный эфир / этилацетат (8/2).

Таким образом, разработана простая и эффективная методика синтеза *N*-(2-фуранилметил)-1-(фенилметил)-1*H*-бензоимидазол-2-амин (АС1903) известного ингибитора TRPC5. Предлагаемый подход весьма перспективен

в синтезе ряда новых фуруриламинов для биохимии и фармацевтической промышленности.

Литература

1. Sharma S.H., Pablo J.L., Montesinos M.S., Greka A., Hopkins C.R. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* – 2019, V.29, № 2, Pp 155-159
2. Sakhautdinova G.F., Sakhautdinov I.M., Mustafin A.G. and Yunusov M.S. *Chem. Nat. Compd.*, 58, 185 (2022).

© Сахаутдинов Б.И., Фархутдинов Р.Г., 2024

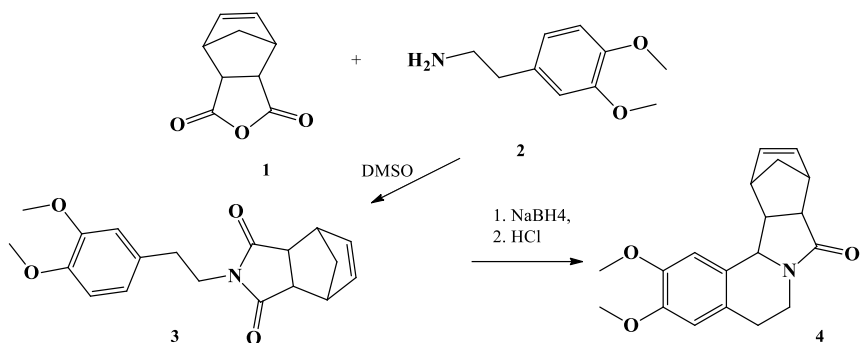
УДК 541.64:541.124:547.315:547.833.562.

НОВЫЙ ИЗОХИНОЛИН СОДЕРЖАЩИЙ ПОЛИМЕР, ПОЛУЧЕННЫЙ ROMP ПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ

Б.И. Сахаутдинов, Р.Г. Фархутдинов

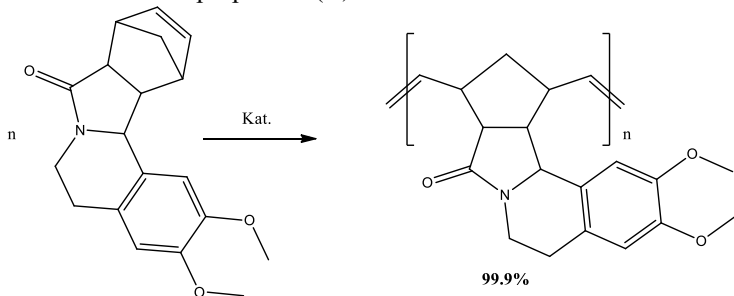
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Синтетические полимеры, благодаря своим превосходным эксплуатационным характеристикам по сравнению с природными аналогами, широко применяются в промышленности. Однако возросший спрос на материалы, устойчивые к высоким температурам, радиации и агрессивным средам, стимулирует развитие новых синтетических полимеров. Метатезисная полимеризация с раскрытием цикла (ROMP) – это технология, позволяющая создавать высокомолекулярные соединения с сохранением двойных связей исходного циклоолефина. Напряженные циклические системы, такие как норборнен и его производные, являются перспективными мономерами для ROMP. Они позволяют получать стереорегулярные и монодисперсные полимеры и сополимеры с высокой термостойкостью и прозрачностью, что делает их перспективными для производства линз, оптических волокон, дисков и дисплеев. Так же хотелось бы отметить, что группа изохинолиновых производных охватывает большое число разнообразных алкалоидов, которые постоянно вызывают интерес у исследователей, так как они играют большую роль в жизни растений, являются биологически активными веществами и входят в состав различных лекарственных средств. Поэтому развитие нового подхода к синтезу неизвестных изохинолинов для биоисследований и норборнен содержащих мономеров с выходом на новые материалы является актуальной задачей.



Синтез мономера, содержащий фрагмент изохинолина **4** на основе эндикового ангидрида **1** получен путем конденсации эквимольных количеств эндикового ангидрида с 3,4-диметоксифенилэтиламинем **2** в среде диметилсульфоксида (ДМСО) на масляной бане при 150°C в течении 30 минут. В дальнейшем полученный имид обработали NaBH_4 с последующим добавлением HCl , что привело к образованию изохинолина **4** по реакции Пикте-Шпенглера.

Полимеризацию проводили на масляной бане 100 Ммолей мономера, растворяли в хлороформе, добавляем 1 ммоль катализатора, растворенный в хлороформе. В качестве инициатора полимеризации использовали рутениевый катализатор Граббса (II).



После окончания полимеризации реакционную массу охлаждали, добавляли 0.5 мл этилвиниловый эфир, перемешивали в течении 30 минут и высаживали полимер в 8-кратный избыток этанола. Полученный осадок полимера отфильтровали и сушили. Выход составил 99.9%.

© Сахаутдинов Б.И., Фархутдинов Р.Г., 2024

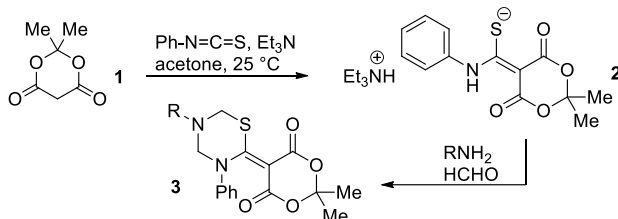
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,5-ТИАДИАЗИНА ЧЕРЕЗ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ 1-(ФЕНИЛАМИНО)ЭТИЛЕН-1-ТИОЛАТОВ

А.Ю. Скачкова, А.А. Русских, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

1,3,5-Тиадиазины являются важным классом гетероциклических соединений с широким спектром практического использования [1,2]. Одним из наиболее доступных методов построения системы 1,3,5-тиадиазина является реакция Манниха с участием формальдегида, первичных аминов и 1,3-S,N-динуклеофильных субстратов [3-5]. Из литературных данных [6] известно, что метиленактивные соединения, и в частности кислота Мельдрума **1**, вступают в реакции с гетерокумуленами (изотиоцианатами и др.) с образованием 1,3-динуклеофильных реагентов. Мы решили изучить поведение продукта реакции кислоты Мельдрума **1** с PhNCS – 1-(фениламино)этилен-1-тиолата **2** – в условиях реакции аминотиметилирования.

Установлено, что тиолаты **2** вступают в реакцию двойного аминотиметилирования с водным HCHO и первичными аминами с образованием ранее не описанных в литературе производных 1,3,5-тиадиазина **3**:



В настоящее время изучаются возможности и ограничения реакции, а также свойства полученных производных 1,3,5-тиадиазина.

Литература

1. Доценко В.В., Фролов К.А., Чигорина Е.А., Хрусталева А.Н., Бирик Е.Ю., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. № 4. С. 691-707.
2. Rodríguez H., Suárez M., Albericio F. // *Molecules*. 2012. Vol. 17. № 7. P. 7612-7628.
3. Akhmetova V.R., Rakhimova E.B., Galimzyanova N.F., Ibragimov A.G. // In *Bioactive Heterocycles Synthesis and Biological Evaluation*. – Nova Sci Publ, 2013 – P. 97-115.
4. Akhmetova V.R., Nadyrgulova G.R., Niatshina Z.T., Dzhemilev U.M. // *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009. Vol. 45. N 10. P. 1155-1176.
5. Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G. // *Chem. Heterocycl. Comp.* 2015. Vol. 51. №2. P. 109-127.
6. Basheer A., Rappoport Z. // *J. Phys. Org. Chem.* 2008. Vol. 21. № 6. P. 483-491.

© Скачкова А.Ю., Русских А.А., Доценко В.В., 2024

СИНТЕЗ ФОСФОНИЛИРОВАННЫХ ТИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИМИДИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ МУЛЬТИТАРГЕТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.С. Скрылькова^а, Д.М. Егоров^{а,б}, И.Л. Кузикова^б, З.А. Жаковская^б

^аСанкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет), Санкт-Петербург, Россия

^б Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Производные тиобарбитуровой кислоты находят широкое применение в качестве активных фармацевтических субстанций лекарственных препаратов, благодаря их широкому спектру биологической активности и синтетической доступности.

Нами были получены новые фосфонилированные тиазоло[3,2-*a*]пиримидины (**3 а-в**) взаимодействием 5-замещенных 2-тиоксопиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-дионов (**1 а-в**) с диметилхлорэтинилфосфонатом (**2**) в присутствии карбоната калия в ДМСО.

Для исходных (**1 а-в**) и полученных (**3 а-в**) соединений была изучена их биологическая активность, представленная в таблице 1.

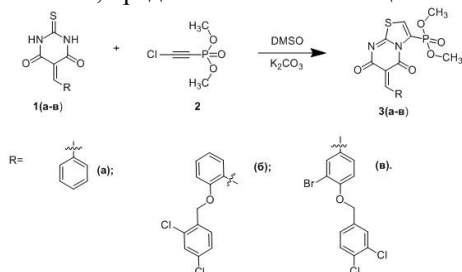


Таблица 1

Результаты *in vitro* исследования биологической активности соединений **1 (а-в)** и **3 (а-в)**.

Соединение	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	<i>Candida utilis</i> ЛИА-01	Соединение	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	<i>Candida utilis</i> ЛИА-01
1a	— *	—	3a	+	+
1б	—	—	3б	+	+
1в	—	—	3в	+	+

* — биологическая активность не выявлена

Работа выполнена при финансовой поддержке РФНФ, проект 23-13-00224.

© Скрылькова А.С., Егоров Д.М., Кузикова И.Л., Жаковская З.А., 2024

РЕАКЦИЯ МАННИХА С УЧАСТИЕМ ДИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

А.А. Смирнова, Е.В. Третьякова

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Трёхкомпонентная реакция Манниха (реакция α -аминометилирования), заключающаяся во введении аминотетильного фрагмента в органические соединения конденсацией аминов (первичных или вторичных) с формальдегидом и нуклеофильными реагентами, в настоящее время является одним из важнейших приёмов, используемых в органическом синтезе. Известно, что основания Манниха обладают высокой реакционной способностью и разнообразной биологической активностью, а дитерпеновые основания Манниха абиетиновой, 17-формилабиетиновой, малеопимаровой и дигидрохинопимаровой кислот проявляют цитотоксические, антибактериальные и фунгицидные свойства [1,2].

В этой связи, разработка селективных методов аминотетилирования с вовлечением в реакцию новых производных дитерпеновых кислот и исследование биологической активности полученных оснований Манниха является важной и актуальной задачей.

В качестве новых субстратов в реакции Манниха использовали хинопимаровую и 1а,4а-дегидрохинопимаровую кислоты **1**, **2**, дитерпеновый индол **3**, алкины **4**, **5** и имид метилмалеопимарата **6** (схема 1). Аминотетилирование соединений **1-6** проводили в среде полярного апротонного растворителя при комнатной температуре действием параформальдегида и аминов (пирролидина, морфолина, гомопиперазина, *N*-метилпиперазина и бензиламина) в течение 4-24 часов. В качестве катализатора использовали хлорид меди (I). Выходы соединений после очистки методом колоночной хроматографии составили 56-89%.

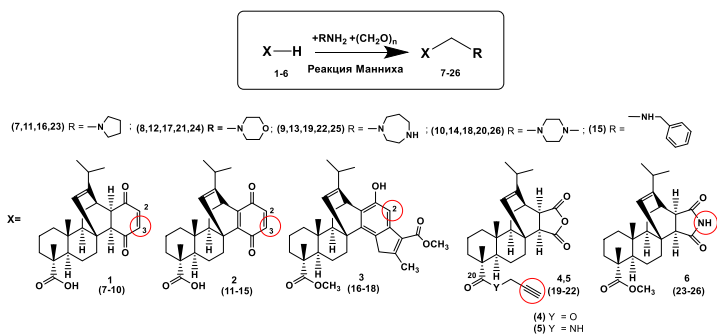


Схема 1. Реагенты и условия: R-NH₂, параформальдегид, 1,4-диоксан, комн. темп., 4-24 ч., CuCl.

Аминометилирование дитерпеновых кислот **1** и **2** протекало хемоселективно по положению 3 цикла Е дитерпеновой молекулы с образованием C3-продуктов **7-15**. Установлено, что на региоспецифичность присоединения аминометильного заместителя в положение C-3 оказывает влияние изопропилэтеневая группа, затрудняющая подход реагента к положению C-2 кольца Е дитерпенового остова. Использование в качестве СН-субстрата индолпроизводного **3**, имеющего реакционный центр только в положении C-2, позволило получить C2-аминометильные производные **16-18**. Аминометилирование терминальных ацетиленовых эфира **4** и амида **5** легко протекает с образованием соответствующих C20-аминопропаргильных аналогов **19-22**, содержащих фрагмент гомопиперазина, морфолина и N-метилпиперазина с высокими выходами (78-82%). В качестве NH-субстрата в реакцию Манниха вовлекали имид метилмалеопимарата **6** с образованием замещенных по ангидриднему кольцу аминометильных производных **23-26**.

Структуры новых соединений подтверждены данными ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Исследованы противовирусные свойства синтезированных соединений в отношении вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) и псевдовируса SARS-CoV-2.

Работа выполнена по теме Госзадания № 1021062311392-9-1.4.1.

Литература

1. Tret'yakova E.V., Zakirova G.F., Salimova E.V., Kukovinets O.S., Odinkov V.N., Parfenova L.V. Convenient one-pot synthesis of resin acid Mannich bases as novel anticancer and antifungal agents. Med. Chem. Res., 2018, 27, с. 2199–2213.
2. Tret'yakova E.V., Salimova E.V., Parfenova L.V. Synthesis, modification, and biological activity of propargylated methyl dihydroquinopimarates. Nat. Prod. Res., 2022, 36, с. 79-86.

© Смирнова А.А., Третьякова Е.В., 2024

УДК 54.057

ПОЛУЧЕНИЕ АЗОПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИДНЫМ ОСТАТКОМ

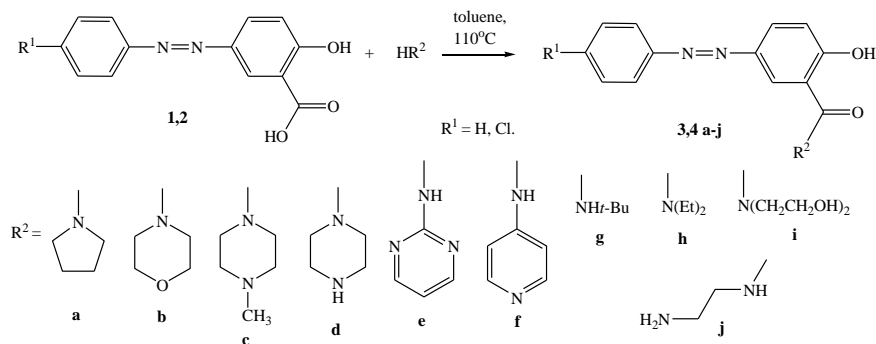
Н.О. Сонин, Д.М. Егоров

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технологический университет), Санкт-Петербург, Россия

Производные салициловой кислоты обладают широким спектром биологической активности, что делает получение на их основе новых соединений актуальным и перспективным.

Нами был разработан метод синтеза амидов **3**, **4 а-ж** на основе азопроизводных салициловой кислоты. Исходные азосоединения **1**, **2** были получены по стандартной методике. Синтез амидов осуществлялся

кипячением в толуоле исходных азосоединений с соответствующим амином в течении 8-12 часов.



Очистку полученных амидов осуществляли перекристаллизацией из смеси гексана и этилацетата в соотношении 2:1. В результате полученные соединения представляют собой желто-оранжевые или темно-коричневые порошкообразные вещества. Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C .

Работа выполнена в рамках госзадания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSEN-2023-0002).

© Сонин Н.О., Егоров Д.М., 2024

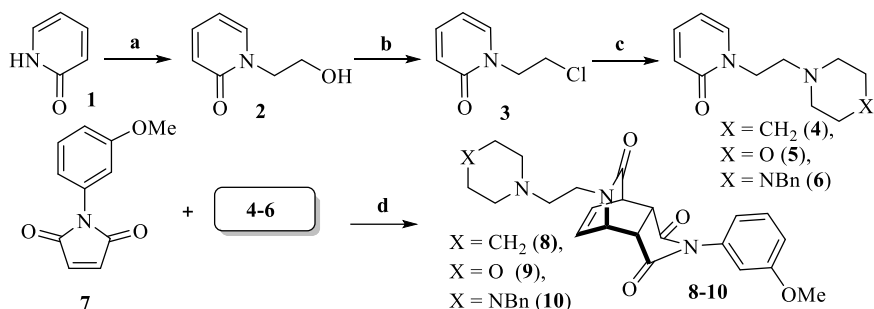
УДК 547.821.2:544-971.62:577.322.23

СИНТЕЗ АДДУКТОВ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА 2-ПИРИДОНОВ С ПИПЕРИДИНОВЫМ, МОРФОЛИНОВЫМ И ПИПЕРАЗИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ

В.А. Сорокина, Н.Н. Гибадуллина

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского
центра Российской академии наук, Уфа, Россия

С целью синтеза эффективных ингибиторов нейраминидазы вируса гриппа А (H1N1) осуществлен синтез аддуктов Дильса-Альдера *N*-замещенных 2-пиридонов, содержащих в своей структуре пиперидиновый, морфолиновый и пиперазиновый фрагменты. На первом этапе было осуществлено введение хлорэтильного фрагмента в 2-пиридиновое ядро **1** путем его алкилирования хлорэтанолом (рисунок 1), приводящим к соединению **2** с количественным выходом.



Реагенты и условия: **a)** K_2CO_3 , $HO(CH_2)_2Cl$, ацетон, 56 °C; **b)** PCl_3 , Et_2O , 0 °C; **c)** K_2CO_3 , циклический амин, ацетон, 56 °C; **d)** толуол, 110 °C

Далее, замена гидроксильной группы **2** на атом галогена привела к продукту **3** (выход 67%), которым алкилировали вторичные аминогруппы пиперидина, морфолина и *N*-бензилпиперазина. Реакция Дильса-Альдера *N*-(*m*-метоксифенил)малеинида с полученными 2-пиридоном **4-6** привела к соответствующим аддуктам **8-10** (рисунок 1) с выходами от 77 до 81%. Все продукты выделены методом колоночной хроматографии на SiO_2 . Строение синтезированных аддуктов установлено на основании данных ИК, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Среди синтезированных соединений только аддукт **10** продемонстрировал способность ингибировать репродукцию вируса гриппа A(H1N1) со значениями: $CC_{50} > 300 \mu M$ и $IC_{50} = 13 \pm 1 \mu M$. Индекс селективности (SI) аддукта **10** равен 23.

© Сорокина В.А., Гибадуллина Н.Н., 2024

УДК 547.821.2:544-971.62:577.322.23

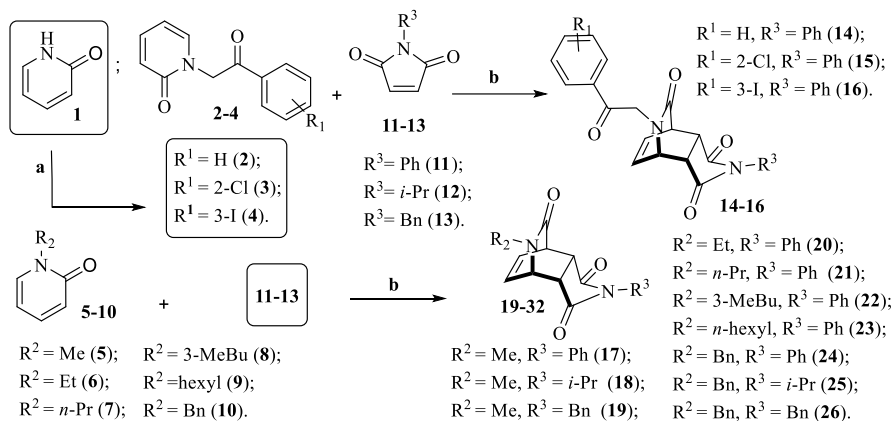
ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ПИРИДОНА С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.А. Сорокина^а, А.В. Ковальская^а, В.В. Зарубаев^б, И.П. Цыпышева^а

^аУфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

^бНИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

В термических варианте реакции Дильса-Альдера с выходами от 68 до 97% синтезированы аддукты *N*-замещенных производных пиридин-2(1H)-она **1** и *N*-замещенных малеинидами (рисунок 1).



Реагенты и условия: а) RBr , K_2CO_3 , ацетон, $56^\circ C$; б) толуол, $110^\circ C$

Изучены цитотоксичность и активность аддуктов **14-26** в отношении аденовируса человека 5-го типа (AdV5) – возбудителя сезонных простудных заболеваний. Вирусингибирующие свойства установлены для соединения **23**; его индекс селективности равен 7 (рисунок 2).

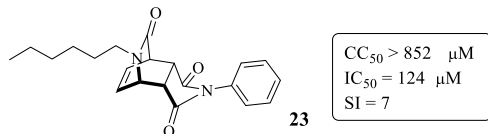


Рис. 1. Наиболее активное в отношении AdV5 соединение **23**.
 Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 24-23-00363.

© Сорокина В.А., Ковальская А.В., Зарубаев В.В., Цыпышева И.П., 2024

УДК 547.778.4:547.874.7

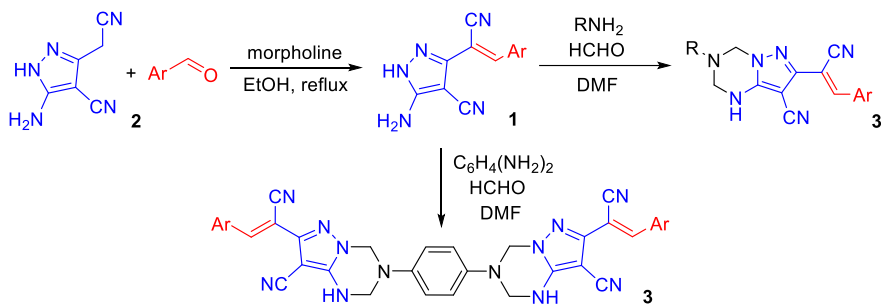
АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ 5-АМИНО-3-(2-АРИЛ-1-ЦИАНОВИНИЛ)-1Н-ПИРАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛОВ

С.Ф. Степанова, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Известно, что производные на основе пиразоло[1,5-а]триазина обладают широким спектром биологической активности, проявляя противоопухолевые и анксиолитические свойства [1,2]. Целью данной работы было изучение реакционной способности 5-амино-3-(2-арил-1-циановинил)-1Н-пиразол-4-карбонитрилов **1** в условиях аминотиметирования по Манниху. Соединения **1** в свою очередь были получены взаимодействием аминопиразола **2** с ароматическими

альдегидами в условиях основного катализа и далее были введены в реакцию с ароматическими аминами и избытком водного формалина с образованием продуктов аминометилирования – пиразоло[1,5-а][1,3,5]триазинов **3**.



Строение соединений подтверждено данными спектральных исследований (ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C). Для некоторых соединений **3** был проведен анализ защиты растений подсолнечника от фитотоксического действия гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, в ходе которого было обнаружено, что соединения обладают выраженным антидотным эффектом и проявляют умеренную ростостимулирующую активность. Первичный скрининг проводился в соответствии с методиками, представленными в работе [3].

Литература

1. Gilligan P.J., Clarke T., He L., Lelas S., Li Yu., Heman K., Fitzgerald L. J. Med. Chem., 2009, Vol. 52. № 9. P. 3084–3085.
2. Nie Z., Perretta C., Erickson S., Margosiak S., Lu J., Averill A., Chu S. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2007, Vol. 17. № 15. P. 4191–4193.
3. Стрелков В.Д., Дядюченко Л.В., Дмитриев И.Г. Синтез новых гербицидных антидотов для подсолнечника. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2014. – 79 с.

© Степанова С.Ф., Доценко В.В., 2024

УДК 547.316

R-(–)-ПАНТОЛАКТОН В РЕАКЦИИ ДЖУЛИА-КОЧИЕНСКИ

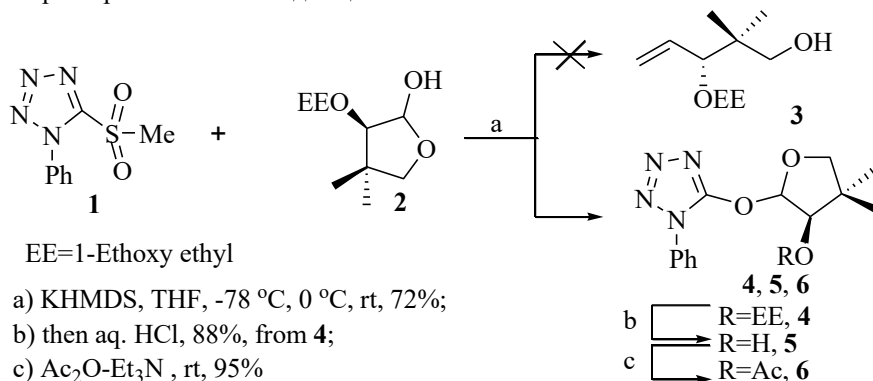
Г.Р. Сунагатуллина

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, Уфа, Россия

Реакция Джулиа-Кочиенски (J-K) известна как оригинальный и практичный метод формирования структуры транс-олефинов из альдегидов и 1-фенил- и *t*Bu- тетразол-5-ил сульфонов. Хронологически реакция J-K –

это поэтапно улучшенные варианты более ранних реакций Джулия и Джулия-Литго, что меняет ход реакции и позволяет реализовать процесс в one-pot условиях).

В развитие альтернативных подходов к гем-диметилсодержащему C¹-C⁵ блоку эпотилонов [4] мы исследовали реакцию К-производного сульфона **1** с лактолом **2** в условиях Джулия-Кочиенски и вместо ожидаемого терминального олефина **3** с выходом 72% выделили соединение **4**, охарактеризованный в виде ацетата **6**.



Стереохимия заместителей при C² и C³ положениях определена согласно вицинальным ³J константам (ЯМР ¹H) и двумерным корреляционным методикам. Так, экспериментальными свидетельствами в пользу изомера с транс-расположением заместителей явились наблюдаемые в NOESY спектре диполь-дипольные взаимодействия между α-ориентированными протонами H-3 и H_B-5, а также их nOe-взаимодействие с одной из метильных групп (Δδ_H 1.13 м.д.).

Литература

1. Валеев Р.Ф., Сунагатуллина Г.Р., Лоза В.В., Лобов А.Н., Мифтахов М.С. Синтез нового 10,11-дидегидроаналога эпотилона D. – Журн. орган. химии, 2021. – 57. – 802-819 с.

© Сунагатуллина Г.Р., 2024

МОНОЯДЕРНЫЙ КОМПЛЕКС Co (II) НА ОСНОВЕ СЕМИКАРБАЗИДА: СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

Г.Р. Тажиева, М.Р. Ибрагимова

Институт общей и неорганической химии АН РУ, Ташкент, Узбекистан

Семикарбазоны представляют интерес в виду их различной дентатности, легких методов синтеза, а также они обладают широким спектром биологической активности. Координационные соединения переходных металлов с хелатообразующими лигандами, вызывают интерес своей устойчивостью, за счет стабильности образованного корпуса вокруг центрального атома [1].

Семикарбазоны как лиганды обычно координируются с металлом через иминный атом азота и карбоксильный атом кислорода. Благодаря наличию донорных атомов N,O в гидразонном фрагменте способствует образованию моноядерных и биядерных комплексов переходных металлов [2].

Данный класс в основном представляют собой бидентатные лиганды, обладающие донорным набором N,O, однако в этих молекулах могут присутствовать и другие потенциальные донорные атомы, как в случае если семикарбазон образован салициловым ангидридом, то дополнительным донорным атомом будет выступать фенолато-кислород.

В данной работе мы синтезировали и охарактеризовали новое комплексное соединение $C_8H_{12}N_4OCo$. Синтез выполняли в две стадии. Первой стадией стало получение семикарбазона путем конденсации семикарбазида с альдегидом. Образовавшуюся суспензию отфильтровывали, осадок промывали этанолом и сушили на воздухе. Второй стадией было получение металлокомплекса. К суспензии добавляли соль металла. Полученное соединение устойчиво к действию кислорода и влаги воздуха.

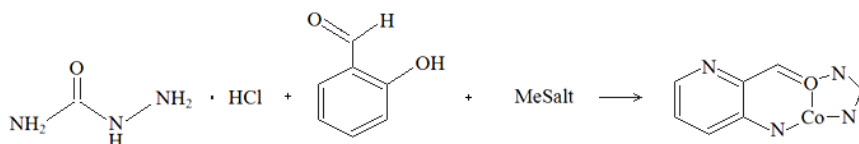


Схема 1. Синтез $C_8H_{12}N_4OCo$

Состав и структура данного соединения установлено по средствам элементного анализа, рентгеноструктурного анализа, волюметрического титрования, ИК- и УФ-спектроскопии и атомно-абсорбционной спектроскопии.

Комплекс кристаллизуется в виде ромбической пространственной группы $C_{cc}2$. Кристаллическая структура содержит как внутри-, так и

межмолекулярные водородные связи. Атом кобальта координируется молекулой тридентатного донорного лиганда N,N,O. Семикарбазон в данном случае выступает в роли тридентатного лиганда. Координационный полиэдр Co (II) имеет форму, представленную на рисунке 1.

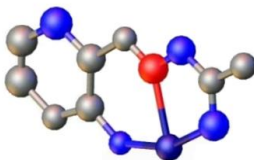


Рис. 1. Молекулярная структура комплекса $C_8H_{12}N_4OCo$

В нашей предыдущей работе [3] была дана консенсусная оценка прогнозируемой биологической активности и острой токсичности методом *in silico*. Согласно итогам прогнозирования токсичности, соединения $C_8H_{12}N_4OCo$ относится к IV классу токсичности по консенсусному показателю LD_{50} . Следовательно, анализируемая структура является малотоксичной. Актуальной задачей является изучение биологической активности нового координационного соединения с целью выявления возможного практического использования.

Способность подавлять рост фитопатогенных бактерий (*Bacillus*, *Burkholderia*, *Mycobacterium* и другие) может применяться для разработки новых методов защиты растений или улучшения устойчивости к болезням. В целом, это новое соединение представляет собой перспективную область исследований, и его потенциальное применение может принести значительные выгоды в области сельского хозяйства. Показана перспективность дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo* с целью уточнения и/или подтверждения выявленных *in silico* видов активности биологически активных веществ и последующей разработки препаратов на их основе.

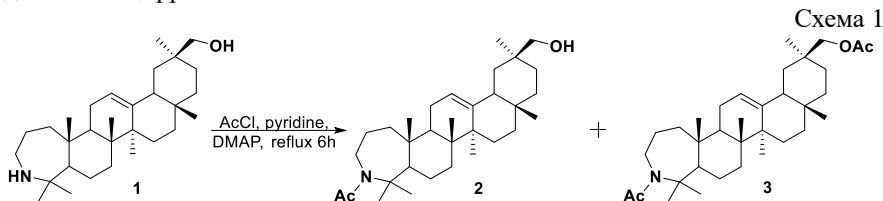
Литература

1. Kasuga N., Sekino K., Ishikawa M. Synthesis, structural characterization and antimicrobial activities of 12 zinc(II) complexes with four thiosemicarbazone and two semicarbazone ligands - *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2003, Vol. 96(2-3), pp. 298–310.
2. Abboud K.A., Summers S.P., Palenik G.J. Salicylaldehyde Semicarbazone-Acetic Acid Hydrogen-Bonded Complex - *Acta Crystallographica Section C*, 1995, Vol. C51, pp.1707-1709.
3. Tajieva G.R., Ibragimova M.R. In silico prediction of biological activity and acute toxicity of new complex compounds based on semicarbazide – Тез. докл. на респ. научно-практич. конф. «Последние достижения науки в новом Узбекистане», г. Бухара, 16 дек. 2023, С. 33-36.

© Сунагатуллина Г.Р., 2024

Пентациклический тритерпеноид глицирретовая кислота является агликоновой частью глицирризиновой кислоты, содержащейся в корнях солодки [1]. Благодаря большому разнообразию биологической активности, активно используется для получения потенциальных фармакологических агентов. Например, введение азота в структуру молекулы в виде аминов [2], аминокислот [3] или полиаминов [4] приводит к улучшению противоопухолевых, противовирусных, антидиабетических и др. свойств. Ещё одним направлением внедрения азота является модификация карбоциклического кольца А до азепанового, так азепанобетулин демонстрирует широкий спектр цитотоксичности и противотуберкулезных свойств [5].

Целью данной работы являлся синтез новых производных А-азепано-11-дезоксоглицирретола **1**.



В результате кипячения соединения **1** в пиридине в присутствии хлористого пиридина при мольном соотношении реагентов 1:3 была получена смесь его моно- **2** и бис-ацетил **3** производных с выходами после очистки 27 и 59% соответственно (Схема 1).

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Так для производного **2** наблюдался только один сигнал протонов ацетильной группы при δ 2.04 м.д., а для **3** два - при δ 2.04 и 2.07 м.д.

Таким образом, в рамках данной работы были синтезированы *N*-ацетил- и *N,O*-бис-ацетил-производные А-азепано-11-дезоксоглицирретола и подтверждены их структуры методами ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Работа выполнена по теме Госзадания № 1021062311392-9-1.4.1.

Литература

1. Hussain H., Ali I., Wang D., Hakkim F.L., Westermann B., Ahmed I., Shah S. T. A., Expert Opin. Drug Discov. 16 (12), 1497 (2021).
2. Ozdemir Z., Wimmer Z. Phytochemistry, 203, 113340 (2022).

- Baltina L.A., Sapozhnikova T.A., Gabdrakhmanova S.F., Makara N.S., Kondratenko R.M., Zarudii F.A., Pharm. Chem. J., 54, 225 (2020).
- Smirnova I., Petrova A., Giniyatullina G., Smirnova A., Volobueva A., Pavlyukova J., Zarubaev V., Loc T.V., Tran Thi Phoung T., Hau V.T.B., Thuy N.T.T., Khine M.M., Kazakova O. Molecules, 27, 8499 (2022).
- Kazakova O., Petrova A., Terekhova A., Vakhitova Y., Polovyanenko D., Bagryanskaya I. ChemistrySelect, 9 (36), e202402593 (2024).

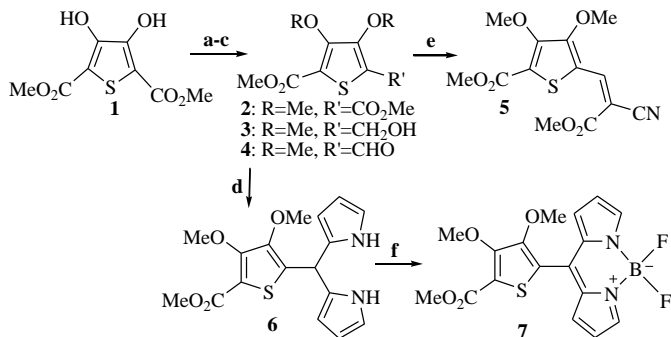
© Терехова А.В., Петрова А.В., 2024

УДК 547.733

МЕТИЛ 5-(ДИ-1Н-ПИРРОЛ-2-ИЛМЕТИЛ)-3,4-ДИМЕТОКСИТИОФЕН-2-КАРБОКСИЛАТ КАК ПОЛЕЗНЫЙ МНОГОЦЕЛЕВОЙ БЛОК

С.А. Торосян, З.Ф. Нуриахметова, Ф.А. Гималова
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Легкодоступное функционализированное производное тиафена **1** [1] привлекает внимание как возможный базисный блок в синтезе биоактивных гетероциклов и новых мономеров для π -сопряженных полимеров. С целью создания донорно-акцепторного типа малых молекул на основе **1** получен спирт **3**. Последний был окислен в альдегид **4**, конденсация которого с цианоксусным эфиром дала производное **5**.



Реагенты и условия: а) CH_2N_2 , MTBE, 0°C ; б) NaBH_4 , LiI, THF; в) PCC, CH_2Cl_2 , rt; д) pyrrole, $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 , rt; е) $\text{CNCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, K_2CO_3 , MeOH, Δ ; ф) Et_3N , $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$, DCE, rt.

Введение донорных пиррольных молекул осуществлено конденсацией альдегида **4** с пирролом в стандартных условиях, что привело с умеренным выходом к целевому дипиррольному блоку **6**. Действием на дипиррольное производное **6** $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ в дихлорэтано в присутствии триэтиламина синтезировали новый представитель соединений ряда BODIPY **5**. Эти соединения представляют интерес потенциальными возможностями использования в оптоэлектронике, а также в качестве флуоресцентных красителей и маркеров в биомедицинских исследованиях [2].

Литература

1. Gogte V.N., Shah L.G., Tilak B.D., Gadekar K.N., Sahasrabudhe M.B. Synthesis of potential anticancer agents - I. Synthesis of substituted thiophenes // Tetrahedron. – 1967. – V.23. – P. 2437-2441.
2. Tram K., Yan H., Jenkins H.A., Vassiliev C., Bruce D. The synthesis and crystal structure of unsubstituted 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) // Dyes and Pigments. – 2009. V. 82(3). – P. 392-395.

© Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А., 2024

УДК 547.574

АЗОМЕТИНЫ НА ОСНОВЕ 3,4-ДИМЕТОКСИБЕЗАЛЬДЕГИДА

Е.С. Турилова, Н.А. Магдалинова, М.В. Ключев

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Азометины, или основания Шиффа, – органические соединения, в состав которых входит связь $C=N$, вызывают теоретический и практический интерес, в том числе, благодаря проявляемой биологической активности. Синтез азометинов может быть осуществлен по реакции конденсации карбонильных соединений и их функционально-замещенных производных с аминами.

В работе проведен синтез азометинов взаимодействием 3,4-диметоксибезальдегида и 3- и 4-аминобензойных кислот (рис.) при кипячении в этаноле в течение 1 часа. После охлаждения продукт реакции N-(3,4-диметоксибензилиден)-4-аминобензойной кислоты был выделен путем фильтрования и сушки в виде кристаллов светло-желтого цвета. В случае синтеза N-(3,4-диметоксибензилиден)-3-аминобензойной кислоты после охлаждения реакционной массы и удаления растворителя маслообразный остаток обрабатывали гексаном, выпавшие кристаллы светло-бежевого цвета отфильтровывали и сушили. Полученные соединения не растворяются в воде, этаноле, гексане, растворимы в бензоле, толуоле, хлороформе, четыреххлористом углероде и диэтиловом эфире.

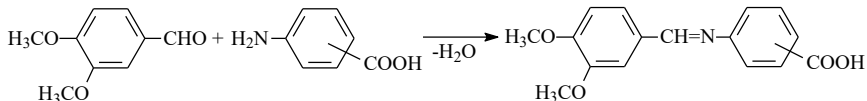


Рис. Схема синтеза азометинов

С применением квантово-химических расчетов (DFT/B3LYP/cc-pVTZ) получены геометрические, энергетические и электронные характеристики молекул исследуемых азометинов.

Выполнено компьютерное прогнозирование потенциальной биологической активности N-(3,4-диметоксибензилиден)-3-аминобензойной кислоты и N-(3,4-диметоксибензилиден)-4-аминобензойной кислоты с помощью программы PASS Online [1], обозначающей Pa. Согласно

полученным данным соединения характеризуются высокой ингибирующей активностью ($Pa > 0.7$) по отношению к ряду ферментов, проявляют фибринолитическую, противоэксудатозную активность, а также активны как регуляторы метаболизма нуклеотидов и в лечении предраковых состояний. Количество побочных и токсических эффектов с $Pa > 0.7$ небольшое.

Литература

1. PASS Online. <http://www.way2drug.com/passonline/>.

© Турилова Е.С., Магдалинова Н.А., Ключев М.В., 2024

УДК 547.917.

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ КАРБОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ДИГИДРОЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА

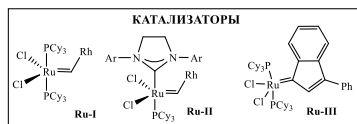
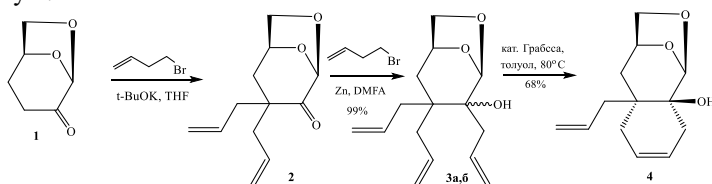
З.А. Улмасбаева¹, Ю.А. Халилова², Л.Х. Файзуллина²

¹Институт химии и защиты в чрезвычайных ситуациях УУНиТ, Уфа, Россия

²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

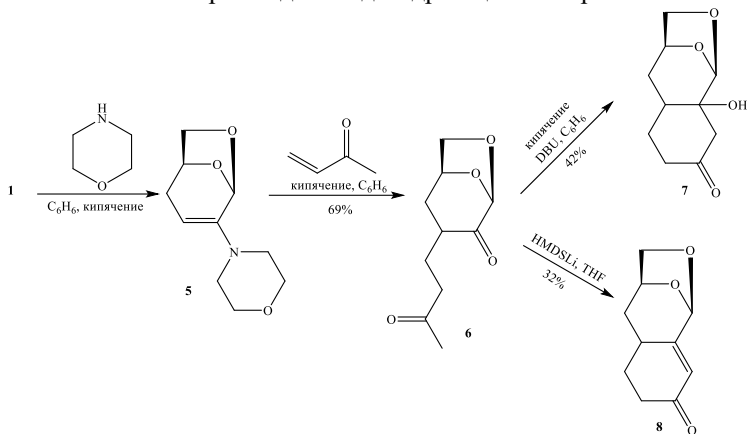
Дигидролевоглюкозенон – это циклический ацеталь, который является удобной хиральной платформой для синтеза новых биологически активных соединений и их предшественников [1].

С этой целью мы изучили возможность использования дигидролевоглюкозенона **1** для получения карбоциклических соединений. Так, полученное ранее диаллилпроизводное дигидролевоглюкозенона **2** [2] вовлекли в реакцию 1,2-присоединения с аллилом бромистым в присутствии цинка в DMFA. В результате превращения удалось синтезировать триаллилпроизводные **3а, б**, которые после нагревания в толуоле при 80 °С в присутствии катализатора Граббса 1 поколения привели к целевому продукту **4**.



Альтернативный способ получения хиральных карбоциклов заключался в использовании енамина дигидролевоглюкозенона **5** [3]. Так, при кипячении енамина **5** в бензоле с метилвинилкетонем был получен дикетон **6**. Реакцию циклизации удалось осуществить под действием

оснований, таких как TMG и DBU. Следует отметить, что циклизация под действием HMDSLi сопровождалась дегидратацией с образованием енона **8**.



Таким образом, на основе дигидролевоглюкозенона получены хиральные трициклические соединения **4**, **7** и **8**, перспективные для дальнейшего использования в синтезе новых биологически активных веществ.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН. Работа выполнена по теме госзадания № 122031400259-1.

Литература

1. Camp J.E. Bio-available Solvent Cyrene: Synthesis, Derivatization and Applications // ChemSusChem. – 2018. – V. 11. – P. 3048-3055.
2. Faizullina L. Kh., Khalilova Yu. A., Karamysheva L. Sh., Salikhov Sh. M., Valeev F.A. The synthetic potential of α,α -diallylcycrene // Mendeleev Commun. – 2022. – V. 32. – P. 546-548.
3. Podversnik H., Curtis I., Pieterse E., Jevric M., Sumby Ch. J., Greatrex B.W. Enamines from the biomass derivative Cyrene and reactions with isocyanates and ketenes // Tetrahedron Lett. – 2023. – V. 129. – P. 154755.

© Улмасбаева З.А., Халилова Ю.А., Файзуллина Л.Х., 2024

(η⁶-Арен)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ 1,3-БЕНЗОДИОКСОЛОВ: ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА

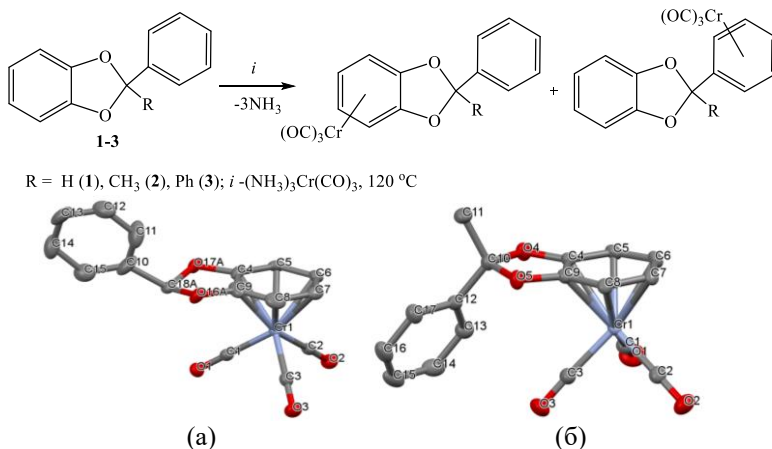
П.С. Ушакова, Е.В. Сазонова, А.Ю. Шишкин, Н.Ю. Гришина

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

(η⁶-Арен)хромтрикарбонильные комплексы с 1,3-бензодиоксольными кольцами в составе являются привлекательными объектами современного тонкого органического синтеза, а также интересны как вещества, способные проявлять антибактериальные свойства.

В настоящей работе осуществлен синтез хромовых комплексов на основе фенилсодержащих 1,3-бензодиоксолов по реакции соответствующих гетероциклов (**1-3**) с триамминхромтрикарбонилем (схема 1). Установлена возможность координации Cr(CO)₃-группы на разных сторонах фениленового кольца, ведущая к образованию *экзо*- и *эндо*-диастереомерных продуктов в случае асимметричных лигандов **1** и **2**, а также на фенильном заместителе исходных гетероциклов. Строение полученных комплексов подтверждено различными методами исследования, в том числе РСА (рис.1). Оценена их антимикробная активность. Установлено, что хромовые производные гетероцикла **1** обладают высокой активностью против штаммов бактерий *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *B. subtilis* (размер зон ингибирования 16-34 мм).

Схема 1

Рис. 1. Молекулярная структура *экзо*- (а) и *эндо*-комплексов (б).

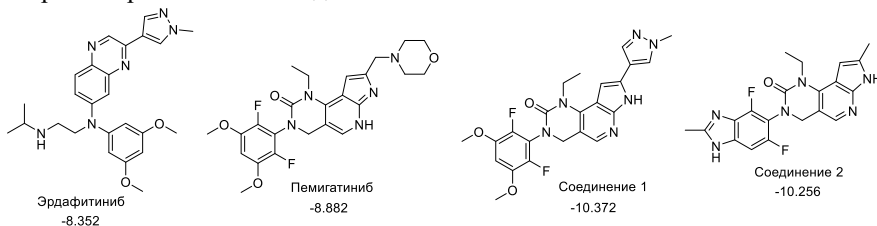
Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № FSWR-2023-0025).

© Ушакова П.С., Сазонова Е.В., Шишкин А.Ю., Гришина Н.Ю., 2024

Одними из наиболее исследуемых в онкологии биомаркеров являются рецепторы к фактору роста фибробластов (FGFR). В настоящее время одобрено к применению несколько ингибиторов FGFR, например, эрдафитиниб (для лечения уротелиального рака) и пемигатиниб (для лечения злокачественных опухолей желчных протоков).

В своей работе представлены разработанные на основе структур эрдафитиниба и пемигатиниба новые потенциальные ингибиторы тирозинкиназы FGFR1.

В качестве мишени для докинга использовали трехмерную структуру тирозинкиназы FGFR1 (код 5EW8) [1]. Для генерации новых структур использовали метод BREED, реализованные в программном продукте Schrödinger, Maestro [2]. Ниже приведены формулы эрдафитиниба, пемигатиниба, разработанных новых соединений **1-2**, а также значения энергии образования лиганд-белкового комплекса в ккал/моль.



Как видно, из приведенных данных, соединения **1-2** значительно превосходят по энергии связывания эрдафитиниб и пемигатиниб. Кроме того, проверка соединений **1-2** протоколом SwissADME показала, что они выполняют правило Липински и потенциально способны всасываться через желудочно-кишечный тракт и выводиться из ЦНС р-гликопротеином, что делает их перспективными кандидатами при разработке лекарственного средства.

Литература

1. Patani H., Bunney T.D., Thiyagarajan N., et al. (2016). Landscape of activating cancer mutations in FGFR kinases and their differential responses to inhibitors in clinical use // *Oncotarget*. 2016. Vol. 7, № 17. P. 24252-24268.
2. Maestro Version 12.9.123, MMshare Version 5.5.123, Release 2021-3, <https://www.schrodinger.com/products/maestro/>

© Файзрахманов Ш.А., Кострюков С.Г., 2024

УДК 547.917.

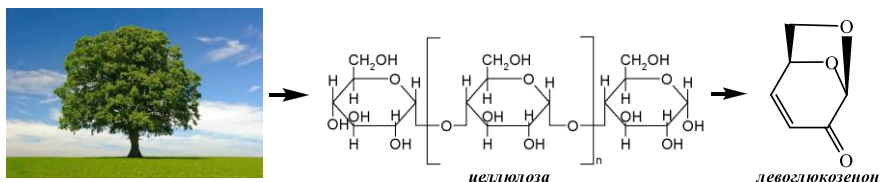
ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОН – УНИКАЛЬНОЕ СОЕДИНЕНИЕ БУДУЩЕГО

Л.Х. Файзуллина

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Полученный впервые в 70-х годах прошлого века левоглюкозенон до сегодняшнего дня остается ценной молекулой, как для тонкого органического синтеза, так и для промышленности.

Уникальность левоглюкозенона состоит в его доступности и многофункциональности. Его получают пиролизом целлюлозы - самого распространённого природного полимера. Имеются более сотни научных трудов и патентов по получению левоглюкозенона из кристаллической целлюлозы из опилок, из стружек, из ваты, из бумаги. Возможность получения его из отходов деревообрабатывающей промышленности и макулатуры придают молекуле статусы «экологически» и «биовозобновляемый».



Левоглюкозенон – многофункциональное соединение. Во первых, следует отметить, его удивительный синтетический потенциал. Несмотря на наличие всего лишь нескольких реакционноспособных центров и небольшую молекулу $C_6H_6O_3$ известны более 1000 интересных химических превращений. На его основе получены различные биологически активные соединения и их аналоги. В то же время, левоглюкозенон, будучи соединением природного происхождения, сам обладает широким спектром биологической активности.

В Австралии и в нескольких других странах, занимаются масштабным производством левоглюкозенона и его дигидропроизводного. Доступность левоглюкозенона позволило внедрить его не только в фармацевтику, но и в производство агрохимикатов, ароматизаторов, биополимеров и др. В последнее время растет популярность использования дигидропроизводного левоглюкозенона в качестве растворителя в «зеленой» химии.

Работа выполнена по теме госзадания № 122031400259-1.

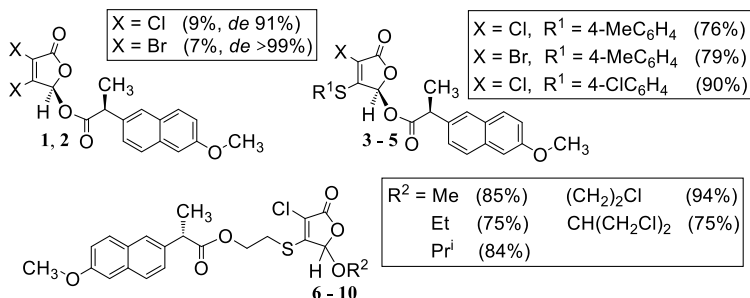
© Файзуллина Л.Х., 2024

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ 2(5*H*)-ФУРАНОНА И (S)-НАПРОКСЕНА

А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, О.А. Лодочникова,
Е.Ш. Сайгитбаталова, Н.В. Штырлин, А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

(S)-Напроксен является представителем группы нестероидных противовоспалительных препаратов, которые часто используются для лечения острых и хронических воспалений и боли. Целью данной работы явился синтез новых гетероциклов на основе (S)-напроксена путем введения в его молекулу другого фармакофорного фрагмента – 2(5*H*)-фуранонового кольца. Соединения, несущие γ -лактонный цикл, встречаются во многих природных объектах и представляют несомненный интерес из-за проявляемых ими биологически активных свойств.

Для получения целевых веществ был синтезирован хлорангидрид напроксена, который далее был вовлечен в реакции *O*-ацилирования с 3,4-дигалоген-5-гидрокси-2(5*H*)-фуранонами в присутствии основания. Из полученных смесей диастереомеров были выделены индивидуальные (*R,S*)-стереоизомеры фуранонов **1** и **2** с высокой оптической чистотой (по данным ВЭЖХ на хиральной неподвижной фазе). При взаимодействии гетероциклов **1** и **2** с ароматическими тиолами выделены новые оптически чистые 4-арилтиопроизводные 2(5*H*)-фуранона **3–5**. Осуществлено введение фрагмента (S)-напроксена в боковую цепь гидроксипропансульфонильного заместителя молекул тиоэфиров 5-алкокси- и 5-галогеналкокси-3-хлор-2(5*H*)-фуранонов, получены продукты ацилирования **6–10** в виде смесей двух диастереомеров. Структура трех новых гетероциклов охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.



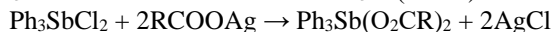
Работа выполнена за счет средств проекта № FZSM-2023-0018 государственного задания.

© Хабибрахманова А.М., Латыпова Л.З., Лодочникова О.А., Сайгитбаталова Е.Ш.,
Штырлин Н.В., Курбангалиева А.Р., 2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДНЫХ Sb(V) И Bi(V) РЕАКЦИЕЙ ЩЕЛОЧНОГО
ГИДРОЛИЗАД.А. Хотина¹, А.В. Гушин¹, А.А. Гасаненко², Н.В. Кулешова¹¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия² ЧОУ ОО МШСО, Москва, Россия

Известно, что салицилатные, метоксibenзоатные, аминокбензоатные производные трифенилсурьмы(V) оказывают лечебное действие против лейшманиоза и при этом не обладают общей токсичностью. Данные соединения менее токсичны и их действие сравнимо с действием таких лекарств, как амфотерицин Б и пентамидин. Некоторые производные трифенилсурьмы и –висмута неперелых кислот применяются для фунгицидных красок.

Синтез дикарбоксилатов трифенилсурьмы осуществляется по реакции окислительного присоединения трифенилсурьмы, пероксида и карбоновой кислоты, либо по реакции дихлорида трифенилсурьмы с солями карбоновых кислот:



В данной работе изучена реакция щелочного гидролиза дихлорида трифенилсурьмы с гидроксидом натрия при комнатной температуре.

Дихлорид трифенилсурьмы количеством 0.1 ммоль растворяли в 1 мл подходящего инертного органического растворителя (толуол, хлороформ) добавляли воду, 2 капли 0.1%-ного водного раствора нитразина желтого и титровали 0.1-молярным водным раствором щелочи. По объему раствора титранта вычислялось количество щелочи, которое соотносилось с количеством исходного металлоорганического соединения. Использовались различные кислотнo-основные индикаторы, обратное титрование соляной кислотой, а также безындикаторное потенциометрическое титрование. Аналогично проводили реакцию с Ph_3SbBr_2 , Ph_3BiCl_2 , Ph_3BiBr_2 с водным NaOH.

Проведено исследование продуктов щелочного гидролиза дигалогенидов трифенилсурьмы методом ЯМР спектроскопии, при этом вместо фенильных производных металлов применялись пара-толильные, это позволяло более точно расшифровывать спектры и идентифицировать продукты.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, БЧ госзадания, проект FSWR-2023-0025.

© Хотина Д.А., Гушин А.В., Гасаненко А.А., Кулешова Н.В., 2024

СИНТЕЗ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
АМИНОЭТИЛПИПЕРАЗИНА

М.М. Цыкалова, С.О. Бондарева

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Фрагмент пиперазина представляет собой циклическую молекулу, содержащую два атома азота в положениях 1 и 4, а также четыре атома углерода. Пиперазин является одним из наиболее востребованных гетероциклических соединений для разработки новых кандидатов на лекарственные средства с широким спектром применения [1].

В данной работе простым одностадийным методом термической конденсации олеиновой и неодакановой кислот с N-β-аминоэтилпиперазином синтезированы соответственно N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]олеамид (I) и N-[2-(пиперазин-1-ил)этил]неодаканамид (II). Синтез осуществляли в атмосфере азота при мольных соотношениях N-β-аминоэтилпиперазин : олеиновая кислота и N-β-аминоэтилпиперазин : неодакановая кислота 1:1.1 и 1:1.5 соответственно, температуру синтеза выдерживали в интервале 200–220°C и 220–240°C соответственно. За ходом реакций следили с помощью ГЖХ. Ацилирование NH₂-группы N-β-аминоэтилпиперазина протекало легко, образования побочных продуктов не фиксировали.

Далее было проведено алкилирование реагента (II) децилбромидом в ацетоне в присутствии карбоната калия. При T = 50–55°C и времени синтеза 3.5 ч выход целевого продукта составляет 55–60%. Синтезированный N-[2-(4-децилпиперазин-1-ил)этил]неодаканамид (III) не переходит при подкислении в водную фазу и может быть отделен от непрореагировавшего реагента (II).

Соединения (I)–(III) охарактеризованы методами масс-спектрометрии, ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии. Методом потенциометрического титрования получены константы протонирования синтезированных соединений: lgK₁ = 9.1, lgK₂ = 4.6 (I); lgK₁ = 8.9, lgK₂ = 4.6 (II); lgK₁ = 7.8 (III).

Литература

1. Zhang R.-H., Guo H.-Y., Deng H., Li J., Quan Z.-S. Piperazine skeleton in the structural modification of natural products: a review. J. of enzyme inhibition and medicinal chemistry. 2021. Vol. 36. No. 1. P. 1165–1197.

© Цыкалова М.М., Бондарева С.О., 2024

ХЛОРАЦЕТИЛИРОВАНИЕ ТИМОЛА

А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, И.У. Нормуродов

Каршинский государственный университет, Карши, Узбекистан

В данной работе мы продолжили изучение реакций хлорацетилирования тимола с помощью металлических катализаторов. Хлорацетилирование тимола изучалось ранее с хлористым алюминием и с хлорным железом в условиях обычных синтезов Фриделя - Крафтса [1]. Мы проводили конденсации путем нагревания смеси реагентов в колбе с обратным холодильником. В качестве катализаторов были использованы незначительные количества порошков меди и железа (0,05 моля на 1 моль хлорацетилхлорида), применялись также однохлористая медь и хлорное железо (0,02 – 0,03 моля). В зависимости от температуры интенсивное выделение хлористого водорода прекращалось через 4-20 часов. К концу опыта в реакционной смеси обычно почти исчезал запах хлорацетилхлорида.

Продукты выделялись фракционированием смеси после ее промывания и высушивания. Во всех случаях удавалось получить индивидуальные кетоны, которые идентифицированы производными. Из результатов опытов видно, что ход конденсаций определяется прежде всего температурой. При нагревании смеси до 100 °С реакции идут слабо и медленно (20 часов), выходы кетонов низкие. При 140- 160 °С (термометр в реакционной смеси) выходы значительно возрастают, но длительность реакции велика. Кипячение смеси реагентов, при котором температура возрастает до 200-260 °С, приводит к быстрому прекращению выделения хлористого водорода и исчезновению запаха хлорацетилхлорида, через 3-4 часа удается получить 70-85 % кетона. Однако такие жесткие условия в некоторых случаях приводят к заметному осмолению, что снижает выход кетона. Это особенно наблюдается в опытах с железом и его хлоридом. Медь оказалась менее активным катализатором. По- видимому, имеет значение чистота и дисперсность использованного порошка меди. Порошок железа (препарат Кальбаума, железо восстановленное водородом) оказался хорошим катализатором, применяя который удалось достичь высоких выхода кетона. Железо мало изменяется при конденсациях и может быть использовано многократно. Мы пробовали уменьшить его количество, это не изменило результатов.

Литература

1. Чориев А.У. Синтез 4- метоксифенил 2- (1-фенил-2- (фенилдиазин карбонотионил) гидразинил) ацетата // Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VII Всероссийской молодежной конференции (г. Уфа, 23 – 24 ноября 2023 г.) / отв. ред. Р.Ф. Талипов. – Уфа: РИЦ УУНИТ, 2023. – 86 с.

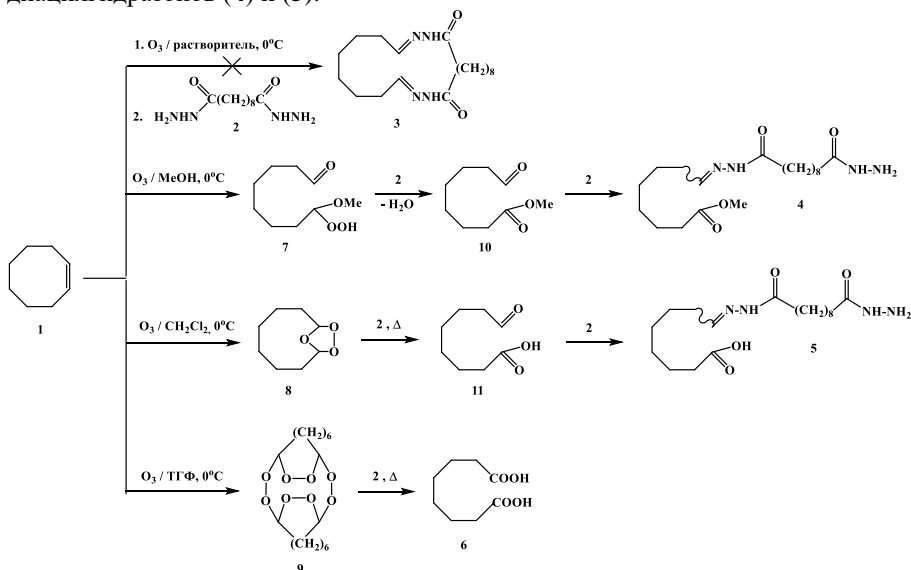
© Чориев А.У., Абдушукуров А.К., Нормуродов И.У., 2024

ПРЕВРАЩЕНИЯ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА ЦИКЛООКТЕНА В ПРИСУТСТВИИ ДИГИДРАЗИДА СЕБАЦИНОВОЙ КИСЛОТЫ

М.П. Яковлева, А.А. Кравченко, К.А. Саитов, Г.Ю. Ишмуратов
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Установлено, что восстановление пероксидных продуктов озонлиза циклооктена (**1**) дигидразидом себаценовой кислоты (**2**) в растворителях различной природы ведет к образованию трех ациклических разнофункционализированных производных циклооктена: в метаноле – метиловому эфиру 11,20-диоксо-9,10,21,22-тетраазадокозан-8-еновой кислоты (**3**), хлористом метиле – 11,20-диоксо-9,10,21,22-тетраазадокозан-8-еновой кислоте (**4**), в ТГФ – природной пробковой кислоте (**5**).

Нами предлагается следующая схема образования этих соединений. При этом на начальной стадии дигидразид (**2**) выступает в качестве дегидратирующего агента для α -метоксигидропероксида (**7**) или катализатора изомеризации озонида (**8**) и димерного пероксида (**9**), причем в последнем случае исключительно до кислоты (**6**). На следующей стадии дигидразид (**2**) выступает в качестве реагента в реакции конденсации промежуточно образующихся производных альдегидов (**10**) и (**11**) до диацилгидразонов (**4**) и (**5**).

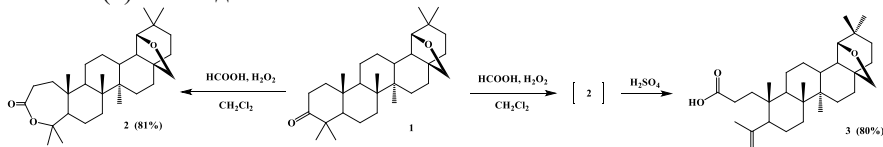


© Яковлева М.П., Кравченко А.А., Саитов К.А., Ишмуратов Г.Ю., 2024

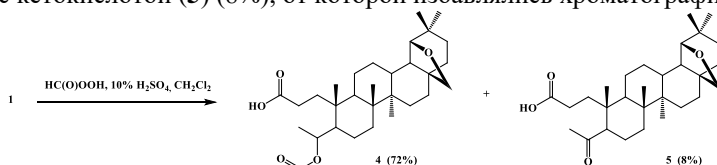
СИНТЕЗ А-СЕКО-ПРОИЗВОДНЫХ АЛЛОБЕТУЛОНА

М.П. Яковлева, В.А. Выдрина, А.А. Коваленко, Г.Ю. Ишмуратов
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

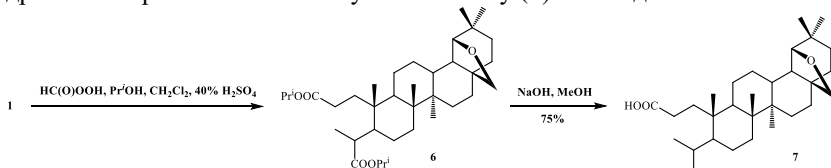
С целью получения новых потенциально биологически активных соединений исследованы превращения аллобетулона (**1**). Окисление его надмуравьиной кислотой (НМК) в CH_2Cl_2 приводило к образованию соответствующего лактона (**2**) с выходом 81%. Окисление аллобетулона (**1**) НМК в CH_2Cl_2 с последующим добавлением конц. H_2SO_4 в количестве 10% от общего объема раствора после исчезновения в реакционной смеси субстрата (**1**) и пероксидов способствует, очевидно, гидролизу промежуточно образующегося лактона (**2**) и приводит к ненасыщенной кислоте (**3**) с выходом 80%.



Окисление аллобетулона (**1**) надмуравьиной кислотой в CH_2Cl_2 в присутствии конц. H_2SO_4 в количестве 10% от общего объема раствора позволило получить *нор*-формиаат гидроксикислоты (**4**) с выходом 72% в смеси с кетокислотой (**5**) (8%), от которой избавлялись хроматографически.



Окислением аллобетулона (**1**) НМК в смеси CH_2Cl_2 - Pr^iOH с добавкой 40% H_2SO_4 от общего объема раствора получена смесь диизопропилового эфира (**6**), дикислоты (**7**) и возможно моно-изопропиловых эфиров, щелочной гидролиз которой позволяет получить кислоту (**7**) с выходом 75%.



Таким образом, используя одни и те же субстрат (аллобетулон) и реагент (надмуравьиная кислота в хлористом метиле) в зависимости от количества и способа добавления серной кислоты получены 4 разнофункционализированных секо-производных аллобетулона.

© Яковлева М.П., Выдрина В.А., Коваленко А.А., Ишмуратов Г.Ю., 2024

РЕАКЦИЯ ГИДРАЗОНОИЛХЛОРИДОВ С *R*-(-)-КАРВОНОМ

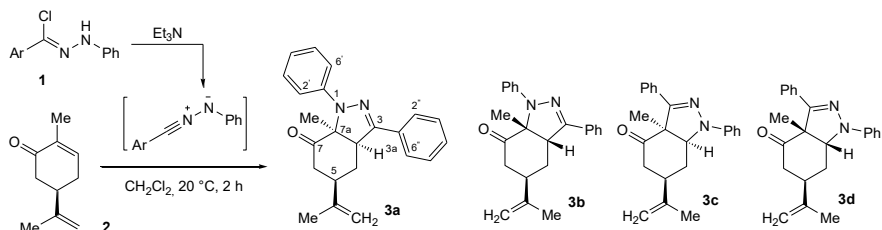
Н.Р. Ямалетдинова, Р.Р. Сафаргалин, Р.Р. Гатауллин

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Хиральные лиганды, в структуре которых представлены спаренные атомы азота, находят широкое применение в асимметрических синтезах при получении биологически активных соединений. Одной из таких систем, способных легко вступать в реакции комплексообразования с металлами, являются производные пиразола [1]. Для получения гетероциклов этого ряда предложены различные способы [2], в том числе используются реакции [3+2]-циклоприсоединения нитрилиминов, генерируемых из гидразонилгалогенидов, к α,β -ненасыщенным кетонам [3].

Нами исследуются реакции циклоприсоединения нитрилиминов, образующихся *in situ* при взаимодействии с аминами гидразонилгалогенидов **1**, с *R*-(-)-карвоном **2**. В этом превращении ожидаемы 4 изомера **3a-b**. Эксперимент показал, что циклоприсоединение нитрилимина, генерируемого из гидразонилгалогенида **1** протекает *стерео-* и *регио-*селективно с образованием гексагидроиндазолон **3a** в качестве главного продукта реакции (схема 1). Стереохимия заместителей гетероцикла **3a** установлена проведением *поесу* ЯМР экспериментов.

Схема 1.



Литература

1. Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М. Экстракционное извлечение и концентрирование палладия(II) 4-[(гексилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1-фенил-1Н-пиразолом из модельного нитратно-нитритного рафината пурекс-процесса // ЖПХ. – 2023. – Т. 96. – № 8. – С. 692-699.
2. Баева Л.А., Гатауллин Р.Р. Современные подходы к синтезу пиразолов. – ЖОХ. 2024. – Т. 94, Вып. 1, – С. 29-55.
3. Yamaletdinova N.R., Gataullin R.R. Advances in the synthesis of heterocycles with two and three heteroatoms using hydrazonoyl halides. – *Helv. Chim. Acta.* – 2024. – Vol. 107, N 7. – e202400058.

© Ямалетдинова Н.Р., Сафаргалин Р.Р., Гатауллин Р.Р., 2024

УДК 54.057:547.92:547.732:

СИНТЕЗ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ β -СИТОСТЕРОЛА

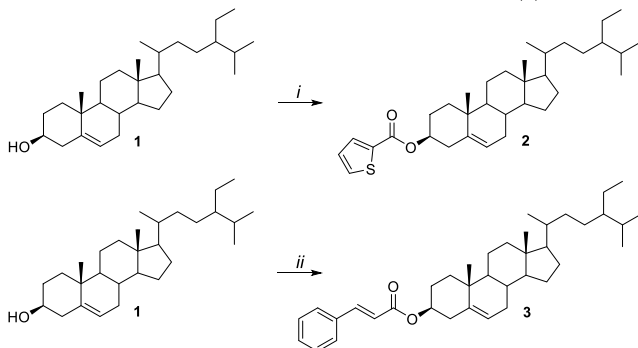
Э.З. Янтилина,^a Э.М. Миннибаева,^a А.В. Петрова^b

^aУфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

^bУфимский Институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

β -Ситостерол **1**, широко распространённый в растительных жирах, орехах, семенах и некоторых овощах, и его производные привлекают внимание исследователей благодаря своим потенциальным биологическим свойствам, включая гипохолестеринемическое действие и антиоксидантные свойства. Модификация молекулы β -ситостерола **1** позволяет синтезировать новые соединения с улучшенными физико-химическими и биологическими свойствами.

Ранее нами были получены производные β -ситостерола **1**, модифицированные по С3-гидроксильной группе уксусным ангидридом и фурил хлоридом. В данной работе были продолжены исследования по синтезу 3-*O*-ацилированных производных β -ситостерола. Так, путем реакции **1** с 2-тиофенкарбонил хлоридом в пиридине при кипячении был получен 3-*O*-тиофен-ситостерол **2** выходом 91%. Аналогичная реакция **1** с хлорангидридом коричной кислоты не привела к ожидаемому продукту **3**. Целевое циннамоил-производное **3** получали по реакции ситостерола **1** с коричной кислотой в присутствии ДЦК и ДМАП выходом 96%.



Реагенты и условия: *i*. 2-тиофенкарбонил хлорид, Py, Δ ; *ii*. коричная кислота, CH_2Cl_2 , ДЦК, ДМАП, 25°C, 2 ч.;

Строение полученных производных было подтверждено методом ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Так, в спектрах ЯМР ^1H **2-3** наблюдались сигналы карбонильного атома при δ 158.60-164.40 м.д. Кроме того, сигнал С-3 углеродного атома смещался в более слабое поле δ 73.43-75.10 м.д.

© Янтилина Э.З., Миннибаева Э.М., Петрова А.В., 2024

Секция II. Физико-химические исследования кислород- и азотсодержащих органических соединений и их превращений

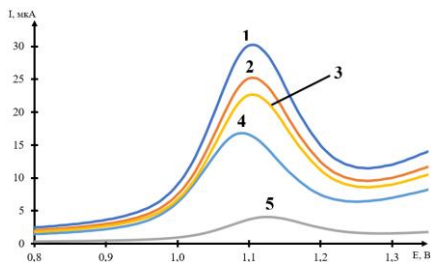
УДК 543.552

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛИПИРОЛЛА В КАЧЕСТВЕ МОНОМЕРА ПРИ СОЗДАНИИ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОПИДОГРЕЛА

Я.Р. Абдуллин, Д.А. Аллаярова, М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В данной работе был разработан сенсор на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного термической графитированной сажей Carborack X (CrX) и электрохимически синтезированным молекулярно импринтированным полипирролом (miPPy) для определения клопидогрела (Cp).

Как видно из рис. 1, электрохимический синтез полимера на поверхности электрода снижает чувствительность СУЭ. В связи с этим было решено использовать мезопористую графитированную сажу Carborack X (CrX) в качестве подложки для компенсации данного эффекта. Действительно, при использовании комбинации CrX и miPPy наблюдается увеличение аналитического сигнала в сравнении с чистым СУЭ [1]. Также на графиках видна разница между miPPy и piPPy сенсорами – электроды с miPPy проявляют большую чувствительность к аналиту, чем piPPy, что обуславливается образованием специфических пор от молекулы темплата на поверхности электродного слоя [2]. Результаты определения клопидогрела на СУЭ/CrX/miPPy показали высокую селективность к молекуле Cp, в том числе в присутствии мешающих компонентов (плазмы крови и мочи), с RSD, не превышающим 9% во всех случаях.



Литература

1. Yarkaeva Yu.A., Dymova D.A., Nazyrov M.I., Zagitova L.R. [et al.] Voltammetric sensor based on molecular imprinted polymer for lincomycin detection. –Chim. Tecno Acta, 2023. – V.10., No. 202310210. DOI: 10.15826/chimtech.2023.10.2.10.
2. Yarkaeva Yu. A, Nazyrov M.I., Abdullin Ya. R. [et al.] Enantioselective voltammetric sensor based on mesoporous graphitized carbon black Carbpac X and fulvene derivative. – Chirality, 2023. – Vol. 1, P. 11. DOI: 10.1002/chir.23563.

© Абдуллин Я.Р., Аллаярова Д.А., Назыров М.И., Перфилова Ю.А., 2024

УДК 544.187

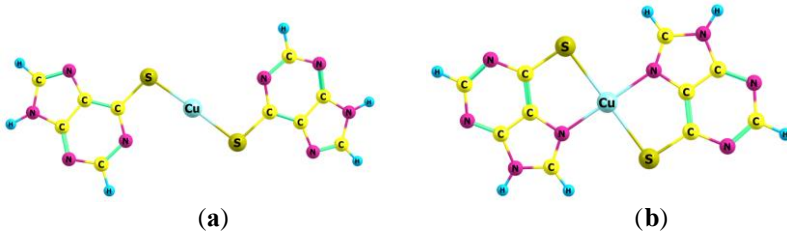
МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ni(II), Cu(II), Zn(II), Co(II) С МЕРКАПТОПУРИНОМ

А.З. Абдуллина, М.Ф. Гарифуллин, Т.В. Берестова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Известно, что способность меркаптопурина (6-МП) связываться с ионами переходных металлов усиливает противоопухолевые свойства меркаптопурина [1]. Например, противораковая активность комплексов меркаптопурина с Pt(II), Pd(II) и Au(I) выше, чем у исходного 6-МП [1]. Таким образом, 6-МП и его комплексы с ионами различных металлов представляют интерес для дальнейшего изучения.

Целью настоящей работы являлось осуществление синтеза комплексов 6-МП с ионами Ni(II), Cu(II), Zn(II), Co(II) и исследование их структурных характеристик различными физико-химическими методами анализа.



Квантовохимическое моделирование комплексов с монодентантной координацией лигандов и хелата [2-3] выполнено на простых моделях и установлено, что образование пятичленного хелата по S, N-связям энергетически выгодно на 22 ккал/моль по сравнению с комплексом с монодентантной координацией (рис.).

Таким образом, для комплексов МР-6 с переходными металлами Zn(II), Co(II), Ni(II), Fe(III) наиболее вероятна структура хелатного комплекса. Сравнительный анализ теоретических и экспериментальных частот также показал, что наиболее вероятно образование хелатов преимущественно по S₂N-связи (рис.).

Литература

1. Cuin A. et al. 6-Mercaptopurine complexes with silver and gold ions: anti-tuberculosis and anti-cancer activities // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2011. – Т. 65. – №. 5. – С. 334-338.
2. Berestova T.V., Gizatov R.R., Galimov M.N., Mustafin A.G. // *J. Mol. Struct.* 2021. Vol.1236, 130303.
3. Zilberg R.A., Berestova T.V., Gizatov R.R., Teres Y.B., Galimov M.N., Bulysheva E.O. // *Inorganics*. 2022. V. 10. 117.

© Абдуллина А.З., Гарифуллин М.Ф., Берестова Т.В., 2024

УДК 541.64

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАСТВОРОВ СМЕСЕЙ ПЕКТИНА И ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

М.А. Афанасьева, Р.Р. Абрарова, Р.Ю. Лаздин
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

На сегодняшний день в медицине для защиты и лечения ран используют традиционные текстильные повязки: марлю, бинты и др. К сожалению, они не обеспечивают должной защиты кожного покрова, например, при заживлении ожоговых ран. При этом пропитанные экссудатом повязки становятся паро- и газонепроницаемыми, чем могут вызвать ускоренное размножение микроорганизмов на раневой поверхности. Это, соответственно, требует замены повязок, что травмирует формирующийся эпителий и вызывает удлинение сроков восстановления кожных тканей, а также может спровоцировать образование рубцов. В связи с этим встает проблема поиска новых защитных материалов, которые были бы лишены этих недостатков и вместе с тем обладали бы рядом преимуществ, таких как хорошая влагопоглощающая способность, паро- и газопроницаемость, биосовместимость с тканями организма, бактериостатичность, биоразлагаемость и т.д. Перспективной основой для создания таких защитных пленочных покрытий являются полисахариды, например, природный полимер пектин. Пектин отвечает практически всем требованиям, предъявляемым к защитным материалам. При этом одно из его главных достоинств – способность к биоразложению под действием ферментов, выделяемых раневой поверхностью. Вместе с тем способность к ферментативному разложению, как показали эксперименты, стала в некотором роде проблемой для защитного пленочного материала на основе полисахаридов, поскольку они разлагается на ране слишком быстро и за два-три дня полностью лизируются. В связи с этим полимеры, используемые для создания защитного пленочного материала, нуждаются в модификации, цель которой – увеличение сроков службы защитного материала на ране посредством уменьшения скорости ферментативного разложения. В качестве модификаторов могут выступать коллоидные частицы,

низкомолекулярные электролиты, спирты, а также другие полимеры, например, поливиниловый спирт.

Данная работа посвящена изучению реологических характеристик растворов пектина, поливинилового спирта и их смесей. Реологические измерения проводили на модульном динамическом реометре Haake Mars III при температуре 25°C в режиме осцилляции в диапазоне частот осцилляции f от 0.01 до 10 Герц.

© Афанасьева М.А., Аббарова Р.Р., Лаздин Р.Ю., 2024

УДК 543.544

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ ЦЕОЛИТОПОДОБНОГО МАТЕРИАЛА $\text{Co}_{1.28}(\text{NH}_4)_{0.44}(\text{BP}_2\text{O}_8) \cdot (\text{H}_2\text{O})_{2.41}$

Э.Э. Ахмадеева, Ж.Д. Утеева, Ю. Ф. Шарафутдинова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Все живое состоит из хиральных молекул белков и сахаров. В связи с этим организм человека восприимчив к лекарственным средствам, проявляющим оптически активные свойства, а также способные к разной биологической активности. Один энантиомер может оказывать положительное влияние на организм человека, а второй – нейтральное или же негативное. Из-за сложности их разделения большинство лекарств содержит в себе смесь энантиомеров. Поэтому главной задачей является разработка новых хиральных неподвижных фаз с надмолекулярной структурой.

В настоящей работе в качестве тест-адсорбатов применялись энантиомеры α -пинена. Строились изотермы адсорбции пиненов при различных температурах. Изотермы адсорбции измерялись в динамических условиях методом обращённой газовой хроматографии при конечной концентрации.

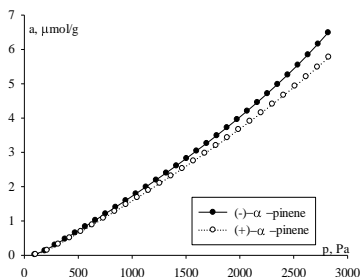


Рис. Изотерма адсорбции α -пинена при 70°C

На рисунке приведён пример полученных изотерм адсорбции при 70°C. Из рисунка видно, что изотермы адсорбции энантиомеров различаются.

Наилучший коэффициент селективности составил 1.19. При данной температуре (+)- α -пинен адсорбировался лучше. Различие изотерм подтверждалось статистическим анализом значений адсорбции с помощью t-критерия. Изотермы могут быть отнесены к III типу по классификации БЭТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Республики Башкортостан по теме 040-ХФ-АХ-ГБ-2.

© Ахмадеева Э.Э., Утеева Ж.Д., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

УДК 542.943-92:547.85

КИНЕТИКА И АКТИВАЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕАКЦИИ ОЗОНА С 2-АМИНО-4-ОКСО-6-МЕТИЛПИРИМИДИНОМ

Ю.И. Бадретдинова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В научной литературе можно найти довольно много сведений об окислительной деградации нуклеиновых кислот под воздействием различных окисляющих агентов. Подобные исследования обычно проводят на модельных соединениях, в качестве которых используют пиримидиновые и пуриновые азотистые основания или их производные. Однако количественные сведения по окислению производных пиримидина озоном, широко применяющимся в клинической практике, почти отсутствуют. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение кинетики озонированного окисления 2-амино-4-оксо-6-метилпиримидина в водной среде.

Кинетику реакции озона с 2-амино-4-оксо-6-метилпиримидином изучали спектрофотометрическим методом. Исследования проводили при равенстве начальных концентраций реагирующих веществ. Установлено, что реакция протекает по кинетическому уравнению второго порядка (первого – по озону и первого – по производному пиримидина). В интервале 281 – 301 К изучена температурная зависимость константы скорости реакции второго порядка. Полученные данные были обработаны в координатах уравнения Аррениуса, что позволило определить активационные параметры рассматриваемой реакции:

$$\lg k = (9.7 \pm 0.4) - \frac{(42.0 \pm 2.1) \cdot 10^3}{2.303 \cdot R \cdot T}.$$

Обнаружено, что значения логарифма предэкспоненциального множителя $\lg A$ и энергии активации E , найденные в настоящей работе и взятые из литературы [1, 2], удовлетворительно линейризуются в координатах $E = f(\lg A)$. Данная линейризация свидетельствует, скорее всего, о едином механизме лимитирующей стадии озонированного окисления изученных производных пиримидина.

Литература

1. Максютова А.А., Хайнасова Э.Р., Зимин Ю.С. Кинетика реакций озона с аденином и цитозином в водных растворах // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2020. Т. 63. № 10. С. 17–22.
2. Максютова А.А., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Кинетика окисления урацила и его производных озоном в водных растворах // Журнал физической химии. 2019. Т. 93. № 9. С. 1322–1327.

© Бадретдинова Ю.И., 2024

УДК 54.062

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКОНА, ЦЕФТРИАКСОНА И ХИТОЗАНА

Э.Р. Бакирова, А.Б. Сунаргулов, Л.Г. Гарипова, Е.И. Кулиш

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Для лечения долго незаживающих ран, таких как раны диабетической стопы, пролежни и т.п. необходима разработка усовершенствованных композиционных материалов. В связи с этим, в данной работе в качестве основы материала был взят синтетический полиэфир поликапролактон (ПКЛ). Выбор ПКЛ связан не только с его биосовместимостью с тканями организма, биоразлагаемостью, но и с невысокой скоростью гидролиза, обеспечивающую длительную службу материалов на ране. В качестве наполнителя использовали природный полисахарид - хитозан (ХТЗ), который обладает превосходными свойствами, такими как бактериостатичность, сокращение сроков эпителизации и др. В качестве модульного лекарства использовали антибиотик широкого спектра действия цефалоспоринового ряда – цефтриаксона натриевую соль (ЦФТ). В работе оценивались реологические свойства пленок системы ПКЛ-ЦФТ-ХТЗ.

Для создания пленочных образцов был взят образец ПКЛ марки «Экопластик» (Китай), ХТЗ (ЗАО «Биопрогресс», Шелково), ЦФТ (ПАО «Биосинтез», Россия). Получение композиций осуществляли на лабораторном пластиграфе (Brabender, США), далее образцы композитов помещались в автоматический гидравлический пресс (Carver, США). Выбор условий переработки обусловлен проведенной ранее оптимизацией процесса [1]. Содержание ХТЗ в пленке не превышало 70 масс. ч. в связи с трудностями переработки композиции [2]. Содержание ЦФТ варьировалось от 2.5 до 10.0 % от общей массы полимеров в смеси. Реологические измерения проводили на модульном динамическом реометре «Haake Mars III» (Япония) при 190°C в осцилляционном режиме с определением значений комплексной вязкости η . В результате проведенного исследования

установлено, что комплексная вязкость растет с увеличением содержания антибиотика в пленке. Добавление ХТЗ в композицию с ПКЛ и ЦФТ оказывает дополнительное увеличение на значения комплексной вязкости. Таким образом, можно утверждать, что, варьируя содержание природного полисахарида ХТЗ и цефтриаксона натриевой соли в полученных системах ПКЛ-ЦФТ-ХТЗ, можно изменять реологические параметры пленочных материалов.

Литература

1. Бакирова Э.Р., Лаздин Р.Ю., Гизбуллина Е.М. и др. // Бутлеровские сообщения. 2023. Т. 74. № 4. С. 72. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/23-74-4-72>
2. Бакирова Э.Р., Сунаргулов А.Б., Лаздин Р.Ю. и др. // Физика и технология перспективных материалов. 2023.

© Бакирова Э.Р., Сунаргулов А.Б., Гарипова Л.Г., Кулиш Е.И., 2024

УДК 543.544

ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНОВАНИЕ ПРИ АДСОРБЦИИ НА МИКРОПОРИСТОМ MOF [$\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O\}_n$]

К.С. Баландина, Ю.Ф. Шарафутдинова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В работе синтезирован и изучен хиральный MOF [$\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O\}_n$. Хиральность возникает за счет того, что левые поры имеют размер 4.9 Å, а правые - 14 Å. Из-за малых размеров левых пор молекулы органических веществ не способны проникнуть в такие поры.

Способность к хиральному распознаванию изучалась методом газовой хроматографии при помощи снятия изотерм адсорбции при различных температурах. В качестве тест-сорбатов были использованы энантиомеры лимонена.

Исследование адсорбции энантиомеров лимонена было начато при температуре 150°C. Значение селективности равно 1.42. Различие подтверждалось статистическим анализом значений адсорбции с помощью метода t-критерия. Исходя из соотношения размеров поры MOF и лимонена, должен выполняться механизм объёмного заполнения микропор. Поэтому изотерма Ленгмюра не может быть применена, и изотермы были аппроксимированы уравнением Дубинина-Радushkevича.

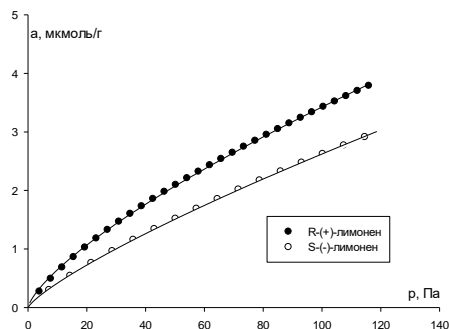


Рисунок 1. Изотермы адсорбции энантиомеров лимонена при 150 °С

Была создана хиральная неподвижная фаза на основе меди, которая показала способность к хиральному распознаванию. Описанная супрамолекулярная хиральность данного MOF может быть расширена для разработки новых и ценных хиральных материалов в химии, медицине и за ее пределами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-10079).

© Баландина К.С., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

УДК 544.1

ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРНОСТИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА КОНФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА АЗОТ- И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ БИКАЛУТАМИДА ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОСКОПИИ NOESY

К.В. Белов, В.В. Соборнова, М.А. Крестьянинов, И.А. Ходов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук,
Иваново, Россия

По данным биофармацевтической системы классификации, около 70 % существующих на фармацевтическом рынке лекарственных соединений относятся ко второму классу – соединениям, обладающим высокой мембранной проницаемостью и низкой растворимостью в воде. Низкая растворимость этих соединений, включающих кислород- и азотсодержащие компоненты, является ключевым препятствием для их эффективного применения, что мотивирует поиск методов их модификации с целью повышения их биодоступности. Многокомпонентные кристаллы, соли, кристаллосольваты, и различные полиморфные формы являются привлекательной сферой исследований благодаря высокому потенциалу их

использования в качестве новых форм лекарственных соединений с улучшенными характеристиками. Основные факторы, влияющие на процесс формирования твердых форм, включают характеристики среды, параметры состояния и их комплексное влияние на процессы нуклеации. Однако, несмотря на достижения в данной области, выбор растворителей для создания новых твердых форм требует дальнейшего углубленного изучения и анализа [1].

Одним из перспективных для модификации соединений является бикалутамид, используемым для лечения рака предстательной железы. Это азот- и кислородсодержащее соединение в настоящее время демонстрирует ограниченную эффективность в связи с низкой растворимостью и медленной кинетикой растворения, что снижает его потенциал в качестве монотерапии.

В настоящей работе был проведен конформационный анализ бикалутамида (см. рисунок 1), содержащего как кислород, так и азот в своей структуре, в растворителях различной полярности (хлороформ- d_1 и диметилсульфоксид- d_6) при помощи спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера и квантово-химических расчетов. Комплексный анализ позволил обнаружить влияние полярности растворителя на распределение долей групп конформеров объекта исследования. Расчет экспериментальных значений конформационно-зависимых расстояний, в частности H12b-H14/18, позволил количественно оценить доли групп «открытых» и «закрытых» конформеров. Установлено, что доли групп «закрытых» и «открытых» конформеров составляют 40.2 % / 59.8 % и 77.3 % / 22.7 % в диметилсульфоксиде- d_6 и хлороформе- d_1 соответственно [2].

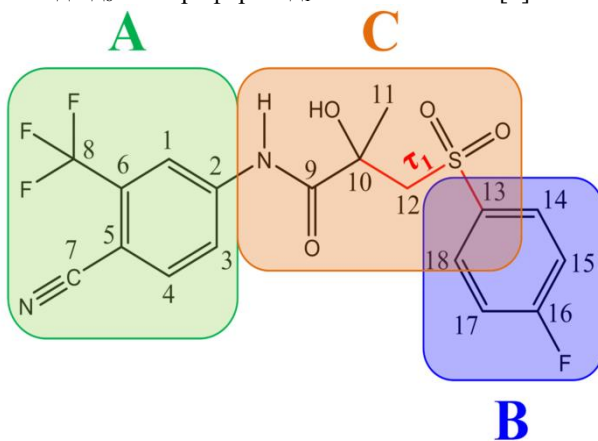


Рисунок 1. Химическая структура бикалутамида (фрагмент А – бензонитрил с трифторметильной группой; фрагмент В – фторбензол; фрагмент С – алифатическая область – гетерозамещенная углеродная цепь)

Результаты исследования подчеркивают значимость внутри-молекулярных взаимодействий и полярности растворителей для конформационных свойств азот- и кислородсодержащих соединений, таких как бикалутамид. Эти данные важны для разработки новых лекарственных форм с улучшенной биодоступностью, что открывает перспективы для более эффективного применения бикалутамида в качестве монотерапии при лечении рака предстательной железы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФ № 24-23-00318.

Литература

1. Perlovich G.L., Blokhina S.V., Manin N.G. et al. Polymorphism and solvatomorphism of bicalutamide. – J Therm. Anal. Calorim. – 2013. – 655–662.
2. Sobornova V.V.; Belov K.V.; Krestyaninov M.A.; Khodov I.A. Influence of Solvent Polarity on the Conformer Ratio of Bicalutamide in Saturated Solutions: Insights from NOESY NMR Analysis and Quantum-Chemical Calculations. – Int. J. Mol. Sci., 2024. – 8254.

© Белов К.В., Соборнова В.В., Крестьянинов М.А., Ходов И.А., 2024

УДК 541.14:547.551.2

МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ТИПА «ЭЛЕКТРОННЫЙ ЯЗЫК» ИЗ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА-СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НАПРОКСЕНА ПО ПРОИЗВОДИТЕЛЮ

Е.О. Булышева, Ю.Р. Тарханова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В связи с ежегодным увеличением на фармацевтическом рынке доли недорогих аналогов различных лекарственных средств и биологически активных добавок возникает необходимость контроля их качества. Данную задачу можно решить с помощью мультисенсорных систем типа «электронный язык» [1-3], обладающих перекрестной чувствительностью. Для обеспечения высоких аналитических характеристик перспективу представляют композиты на основе электропроводящих полимеров [4-6], в сочетании с различными аллотропными формами углерода.

Данная работа была направлена на разработку мультисенсорных систем типа «электронный язык» на основе четырёх композитных сенсоров из полиэлектrolитного комплекса хитозана-сукцинамида хитозана (ПЭК) с углеродными нанотрубками (ОУНТ), оксидом графена (ОГ), CarboblackС и Carborack для идентификации фармацевтических препаратов напроксена

трех производителей: «Налгезин», «Тералив» и «Нексемезин». Растворы, содержащие 275 мг действующего вещества – напроксен, получали путем растворения 1 таблетки в 20 мл фосфатного буферного раствора (pH=6.86), с последующим выдерживанием в ультразвуковой ванне в течении 20 мин и фильтрованием на чёрной ленте. Композиты ПЭК@CarboblackC, ПЭК@Carbopack, ПЭК@ОГ, ПЭК@ОУНТ готовили по известной методике [7]. Электрохимическое исследование проводили с помощью дифференциально-импульсной вольтамперометрии (ДИВ). Полученные ВА препаратов напроксена свидетельствуют об их незначительном отличии по форме ВА кривой, высотам пиков и потенциалам, что не позволяет решить задачу распознавания в явном виде. Для более надежного распознавания применили хемометрическую обработку данных методами МГК и SIMCA. ВА препаратов напроксена для односенсорных систем образуют пересекающиеся эллипсоиды на плоскости главных компонент, что не позволяет провести однозначную идентификацию по производителю. При этом для мультисенсорной системы, зарегистрированной последовательно на четырех композитных электродах, образуются эллипсоиды, не пересекающиеся между собой на плоскости ГК.

Идентификацию фармацевтических препаратов напроксена по производителю проводили методом SIMCA. Доля неверно распознанных образцов для односенсорных систем достигает 100%. Для мультисенсорной системы доля неверно распознанных образцов сводится к минимуму за счет перекрестной чувствительности, что позволяет провести идентификацию препаратов напроксена по производителю.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 23-73-00119.

Литература

1. Зильберг Р.А., Яркая Ю.А., Дубровский Д.И., Хаблетдинова А.И., Майстренко В.Н. Вольтамперометрический "электронный язык" для распознавания метионин содержащих препаратов / Бутлеровские сообщения. – 2018. – Т. 56, № 11. – С. 32-37.
2. Зильберг Р.А., Сидельников А.В., Яркая Ю.А., Кабиров Л.Р., Майстренко В.Н. Идентификация лекарственных средств на основе биспролола с использованием вольтамперометрического «электронного языка» / Вестник Башкирского университета. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 356-363.
3. Zilberg R.A., Maistrenko V.N., Teres Yu.B., Vakulin I.V., Bulysheva E.O., Seluyanov A.A. A Voltammetric Sensor Based on Aluminophosphate Zeolite and a Composite of Betulinic Acid with a Chitosan Polyelectrolyte Complex for the Identification and Determination of Naproxen Enantiomers / Journal of Analytical Chemistry. – 2023. – Vol. 78, No. 7. – P. 933-944.
4. Salikhov R.B., Zilberg R.A., Bulysheva E.O., Ostaltsova A.D., Salikhov T.R., Teres Yu.B. Nanocomposite thin-film structures based on a polyelectrolyte complex of chitosan and chitosan succinamide with SWCNT / Letters on Materials. – 2023. – Vol. 13, No. 2. – P. 132-137.

5. Salikhov R.B., Zilberg R.A., Mullagaliev I.N., Salikhov T.R., Teres Yu.B. Nanocomposite thin film structures based on polyarylenephthalide with SWCNT and graphene oxide fillers / *Mendelevov Communications*. – 2022. – Vol. 32, No. 4. – P. 520-522.
6. Salikhov R., Zilberg R., Mullagaliev I., Salikhov T., Teres Yu., Bulysheva E., Ostaltsova A. Composite and Nanocomposite Thin-film Structures Based on Chitosan Succinamide / *Current Nanomedicine*. – 2023. – P. 1-5.
7. Zilberg R., Salikhov R., Mullagaliev I., Teres Yu., Bulysheva E., Salikhov T., Ostaltsova A., Vakulin I. Chitosan-based polyelectrolyte complex in combination with allotropic forms of carbon as a basis of thin-film organic electronics/ *Chimica Techno Acta*. – 2024. – Vol. 11, No. 3. – P. 202411302-202411314.

© Булышева Е.О., Тарханова Ю.Р., 2024

УДК 543.552.054.1

ХИРАЛЬНЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА НИКЕЛЯ (II)

А.А. Волкова, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Среди методов определения и распознавания энантиомеров оптически активных соединений наиболее экспрессными, чувствительными и недорогими являются вольтамперометрические методы с сенсорами на основе различных хиральных селекторов. Благодаря простоте получения и разнообразию получаемых соединений, особый интерес среди хиральных селекторов представляют комплексы переходных металлов с органическими хиральными лигандами [1].

Для определения энантиомеров атенолола (Atn) был разработан композитный сенсор на основе пастового электрода из графитированной термической сажи CarboblackC и комплекса никеля(II) (CBPE@(S)-NiII). Все вольтамперометрические измерения проведены в квадратно-волновом режиме (КВВ). Экспериментально установлено оптимальное соотношение СВ : (S)-NiII — 100:1 (по массе), для регистрации наибольшей разницы в аналитических сигналах энантиомеров Atn ($i_{ps}/i_{pr} = 1.60$ и $\Delta E_p = 20$ мВ). Линейная зависимость КВВ сохраняется в концентрационном диапазоне 100-1000 мкМ с пределами обнаружения – 2.76 и 4.51 мкМ, нижними границами определяемых концентраций – 9.23 и 15 мкМ для S- и R-Atn соответственно. При определении энантиомеров Atn в контрольных образцах и образцах с биоматериалом (мочой и плазмой крови человека) CBPE@(S)-NiII получены точные (recovery 98.1-102.1%) и воспроизводимые результаты (относительное стандартное отклонение (RSD) $\leq 4.1\%$). Для оценки чувствительности сенсора CBPE@(S)-NiII к обнаружению энантиомеров Atn в их смеси зарегистрированы КВВ 1000 мкМ растворов Atn с различным содержанием S-Atn. На полученных вольтамперограммах

пиковые токи увеличиваются линейно, а потенциал окисления смещается в отрицательную область при увеличении содержания S-Atn, следовательно сенсор CBPE@(*S*)-**Ni** может быть использован как для рацемических смесей, так и для растворов с одним энантиомером. Сенсор сохраняет стабильность при хранении в течение 20 дней при 4°C и регистрации вольтамперограмм через каждые 5 суток.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 23-23-00340.

Литература

1. Zilberg R.A., Teres J.B., Bulysheva E.O. [et al.] Chiral octahedral cobalt(III) complex immobilized on Carboblack C as a novel robust and readily available enantioselective voltammetric sensor for the recognition of tryptophan enantiomers in real samples – *Electrochim. Acta*, 2024. – V. 492, P. 144334.

© Волкова А.А., Терес Ю.Б., 2024

УДК 544.122.2

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ХЕЛАТНЫХ БИС-*L*-ТРИПТОФАНАТОВ Cu(II)

М.Н. Галимов, Т.В. Берестова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Двухвалентные катионы переходных металлов играют важную роль в функционировании ферментов, белков и других биомакромолекул [1]. Ионы Cu(II) являются эссенциальными как для организма человека, так как входят в состав многих ферментов [2-3]. *L*-триптофан играет важную роль в развитии детей младенческого возраста, поддержании азотистого баланса у взрослых [1], а также в биосинтезе серотонина и ниацина [4].

Нами был синтезирован и изучен комплекс Cu(II) с *L*-триптофаном.

С целью установления изомерного состава полученного комплекса было проведено квантовохимическое моделирование структуры комплекса. Согласно проведенным квантовохимическим расчетам (метод M06, базисный набор 6-311+G(d)) из шести возможных конфигураций/изомеров комплекса [Cu(*L*-Trp)₂] (*цис*-[Cu(SA-Trp)₂], *цис*-[Cu(SA-Trp)(*SE*-Trp)], *цис*-[Cu(*SE*-Trp)₂]; *транс*-[Cu(SA-Trp)₂], *транс*-[Cu(SA-Trp)(*SE*-Trp)], *транс*-[Cu(*SE*-Trp)₂]) наименьшую энергию имеет *цис*-изомер с формулой [Cu(SA-Trp)(*SE*-Trp)] (рисунок 1). По данным рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии и др. методам анализа установлено, что в ходе синтеза, вероятно, реализуется *цис*-изомер комплекса Cu(II) с *L*-триптофаном.

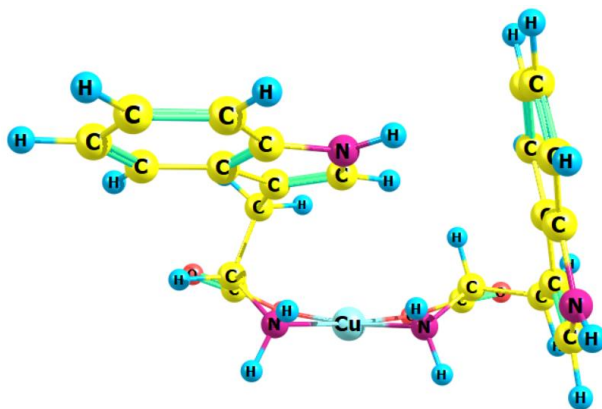


Рис. 1. Структура комплекса *цис*-[Cu(SA-Trp)(SE-Trp)]

Возможность реализации в ходе синтеза *цис*-изомера для бис-триптофанатов Cu(II) может являться некоторым исключением, так как для подобных комплексов бис-фенилаланинатов Cu(II) более энергетически выгодными являются *транс*-изомеры [5-7].

По-видимому, тенденция образования *цис*-изомера в случае бис-триптофановых комплексов Cu(II) может заключаться в природе выбранного лиганда, а также в том, что пиррольные фрагменты индольного кольца находятся в непосредственной близости относительно друг друга и являются меньшими по размеру по сравнению с фенильными фрагментами фенилаланина для бис-фенилаланинатовых комплексов Cu(II) (рисунок 2).

Выяснение деталей большей устойчивости *цис*-изомеров комплексов Cu(II) с L-триптофаном является целью дальнейших исследований.

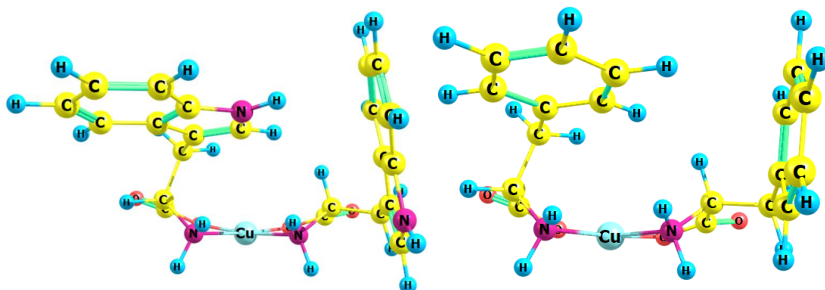


Рис. 2. Структура комплексов *цис*-[Cu(SA-Trp)(SE-Trp)] и *цис*-[Cu(SA-Phe)(SE-Phe)]

Литература

1. Remko M. et al. Effect of metal Ions (Ni 2+, Cu 2+ and Zn 2+) and water coordination on the structure of L-phenylalanine, L-tyrosine, L-tryptophan and their zwitterionic forms // *Journal of Molecular Modeling*. – 2011. – Т. 17. – С. 3117-3128.
 2. Deschamps P. et al. The saga of copper (II)–l-histidine // *Coordination chemistry reviews*. – 2005. – Т. 249. – №. 9-10. – С. 895-909.
 3. Тищенко К.И. Новые производные 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов и их медьсодержащие комплексы: дис. – Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук, Москва, 2017.
 4. Altun Ö., Bilcen S. Spectroscopic characterization of Cu (II) complex of l-phenylalanine and d, l-tryptophan // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2010. – Т. 75. – №. 2. – С. 789-793.
 5. Berestova T.V., Khursan S.L., Mustafin A.G. Experimental and theoretical substantiation of differences of geometric isomers of copper(II) α -amino acid chelates in ATR-FTIR spectra // *J. Spectrochim. Acta, Part A*. – 2020. – 229. – 117950.
 6. Berestova T.V., Gizatov R.R., Galimov M.N., Mustafin, A.G. Influence of the absolute configuration of the ligand's chiral center on the structure of planar-square phenyl-containing bis-(N,O)copper(II) chelates // *J. Mol. Struct.* – 2021. – 1236. – 130303.
 7. Zilberg R.A., Berestova T.V., Gizatov R.R., Teres Y.B., Galimov M.N., Bulysheva E.O. Chiral Selectors in Voltammetric Sensors Based on Mixed Phenylalanine/Alanine Cu(II) and Zn(II) Complexes // *Inorganics*. – 2022. – 10(8). – 117.
- © Галимов М.Н., Берестова Т.В., 2024

УДК 541.8:541.13

ЭНТАЛЬПИИ РАСТВОРЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ ДИАЛАНИНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ D-СОРБИТА И D-МАННИТА

Э.В. Германовичене^{1,2}, И.Н. Межевой²

¹ Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

² Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

Аминокислоты и пептиды широко используются как модели биополимеров и кандидаты для синтеза эффективных синтетических антимикробных лекарственных препаратов. Комплексное изучение физико-химических и термодинамических параметров взаимодействия биологически важных веществ необходимо для более глубокого понимания механизмов координации молекул в растворах и количественной оценки параметров энергии взаимодействия в трехкомпонентной системе.

Проведен анализ полученных нами энтальпий растворения L-аланил-L-аланина и DL-аланил-DL-аланина в водных растворах «сахарных» спиртов. Выявлены зависимости термодинамических характеристик растворения пептидов в водных растворах многоатомных спиртов от оптической изомерии взаимодействующих молекул. Частичное замещение L-стереоизомера на D-форму приводит к более отрицательным значениям для рацемической смеси двух энантиомеров по сравнению с одной структурой

дипептида. Это означает, что пространственное расположение метильной группы влияет на получаемые термохимические характеристики взаимодействия.

Энтальпийный коэффициент взаимодействия для двух стереоизомеров выше для D-сорбита по сравнению с D-маннитом. В D-сорбите ОН-группы в положении 2 и 3 пространственно расположены так, что возможно образование внутримолекулярных водородных связей между двумя молекулами спирта. При добавлении к растворителю пептидов энергии для разрыва связей D-маннит-вода требуется несколько выше по сравнению с его стереоизомером. В результате дегидратация и перестройка структуры растворителя доминируют над прямыми взаимодействиями D-маннит-пептид, что выражается в более положительном энтальпийном коэффициенте парного взаимодействия.

Таким образом, было обнаружено влияние стереоизомерии на термохимические характеристики взаимодействия дипептидов с D-сорбитом и D-маннитом в водных растворах. Показано более сильное взаимодействие рацемической смеси энантиомеров по сравнению с L-стереоизомером алифатического дипептида. Обнаружено, что цвиттер-ионные молекулы пептидов за счет электростатических взаимодействий различной природы усиливают гидрофобные взаимодействия в трехкомпонентном водном растворе.

© Германовичене Э.В., Межевой И.Н., 2024

УДК 544.543

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ АДСОРБЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА НА КРИСТАЛЛАХ $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

А.И. Давлетбаева, А.А. Минлибаева, Ю.Ф. Шарафутдинова,

Э.В. Белоногов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Проблема разделения энантиомеров актуальна на сегодняшний день в фармацевтической промышленности. Так, например, при разработке лекарственных препаратов, энантиомеры могут иметь различное влияние на организм человека. Поэтому, интерес представляют хиральные селекторы на основе новых видов хиральности. В этой работе исследовали возможность хирального распознавания за счет различий в скоростях адсорбции и концентрации. Для этого были получены кинетические кривые адсорбции энантиомеров ментола на кристаллах $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Получение кристаллов было основано на методике созревания Виедмы – вносили кристаллы $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ в воду, термостатируемой при 40°C, интенсивно перемешивали в течение дня. Полученные кристаллы

отфильтровывали и высушивали. Для увеличения удельной поверхности наносили кристаллы на силикагель.

Для изучения кинетики адсорбции, кристаллы $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ вносили при перемешивании в раствор ментола в н-гептане. Раствор с сорбентом ставили на магнитную мешалку и отбирали пробы в герметичные вials.

По результатам эксперимента были построены кривые зависимости адсорбции от времени. Так, при концентрации 1 мкг/мл наблюдается хиральное распознавание в кинетической, а в термодинамической нет, то есть разделения можно добиться за счет различия в скоростях, но как только повышается концентрация, допустим, до 1600 мкг/мл, различий как в равновесной области, так и в кинетической не наблюдается, так как молекулы начинают слипаться и распознавания на изотерме не наблюдается.

Для моделирования кинетики адсорбции были выбраны три модели: псевдопервого порядка Лагергрена, псевдовторого порядка Хо и Маккея и модель Еловича. В результате сравнения коэффициентов корреляции было установлено, что кинетические кривые ментола лучше всего описывает модель псевдовторого порядка Хо и Маккея. Это значит, что данная модель наиболее точно отражает процесс адсорбции. Уравнения этой модели позволяют учитывать межмолекулярные взаимодействия адсорбируемых веществ.

Таким образом, при отсутствии термодинамического хирального разделения, энантимеры можно разделить, за счет различной скорости адсорбции.

© Давлетбаева А.И., Минлибаева А.А., Шарафутдинова Ю.Ф.,
Белоногов Э.В., 2024

УДК 661.729:542.97

РОЛЬ МЕТАЛЛОВ 2 И 12 ГРУПП В ОКИСЛЕНИИ ЭТИЛБЕНЗОЛА

И.Н. Залялиев, Н.В. Улитин, Я.Л. Люлинская, Н.А. Новиков,

Н.М. Нуруллина, К.А. Терещенко, С.Н. Тунцева,

Д.А. Шиян, Т.Л. Пучкова, Х.Э. Харлампики

Казанский национальный исследовательский технологический
университет, Казань, Россия

Пропиленгликоль имеет широкий спектр применения: его применяют в косметологической, фармацевтической, химической промышленности, а также добавляют в корма животных. Основным сырьем для получения пропиленгликоля является окись пропилена, производство которой в основном осуществляется гидропероксидным методом. Гидропероксидный метод получения окиси пропилена и стирола (Halcon-процесс) включает следующие стадии: жидкофазное окисление этилбензола кислородом воздуха с образованием гидропероксида этилбензола, эпоксидирование

пропилена гидропероксидом этилбензола с образованием оксида пропилена и метилфенилкарбинола, дегидратация метилфенилкарбинола с образованием стирола, гидрирование ацетофенона в метилфенилкарбинол. Стадии эпоксидирования, дегидратации и гидрирования протекают с высокими показателями конверсии реагентов (85-98%) и селективности (90-95%). Режим окисления (413-423 К, 0.3-0.4 МПа) этилбензола позволяет получать гидропероксид этилбензола с селективностью не выше 82-86%. Ограничения по конверсии этилбензола (10-15%) связаны с протеканием побочных реакций, наряду с гидропероксидом этилбензола в процессе образуются побочные продукты: метилфенилкарбинол, ацетофенон, бензальдегид, бензойная и муравьиная кислоты.

Разработанные подходы к оптимизации Halcon-процесса связаны в основном с интенсификацией стадии окисления этилбензола, поскольку, как было сказано выше, стадии эпоксидирования, дегидратации, гидрирования обеспечивают высокие конверсии реагентов. Наиболее перспективным способом достижения высоких значений конверсии этилбензола и селективности представляется использование катализаторов. Целью настоящей работы стало исследование кинетики окисления этилбензола кислородом воздуха в присутствии металлов 2 и 12 групп (Mg, Ca, Sr, Ba, Zn и Cd) в составе 2-этилгексаноатов.

Для достижения поставленной цели разработана кинетическая модель, общая для процессов окисления этилбензола кислородом воздуха и разложения гидропероксида этилбензола в присутствии металлов 2 и 12 группы (Mg, Ca, Sr, Ba, Zn и Cd) в составе 2-этилгексаноатов. Модель представляет собой систему нелинейных дифференциальных уравнений, описывающих по закону действующих масс скорости изменения концентраций всех компонентов реакционной смеси. В модель закладывали схему, состоящую из реакций образования промежуточных аддуктов из компонентов реакционной смеси и катализатора, классических реакций зарождения, продолжения и обрыва цепи, реакций зарождения и продолжения цепи с участием промежуточных аддуктов и реакции, которая формально учитывает дезактивацию катализатора. Показано, что модель на основе этой схемы реакций описывает экспериментальные данные по кинетике процессов окисления этилбензола кислородом воздуха и разложения гидропероксида этилбензола в пределах погрешности экспериментальных данных.

Вычислительные эксперименты, проведенные с использованием модели, показали следующее.

1. Оптимальная температура проведения некаталитического окисления этилбензола составляет 428 К, при этой температуре процесс имеет селективность 84% и конверсию этилбензола 10% (конверсия этилбензола в промышленном окислении этилбензола обычно составляет около 10%),

дальнейшее увеличение температуры приводит к резкому снижению селективности.

2. При добавлении гидропероксида этилбензола как инициатора к этилбензолу в отсутствие катализаторов время достижения 10%-й конверсии этилбензола сокращается незначительно. Зависимости образования гидропероксида этилбензола, конверсии этилбензола и селективности от времени процесса окисления этилбензола в отсутствие и в присутствии гидропероксида этилбензола как инициатора для одного и того же катализатора также практически идентичны.

3. Из всех 2-этилгексаноатов металлов 2 и 12 групп наиболее эффективными в окислении этилбензола (температура $T = 428$ К, объемная скорость подачи воздуха в реактор $G = 0.3$ л/мин, давление $P = 1$ атм, начальная концентрация катализатора 5 ммоль/л) являются 2-этилгексаноаты Ba и Sr, так как они сохраняют селективность 81% и сокращают время достижения конверсии этилбензола 10% с 1.5 ч (без катализатора) до 0.62 и 0.86 ч соответственно. Эффективность 2-этилгексаноата Ba объясняется тем, что он медленнее остальных катализаторов дезактивируется, и это обеспечивает его высокую каталитическую активность на протяжении длительного времени (3 ч). Эффективность 2-этилгексаноата Sr объясняется наибольшей лабильностью его аддуктов с этилбензолом и гидропероксидом этилбензола по сравнению с остальными катализаторами.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-00461, <https://rscf.ru/project/22-13-00461/>.

© Залялиев И.Н., Улитин Н.В., Люлинская Я.Л., Новиков Н.А.,
Нуруллина Н.М., Терещенко К.А., Тунцева С.Н.,
Шиян Д.А., Пучкова Т.Л., Харлампиди Х.Э., 2024

УДК 547.853.3: 615.015.32

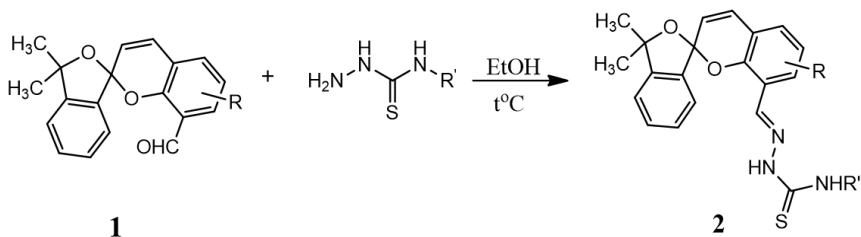
IN SILICO ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ
АКТИВНОСТИ ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ НА ОСНОВЕ
СПИРОПИРАНОВ РЯДА 3,3-ДИМЕТИЛ-[2Н-1-БЕНЗОПИРАН-2,1-[2]-
ОКСАИНДАНА]

А.А. Зантман, А.О. Буланов, И.Н. Щербаков
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Туберкулез сегодня является лидером по числу больных, среди инфекционных заболеваний, передаваемых воздушно-капельным путем. В последние годы бактерия-возбудитель туберкулеза выработала широкую лекарственную устойчивость к лекарственным препаратам и схемам лечения, применяемым в стандартной терапии, что заставляет искать новые вещества способные проявлять противотуберкулезную активность.

Спиросоединения благодаря своей трехмерной структуре, способны проявлять повышенное структурное сродство к биологическим мишеням. За последние два года был зарегистрирован ряд патентов, описывающих молекулы, содержащие в своем составе спироуглеродный атом и проявляющие противотуберкулезную активность *in vitro*. Кроме того, безопирановый фрагмент, входящий в состав молекулы спиропиранов может определять её противотуберкулезную активность. Также было показано, что замещенные бензопираны играют жизненно важную роль в разработке новых хемотипов противотуберкулезных препаратов [1].

Нами были получены новые тиосемикарбазоны на основе 3,3-диметил-[2H-1-бензопиран-2,1-[2]-оксаиндана], содержащие алифатические и ароматические заместители R', по общей схеме, приведенной ниже.



Строение полученных соединений установлено на основе данных ИК, электронной спектроскопии, а также ^1H ЯМР спектроскопии и PCA.

Для понимания связывания соединений типа **1**, **2** в активном центре белка, было проведено молекулярное моделирование. В качестве мишени был выбран фермент еноил-(ацил-переносящий белок)- редуктаза InhA, отвечающий за биосинтез миколовых кислот, которые являются компонентами клеточной стенки микобактерии туберкулёза. В качестве мишеней для проведения моделирования были выбраны несколько кристаллических структур фермента InhA – PDB ID: 2X23, 3FNG, 4TZK. Включение насыщенных алифатических цепей (Рис. 1а) и ароматических заместителей (Рис. 1б) в тиосемикарбазидный фрагмент молекул спиропиранов показало, что энергия сродства связывания для соединений **2** близка к энергии, полученной для кутизона и тиацетазона, обладающих высокой противотуберкулезной активностью. Также стоит отметить, что исходные спиропираны типа **1** имели меньше взаимодействий с растворителем, чем тиосемикарбазоны типа **2** в активном сайте связывания, взаимодействуя с ключевыми аминокислотными остатками Tyr158 и Phe149.

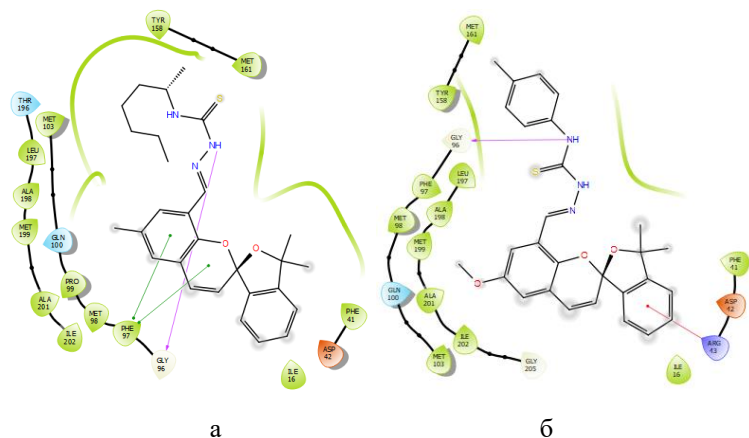


Рисунок 1 – Двумерное взаимодействие аминокислотных остатков в активном центре фермента InhA (PDB ID: 3FNG)

Таким образом, тиосемикарбазоны типа **2** на основе спиропиранов оксаинданового ряда можно рассматривать как перспективные объекты для разработки новых противотуберкулёзных препаратов. Также требует более детального рассмотрения (in vitro) вопрос активности исходных спиропиранов типа **1** ряда 3,3-диметил-[2Н-1-бензопиран-2,1-[2]-оксаиндана].

1. Simelane S.B., Moshapo P.T., Masuka R.W. Benzopyran Core as an Antimycobacterial Agent // *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – Vol. 10(2), p. 56-72

© Зантман А.А., Буланов А.О., Щербаков И.Н., 2024

УДК 543.544

РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА ПРИ ПОМОЩИ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР

И.М. Зиновьев, А.С. Самарина, Ю.Ф. Шарафутдинова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Классическое хиральное распознавание подразумевает под собой наличие асимметричного атома углерода в качестве хирального селектора. Однако возможность по совершенствованию подобных фаз практически исчерпана. Одновременно с этим, в связи со сложностью получения энантиомеров высокой чистоты и их дороговизной, появляется

потребность в поиске новых систем, способных к хиральному распознаванию.

В данной работе мы изучали возможность разделения энантиомеров ментола на кристаллах CsCuCl_3 и орто-фосфорной кислоты. Хиральность у данных веществ отсутствует, однако при кристаллизации они образуют конгломераты, обладающие хиральной группой симметрии.

Изучение возможности разделения проводилось методом адсорбции из растворов. Энантиоочищенные кристаллы получались по методике созревания Виедмы.

При изучении возможности разделения на кристаллах CsCuCl_3 изотермы адсорбции совпадали вплоть до формирования монослоя адсорбированного ментола, при величине адсорбции 45 мкмоль/г. Был проведен кинетический эксперимент, показавший различия в кинетической и равновесной областях.

Так же были получены изотермы адсорбции для ортофосфорной кислоты, максимальная энантиоселективность была достигнута при концентрации 70 мкг/мл.

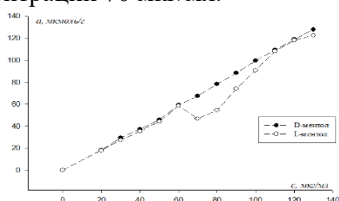


Рис. 1 - Изотерма адсорбции ментолов на о-толуиловой кислоте

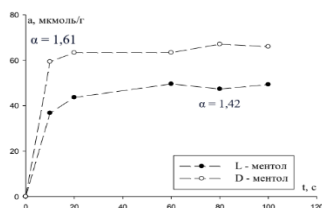


Рис. 2 - кинетическая кривая адсорбции ментолов на поверхности CsCuCl_3

Таким образом, изучаемые кристаллы показали способность к распознаванию энантиомеров ментола.

© Зиновьев И.М., Самарина А.С., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

УДК 546.56

СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ni(II) , Cu(II) , Zn(II) , Co(II) С ДИГИДРОКВЕРЦИТИНОМ

И.И. Исмагилова, Т.В. Берестова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Изучено комплексообразование дигидро-2-3,5,7-тригидроксигидро-4Н-1бензопиран-4-она (дигидрокверцитина - ДГК) с ионами Cu(II) , Ni(II) , Zn(II) , Co(II) , Mg(II) в зависимости от условий проведения реакции. Так, при проведении реакции в водно-этанольном растворе в стандартных условиях, путем смешивания предварительно растворенного лиганда с ионами

металлов в соотношении 2:1 были получены комплексы **1-5**, образующиеся при упаривании реакционных растворов при комнатной температуре.

Таблица 1

Сводная таблица данных рентгенофазового анализа для комплексов **1, 3-5**

Соединения	Данные РФА							
ДГК	7,3(55)	7,8(10)	14,2(25)				37,5(100)	44(20)
[Cu(ДГК) ₂] (1)	7,3(85)	7,9(20)	14,3(40)	16,5(100) 16,8(20)	22(50)	26(50)	34(35)	
[Ni(ДГК) ₂] (4)	7,5(70)	7,9(50)	14,3(50)	16(70) 16,2(70)	18,5(100)	26(65)	30,8(50)	
[Zn(ДГК) ₂] (3)	7,5(100))	8,0(15)	14,5(60)		19(30)	26,5(50)	36(15)	46,3(10)
[Mg(ДГК) ₂] (5)	7,5(80)	7,9(27)	14,2(45)	21(32) 26(100)	26,5(45)	27,5(50)		

Согласно данным РФА, все комплексы **1-5** имеют похожую кристаллическую структуру однотипного характера (табл. 1), что также подтверждает похожую координацию ДГК к ионам металла [1-2].

Показано, что взаимодействие ДГК (дигидро-2-3,5,7-тригидрокси 4Н-1бензопиран-4-она) с ионами Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II), Mg(II) в соотношении 2:1 приводит к образованию комплексных соединений состава [Cu(ДГК)₂] (**1**), [Ni(ДГК)₂] (**2**), [Zn(ДГК)₂] (**3**), [Co(ДГК)₂] (**4**), [Mg(ДГК)₂] (**5**). Согласно данным ИК- и УФ-спектроскопии, РФА и квантовохимическому моделированию было показано, что координация ионов металлов осуществляется бидентантно по кето- и карбокси-группе пиранозного фрагмента ДГК.

Литература

1. Berestova T.V., Gizatov R.R., Galimov M.N., Mustafin A.G. // J. Mol. Struct. – 2021. Vol.1236, 130303.
2. Zilberg R.A., Berestova T.V., Gizatov R.R., Teres Y.B., Galimov M.N., Bulysheva E.O. // Inorganics. – 2022. V. 10. 117.

© Исмагилова И.И., Берестова Т.В., 2024

УДК 541.64

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АМИКАЦИНА НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИКАПРОЛАКТОНА

А.И. Казыргалин, Э.Р. Бакирова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Системы, обеспечивающие контролируемое высвобождение медикаментов, основанные на биоразлагаемых полимерах, например, на основе поликапролактона (ПКЛ), представляют собой перспективное направление в лечении инфекционных заболеваний. Их применение в качестве раневых покрытий направлено на регулирование концентрации

активного компонента на поверхности раны, уменьшение нежелательных реакций и повышение комфорта пациентов. Такие материалы должны обладать необходимыми физико-механическими характеристиками, включая достаточную эластичность и прочность, чтобы предотвратить раннее разрушение полимерной матрицы.

В данной работе изучено влияние амикацина (АМК) в качестве лекарственного вещества (ЛВ) на физико-механические свойства ПКЛ, таблица с полученными данными представлена ниже. Получение полимерных композиций было осуществлено в расплаве на лабораторной станции (пластограф) “Plastograph EC” (Brabender® GmbH & Co. KG, Германия) с дальнейшей отпрессовкой пластика в лабораторном гидравлическом лабораторном прессе. Физико-механические свойства полимерных композитов при разрыве были определены на разрывной машине "ShimadzuAGS-X" при температуре 20°C и скорости движения подвижного захвата 1 мм/мин.

Таблица 1

Влияние содержания ЛВ на основные физико-механические характеристики.			
Содержание ЛВ, %	E , МПа	σ , МПа	l , %
0	300	12,5	400
2,5	345	8,49	98,2
5	357	8,40	96,2
10	376	5,58	81,3

Как видно из табл.1, добавление АМК в полимерную матрицу ПКЛ слабо влияет на модуль упругости и разрывное напряжение, при этом резко уменьшает значение разрывного удлинения, что следует учитывать при создании материалов.

© Казыргалин А.И., Бакирова Э.Р., 2024

УДК 541.64

ВЫСВОБОЖДЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОФУРАНА ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

В.В. Калеева, Ш.М. Охиров, А.С. Шуршина, Э.Р. Латыпова

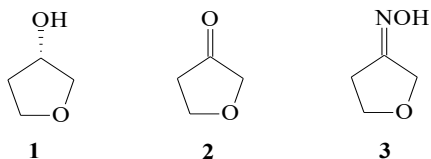
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

На сегодняшний день внимание многих исследователей обращено к системам доставки лекарственных средств (СДЛС), обеспечивающих контролируемую и направленную доставку. Зачастую в качестве основы для создания СДЛС используют полимеры. К преимуществам полимерных СДЛС относят возможность регулирования скорости и продолжительности высвобождения активного вещества, доставки лекарства в конкретные ткани или клетки, улучшение терапевтической эффективности и снижение

системного воздействия на организм, разработка форм, которые требуют меньшего количества приемов лекарства.

Целью данной работы стало исследование процесса высвобождения некоторых производных гидрофурана из полимерной СДЛС. В качестве полимера был выбран хитозан, обладающий такими свойствами как биосовместимость, бактериостатичность, способность к пленкообразованию и т.д.

В качестве производных гидрофурана были исследованы следующие соединения



Согласно программе Pass Online данные соединения могут проявлять различные виды биологической активности.

Введение их в полимерную СДЛС пленочного типа на основе хитозана позволит пролонгировать их механизм действия, снизить возможную токсичность.

Кинетику высвобождения соединений (**1-3**) из пленок в водную среду изучали методом УФ-спектрофотометрии водных растворов в области максимума поглощения соединений (**1-3**). Количество производного гидрофурана, выделившееся из пленки к моменту времени t , оценивали по калибровочной кривой.

Согласно полученным данным скорость высвобождения производных гидрофурана уменьшается при переходе от соединения (**3**) к соединению (**1**).

Таким образом, варьируя природу заместителя в 3-положении можно регулировать скорость высвобождения производных гидрофурана из полимерной матрицы.

© Калеева В.В., Охиров Ш.М., Шуршина А.С., Латыпова Э.Р., 2024

УДК 543.544

ТЕРМОДИНАМИКА СОРБЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА В ОБРАЩЕННО ФАЗОВОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

А.В. Капитонов, С.В. Курбатова

Самарский национальный исследовательский университет имени
академика С.П. Королева, Самара, Россия

Установление сорбционного механизма в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) остается актуальной проблемой в связи с разнообразием и сложностью протекающих в хроматографической системе процессов. В нашей работе на основании

анализа температурных зависимостей характеристик удерживания определены основные термодинамические характеристики сорбции некоторых производных хинолина, 1,2,3,4-тетрагидрохинолина и пиридазинокхинолина из водно-ацетонитрильных растворов с различной концентрацией ацетонитрила. В качестве сорбентов использованы октадецилсиликагель и сверхсшитый полистирол. Температуру колонки поддерживали с помощью термостата и варьировали в интервале от 308 до 328 К с шагом 10 К.

Для оценки влияния температуры на удерживание соответствующую зависимость аппроксимировали уравнением Вант-Гоффа, при этом коэффициент аппроксимации для состава элюента с концентрацией 50% ацетонитрила в подвижной фазе составил ~ 1 . Значения энтальпии сорбции ΔH^0 для всех сорбатов отрицательны, что свидетельствует об экзотермическом характере сорбции, при котором взаимодействие между сорбатами и поверхностью сорбента оказывается энергетически более выгодным по сравнению с затратами на разрушение сольватных оболочек [1]. Диапазон значений энтальпии сорбции, определяющийся, в первую очередь, строением молекул аналитов, оказался сравнительно большим, лежащим в пределах 7.46 – 41.13 кДж/моль. Максимальные значения ΔH^0 соответствуют производным пиридазинокхинолина, что свидетельствует о преимущественной сорбции этих соединений на октадецилсиликагеле. Из анализа зависимостей $\delta(\Delta G)$ от концентрации ацетонитрила был сделан вывод о немонотонном изменении значений $\delta(\Delta G)$ и наличии незначительных экстремумов при концентрации ацетонитрила 60% в зависимости от строения гетероцикла. Было высказано предположение о том, что подобный вид зависимости обусловлен различным характером взаимодействия сорбатов с элюентом в объеме подвижной фазы и на границе раздела фаз [2].

Литература

1. Сайфутдинов Б.Р., Буряк А.К. // Журн. физич. химии. 2019. Т. 93, № 9. С. 1392-1400.
© Капитонов А.В., Курбатова С.В., 2024

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ МАТЕРИАЛОВ НА
ОСНОВЕ РАСТВОРОВ ПОЛИЛАКТИДА

М.С. Котяшов, Д.В. Пляшечникова, Е.И. Кулиш

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

К полимерным материалам, используемым в тканевой инженерии, предъявляются определённые требования: они не должны быть токсичными, вызывать реакции отторжения, скорость их деструкции должна коррелировать со скоростью формирования ткани; продукты их деструкции не должны быть токсичными, более того, желательно, чтобы эти продукты могли служить питательными веществами для клеток растущей ткани.

Этим требованиям в той или иной степени отвечает целый ряд натуральных и синтетических биodeградируемых полимеров, например, синтетический полиэфир полилактид (ПЛ). Кроме применения в качестве тканеинженерных конструкций, ПЛ используется при создании имплантатов, для регенерации дисков суставов. В биомедицинской промышленности ПЛ используется для доставки лекарств в качестве носителя лекарственных препаратов. Огромным достоинством ПЛ является то, что он может быть переработан всеми способами, применяемыми для переработки полимеров, как через расплав, так и через раствор. При этом, получая материалы (например, плёночные) из ПЛ через раствор, появляется возможность варьировать свойства плёнок, как физико-химические, так и физико-механические, за счёт варьирования концентрации полимера в исходном растворе, скорости удаления растворителя или толщины плёночного покрытия.

В настоящей работе были исследованы реологические свойства растворов ПЛ в широком концентрационном диапазоне. Реологические измерения растворов ПЛ в хлороформе проводили на модульном динамическом реометре Haake Mars III при температуре 25°C в режиме осцилляции в диапазоне частот осцилляции f от 0.01 до 10 Герц.

Показано, что в зависимости от концентрации ПЛ в исходном растворе, он может находиться в трех концентрационных областях –разбавленной, полуразбавленной и концентрированной области. В каждой из этих областей полимер обладает той или иной степенью тиксотропии, а значит является системой с памятью [1]. В результате этого, свойства сформированного из раствора материала, отличаются по своим сорбционно-диффузионным и физико-механическим показателям.

Литература

1. Bazunova M.V., Shurshina A.S., Lazdin R.Y., Kulish E.I./Tixotropic properties of solutions of some polysaccharides Russian Journal of Physical Chemistry. 2020. T. 14. № 4. С. 685-690.

© Котяшов М.С., Пляшечникова Д.В., Кулиш Е.И., 2024

ИЗУЧЕНИЕ ИЗОТЕРМ АДСОРБЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ ПИНЕНА НА МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ КАРКАСНОЙ СТРУКТУРЕ Zn-Thr(HCl)

П.В. Кузнецова, К.С. Баландина, Ю.Ф. Шарафутдинова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящее время все хиральные сорбенты для хроматографии функционируют на принципах, разработанных Даванковым, и используют молекуляр-ный механизм для выявления хиральности. Эти сорбенты обеспечивают распознавание энантиомеров благодаря трехточечному связыванию с хиральным селектором. Однако из-за их недостаточной селективности и необходимости использовать высокие концентрации для достижения эффективности, применение таких сорбентов в препаративной хроматографии ограничено.

Хиральность проявляется не только на уровне отдельных молекул, но и на более высоких уровнях организации. Исследования показали, что кристаллы, содержащие одну хиральную форму, которые формируются в процессе созревания по методу Виедмы, обладают способностью к хиральному определению и разделению. Эти кристаллы демонстрируют эффективность в условиях высоких концентраций. Однако такие неподвижные фазы характеризуются невысокой удельной поверхностью. Поэтому актуальной задачей является разработка поверхностей, способных к формированию надмолекулярных хиральных структур с увеличенной удельной поверхностью.

В работе был получен MOF Zn-Thr(HCl) с аминокислотным лигандом – N-(4пиридометил)-L-треонин. По данным исследований было показано, что сорбент обладает высокой стабильностью каркаса, а также высокой пористостью. Так, размер пор данного MOF составляет 12,2 Å.

Хиральное распознавание изучалось методом обращенной газовой хроматографии. В качестве адсорбируемых веществ были выбраны энантиомеры пи-нена. Объемы проб варьировались от 0,1 мкл до 1 мкл.

Эксперимент показал, что при больших разбавлениях достигается наиболее высокое значение коэффициента селективности $\alpha=1,07$ при низкой температуре, равной 50 °С.

Далее были получены изотермы при последовательном повышении температуры с шагом 10 °С. Однако было видно снижение коэффициента энантиоселективности вплоть до температуры 100°С.

Все полученные данные были подтверждены статистическим анализом значений адсорбции методом t-критерия.

Таким образом, было показано, что изучаемый металлоорганический каркас проявляет энантиоселективность к энантиомерам пинена.

© Кузнецова П.В., Баландина К.С., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

ВЛИЯНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКОГО НАПОЛНИТЕЛЯ НА
РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИПРОПИЛЕНА

Р.Ю. Лаздин, Е.И. Кулиш

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Рассмотрены реологические характеристики полипропилена в присутствии неорганических добавок (алюмосиликатных микросфер). С целью исследования влияния количества вводимого наполнителя на технологические параметры перерабатываемости полимерного сырья были проведены реологические исследований методом абсолютной реометрии. Получение композитов осуществляли в расплаве на лабораторной станции (пластограф) "PlastographEC" (Brabender, Германия) в течение 15 мин. при нагрузке 200 Н при температуре 180°C и скорости вращения роторов - от 10 до 120 об/мин. с последующим прессованием на автоматическом гидравлическом прессе "AutoMH-NE" (Carver, США) при 210°C и выдержке под давлением 7000 кгс в течение 3-х мин. Показатель текучести расплава (ПТР, г/10 мин) определяли по стандартной методике на приборе ИИРТ-АМ при 230°C и массе груза 5 кг. Реологические измерения расплава ПП и композитов на его основе проводили на модульном динамическом реометре NaakeMarsIII при 220°C в сдвиговом режиме.

Установлено, что добавление неорганического наполнителя однозначно приводит к усложнению перерабатываемости полимерного сырья. Например, значения максимального крутящего момента, определяемые пластографом, увеличиваются при увеличении содержания алюмосиликатных микросфер. Соответственно увеличению максимального крутящего момента происходит и снижение значений ПТР свидетельствующее об увеличении вязкости системы. Данные относительной реометрии (значения ПТР и максимального крутящего момента) коррелируют и с данными абсолютной реометрии, в которой были исследованы закономерности изменения динамической вязкости композиций, определенной в режиме непрерывного сдвигового деформирования. Наиболее сильный прирост вязкости имеет место при превышении содержания добавки выше 30-40 м.ч.

Таким образом, с точки зрения реологических свойств полипропилена, оптимально введение алюмосиликатных микросфер в полипропиленовую матрицу в количестве не более 30-40 м.ч.

Исследование выполнено в рамках Договора № ЦПД-РФ-Н-5/24 на выполнение научно-исследовательских работ на тему «Полимерные материалы для трубопроводов тепловых сетей».

© Лаздин Р.Ю., Кулиш Е.И., 2024

Рассмотрены особенности изучения реологического поведения полипропилена методом абсолютной реометрии в условиях, моделирующих процесс переработки термопластов. Показано, что формование изделий из полимеров осуществляют в процессе их вязкого течения, сопровождающегося пластической деформацией. Тонкий слой материала, соприкасающийся с неподвижной стенкой инструмента, из-за прилипания к ней имеет нулевую скорость смещения (неподвижен), а слой, находящийся дальше от неподвижной стенки – большую скорость смещения. Процесс пластического течения осуществляется в определенном температурном интервале. Для линейных аморфных полимеров – это область температур, лежащая выше температуры стеклования. Для кристаллических полимеров – это область выше температуры плавления. В режиме установившегося течения связь между напряжением сдвига и скоростью сдвига должна быть для чисто вязких жидкостей линейна и подчиняться закону Ньютона. Т.е. ньютоновские жидкости характеризуются прямой пропорциональной зависимостью напряжения сдвига от скорости сдвига. Но кроме ньютоновских жидкостей встречаются вязкопластичные, дилатантные и псевдопластичные жидкости. Для вязкопластичных жидкостей характерно наличие предельного напряжения сдвига при течении. Течение таких жидкостей происходит лишь в том случае, когда напряжение сдвига при приложении силы больше предельного напряжения текучести. Такое поведение жидкостей вероятно объясняется тем, что они способны к образованию пространственных структур, которые препятствуют сдвигу слоев, т.е. при определенных напряжениях такие жидкости проявляют свойства упругого тела. После того как под действием внешних сил эти структуры разрушатся, появляется течение. Данные структуры являются обратимыми и после снятия деформации в статическом состоянии через некоторое время восстанавливаются. Течение дилатантных жидкостей характеризуется увеличением вязкости с ростом скорости сдвига. Для псевдопластичных жидкостей характерно уменьшение вязкости с увеличением скорости сдвига. Свойствами псевдопластичных жидкостей обладают растворы и расплавы большинства полимеров, в том числе и анализируемых в работе термопластов.

Исследование выполнено в рамках Договора № ЦПД-РФ-Н-5/24 на выполнение научно-исследовательских работ на тему «Полимерные материалы для трубопроводов тепловых сетей».

© Лаздин Р.Ю., Кулиш Е.И., 2024

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ И СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

А.Р. Латыпова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

2,4-Диоксо-5-гидрокси-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (оксиметилурацил, ОМУ) обладает высокой биологической активностью и низкой токсичностью; в настоящее время разрешен к применению в качестве иммуномодулятора. Однако плохая растворимость в воде ограничивает его использование в фармацевтике. Известно [1, 2], что повысить растворимость и, как следствие, биодоступность соединений можно заключением их в полости природных олигосахаридов циклодекстринов (ЦД).

В данной работе изучено комплексообразование оксиметилурацила с β -циклодекстрином. Исследования проводили спектрофотометрическим методом в интервале температур 296 – 321 К в разбавленных водных растворах. Обнаружено, что состав образующегося комплексного соединения равен 1 : 1. Исследование температурной зависимости константы устойчивости позволило определить термодинамические параметры комплексообразования: ΔG° (296 К) = -23 ± 4 кДж/моль, ΔH° = -41 ± 7 кДж/моль, ΔS° = -62 ± 11 Дж/моль · К. Полученные отрицательные значения изменений стандартных энергии Гиббса, энтальпии и энтропии свидетельствуют, соответственно, о самопроизвольности реакции, ее экзотермичности и уменьшении числа частиц вследствие комплексообразования.

На взаимодействие ОМУ с β -ЦД указывают и данные ИК-спектроскопии. Так, в спектре комплекса наблюдается изменение формы полосы поглощения валентных колебаний связи О–Н гидроксильных групп β -ЦД и ее сдвиг на 38 см^{-1} , а также снижение интенсивности полосы поглощения валентных колебаний карбонильных групп и исчезновение пика, вызванного деформационными колебаниями связи N–H ОМУ.

Фармакологическими исследованиями установлено, что комплекс оксиметилурацила с β -циклодекстрином в дозе 50 мг/кг проявляет выраженную противоязвенную активность по сравнению с контролем и примерно такую же активность как у препарата сравнения (карбеноксолон) в дозе 100 мг/кг.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. Ibrakova, N.F., Kutlugildina, G.G., Zimin, Yu.S. // Periodico Tche Quimica. 2020. Vol. 17. No. 36. Pp. 302–314.
2. Borisova, N.S., Gimadieva, A.R., Zimin, Yu.S., Murzakova, L.I. BIO Web of Conferences 2023, 65.

© Латыпова А.Р., 2024

УДК 691.175.3

ВВЕДЕНИЕ В СОСТАВ КОМПОЗИТОВ ПЕНОСТЕКЛА С БОЛЬШОЙ УДЕЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ.

И.А. Макеев, А.Ю. Ковшов, И.И. Фараилов, В.П. Тимофеев
ООО «Автопласт», Нефтекамск, Россия

Введение в рецептуру композита пеностекла с большой удельной поверхностью [1] позволяет производить легкие детали интерьера для общественного транспорта, что снижает вес надстройки над шасси автобусов на 5% и повышает полезную нагрузку для перевозки пассажиров.

Использование данного инертного наполнителя способствует созданию деталей надстройки без значительного ухудшения физико-механических свойств, что является важной характеристикой для пассажирского автотранспорта.

Благодаря высокой удельной поверхности пеностекла, введение пеностекла 10% по массе в рецептуру композита эквивалентно 70% наполнителя по объему в композитном составе.

На рисунке представлена панель блока фар в сборе для автобуса марки НефАЗ 5292.



Рис. Панель блока фар в сборе для автобуса марки НефАЗ 5292

Такое значительное содержание пеностекла в композите не негативно сказывается на жесткости деталей со сложной геометрией и на их внешнем виде. Необходимо также отметить, что введение в состав такого специфического наполнителя позволяет сохранить толщину и объем композитной детали при меньшем содержании полимерного связующего на основе ненасыщенной полиэфирной смолы.

Снижение содержания в композитном составе полимерного связующего на основе полиэфирной смолы улучшаются показатели пожарной безопасности материала при его испытании согласно № 123-ФЗ

(определение следующих показателей: воспламеняемость, горючесть, дымообразование и токсичность) [2,3].

Особенностью процесса является также неизменность системы отверждения для композитного состава с пеностеклом и без него в рецептуре (органическая перекись плюс кобальтовый (Co^{6+}) со ускорителем), что может говорить об абсолютной инертности пеностекла как наполнителя и его больших перспективах использования в качестве инертного наполнителя.

И при проведении технологических операций по доводке внешней поверхности композитной детали до товарного вида не сказывается на трудоемкости и времени проведения техпроцесса.

Литература

1. Китайгородский, И.И. Производство строительных материалов. 1940, т. 3.
2. Федеральный закон «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности» от 22.07. 2008г. N 123-ФЗ (Статья 134. Требования пожарной безопасности к применению строительных материалов в зданиях и сооружениях).
3. ГОСТ 12.1.044-89 Система стандартов безопасности труда. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения.

© Макеев И.А., Фараилов И.И., Ковшов А.Ю., Тимофеев В.П., 2024

УДК 543.554

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ MOF AG-Zn(HCl)-0,4 К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ

Я.В. Маминева, К.С. Баландина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Большое количество биохимических процессов, происходящих в живом организме, обладают ассиметричным характером. Человеческий организм, также является хиральным, поэтому проявляет специфику в отношении лекарственных средств с оптическими свойствами, поскольку один из энантиомеров в рацемической смеси может оказывать негативное влияние на организм человека. Для эффективного лечения такие средства необходимо использовать в энантиочистом виде. Хиральная хроматография является одним из способов разделения рацемических смесей. Тем не менее, задача разработки новых хиральных неподвижных фаз, способных к препаративному разделению, по-прежнему остается нерешенной, потому что существует ряд ограничений.

На данный момент актуально изучение поверхностей, которые способны образовывать супрамолекулярные хиральные структуры. Такими являются, например металлоорганические каркасные структуры.

В работе изучен хиральный MOF AG/Zn(HCl)-0,4. Способность к хиральному распознаванию изучалась при помощи газовой хроматографии. Тест-сорбатами в данной работе выступали энантиомеры пинена. Оценка способности к хиральному распознаванию неподвижной фазы проводилась при помощи снятия изотерм адсорбции при разных температурах.

Получено, что наибольшая селективность достигалась при условиях: температура- 90°C, скорость потока- 3 мл/мин, объем пробы- 0.8 мкл. Коэффициент энантиселективности был равен 1.1.

Таким образом, была изучена хиральная неподвижная фаза, которая способна к хиральному распознаванию, и является перспективной для создания хиральных адсорбционных материалов.

© Маминева Я.В., Баландина К.С., 2024

УДК 543.544

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ АДсорбЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА НА ЦЕОЛИТОПОДОБНОМ МАТЕРИАЛЕ БОРОФОСФАТА МЕДИ $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$

Э.Р. Мансурова, Ж.Д. Утеева

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Хиральные неорганические микропористые материалы с определенной пористостью и хиральностью могут быть применимы в энантиоселективной сорбции и разделении. К таким материалам можно отнести цеолитоподобные и металлоорганические каркасы. В данной работе был исследован хиральный цеолитоподобный материал борофосфат меди $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$, который был получен с помощью гидротермального синтеза [1].

Адсорбция энантиомеров триптофана проводилась из раствора концентрацией 100 мкг/мл при разных температурах, масса сорбента составила 0,1 г и помещалась к раствору одного из энантиомеров триптофана доведенного до определенной температуры при постоянном перемешивании. Концентрация в растворе контролировалась с помощью спектрофотометра при постоянной длине волны 300 нм. При анализе кинетических кривых видно, что кривые имеют не стандартный вид, которые встречаются в топахимических реакциях. Адсорбция обоих энантиомеров отсутствует до 25 минуты. К 30 минуте наблюдается резкий скачок в адсорбции для L-триптофана, а D-триптофан начинает адсорбироваться только к 60 минуте. На 90 минуте L-триптофан приходит в состояние равновесия, тогда как D-триптофан только на 120 минуте. Коэффициент энантиоселективности равен 2.63.

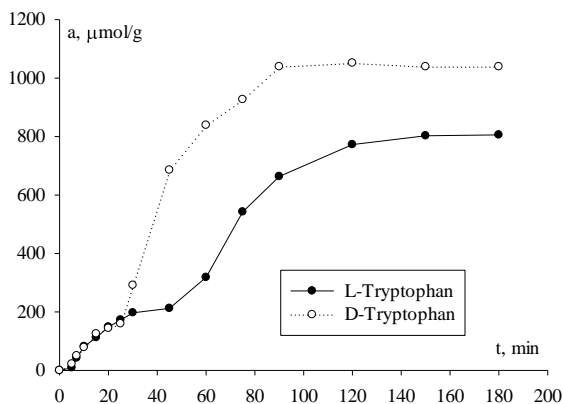


Рис. 1. Кинетическая кривая при 500С

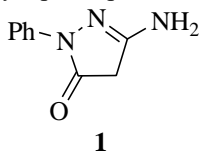
© Маминева Я.В., Баландина К.С., 2024

УДК 544.421:542.978.

5-АМИНО-2,4-ДИГИДРО-2-ФЕНИЛ-3Н-ПИРАЗОЛ-3ОН В РОЛИ ИНГИБИТОРА ОКИСЛЕНИЯ

А.Р. Мигранов, Л.Р. Якупова, С.А. Грабовский, Р.Л. Сафиуллин
УФИХ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Рассмотрено влияние 5-амино-2,4-дигидро-2-фенил-3Н-пиразол-3она (**1**) на радикально-цепное окисление 1,4-диоксана. За кинетикой реакции следили по скорости поглощения кислорода манометрическим методом с помощью дифференциальной установки. Окисление 1,4-диоксана инициировали 2,2'-азо-бис-изобутиронитрилом при температуре 333 К.



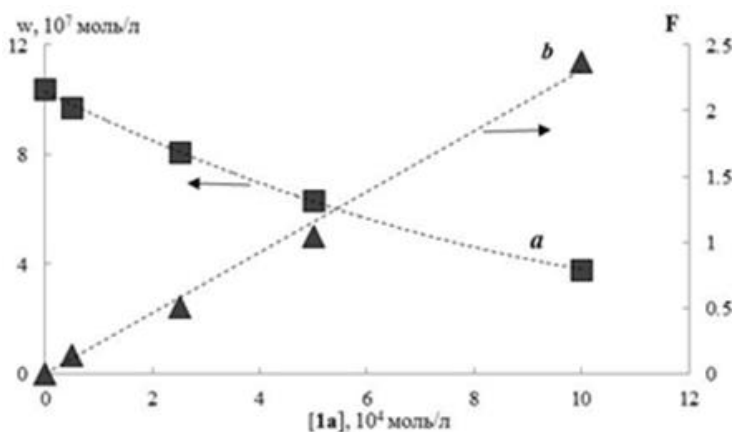
Установлено, что скорость окисления 1,4-диоксана (w) в присутствии соединения **1** снижается. Найдена зависимость w от концентрации **1** (a). Для расчета эффективной константы скорости (fk_7) реакции пероксильного радикала 1,4-диоксана с **1** зависимость была преобразована в координатах нижеприведенного уравнения (b):

$$F = w_0 \cdot w^{-1} - w \cdot (w_0)^{-1} = fk_7 \cdot [1] \cdot (2k_6 \cdot w_i)^{-0.5},$$

(1)

здесь w_i – скорость инициирования, f – стехиометрический коэффициент ингибирования, $[1]$ – начальная концентрация соединения **1** (в моль л⁻¹), w_0 и w – начальные скорости поглощения кислорода в отсутствие и в присутствии ингибитора соответственно (в моль л⁻¹с⁻¹), $2k_6$ и fk_7 – константы скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов 1,4-диоксана и на молекулах ингибитора соответственно (в л моль⁻¹с⁻¹), $2k_6 = 10^9$ л·моль⁻¹·с⁻¹.

Линейная зависимость параметра F от $[1]$ (зависимость **b**) позволила найти эффективную константу ингибирования $fk_7 = (2.4 \pm 0.1) \times 10^4$ л моль⁻¹ с⁻¹. Это свидетельствует о том, что исследованное соединение является эффективным ингибитором окисления.



Зависимость (а) начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации (**1**) и ее преобразование (b) в координатах уравнения (1). Условия реакции: [1,4-диоксан] = 10.5 моль/л, $w_i = 1.1 \times 10^{-7}$ моль·л⁻¹·с⁻¹, 333 К.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН по темам «Реакционная способность молекул, содержащих активный кислород в процессах окисления органических соединений» 122031400201-0.

© Мигранов А.Р., Якупова Л.Р., Грабовский С.А., Сафиуллин Р.Л., 2024

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛОВ РЕТГЕРСИТА НА ПРЕДМЕТ
ВОЗМОЖНОГО ХИРАЛЬНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ РАЦЕМАТА
ПЕНТАНОЛА-2 В УСЛОВИЯХ ОФ-ВЭЖХА.А. Минлибаева, А.И. Давлетбаева, Ю.Ф. Шарафутдинова,
Э.В. Белоногов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Актуальность проблемы разделения энантиомеров возрастает с увеличением применения энантиочистых веществ в фармацевтике. Однако зачастую такие разделения характеризуются недостаточной энантиоселективностью. Так, некоторые лекарственные препараты содержат в своем составе два оптических изомера и только один из них может обладать фармакологической активностью, а другой может быть токсичным. В связи с этим использование хиральных селективных методов весьма перспективно.

В качестве исследуемого вещества были выбраны кристаллы $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Получение ретггерсита было основано на методике созревания Виедмы – при 40 °С вносили $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Перемешивание продолжали в течение дня. Полученные кристаллы $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ отфильтровывали и высушивали. Для увеличения удельной поверхности кристалла, последние наносили на силикагель. В качестве анализата был взят рацемат пентанол-2.

Исследование проводилось на жидкостном хроматографе. Кристаллами $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ заполнили колонку для ВЭЖХ. В качестве элюента использовался очищенный н-гептан, скорость элюирования составляла 0,1–0,5 мл/мин. По полученным данным, видно два отдельных пика, что свидетельствует о возможности ретггерсита к хиральному распознаванию и разделению энантиомеров. Время удерживания первого пика $t_{R1}=1,324$ мин, время удерживания второго пика $t_{R2}=2,882$ мин.

Однако по мере концентрирования пробы в колонке на хроматограмме фиксировался лишь один пик. Возможно, это связано с тем, что второй энантиомер более сильно адсорбируется на поверхности ретггерсита и заполняет его поры. Таким образом, можно предположить, что при таких условиях можно отделить один энантиомер от другого. Для исследования энантиомерной чистоты, был проведен отбор проб, когда на хроматограмме начинает выходить пик. Проверку провели на газовом хроматографе с хиральной капиллярной колонкой. В итоге наблюдается только один энантиомер, что подтверждает сделанное ранее предположение.

Таким образом, на основе полученных данных видно, что колонка на основе кристаллов $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ способна к хиральному распознаванию и выделению энантиомеров.

© Минлибаева А.А., Давлетбаева А.И., Шарафутдинова Ю.Ф.,
Белоногов Э.В., 2024

СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА В
УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ НОВОГО, КИСЛОРОД- И
АЗОТСОДЕРЖАЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ

А.А. Мололина, Р.Д. Опарин, М.Г. Киселев, И.А. Ходов

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук,
Иваново, Россия

Фенаматы, являясь производными антрилиновой кислоты нашли свое применение в качестве нестероидных противовоспалительных препаратов, которые на протяжении долгого времени использовались в качестве лекарственных соединений для лечения боли и воспалений различной природы [1]. Флуфенамовая кислота является одним из представителей группы фенаматов, использование которого в медицинской практике многих стран ограничено, в следствии низкой растворимости препарата в воде и обнаруженных побочных эффектов. Для модификации формы данного активного фармацевтического ингредиента с целью увеличения растворимости и уменьшения побочных действий, активно применяют различные методы, включая микронизацию. Известно, что одним из наиболее эффективных современных подходов является микронизация с использованием сверхкритических флюидных технологий [1]. При этом в качестве среды (растворителя или антирастворителя) используется сверхкритический диоксид углерода (scCO_2). Однако при модификации форм лекарственных соединений необходимо тщательно отслеживать химическую и пространственную структуру, а также возможные изменения, обусловленные воздействием среды или параметров состояния.

В данной работе, при взаимодействии флуфенамовой кислоты со сверхкритическим диоксидом углерода, было обнаружено новое соединение, отличающееся по своим спектральным характеристикам от исходного. Насколько нам известно, предполагаемая структура на сегодняшний день не была представлена в литературе, а потому ее однозначное определение представляет особый фундаментальный и практический интерес. Основываясь на полученных одно- (^1H , ^{13}C) и двумерных (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^1H TOCSY, ^1H - ^1H NOESY) спектральных ЯМР данных, а также данных литературы об особенностях взаимодействия CO_2 со структурными аналогами флуфенамовой кислоты было установлено различие в структурах и предложены варианты структуры нового соединения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-13-00257.

Литература

1. Khodov I.A., Belov K.V., Dyshin A.A., Krestyaninov M.A., Kiselev M.G. Investigation of the Spatial Structure of Flufenamic Acid in Supercritical Carbon Dioxide Media via 2D NOESY. Materials 2023, 16(4), 1524.

© А.А. Мололина, Р.Д. Опарин, М.Г. Киселев, И.А. Ходов, 2024

МОДИФИКАТОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ КОБАЛЬТА И 1,2-
ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАНОВ

Ч.Р. Мухаметдинов, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Эффективность комплексов кобальта в области асимметрического катализа позволила выдвинуть предположение о возможности использования данных соединений в качестве модификаторов для энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров.

Среди исследованных биологически активных соединений сенсоры, модифицированные комплексами кобальта, проявили большую энантиоселективность по отношению к энантиомерам триптофана. Таким образом объектом исследования был выбран триптофан.

В общей сложности были рассмотрены пять соединений: $\Lambda(R,R)$ -Co-1-Cl, $\Delta(S,S)$ -Co-1-Cl, $\Lambda(R,R)$ -Co-1-PF₆, (1S,2S)-циклогександиамин, (1R,2R)-циклогександиамин. На сенсорах, модифицированных циклическими диаминами, наблюдалась меньшая разница в аналитических сигналах: коэффициент энантиоселективности не превысил 1.23, а разность потенциалов 5мВ. Замена противоиона на PF₆ снижает энантиоселективность сенсора: $I_D/I_L = 1.28$; $\Delta E = 15$ мВ. Наибольшая разница в значениях аналитических сигналов наблюдалась на сенсоре модифицированным $\Lambda(R,R)$ -Co-1-Cl: $I_D/I_L = 1.36$; $\Delta E = 35$ мВ.

Исходя из полученных данных следует вывод о эффективности комплексов кобальта, в частности $\Lambda(R,R)$ -Co-1-Cl, и в области вольтамперометрии. Дополнительное изучение литературных данных [1-2] позволило сравнить разработанный сенсор с описанными в литературе, так предложенный сенсор не уступает по своим характеристикам сенсорам из литературных данных. Отличительным преимуществом является длительная стабильность сенсора – 12 дней, по сравнению с 5-7 днями сенсоров описанных в литературе.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (РНФ номер гранта. 23-23-00340; <https://rscf.ru/project/23-23-00340/>)

Литература

1. A Sensor for the Recognition and Determination of Tryptophan Enantiomers Based on Carbon-Paste Electrode Modified by Enantiomorphic Crystals of Bromotriphenylmethane / Yarkaeva, Y.A., Islamuratova, E.N., Zagitova, L.R. *et al.* // *J Anal Chem* **76**, 1345–1354 (2021).
2. Novel chiral voltammetric sensor for tryptophan enantiomers based on 3-neomenthylindene as recognition element / L.R. Zagitova, V.N. Maistrenko, Y.A. Yarkaeva, V.V. Zagitov, R.A. Zilberg, P.V. Kovyazin, L.V. Parfenova // *J. Electroanal. Chem.* **880** (2021) 114939–114949.

© Мухаметдинов Ч.Р., Терес Ю.Б., 2024

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУЛЬФАТОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОДНО-СПИРТОВЫХ РАСТВОРАХ

А.А. Набиев

Сульфаты щелочных металлов (лития, натрия и калия) представляют собой важные соединения, используемые в различных областях, включая химию, материаловедение и биохимию. Их физико-химические свойства в водно-спиртовых растворах играют ключевую роль в понимании механизмов растворения, взаимодействия с другими веществами и их поведения в различных условиях. Понимание этих зависимостей позволяет более точно предсказывать поведение сульфатов щелочных металлов в различных системах и находить новые применения для данных соединений в науке и промышленности. Одной из основных показателей физико-химических свойств этих систем является растворимость и константа диссоциации сульфатов щелочных металлов в водно-спиртовых растворителях.

При добавлении спирта в водный раствор изменяются физико-химические свойства растворителя, что, в свою очередь, влияет на константу диссоциации. Водные растворы являются полярными, что способствует ионной диссоциации. Спирты, хотя и полярные, имеют менее выраженные ионные свойства, что может привести к уменьшению степени диссоциации и, следовательно, к снижению значения.

Таблица 1

Значения констант электролитической диссоциации сульфатов лития, натрия и калия в водно-этанольных растворах. $T = 25^{\circ}\text{C}$

Объемная доля этанола, % объем.	$K_{\text{DIS}} (\text{Моль/Л})^2$		
	Li_2SO_4	Na_2SO_4	K_2SO_4
50	$(3,54 \pm 0,01) \cdot 10^{-3}$	$(1,95 \pm 0,01) \cdot 10^{-3}$	$(2,42 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$
60	$(1,01 \pm 0,31) \cdot 10^{-3}$	$(5,97 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(1,25 \pm 0,06) \cdot 10^{-6}$
70	$(6,54 \pm 0,21) \cdot 10^{-4}$	$(2,29 \pm 0,05) \cdot 10^{-4}$	$(8,96 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$
80	$(1,08 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(2,31 \pm 0,01) \cdot 10^{-5}$	$(6,20 \pm 0,40) \cdot 10^{-7}$
90	$(3,80 \pm 0,03) \cdot 10^{-5}$	$(1,77 \pm 0,02) \cdot 10^{-5}$	$(1,06 \pm 0,01) \cdot 10^{-7}$

Таблица 2

Значения констант электролитической диссоциации сульфатов лития, натрия и калия в водно-изопропанольных растворах. $T = 25^{\circ}\text{C}$

Объемная доля изопропанола, % объем.	$K_{\text{DIS}} (\text{Моль/Л})^2$		
	Li_2SO_4	Na_2SO_4	K_2SO_4
20	—	—	$(6,01 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$
30	$(8,30 \pm 0,01) \cdot 10^{-5}$	$(6,93 \pm 0,08) \cdot 10^{-5}$	$(4,16 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$
40	$(7,44 \pm 0,01) \cdot 10^{-5}$	$(5,02 \pm 0,21) \cdot 10^{-5}$	$(2,35 \pm 0,01) \cdot 10^{-7}$

50	$(5,04 \pm 0,01) \cdot 10^{-5}$	$(3,45 \pm 0,05) \cdot 10^{-5}$	$(9,49 \pm 0,08) \cdot 10^{-8}$
60	$(2,64 \pm 0,45) \cdot 10^{-5}$	$(2,90 \pm 0,06) \cdot 10^{-5}$	$(8,69 \pm 0,02) \cdot 10^{-8}$
70	$(1,21 \pm 0,31) \cdot 10^{-5}$	$(2,23 \pm 0,64) \cdot 10^{-5}$	$(7,02 \pm 0,02) \cdot 10^{-8}$
80	$(7,62 \pm 0,11) \cdot 10^{-6}$	$(8,05 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$	$(4,35 \pm 0,01) \cdot 10^{-8}$
90	$(5,95 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$	—	—

Экспериментальные данные приведенных в работах [1-3], показывают, что добавлении спирта в насыщенных водных растворах сульфатов лития, натрия и калия приведет к снижению значения константу диссоциации сульфатов лития, натрия и калия. Как видно из таблиц сульфаты лития, натрия и калия переходят из сильных электролитов к слабым при добавлении более 50% объемных этанола и 30% изопропанола, основной причиной такого влияния, является понижение диэлектрической проницаемости жидкой фазы, получаемой в виде смеси полярной воды ($\epsilon = 78,53$) и малополярного этанола ($\epsilon = 24,30$) и изопропанола ($\epsilon = 18,30$).

В водно-спиртовых растворах полярность растворителя играет ключевую роль. Вода, как высокополярный растворитель, эффективно стабилизирует ионы благодаря водородным связям. Однако, когда в раствор добавляется спирт, полярность смеси снижается, что может привести к снижению константы диссоциации из-за уменьшения способности растворителя стабилизировать свободные ионы и изменению свойств ионов, так как они могут взаимодействовать между собой более активно в менее полярной среде.

Литература

1. Борисов И.М., Набиев А.А., Мухамедьянова А.А., Солиев Л., Тошов А.Ф., Мусоджонова Дж.М. Электролитическая диссоциация сульфата натрия в водно-этанольных растворах. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2017. Т. 60. Вып. 6. С. 59-64.
2. Borisov I.M., Nabiev A.A. Constant of electrolytic dissociation of lithium, sodium and potassium sulphates in aqueous ethanol solutions. Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 2. P. 26–31.
3. Борисов И.М., Набиев А. А. Константы электролитической диссоциации сульфатов лития, натрия и калия в водно-изопропанольных растворах. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2020. Т. 63. Вып. 3. С. 16-22.

© Набиев А.А., 2024

РАЗРАБОТКА ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ
ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННОГО
ПОЛИ-3,4-ЭТИЛЕНДИОКСИТИОФЕНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова, Д.А. Аллаярова, Н.С. Умутбаев
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Одним из актуальных подходов для определения биологически активных веществ является использование вольтамперометрических сенсоров на основе молекулярно импринтированных полимеров (МИП). Например, поли-3,4-этилендиокситиофен (ПЭДОТ) обладает уникальными электрохимическими свойствами, такими как высокая удельная емкость, химическая устойчивость и хорошая проводимость, что делает его перспективным материалом для создания МИП [1].

В данной работе была разработана вольтамперометрическая сенсорная платформа на основе молекулярно импринтированного ПЭДОТ для анализа биологически активных веществ. Для тестирования технологии создания МИП использовали молекулу триптофана (Трп) в качестве «шаблона» и аналита. Осаждение ПЭДОТ на стеклоуглеродный электрод (СУЭ) проводилось циклической вольтамперометрией в диапазоне потенциалов от 0.0 В до 1.5 В в растворе ацетонитрила с добавлением 0.1 М LiClO_4 , 0.001 М мономера ЭДОТ и 0.1 М триптофана. Скорость полимеризации и толщина получаемой пленки могут регулироваться изменением скорости сканирования и количества циклов, что делает процесс настройки сенсоров достаточно гибким. В ходе экспериментов были выбраны параметры 100 мВ/с и 5 циклов, так как они обеспечивали наилучшие значения RSD и высоту пиков аналита. Для увеличения чувствительности сенсора была использована мезопористая графитированная сажа Carbopack X (CpX) в качестве подложки [2]. Была исследована морфология сенсора, его электрохимические и аналитические свойства. Сенсор показал высокую селективность к триптофану с RSD, не превышающим 7%. Также триптофан был успешно определен в присутствии мешающих компонентов, таких как плазма крови и моча. Важно отметить, что сенсор также позволил разделить энантиомеры триптофана, что подразумевает важное практическое значение.

Литература

1. Yarkaeva Yu.A., Dymova D.A., Nazyrov M.I., Zagitova L.R. [et al.] Voltammetric sensor based on molecular imprinted polymer for lincomycin detection. –Chim. Tecno Acta, 2023. – V.10., No. 202310210. DOI: 10.15826/chimtech.2023.10.2.10.
2. Yarkaeva Yu. A, Nazyrov M.I., Abdullin Ya. R. [et al.] Enantioselective voltammetric sensor based on mesoporous graphitized carbon black Carbopack X and fulvene derivative. – Chirality, 2023. – Vol. 1, P. 11. DOI: 10.1002/chir.23563.

© Назыров М.И., Перфилова Ю.А., Аллаярова Д.А., Умутбаев Н.С., 2024

ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНОВАНИЕ ПРИ АДСОРБЦИИ НА MOF {AG-Zn(HCl)-0,4}

Н.А. Осокина, К.С. Баландина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

На сегодняшний день синтезированы несколько хиральных неподвижных фаз, способных хроматографически разделять энантиомеры. Однако задача создания новых хиральных неподвижных фаз, способных к дальнейшему разделению, остается открытой.

В работе синтезирован и изучен MOF AG-Zn(HCl)-0,4. Способность к хиральному распознаванию изучалась методом газовой хроматографии при помощи снятия изотерм адсорбции при различных температурах. Размер пор хиральной структуры составляет 57,7 Å. В качестве тест-субстратов были использованы энантиомеры лимонена.

Изучение адсорбции энантиомеров лимонена начиналось при температуре 90°C. Коэффициент селективности составил 1.31. Различие подтверждалось статистическим анализом значений адсорбции методом t-критерия.

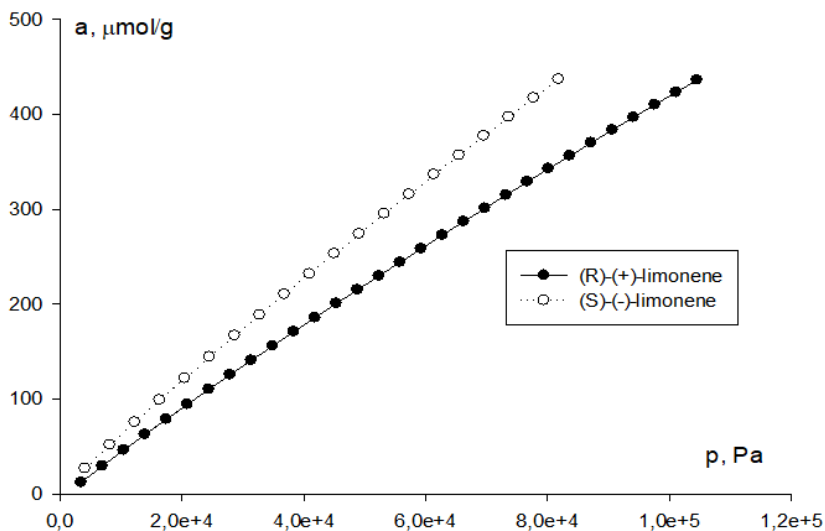


Рис. 1. Изотермы адсорбции энантиомеров лимонена при 90°C

На рисунке 1 приведен пример изотермы адсорбции при 90°C. Как видно, была достигнута задача создания хиральной неподвижной фазы, способной к хиральному распознаванию.

© Осокина Н.А., Баландина К.С., 2024

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ-РЕДОКС АКТИВНЫХ ЛИГАНДОВ

И.А. Пономаренко, А.В. Кашевский

Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

В химии координационных соединений значительное внимание уделяется комплексам с N-гетероциклическими дииминами, такими как 2,2-бипиридин, 1,10-фенантролин и их производным. Согласно традиционному подходу, реакционная способность комплекса задаётся пространственными и электронными свойствами лигандов. Поэтому исследование электрохимических свойств металлокомплексов, содержащих редокс-активные лиганды, а также индивидуальных редокс-активных лигандов, открывает большие перспективы для создания новых эффективных химических процессов [1]. Редокс-активные лиганды представляют собой лиганды, обладающие способностью к обратимым реакциям переноса электрона, что придает металлу-комплексобразователю уникальные реакционные свойства.

Нами было исследовано электрохимическое поведение 2,2 бипиридина и 1,10 фенантролина методом циклической вольтамперометрии в ацетонитрильных растворах. В задачи исследования входили расчет количества электронов, участвующих в каждой электрохимической стадии восстановления, оценка лимитирующей стадии процесса и измерение коэффициентов диффузии.

Вольтамперограммы лигандов, измеренные относительно обратимой редокс-системы ($E = 0,109 \text{ В vs. Fc}^+/ \text{Fc}$) продемонстрировали, что восстановление протекает в две последовательные стадии, с образованием анион радикала на первой стадии и дианиона на второй, соответственно. Для оценки лимитирующей стадии, были построены зависимости величины тока пика от квадратного корня из скорости развертки потенциала. Полученные данные носят линейный характер, что указывает на диффузионный контроль процесса, согласно уравнению Рэндлса-Шевчика. Для расчета коэффициента диффузии необходимо знать количество электронов, участвующих в электрохимических процессах. Количество электронов, было оценено путем комбинирования хроноамперометрии (ХА) и циклической вольтамперометрии (ЦВА), подчиняющихся уравнениям Коттрелла и Рэндлса-Шевчика, соответственно. Согласно уравнению Коттрелла ток, регистрируемый в хроноамперометрическом эксперименте, обратно пропорционален квадратному корню из времени. Для нахождения количества электронов, были взяты наклоны прямых, определенные из зависимостей, получаемых из ЦВА и ХА. Полученные значения числа

электронов свидетельствуют, что в элементарном акте восстановления участвует по одному электрону.

Для расчета коэффициента диффузии было использовано уравнение Рэндлса-Шевчика. Данное уравнение связывает величину силы тока пиков с квадратным корнем из скорости развертки потенциала и квадратным корнем из коэффициента диффузии. Полученные и приведенные к среднему значению коэффициенты диффузии составляют: $(1,14 \pm 0,25) \cdot 10^{-4} \text{ см}^2/\text{с}$ для 2,2 бипиридина для первой стадии восстановления; $(1,87 \pm 0,73) \cdot 10^{-4} \text{ см}^2/\text{с}$ и $(8,82 \pm 2,17) \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$ для 1,10 фенантролина для первой и второй стадии восстановления.

Коэффициент диффузии представляет собой меру подвижности молекул, указывая, насколько далеко молекула сможет продвинуться за определённый промежуток времени. Следовательно, можно ожидать, что комплексы металлов с указанными лигандами будут диффундировать медленнее, и, соответственно, их коэффициент диффузии будет ниже по сравнению с отдельными лигандами, для которых коэффициент диффузии, напротив, будет выше. Для $\text{Ru}(\text{phen})_3^{2+}$ [2], $\text{Fe}(\text{phen})_3^{2+}$ [2], значение коэффициента диффузии составляет $2 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$. В то время как значение коэффициента диффузии, для $\text{Co}(\text{bipy})_3^{2+}$ [3], $\text{Fe}(\text{bipy})_3^{2+}$ [4], составляет $8,7 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ и $1,4 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$ соответственно. Сопоставляя полученные и литературные данные, можно сказать, что расчеты корректны.

Литература:

1. Додонов В.А. Редокс-активный дигаллан с аценафтоновым лигандом: дис. канд. хим. наук: 02.00.08. – Нижний Новгород, 2018. – 197 с.
2. Monzon L. M. A. Electrochemical characterisation of bis (1, 10-phenanthroline) gadolinium (III) trichloride formed in situ //Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2010. – Vol. 648. – №. 1. – P. 47-53.
3. Katayama Y. et al. Electrochemical Behavior of Tris (2, 2'-Bipyridine) Cobalt Complex in Some Ionic Liquids //Journal of The Electrochemical Society. – 2017. – Vol. 164. – №. 8. – P. H5286-H5291.
4. Cabral D. M., Howlett P. C., MacFarlane D. R. Electrochemistry of the tris (2, 2'-bipyridine) complex of iron (II) in ionic liquids and aprotic molecular solvents //Electrochimica Acta. – 2016. – Vol. 220. – P. 347-353.

© Пономаренко И.А., Кашевский А.В., 2024

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ПРЕПАРАТА ХЕДЕСПАН

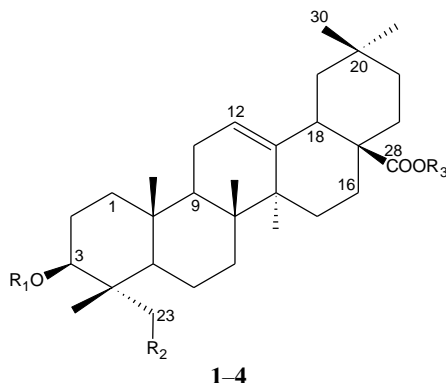
А.М. Рожко, Л.А. Яковишин

Севастопольский государственный университет, Севастополь, Россия

Лекарственные средства растительного происхождения широко используются в терапии острых и хронических заболеваниях дыхательных путей [1]. Среди них особо популярны препараты на основе листьев плюща обыкновенного *Hedera helix* L. (семейство Araliaceae) [2], к которым относится экспекторант Хедеспан.

В данной работе проведены хроматографическое и ИК-спектроскопическое исследование лекарственного препарата Хедеспан и его сравнительный анализ с другими подобными средствами на основе плюща.

При этом установлено, что наряду с основным тритерпеновым гликозидом хедерасапонином С (**4**), характерным для всех препаратов плюща, в Хедеспане дополнительно присутствуют 3-*O*-сульфат олеаноловой кислоты (**1**), β -хедерин (**2**) и α -хедерин (**3**).



Соединение	R ₁	R ₂	R ₃
1	$^{-}O_3S \rightarrow$	H	H
2	$Rhap\alpha-(1 \rightarrow 2)-Arap\alpha \rightarrow$	H	H
3	$Rhap\alpha-(1 \rightarrow 2)-Arap\alpha \rightarrow$	OH	H
4	$Rhap\alpha-(1 \rightarrow 2)-Arap\alpha \rightarrow$	OH	$\leftarrow \beta Glcp-(6 \leftarrow 1)-\beta Glcp-(4 \leftarrow 1)-\alpha Rhap$

Литература

- Орлова Н.В. Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 20. – С. 65–71.
- Прожекина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля // Ремедиум. – 2018. – № 10. – С. 17–19.

© Рожко А.М., Яковишин Л.А., 2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИКОТИНА В ЭЛЕКТРОННЫХ
ЖИДКОСТЯХ МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ И УФ-
СПЕКТРОСКОПИИИ.А. Савенкова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящее время электронные сигареты приобрели широкую популярность как альтернатива традиционным сигаретам. Тем не менее, для обеспечения безопасности их применения в долгосрочной перспективе необходим строгий контроль качества и тщательное изучение состава используемых жидкостей.

В данной работе в качестве образца была использована коммерческая жидкость SKALA (salt) в соотношении компонентов PG/VG – 50/50 (пропиленгликоль/глицерин), заявленное количество никотина – 20 мг. Метод УФ-спектроскопии основан на внешней калибровке с использованием поглощения никотина при 260 нм. Для приготовления образца в мерную колбу объемом 25 мл поместили 0.03 мл е-жидкости и заполнили этанолом до метки. Образец поместили в кварцевую кювету 10 мм, в кювету сравнения – чистый этанол.

Поскольку, максимальное значение оптической плотности для стандартного раствора никотина (0,0335 мл/мл) равно 0,204 при 260 нм, на кривой светопоглощения мы получили также максимум при таковой длине волны, что свидетельствует о наличии никотина в коммерческом образце. Кроме того, на зависимости были выявлены пики: пропиленгликоля при 250 нм и глицерина при 340 нм. Пик на 210 нм соответствует этанолу-растворителю.

Также данный коммерческий образец жидкости был исследован методом газовой хроматографии. Для его приготовления в мерную колбу объемом 25 мл поместили 0,6 мл жидкости для электронных сигарет и заполнили этанолом до метки. Использовали хроматограф с пламенно – ионизационным детектором, капиллярную колонку длиной 25 метров, в качестве газ – носителя был гелий. Аликвотную пробу экстракта (1 мкл) вводили в газовый хроматограф. По окончании анализа регистрировали данные о количестве никотина в анализируемой пробе (мг/мл).

Количество никотина находили по следующим формулам:

$$C = \frac{S}{S_1 + S_2 + \dots + S_n}$$
$$n = V \times C$$

Отсюда, $C = 8,359$ мг/мл, $n = 5,015$ мг.

© Савенкова И.А., Фазлыева А.М., Гайнуллина Ю.Ю., 2024

ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БЕЗНИКОТИНОВЫХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ
ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОСКОПИИ

И.А. Савенкова, Ю.Ю. Гайнуллина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Никотиновая зависимость – это самая распространенная, тем не менее, очень острая проблема общества. В борьбе с курением современное общество ищет альтернативы в виде электронных сигарет (вейпов) с различными жидкостями, в том числе без содержания никотина. Эти устройства позиционируются как более безопасные и не вызывающие привыкания. Некоторые люди отдают предпочтение жидкостям без содержания никотина, руководствуясь заботой о собственном здоровье и желанием исключить поступление никотина в организм. Но, так как, в настоящий момент отсутствует единый стандартный метод определения содержания никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина, это приводит к отсутствию государственного контроля качества такой продукции. В связи с этим, крайне важно, чтобы такие продукты были полностью лишены никотина, что позволит потребителям быть уверенными в безопасности потребляемой продукции.

В данной работе мы исследуем коммерческий образец безникотиновой жидкости для электронных сигарет «Dabbler» (salt) методом УФ-спектроскопии.

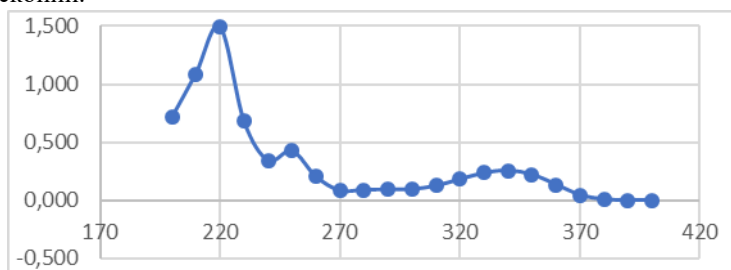


Рис 1. Кривая светопоглощения безникотиновой жидкости для электронных сигарет «Dabbler»

По полученной кривой светопоглощения можно сделать вывод, что пик никотина (стандартный раствор никотина имеет пик при 260 нм) отсутствует. Таким образом, нами было установлено, что исследуемый образец жидкости не содержит в своем составе никотина, значит относится к виду безникотиновых жидкостей.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ БЕЗНИКОТИНОВОЙ ЖИДКОСТИ
МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ И УФ-СПЕКТРОСКОПИИИ.А. Савенкова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

За последнее время на российском рынке наблюдается значительное увеличение ассортимента электронных систем доставки никотина (ЭСДН), более известных как вейпы. Существует несколько видов жидкостей для электронных сигарет: щелочная, солевая, безникотиновая. Хотя прямое сравнение жидкостей не совсем корректно, однако условно принято считать, что в щелочных жидкостях концентрация никотина достигает 12 мг/мл (1,2%), в солевых жидкостях максимальная допустимая концентрация не должна превышать 20 мг/мл, в то время как в безникотиновых жидкостях никотин должен отсутствовать.

В данной работе методами газовой хроматографии и УФ-спектроскопии было проведено исследование коммерческого образца безникотиновой жидкости для электронных сигарет «SKALA» (salt).

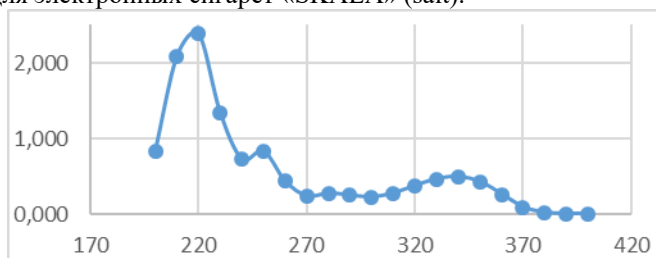


Рис 1. Кривая светопоглощения безникотиновой жидкости для электронных сигарет «SCALA».

Как видно из рисунка, характерный пик для раствора никотина при длине волны 260 нм не наблюдается. Отсутствие данного пика является подтверждением соответствия содержимого упаковки заявленному составу.

Также данный коммерческий образец жидкости был исследован методом газовой хроматографии. На хроматограмме был получен пик только этанола, пик никотина отсутствовал.

Таким образом, методами газовой хроматографии и УФ-спектроскопии было установлено, что безникотиновая жидкость для электронных сигарет «SKALA» в своём составе не содержит никотин. Установленный состав соответствует заявленному.

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ MOF НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГЕРМАНИЯ
К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ ЭНАНТИОМЕРОВ α -ПИНЕНА И
ЛИМОНЕНАА.С. Самарина, Ю.Ф. Шарафутдинова, В.Ю. Гуськов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Большинство оптически активных лекарственных препаратов существенно отличаются по биологической активности в организме человека. Поскольку спрос на оптически чистые соединения быстро растет, большое количество важных исследований было посвящено разработке различных новых типов стационарных фаз с использованием пористых хиральных кристаллов. С 2011 года были предложены металлоорганические каркасы для хирального хроматографического разделения за счет высокоразвитой поверхности и наличия упорядоченного порового пространства. В данной работе изучена возможность применения металлоорганической структуры на основе оксида германия и 2-метил-1,5-диаминопентана к хиральному распознаванию энантиомеров α -пинена и лимонена в процессах адсорбции.

Металлоорганическая каркасная структура была получена методом гидротермального синтеза. Справедливость синтеза подтверждалась данными порошковой рентгеновской дифракции, также анализ сканирующей электронной микроскопии демонстрировал наличие различных частиц нерегулярной формы размером 10-50 микрон, что соотносилось с литературными данными [1]. Затем образец MOF был исследован в условиях обращенной газовой хроматографии. Были рассчитаны значения парциального давления паров энантиомеров и равновесной адсорбции; получены и аппроксимированы изотермы адсорбции паров энантиомеров α -пинена при 90-130 °C и лимонена при температурах 110-160 °C. Изотермы были различны во всем диапазоне исследуемых температур для обоих тест-адсорбатов. Для установления статистической значимости различий изотерм адсорбции применялся метод t-теста. Максимальный коэффициент энантиоселективности составляет 1.15 для энантиомеров α -пинена и 1.07 – для лимонена.

Таким образом, в работе показано, что полученный в гидротермальных условиях MOF $[(\text{H}_2\text{MPMD})_{5.5} (\text{H}_2\text{O})_x][(\text{Ge}_{10}\text{O}_{21}(\text{OH})_2)^*(\text{Ge}_7\text{O}_{14}\text{F}_3)]$, способен к хиральному распознаванию энантиомеров α -пинена и лимонена.

Литература:

1. Xiaodong Zou T. C., Miia Klingstedt, Mike S. Dadachov, Michael O'Keeffe. A mesoporous germanium oxide with crystalline pore walls and its chiral derivative // Nature. – 2005. № 437. – С. 716-719.

© Самарина А.С., Шарафутдинова Ю.Ф., Гуськов В.Ю., 2024

РЕШЕНИЕ ПРЯМОЙ ЗАДАЧИ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ
МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Э.Ф. Сафаров

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Математическое моделирование является одним из актуальных способов анализа и получения ключевых кинетических параметров [1]. В качестве программного обеспечения в настоящей работе использовался COPASI (Complex Pathway Simulator).

Целью данного исследования является изучение кинетики химической реакции радикально-цепного ингибированного окисления углеводорода.

Одна из главных особенностей пакетного обеспечения COPASI является удобный интерфейс с возможностью создания математических моделей на основе механизма сложной химической реакции. К примеру, при помощи данной программы была получена кинетическая кривая расходования кислорода (рис. 1).

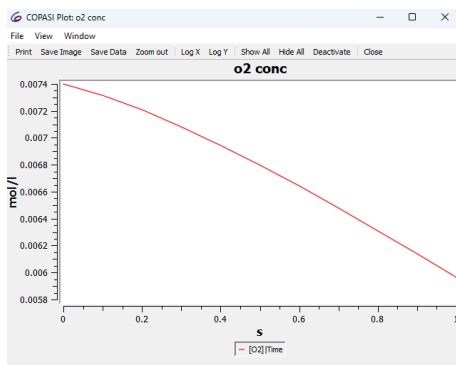


Рис.1 Кинетическая кривая поглощения кислорода в реакции окисления 1,4-диоксана в присутствии InH .

Алгоритмы программы позволяют также минимизировать заданную целевую функцию путем сканирования одного или нескольких параметров.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Уфимского университета науки и технологий (ПРИОРИТЕТ-2030).

Литература

1. Sharipova G.M., Safarova I.V., Cerchikov A.Ya., Khairullina V.R., Zimin Savchenko R.G., Limantseva R.M. Kinetics and mechanism of antioxidant action of polysubstituted tetrahydroquinolines in liquid-phase oxidation reactions of organic compounds by oxygen // International Journal of Chemical Kinetics. 2022. 54(7). 435–443,

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ КОНСТАНТ СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИИ ИНГИБИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Э.Ф. Сафаров

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Известно, что фенотиазин и его производные проявляют антиокислительные свойства в реакциях инициированного окисления углеводородов [1]. Однако, определение значений констант скоростей радикально-цепного окисления субстратов экспериментальными методами затруднено, поскольку в реакции в качестве промежуточных частиц выступают радикалы, имеющие малые значения концентраций. Поэтому в данной работе был использован программный комплекс COPASI, позволяющий моделировать химические реакции.

Для проведения математического моделирования использовались экспериментальные данные по поглощению кислорода воздуха в ходе ингибированного окисления 1,4-диоксана в присутствии 10Н-фенотиазин-2-ил-метанамина (InH). В качестве инициатора выступал азодиизобутиронитрил (AIBN). Экспериментальные результаты по изучению влияния такого рода соединений на скорость окисления субстрата послужили основой для формулирования возможного механизма реакции (рис. 1).

#	Name	Reaction	Rate Law	Flux [mol/s]
1	R1	AIBN -> r* + N2	Mass action (irreversible)	0.000416225
2	R2	r* + RH -> R* + rH	Mass action (irreversible)	0.341537
3	R3	R* + O2 -> RO2*	Mass action (irreversible)	0.00173132
4	R4	RO2* + RH -> ROOH + R*	Mass action (irreversible)	0.278279
5	R5	2 * RO2* -> ROOR + OO	Mass action (irreversible)	0.0079865
6	R6	RO2* + InH -> ROOH + In*	Mass action (irreversible)	2.6742e-07
7	R7	RO2* + In* -> ROOIn	Mass action (irreversible)	0.026742
8	R8	In* + RH -> InH + R*	Mass action (irreversible)	0.341269

Рис. 1. Ключевые стадии радикально-цепного окисления 1,4-диоксана в присутствии ингибитора

На основании схемы программным комплексом были рассчитаны значения констант скоростей, которые представлены в таблице 1.

$k_1 \cdot 10^5, \text{с}^{-1}$	$k_2 \cdot 10^{-7}, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_3 \cdot 10^{-8}, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_4 \cdot 10^2, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_5 \cdot 10^{-7}, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_6 \cdot 10^{-4}, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_7 \cdot 10^{-6}, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$k_8 \cdot 10^2, \text{л/моль} \cdot \text{с}$
2,5	8,5	6,1	1,8	7,3	4,5	2,8	8,9

Данные были получены при помощи встроенной функции оптимизации системы: алгоритм, который позволяет нам применить минимизацию или максимизацию любой переменной модели.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Уфимского университета науки и технологий (ПРИОРИТЕТ-2030).

Литература

1. Gerchikov A.Ya., Safarova I.V., Shaymordanova G.M., Sharaeva K.S., Nedopekina D.A., Spivak A.Yu. 10H-phenothiazin-2-yl-methanamine as an inhibitor of radical chain oxidation of organic compounds. Kinetics and mechanism of action. // Physical Chemistry Research. 2024. DOI: 10.22036/PCR.2024.467402.2551

© Сафаров Э.Ф., 2024

УДК 544.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ МЕФЕНАМОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРИСУТСТВИИ АЭРОГЕЛЯ ИЗ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ПРИ ПОМОЩИ 2D NOESY

В.В. Соборнова, К.В. Белов, И.А. Ходов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук,
Иваново, Россия

Фармацевтическая промышленность сегодня сталкивается с серьезной проблемой доставки плохо растворимых лекарственных соединений и повышения их биодоступности. Одним из актуальных и перспективных направлений для решения такой проблемы является создание композитных материалов на основе микропористых сред, включающих кислород- и азотсодержащие биологически активные соединения. Ранее было показано, что благодаря своим уникальным свойствам, аэрогели кремнезема являются эффективным материалом-носителем для плохо растворимых в воде лекарств. Использование твердых форм на основе аэрогелей в качестве матриц носителей будет способствовать снижению побочных эффектов за счет адресной доставки, что потенциально увеличит биодоступность лекарственных соединений.

В последние годы применение сверхкритических флюидных технологий (СКФ) становится все более востребованным при создании новых и модификации известных композитных материалов, в том числе содержащих кислород и азот. Сверхкритический диоксид углерода (scCO_2) благодаря умеренным параметрам состояния критической точки, низкой стоимости и токсичности является перспективной средой для реализации процессов создания таких материалов. Одним из перспективных для модификации соединений является мефенамовая кислота, которая из-за обширного

спектра побочных эффектов не рекомендована для применения в качестве нестероидного противовоспалительного препарата.

В настоящей работе предлагается методология на основе спектроскопии ЯМР высокого давления для исследования потенциала аэрогеля из диоксида кремния в качестве системы доставки мефенамовой кислоты, а также понимания процесса «пропитки» аэрогеля и контроля формы лекарственного соединения путем получения информации о предпочтительных конформерах. Данные твердотельной спектроскопии ЯМР на ядрах ^{29}Si показывают, что присутствие мефенамовой кислоты влияет на структуру аэрогеля. Кроме того, спектроскопия ^{13}C ЯМР является подходящим методом для изучения кинетики сорбции CO_2 и может использоваться для подбора параметров создания композитных материалов.

Исследование конформационного состояния при помощи метода NOESY позволило обнаружить разницу в распределении долей групп конформеров мефенамовой кислоты в объеме scCO_2 в присутствии аэрогеля. Результаты исследования демонстрируют, что соотношение долей групп конформеров меняется с 75 % / 25 % до 22 % / 78 % при наличии аэрогеля в исследуемой системе (рисунок 1).

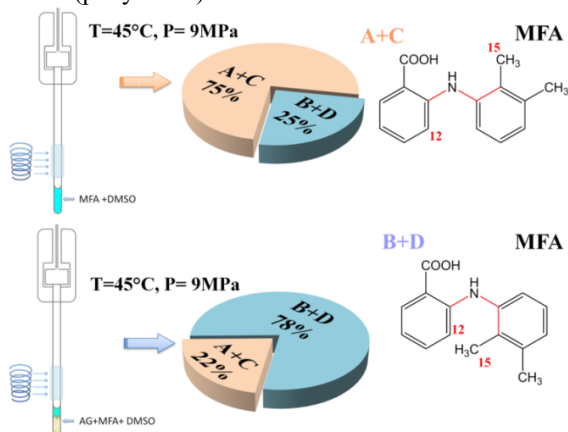


Рис. 1. Распределение долей групп конформеров мефенамовой кислоты в scCO_2 при добавлении 2 мол.% ДМСО- d_6 и в scCO_2 +ДМСО- d_6 в присутствии допированного аэрогеля при 45°C и 9 МПа

Таким образом, результаты данного исследования дают представление о физико-химических свойствах композитных материалов, основанных на аэрогеле и мефенамовой кислоте, и демонстрируют возможности использования азотсодержащих соединений в разработке лекарственных препаратов с целевой доставкой.

ЯМР эксперименты проведены на уникальной научной установке (<http://www.ckp-rf.ru/usu/503933/>) Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН, Россия).

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РНФ № 22-13-00257.

Литература

1. Khodov I.A.; Sobornova V.V.; Mulloyarova V.V.; Belov K.V.; Dyshin A.A.; Batista de Carvalho L.A.E.; Tolstoy P.M.; Kiselev M.G. Exploring the Conformational Equilibrium of Mefenamic Acid Released from Silica Aerogels via NMR Analysis. – Int. J. Mol. Sci., – 2023. – 6882.

© Соборнова В.В., Белов К.В., Ходов И.А., 2024

УДК 54.062

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НАПОЛНИТЕЛЕЙ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИЛАКТИДА

А.Б. Сунаргулов, Э.Р. Бакирова, Е.И. Кулиш

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Полимер природного происхождения хитозан (ХТЗ) часто применяется для создания покрытий для лечения ран различной этиологии, а также в разработке тканевых конструкций для восстановления кожи, сухожилий и т.д. Также в медицине находят свое применение биоразлагаемые и биосовместимые синтетические полиэфиры, например, полилактид (ПЛ). Разработка раневых покрытий, которые будут использоваться для лечения хронических ран на основе ПЛ с добавлением ХТЗ и лекарственного вещества, представляется весьма перспективной задачей. В качестве лекарства в данной работе использовали антибиотик широкого спектра действия цефалоспоринового ряда - цефтриаксон (ЦФТ). В работе оценивались реологические характеристики материалов на основе ПЛ-ХТЗ-ЦФТ.

В работе использовали образец ПЛ марки bio-101 (Китай); ХТЗ (ЗАО «Биопрогресс», Россия); ЦФТ- полусинтетический цефалоспорин III поколения (ПАО «Биосинтез», Россия). Композиции на основе ПЛ получали на лабораторном пластографе (Brabender, США), далее смеси помещались в автоматический гидравлический пресс (Carver, США). Выбор условий получения пленочных покрытий обусловлен проведенной ранее оптимизацией процесса [1]. Количество ЦФТ варьировалось от 2.5 до 10.0% от общей массы полимеров в смеси. Количество ХТЗ в пленке не превышало 50 % в связи с ограничениями переработки композиции [2]. Реологические измерения проводили на модульном динамическом реометре «Haake Mars III» (Япония) при 190°C в осцилляционном режиме с определением значений комплексной вязкости η . В результате проведенного исследования установлено, что значения комплексной вязкости возрастают с увеличением

содержания ХТЗ в композициях. Добавление в систему ПЛ-ХТЗ лекарства оказывает дополнительный рост комплексной вязкости. Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что чем больше ЦФТ и ХТЗ в композициях на основе ПЛ, тем больше значения комплексной вязкости.

Литература

- 1.Бакирова Э.Р., Лаздин Р.Ю., Чернова В.В., Кулиш Е.И. Влияние условий переработки на некоторые характеристики полилактида // Бутлеровские сообщения. 2022. Т. 69, № 4. С. 59-64. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/22-70-4-59>.
- 2.Бакирова Э.Р., Сунаргулов А.Б., Лаздин Р.Ю., Кулиш Е.И. Реологические подходы к получению материалов на основе композиций полилактид-хитозан/хитин // Физика и технология перспективных материалов – 2023: сборник трудов Международной конференции. 2023. С. 37-39.

© Сунаргулов А.Б., Бакирова Э.Р., Кулиш Е.И., 2024

УДК 543.552.054.1

КОМПЛЕКС НИКЕЛЯ (II) КАК ХИРАЛЬНЫЙ СЕЛЕКТОРВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СЕНСОРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА

М.А. Сычева, Е.О. Булышева, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Напроксен – один из наиболее популярных обезболивающих и противовоспалительных препаратов. Существует в виде двух оптически изомерных форм – S- и R-энантиомеры. На фармацевтическом рынке выпускаются препараты исключительно на основе S-энантиомера, поскольку R-изомер гепатотоксичен[1]. В связи с этим необходимой является разработка доступных и экспрессных методов для распознавания энантиомеров напроксена и контроль энантиочистоты препаратов.

В данной работе был предложен новый энантиоселективный вольтамперометрический сенсор[2-3] на основе пастового электрода из графитированной термической сажи Carboblack C и хирального комплекса никеля Ni(II)-Cl-(S). Аналитические характеристики разработанного сенсора не уступают, а в некоторых случаях и превосходят описанные в литературе: линейный диапазон составляет $5.0 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-3}$ М для S-Nar и $2.0 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-3}$ М для R-Nar; пределы обнаружения составили $7.40 \cdot 10^{-7}$ и $5.31 \cdot 10^{-7}$ М по первому пику для R- и S-Nar соответственно; нижние границы определяемых концентраций составили $2.47 \cdot 10^{-6}$ и $1.77 \cdot 10^{-6}$ М по первому пику для R- и S-Nar соответственно. Разработанный сенсор апробировали для определения энантиомеров Nar в присутствии веществ, входящих в состав таблетированных форм. Статистическая оценка результатов методом «введено-найдено» свидетельствует об отсутствии значимой систематической погрешности. Установлено, что сенсор CBPE/Ni(II)-Cl-(S)

обладает хорошей селективностью к энантиомерам $\text{Nap}(i_{\text{pS1}}/i_{\text{pR1}} = 1.43; i_{\text{pS2}}/i_{\text{pR2}} = 1.27)$.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00340; <https://rscf.ru/project/23-23-00340/>.

Литература

1. Caballo C., Sicilia M. D. Anal. Bioanal. Chem. 2015. P. 407.
2. Майстренко В.Н., Евтюгин Г.А., Зильберг Р.А. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры / Уфа: Башкирский государственный университет, 2018. – 189 с.
3. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes / R. A. Zilberg, T. V. Berestova, R. R. Gizatov [et al.] // Inorganics. – 2022. – Vol. 10, No. 8. – P. 117. – EDN CLFIKF.

© Сычева М.А., Булышева Е.О., Терес Ю.Б., 2024

УДК 544.42

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ АЛЬДЕР-ЕНОВОЙ РЕАКЦИИ 4-ФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛИН-3,5-ДИОНА С β -ПИНЕНОМ

Д.З. Телманова, А.С. Храмова, А.А. Корнилова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

4-Фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дион (ФТАД) содержит $\text{N}=\text{N}$ связь, обладающей чрезвычайно высокой реакционной способностью, и легко вступает в реакцию Дильса-Альдера с различными карбо- и гетеродиенами и Альдер-еновую реакцию. Эти реакции представляют синтетический и механистический интерес. Ранее было обнаружено, что в ходе Альдер-еновой реакции ФТАДа (**1**) с β -пиненом (**2**) образуется аддукт **3** (схема 1), однако кинетические данные этой реакции отсутствовали.

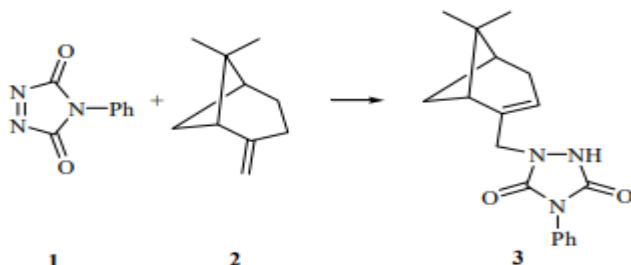


Схема 1. Реакция Дильса-Альдера 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона (**1**) с β -пиненом (**2**).

В этой работе нами определены константы скорости реакции **1**+**2** в интервале температур 20-40 °С в серии растворителей, рассчитаны значения энтальпии, энтропии и свободной энергии Гиббса активации. Обнаружено, что скорость реакции в полярных растворителях меньше, чем в неполярных средах. Энтропия активации реакции **1**+**2** близка к энтропии

активации других Альдер-еновых реакций [1, 2] и реакций Дильса-Альдера [3].

Литература

1. Киселев В.Д., Корнилов Д.А., Серов Н.Ю., Кашаева Е.А., Потапова Л.Н., Коновалов А.И. Циклогептатриен в реакции енового синтеза с диэтилазодикарбоксилатом. Журн. Орг. Хим. 2015. Т. 51. С. 1565-1567.
2. Киселев В.Д., Корнилов Д.А., Лекомцева И.И., Решетникова О.Ю., Коновалов А.И. 4-Фенил-3 *H*-1,2,4-триазолин-3,5(4 *H*)-дион в реакции енового синтеза с дициклопентадиеном. Журн. Орг. Хим. 2015. Т. 51. С. 397-400.
3. Корнилов Д.А., Киселев В.Д., Аникин О.В., Колесникова А.О., Шулятьев А.А. Влияние высокого гидростатического давления, температуры и растворителей на скорость реакции Дильса-Альдера фурана с *N*-фенилмалеинимидом. Журн. Орг. Хим. 2019. Т. 55. С. 17-21.

© Телманова Д.З., Храмова А.С., Корнилова А.А., 2024

УДК 543.552.054.1

МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ АТЕНОЛОЛ СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Ю.Б. Терес, А.А. Волкова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Современные методы аналитической химии позволяют проводить количественный и качественный анализ различных соединений, что особенно важно для идентификации и контроля качества лекарственных средств. Для решения этих задач используются мультисенсорные системы типа «электронный язык» на основе энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров, позволяющие идентифицировать несколько компонентов раствора с перекрестной чувствительностью с помощью хеометрических методов – метод главных компонент (МГК) и Soft Independent Modeling of Class Analogy (SIMCA) [1].

Для надежного распознавания энантиомеров атенолола (Atn), их рацемической смеси и фармацевтических препаратов «Атенолол» пяти различных производителей, была разработана мультисенсорная система на основе пастовых электродов из графитированной термической сажи CarboblackC, модифицированной хиральными комплексами Ni(II) (CBPE@(*S*)-Ni1 и CBPE@(*S,S*)-Ni5). Матрица данных, содержащая квадратно-волновые вольтамперограммы соответствующих растворов, была обработана методами МГК и SIMCA. Полученные графики счетов показывают, что для односенсорных систем кластеры расположены близко друг к другу, что не позволяет однозначно распознать образцы Atn. Однако в случае двухсенсорной системы кластеры располагаются в разных четвертях на графиках счетов и не пересекаются друг с другом, что позволяет использовать разработанную мультисенсорную систему для

классификации образцов Atn. Доля объясненной дисперсии составляет 51% для ГК1, 30% для ГК2 и 17% для ГК3.

По результатам SIMCA-классификации односенсорных систем видно, что R-, S-Atn и их рацемическая смесь распознаются без ошибок I рода, но наблюдаются ошибки II рода в диапазоне от 0 до 30%, тогда как мультисенсорная система не дает ошибок I и II рода.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 23-23-00340.

Литература

1. Zilberg R.A. Chiral octahedral cobalt(III) complex immobilized on Carboblack C as a novel robust and readily available enantioselective voltammetric sensor for the recognition of tryptophan enantiomers in real samples / R.A. Zilberg, J.B. Teres, E.O. Bulysheva [et al.] // *Electrochim. Acta.* – 2024. – V. 492. – P. 144334. – DOI: 10.1016/j.electacta.2024.144334.

© Терес Ю.Б., Волкова А.А., 2024

УДК 543.544

Изучение изотерм адсорбции энантиомеров α -пинена на цеолитоподобном материале борофосфата меди $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$

Ж.Д. Утеева, Э.Р. Мансурова, Ю.Ф. Шарафутдинова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Лекарственные препараты, в составе которых имеются смеси энантиомеров, могут оказывать негативное влияние на здоровье человека. Например, L-ДОФА успешно применяют при лечении паркинсонизма, тогда как у D-ДОФА фармакологической активности нет. Поэтому находит все большее применение хиральных неподвижных фаз при разделении рацемических смесей из-за их способности к хиральному распознаванию энантиомеров.

В данной работе был исследован хиральный борофосфат меди $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$ [1], хиральность которого была определена с помощью спектров кругового дихроизма. Исследования проводились в условиях обращенной газовой хроматографии при конечных концентрациях. В качестве адсорбируемых веществ были использованы энантиомеры α -пинена. Оценка хиральной способности борофосфата меди проводилась с помощью изотерм адсорбции при различных температурах.

Для энантиомеров α -пинена самое высокое значение коэффициента селективности наблюдалось при температуре 80°C ($\alpha=1.23$) и изотерму адсорбцию можно отнести в III типу по классификации БЭТ.

Однако при увеличении температуры мы видим снижение коэффициента энантиоселективности вплоть до температуры 120°C. При данной температуре значение коэффициент энантиоселективности

составило 1.29. Стоит отметить, что вид изотермы с повышением температуры поменял вид: I тип по БЭТ классификации.

Все полученные данные были подтверждены t-критерием. Для большинства значений адсорбций достигнутая степень значимости p ниже критического уровня 0.05, что говорит о значимом различии значения адсорбции.

Таким образом, нами была создана хиральная неподвижная фаза на основе цеолитоподобного вещества, способная к хиральному распознаванию.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-73-00119)

Литература:

1. MiaoYang, XinjieLi, Jihong Yu, JingranZhu, XiaoxiaLiu, GenfuChene and Yan Yanc. // Dalton Trans., 2013, T. 42, C. 6298–6301

© Утеева Ж.Д., Мансурова Э.Р., Шарафутдинова Ю.Ф., 2024

УДК 541.14:547.551.2

ОЦЕНКА ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ШИПОВНИКА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

И.Р. Фаздалова, Ю.Ю. Гайнуллина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Лекарственное растительное сырье является одним из источников получения лекарственных средств. Развивается направление использования лекарственного растительного сырья, как природного источника ценных биологических активных веществ, в качестве добавок к пище. Плоды шиповника применяются для лечения заболеваний почек, выведения камней, в качестве мочегонного средства. Входящие в состав вещества улучшают работу иммунной системы, нормализуют работу органов ЖКТ, омолаживают организм.

В данной работе были изучены лекарственные препараты на основе плодов шиповника: «Холосас» и «Сироп шиповника витаминизированный». Подготовленные образцы нанесли на пластину «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ», рядом нанесли 0,1% раствора РСО аскорбиновой кислоты. Пластинку поместили в камеру со смесью растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2), и хроматографировали восходящим способом. После сушки пластину просмотрели в УФ-свете при длине волны 254 нм. На светлом флуоресцирующем фоне на уровне фиолетового пятна стандарта обнаруживается пятно фиолетового цвета с величиной R_f около 0,5 (АК). Так же было замечено, что через некоторое время на пластинках начали более отчетливо проявлять различия между образцами.

Таким образом, данная методика подходит для исследования лекарственных средств на определения содержания аскорбиновой кислоты.

Исходя из полученных хроматограмм можем утверждать, что АК в сиропе «Холосас» намного меньше, чем в препарате «Сироп шиповника витаминизированный», что подтверждает достоверность информации.

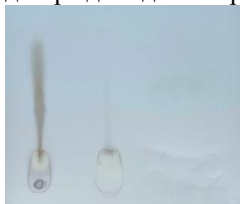


Рис. 1. Хроматограмма извлечений АК из сиропов на основе шиповника
а) Сироп шиповника витаминизированный; б) сироп «Холосас»; в) РСО АК
© Фаздалова И.Р., Гайнуллина Ю.Ю., 2024

УДК 541.14:547.551.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛОДАХ ШИПОВНИКА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

И.Р. Фаздалова, Ю.Ю. Гайнуллина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Аскорбиновая кислота (витамин С) – один из важнейших микронутриентов – питательных веществ, которые содержатся в нашем организме в очень небольших количествах, но их роль весьма высока. Аскорбиновой кислоты в плодах больше, чем в смородине, апельсинах, хвойных растениях. При этом на каждом товаре указывается количество аскорбиновой кислоты, но соответствует ли это действительности? В связи с этим, в данной работе была разработана методика определения аскорбиновой кислоты в плодах шиповника, собранного на территории Республики Башкортостан и купленного в аптеке. Проведён сравнительный анализ.

Подготовленные образцы нанесли на пластину «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ», рядом нанесли 0,1% раствора РСО аскорбиновой кислоты. Пластинку поместили в камеру со смесью растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2), и хроматографировали восходящим способом. После сушки пластину просмотрели в УФ-свете при длине волны 254 нм. На светлом флуоресцирующем фоне на уровне фиолетового пятна стандарта обнаруживается пятно фиолетового цвета с величиной R_f около 0,5 (АК). Так же было замечено, что через некоторое время на пластинках начали более отчетливо проявлять различия между образцами.

Данное исследование показало, что содержание аскорбиновой кислоты зависит от вида шиповника. В шиповнике вида «собачий» наблюдается меньшее содержание, чем в виде «коричневый». Полученные результаты коррелируют с литературными данными.



Рис. 1. Хроматограмма извлечений из плодов шиповника
а) «собачий» шиповник; б) «коричневый» шиповник; в) РСО АК

Литература

1. В.В. Вершинина, В.А. Куркин: «Определение подлинности плодов шиповника с использованием тонкослойной хроматографии».

© Фаздалова И.Р., Гайнуллина Ю.Ю., 2024

УДК 691.175.3

ПОЛИМЕРНЫЙ КОМПОЗИТНЫЙ МАТЕРИАЛ ПОНИЖЕННОЙ ГОРЮЧЕСТИ

И.И. Фараизов, И.А. Макеев, В.П. Тимофеев, А.Ю. Ковшов
ООО “Автопласт”, Нефтекамск, Россия

Полимерные композитные материалы с пониженной горючестью представляют собой перспективное направление исследований в области материаловедения. Они обладают рядом уникальных свойств, таких как высокая прочность, лёгкость, устойчивость к воздействию агрессивных сред, что делает их привлекательными для использования в различных областях. Одним из наиболее важных аспектов применения этих материалов является их способность обеспечивать повышенную огнестойкость конструкций, что особенно актуально для строительства, авиации, автомобилестроения.

Основные характеристики полимерных композитных материалов пониженной горючести:

Низкая воспламеняемость: материалы обладают высокой устойчивостью к возгоранию и способны выдерживать высокие температуры.

Медленное распространение пламени: композитные материалы имеют низкую скорость распространения огня, что позволяет замедлить процесс горения и предотвратить его распространение на другие объекты.

Отсутствие токсичных продуктов горения: при горении материалы не выделяют токсичные вещества, что делает их безопасными для использования в закрытых помещениях.

Основные системы, замедляющие горение, состоят из галогенсодержащих соединений, соединений фосфора, азота, и т.д.

В зависимости от химического состава, антипирены могут подавлять процессы, сопутствующие горению в твёрдой, жидкой или газообразной фазе. Они могут влиять на отдельные стадии высокотемпературного пиролиза, воспламенения и распространения пламени.

При определении целесообразности применения антипиренов учитывают их влияние на технологические и эксплуатационные свойства полимерных материалов. При этом большое внимание уделяют антипиренам multifunctional действия, выполняющих роль отвердителей, пластификаторов или вспенивающих агентов, повышающих технологические свойства полимерных материалов.

Композиция включает себя ненасыщенную полиэфирную смолу, который дополнительно содержит полибромированный дифенилэфир, азотсодержащий замедлитель, кристаллогидраты оксидов цинка и бора, оксид сурьмы и гидроксид двухвалентного металла.

Результаты испытаний композиции по некоторым показателям представлены в таблице 1.

Таблица 1

Наименование показателя		
	Связующая основа (Полиэфирная смола)	Трудногорючая композиция
Степень перетира, мкм	-/-	25/80
Время гелеобразования, мин Система: 2% от масс. Перекись метилэтилкетона + 0,15% от масс. нафтенат кобальта (6%)	16	20
Экзотермический пик, °C	195	105
Время достижения экзотермического пика, мин	24	28
Динамическая вязкость по Брукфильду (23 °C) – 2 шпиндель / 12 об, сПз	367 (18%)	1950 (64%)
Плотность, г/см ³	1,12	1,44

Полимеризация композиции проводилась при нормальных условиях, используя в качестве ускорителя – октоат кобальта (6%) и инициатора метилэтилкетон пероксида (с содержанием активного кислорода 8,8-9, 3%).

Испытания по определению горючести проводятся на универсальной установке ОТМ-КТ по ГОСТ 12.1.044-89 п. 4.3.

Результаты испытаний по определению группы горючести представлены в таблице 2.

Таблица 2

№	Начальная температура камеры, °С	Максимальная температура дымовых газов, °С	Время достижения максимальной температуры, с	Массы образца, г		Потеря массы, %
				До испытания	После испытания	
1	200	206	255	102,11	90,76	11
2	200	208	236	104,02	91,28	12
3	200	205	241	103,58	90,11	13
Трудногорючие			Горючие			
$\Delta t_{\max} < 60^\circ\text{C}$ и $\Delta m < 60\%$			$\Delta t_{\max} \geq 60^\circ\text{C}$ или $\Delta m \geq 60\%$			

Результаты испытаний по определению группы токсичности представлены в таблице 3.

Таблица 3

Наименование показателя	Трудногорючая композиция
Температура испытаний, °С	550
Время разложения образца, мин	18
Потеря массы, %	61
Массовая доля летучих веществ, СО, мг/г	69
Продолжительность экспозиции животных, мин	30
Массовая доля карбоксигемоглобина, %	60
Показатель токсичности HcI50 , г/м ³	114
Группа опасности	Показатель токсичности
T1 – малоопасные	> 120
T2 – умеренноопасные	40 - 120
T3 – высокоопасные	13 - 40
T4 – чрезвычайноопасные	≤ 13

Литература

- ГОСТ 57921-2017 Композиты полимерные методы испытаний. Общие требования/Изд. официальное. – Москва: Стандартинформ, 2017.
- ГОСТ 12.1.044-89 Система стандартов безопасности труда. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения.

© Фараизов И.И., Тимофеев В.П., Ковшов А.Ю., 2024

УДК 544.42

КИНЕТИКА АМИНО ПЕРЕГРУППИРОВКИ КЛЯЙЗЕНА N-(1-МЕТИЛБУТ-2-ЕН-1-ИЛ)АНИЛИНА В ПРИСУТСТВИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕОЛИТА NaX

Д.Ш. Фахретдинов, Д.Я. Зайтунова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В ходе исследований по установлению возможности управления селективностью перициклических реакций введением пористых материалов нами было проведено изучение кинетики реакции amino-Кляйзена с участием N-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина (N-МБА) в присутствии солянокислого анилина и цеолита NaX в качестве сокатализатора. Реакцию

проводили в присутствии 5% масс. цеолита NaX при 130 °С. Расход N-МБА и образование орто- и пара-замещенного анилина (о-МБА и п-МБА, соответственно) определяли хроматографическим методом (внутренний стандарт – о-ксилол).

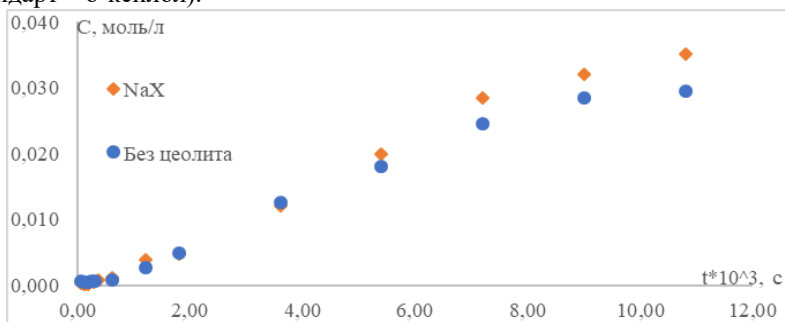


Рис. 1. Кинетическая кривая накопления о-МБА при перегруппировке N-МБА без сокатализатора и в присутствии NaX при температуре 130 °С

Установлено, что кинетическая кривая накопления о-МБА при перегруппировке N-МБА в присутствии цеолита NaX удовлетворительно ($R = 0.99$) линейаризуются по первому порядку. Рассчитанные значения констант скоростей (табл. 1) накопления о-МБА указывают на то, что использование цеолита NaX в выше указанной реакции ведет к незначительному увеличению скорости накопления орто- замещенного продукта перегруппировки N-МБА

Таблица 1

Значения констант скоростей накопления о-МБА

№ п/п	Константа скорости реакции накопления о-МБА, $k \times 10^{-5} \text{ с}^{-1}$
Без цеолита	$5,17 \pm 0,05$
NaX	$7,00 \pm 0,03$

© Фахретдинов Д.Ш., Зайтунова Д.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., 2024

УДК 544.42

КИНЕТИКА АМИНО ПЕРЕГРУППИРОВКИ КЛЯЙЗЕНА N-(1-МЕТИЛБУТ-2-ЕН-1-ИЛ)АНИЛИНА В ПРИСУТСТВИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕОЛИТА КА

Д.Ш. Фахретдинов, Д.Я. Зайтунова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В ходе исследований по установлению возможности управления селективностью перициклических реакций введением пористых материалов нами было проведено изучение кинетики реакции amino-Кляйзена с участием N-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина (N-МБА) в присутствии солянокислого анилина и цеолита КА в качестве сокатализатора. Реакцию

проводили в присутствии 5% масс.цеолита КА при 130 °С. Расход N-МБА и образование орто- и пара- замещенного анилина (о-МБА и п-МБА, соответственно) определяли хроматографическим методом (внутренний стандарт – о-ксилол).

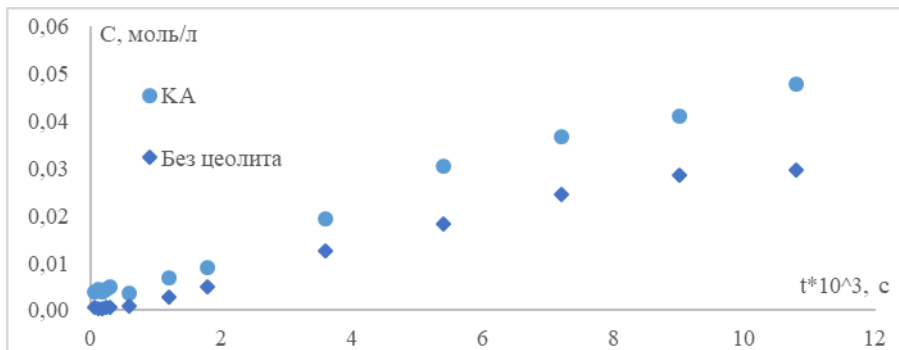


Рис. 1. Кинетическая кривая накопления о-МБА при перегруппировке N-МБА без сокатализатора и в присутствии КА при температуре 130 °С.

Установлено, что кинетическая кривая накопления о-МБА при перегруппировке N-МБА в присутствии цеолита КА удовлетворительно ($R = 0.98$) линеаризуются по первому порядку. Рассчитанные значения констант скоростей (табл. 1) накопления о-МБА указывают на то, что использование цеолита КА в выше указанной реакции ведет к незначительному увеличению скорости накопления орто- замещенного продукта перегруппировки N-МБА.

Таблица 1. Значения констант скоростей накопления о-МБА

№ п/п	Константа скорости реакции накопления о-МБА, $k \times 10^{-5} \text{ c}^{-1}$
Без цеолита	$5,17 \pm 0,05$
КА	$7,17 \pm 0,03$

© Фахретдинов Д.Ш., Зайтунова Д.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., 2024

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АУКСИНОВ

В.Р. Хайруллина, Л.С. Максимов, Н.С. Ахмадиев

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

В данной работе с методом молекулярного докинга было проверено соответствие 24 производных 2-(1H-индол-3-ил)уксусной кислоты (ldv, Рисунок 1) активному центру тромбина (фактор свёртывания Па, PDB код 1TA6). При этом учитывалась стереоизомерия этих соединений.

Для того чтобы определить положение, энергию связывания и константу ингибирования в активном центре мишени, использовались программы PyRx 0.9.2 и AutoDock 4.2.6, для статической обработки использовался пакет LibreOffice Calc 24.8.

В качестве зоны зондирования лигандом с размером 22 Å было выбрано нативное положение 1-2-амино-2-циклогексилацетилпирролидин-2-карбоновой кислоты 5-хлор-2-этилкарбамоилметоксibenзиламида, Полученные конформеры эмпирически сравнивались в пределах 2.5 Å.

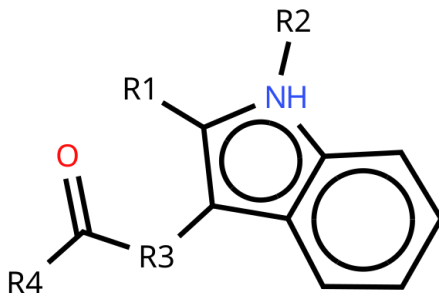


Рис. 1. Структурная формула производных 2-(1H-индол-3-ил)уксусной кислоты ldv

Результаты проведенного исследования представлены в виде таблицы 1.

Таблица 1

Численные значения свободной энергии связывания E_{bind} и ингибиторной константы K_{ing} в результате позиционирования ldv1-23 в активный центр тромбина (1TA6).

Код	E_{bind} , [kcal/mol]	K_{ing} , [uM]	Код	E_{bind} , [kcal/mol]	K_{ing} , [uM]
ldv1	-5.44	103.23	ldv13	-6.64	13.50
ldv3	-5.33	122.86	ldv14	-7.87	1.69

ldv4	-5.61	76.83	ldv15	-6.97	7.76
ldv5	-6.50	17.09	ldv16	-7.87	1.70
ldv6	-5.83	53.34	ldv17	-7.72	2.18
ldv8	-6.71	12.02	ldv18	-9.25	0.165
ldv9r	-6.35	22.25	ldv19	-7.58	2.77
ldv9s	-5.87	49.62	ldv20	-7.02	7.15
ldv10r	-7.28	4.59	ldv21r	-6.81	10.11
ldv10s	-7.98	1.42	ldv21s	-5.82	54.04
ldv11	-5.91	46.73	ldv22	-6.00	40.08
ldv12	-7.14	5.87	ldv23	-6.39	20.71

На основе данных молекулярного докинга, перспективными для синтеза представляются соединения ldv10r, ldv10s, ldv14, ldv16, ldv17, ldv18 и ldv19. Эти соединения могут быть использованы в качестве потенциальных ингибиторов фактора свёртывания Па, однако для получения надёжного результата необходимо провести испытания.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда №19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. <https://www.rcsb.org/>
2. <http://autodock.scripps.edu/>

© Хайруллина В.Р., Максимов Л.С., Ахмадиев Н.С., 2024

УДК 544.165

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНА И 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА

В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Л.С. Максимов, А.А. Неверова,
Е.Е. Шарипова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В рамках данной работы было проведено исследование, направленное на изучение взаимодействия 10 производных 3,4-дигидропиримидин-2-она (o#) и 10 производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона (s#, Рисунок 1) с активным центром тромбина (PDB код: 1TA6) с учетом стереоизомерии метод молекулярного докинга в программе AutoDock 4.2.6.

Зона зондирования лигандами размером 22 Å была расположена в соответствии с нативным положением в активном центре 1-(2-амино-2-

циклогексилацетил)пирролидин-2-карбоновой кислоты 5-хлор-2-этилкарбамоилметоксибензиламида (ChEMBL42039).

Для оценки применимости этого метода молекулярного моделирования первоначально проводился редокинг нативного лиганда в пул тромбина.

При сопоставлении расчетных координат лиганда с его нативным положением погрешность была удовлетворительной и в единицах RMSD не превышала 2 Å.

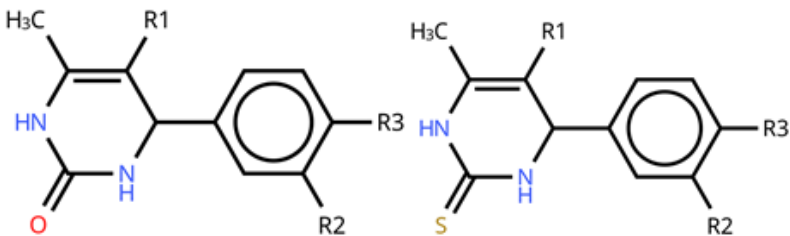


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений

Результаты исследования соответствия производных 3,4-дигидропиримидин-2-она и 3,4-дигидропиримидин-2-она активному центру тромбина представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Значения энергии связывания E_{bind} , определённые с применением скоринг-функции в программе AutoDock 4.2.6 при позиционировании лигандов o1a-o5a/ s1a-s5a в активном центре тромбина.

Код Соединения	Ebind, ккал/моль	
	R-изомер	S-изомер
*1a	-6,34/-5,98	-5,85/-6,62
*2a	-5,85/-6,19	-6,31/-6,06
*3a	-6,71/-6,81	-6,34/-6,45
*4a	-5,63/-6,02	-6,67/-5,9
*5a	-7,24/-6,84	-7,64/-7,03

Таблица 2

Значения энергии связывания E_{bind} , определённые с применением скоринг-функции в программе AutoDock 4.2.6 при позиционировании лигандов o1b-o5b/s1b-s5b в активном центре тромбина.

Код Соединения	E_{bind} , ккал/моль			
	RR-изомер	RS-изомер	SR-изомер	SS-изомер
*1b	-6,43/-6,16	-6,72/-6,54	-6,36/-6,85	-6,18/-6,63
*2b	-5,77/-6,07	-6,38/-6,16	-6,54/-6,20	-5,99/-6,53
*3b	-6,86/-6,76	-7,29/-6,50	-6,33/-6,84	-6,43/-6,27
*4b	-6,12/-5,99	-7,06/-6,32	-6,11/-6,27	-6,45/-6,40
*5b	-7,73/-7,33	-7,57/-7,47	-7,25/-7,62	-7,64/-7,50

После статистической обработки данных выяснено, что соединения o5aR, o5aS, o3bS, o5bRR, o5bRS, o5bSR, o5bSS, s5aS, s5bRR, s5bRS, s5bSR и s5bSS могут быть потенциальными антикоагулянтами фактора свёртывания крови IIa.

Однако для окончательных выводов необходимо провести дополнительные исследования.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. <https://www.rcsb.org/>
2. <http://autodock.scripps.edu/>
3. Akhmadiev, N.S., Mescheryakova, E.S., Khairullina, V.R., Akhmetova, V.R., Ibragimov, A.G. Green synthesis of new sulfanyl derivatives of ampyrone and prediction of their anti-inflammatory activity // Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2020, v. 56(4), pp. 473–481.

© Хайруллина В.Р., Мартынова Ю.З., Максимов Л.С., Неверова А.А., Шарипова Е.Е., 2024

УДК 541.14:547.551.2

ПОИСК КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА-
АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСА
ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ

Г.М. Хамитова, Р.Н. Насретдинова, В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова,
Л.С. Максимов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Вирус табачной мозаики (ВТМ), поражая растения, наносит огромный экономический ущерб сельскому хозяйству. Проблема является острой как для нашей страны, так и во всем мире. Однако до настоящего времени было открыто лишь несколько эффективных средств против ВТМ. Таким образом, поиск и разработка новых природных средств против ВТМ является актуальной и сложной задачей. Благодаря развитию современных подходов к QSAR-моделированию и высокопроизводительным методам скрининга в настоящее время возможно проведение довольно точной и быстрой оценки потенциальных ингибиторов ВТМ. Найденные таким образом соединения могут быть дальше оптимизированы для разработки новых препаратов с более высокой эффективностью и селективностью по отношению к данной цели. Целью настоящей работы являлось изучение связи «структура – активность ингибиторов вируса табачной мозаики» в ряду некоторых полициклических соединений и построение QSAR-моделей для прогноза параметра pIC_{50} в отношении данного вируса. В общей сложности нами было построено 15 моделей QSAR, предназначенных для прогноза параметра pIC_{50} для ингибиторов ВТМ. Все из данных консенсус-моделей QSAR отличалась умеренной прогностической и высокой описательной способностью. Все 15 консенсус-моделей могут быть использованы для виртуального скрининга с целью отбора новых перспективных потенциально эффективных ингибиторов ВТМ.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда №19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

© Хамитова Г.М., Хайруллина В.Р., Насретдинова Р.Н., Мартынова Ю.З.,
Максимов Л.С., 2024

АНАЛИЗ ИНГИБИТОРНОЙ ЗАЩИТЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.Р. Хасанов, А.С. Квятковская

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Обеспечение целостности нефтепромысловых трубопроводов и оборудования посредством анализа коррозионной агрессивности, биозараженности, аварийности, эффективности программ ингибиторной защиты – ключевая цель управления коррозионными рисками нефтедобывающих компаний.

Основой многих хорошо зарекомендовавших себя ингибиторов являются азотсодержащие органические соединения, сочетающие бактерицидные свойства и способность замедлять процессы микробиологической коррозии. [1] Достаточно легко синтезируемый, нелетучий, хорошо известный класс ингибиторов коррозии, обладающий свойствами хорошей растворимостью в попутно добываемой воде, умеренной пенообразующей способностью, микробиологической редукцией сульфатвосстанавливающих бактерий (СВБ) и способностью усиления защитного действия в смеси с другими ингибиторами коррозии – четвертичные аммониевые соли (ЧАС), утратили своё широкое применение в нефтегазовой отрасли.

Было выявлено, что химреагенты, содержащие соли четвертичных аммониевых соединений при перегонке разлагаются с образованием хлорорганических соединений. Таким образом, хотя сами по себе соли четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) не считаются хлорорганическими соединениями и формально не подпадают под запрет ТР ЕАЭС 045/2017, однако их применение и дозирование в товарную нефть будет приводить к образованию ХОС на нефтеперерабатывающих заводах. Также важно отметить, что при анализе нефти, в которую задозирован химреагент с ЧАС в составе, по ГОСТ Р 52247 или ASTM D 4929 в ней будет определено наличие органических хлоридов. [2]

Нефтяным компаниям было рекомендовано в целях предотвращения попадания ХОС в подготовленную или товарную нефть не использовать ингибиторы коррозии, ингибиторы парафиноотложений, депрессорные присадки и иные химреагенты, дозируемые в нефтесодержащую жидкость (НСЖ), особенно в подготовленную или товарную нефть, которые содержат соли ЧАС.

Разработка новых ингибиторов коррозии и бактерицидов на основе азотсодержащих органических соединений требует комплексного подхода, включающего изучение физико-химических свойств веществ и их взаимодействие с металлами и микроорганизмами. Особое внимание

уделяется имидазолинам, которые обладают высокой эффективностью против коррозии и бактерий благодаря своей структуре и химической активности. Имидазолиновые ингибиторы могут быть эффективными благодаря своей способности подавлять активность сульфатредуцирующих бактерий и предотвращать образование сероводорода, который является основным продуктом жизнедеятельности этих микроорганизмов. Однако, для определения точной эффективности имидазолиновых ингибиторов в каждом конкретном случае необходимы лабораторные испытания и анализ условий эксплуатации оборудования. К примеру, в работе [3] представлены исследования влияния способа эксплуатации скважин (УСШН, УЭЦН), величины дебита и состава жидкости, марки стали и микрогеометрии поверхности образцов свидетелей коррозии (ОСК), изготовленных из труб НКТ, способу доставки, дозировки и типа ингибитора коррозии на защитную эффективность. Выявлено, при применении смеси продуктов реакции жирных кислот таллового масла с тетраэтиленпентамином (алкилимидазолина) и олеиновой кислотой в спиртовом растворителе коррозионные процессы на шлифованных образцах протекают медленнее, чем на нешлифованных. Аналогичные исследования необходимо провести также для различных модификаций имидазолиновых ингибиторов коррозии. Как правило, синтез имидазолинов начинается с образования исходного имидазолинового кольца путем конденсации карбамида и альдегида или кетона. Затем полученное вещество подвергается дальнейшим модификациям для улучшения его антикоррозионных и бактерицидных свойств.

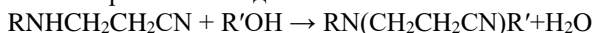
Реакция получения азотсодержащих ингибиторов коррозии включает следующие этапы:

1. Синтез имидазолина:



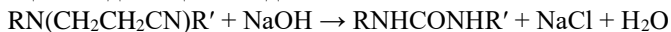
где R – органический радикал.

2. Реакция алкилирования имидазолина:



где R' - другой органический радикал.

3. Реакция конденсации имидазолина:



Эти реакции позволяют получить различные типы азотсодержащих ингибиторов коррозии, обладающих специфическими свойствами в зависимости от выбранных радикалов и условий реакции.

Таким образом, есть высокая потребность производства ингибиторов коррозии различных модификаций, обладающих различными свойствами, такими как адгезия, различной степенью растворимости/диспергируемости, защиты в условиях высоких температур, давления и скорости потока жидкости.

Закключение. Разработка под индивидуальные условия заказчика и эффективное применение новых ингибиторов коррозии-бактерицидов на основе азотсодержащих органических соединений, таких как имидазолины, является важным шагом в обеспечении надежной и безопасной работы нефтепроводов, насосного оборудования и прочих технологических узлов. Эти ингибиторы позволяют эффективно бороться с коррозией и микробиологическим заражением, что поспособствует увеличению срока службы оборудования и снижению риска аварий. Физико-химические свойства ингибиторов должны тщательно изучаться совместно с условиями их применения на объектах добычи и перекачки НСЖ для определения оптимальных условий их использования.

Литература

1. Ф.А. Махмудова, Н.М. Газиходжаева, А.С. Максумова. Синтез четвертичных аммонийных солей и исследование их в качестве бактерицидов для подавления роста сульфатовосстанавливающих бактерий и ингибитора коррозии // *Universum: технические науки: электронный научный журнал* 2021. 1(82).
2. А.Н. Крикун, А.Е. Лестев. Актуальные вопросы определения хлорорганических соединений в химвеществах, применяющихся в процессах добычи и транспортировки нефти // *НефтеГазоХимия: электронный научный журнал* 2020. УДК 622.276.
3. А.Р. Хасанов, О.А. Овечкина. Исследование факторов, влияющих на коррозионную стойкость трубных сталей в условиях нефтяных месторождений // *Инженерная практика* № 8-9/2021 г. Стр. 24 – 29.

© Квятковская А.С., Хасанов А.Р., 2024

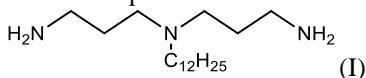
УДК 547.327

СИНТЕЗ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДОДЕЦИЛДИПРОПИЛЕНТРИАМИНА С ХЛОРИДОМ МЕДИ(II)

М.М. Цыкалова, С.О. Бондарева

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Додецилдипропилентриамин используют в составах дезинфицирующих средств, так как он обладает широким спектром антимикробной активности в отношении бактерий, грибов, вирусов и совместим с анионными, неионогенными и катионными поверхностно-активными веществами [1].



Поскольку амиды жирных кислот являются неионогенными поверхностно-активными веществами, представляется интересным получить амиды жирных кислот на основе додецилдипропилентриамина.

Методом термической конденсации додецилдипропилентриамина с уксусной кислотой были синтезированы моноацетамид (I) и диацетамид (II)

додецилдипропилентриамины. Молекулярная масса исходного додецилдипропилентриамин составляет 299.33. Использование низкомолекулярной уксусной кислоты в качестве ацилирующего агента позволило нам контролировать ход реакции с помощью газожидкостной хроматографии. С данными ГЖХ согласуются данные потенциометрического титрования, подтверждая ацилирование первичных аминогрупп: в додецилдипропилентриамине титруются три атома азота, в амиде (I) – два атома азота, а в диамиде (II) титруется только третичный атом азота.

Было изучено комплексообразование хлорида меди(II) с додецилдипропилентриамином и реагентами (I), (II) в 95%-ном водном изопропанол. В области 20000–12000 см⁻¹ спектры комплексов меди имеют одну широкую полосу с плохо разрешенной структурой, которую можно отнести к d-d переходу в октаэдрическом ионе меди.

Таблица

d-d Переходы в комплексах Cu(II)

L	ν , см ⁻¹	ϵ , л/моль·см
Додецилдипропилентриамин	14420	250
Реагент (I)	14250	235
Реагент (II)	13460	85

Литература

1. X. Lin, B. Liu, W. Luo, Z. Lin, Z. Liang, X. Kang, C. Deng, Y. Wen // J. of Molecular Liquids 2023. Vol. 378. Article 121606.

© Цыкалова М.М., Бондарева С.О., 2024

УДК 544.4

ИНГИБИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 10Н-ФЕНОТИАЗИНА НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА

К.С. Шареева, И.В. Сафарова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящее время изучение лекарственных препаратов на основе фенотиазинового ряда является перспективным направлением в различных областях медицины. Фенотиазин и его производные представляют собой ароматические трициклические соединения, обладающие высокой биологической активностью, в том числе антибактериальной, противовирусной и противоопухолевой активностями [1].

Ингибирующую эффективность 10Н-фенотиазина исследовали на примере модельной реакции радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Кинетический эксперимент проводили с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки при $T = 348\text{K}$ и $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$

М/с (инициатор – азодиизобутиронитрил). Антиокислительную активность оценивали по скорости поглощения кислорода в присутствии добавок ингибитора (рис. 1). Появление на кинетических кривых периода индукции свидетельствует об выраженном ингибирующем действии изучаемого соединения.

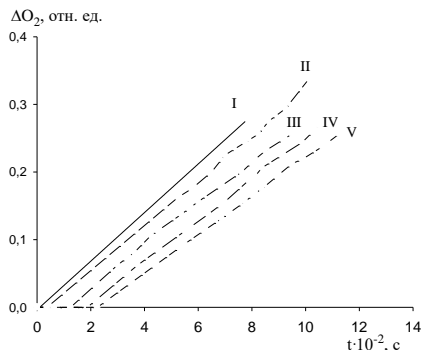


Рис.1 Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствии [I] и присутствии $2 \cdot 10^4$ М =: $0.25 \cdot$ [II]; $0.75 \cdot$ [III]; $1.0 \cdot$ [IV]; $1.25 \cdot$ [V]. $T = 348$ К, $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. Motohashi N., Kawase M., Satoh K., Sakagami H., Cytotoxic potential of phenothiazines //Current Drug Targets. – 2006. – Т. 7. – №. 9. – С. 1055-1066.

© Шараева К.С., Сафарова И.В., 2024

УДК 544.4

КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА В ПРИСУТСТВИИ 10Н-ФЕНОТИАЗИН-2- КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

К.С. Шараева, Г.М. Шайморданова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В современной фармакологии производные фенотиазина составляют значимую часть лекарственных препаратов. Широкое применение производных фенотиазина объясняется их высокой биологической и фармакологической активностью, которая зависит от введения различных заместителей в трициклическую структуру фенотиазинового ядра [1]. С целью выявления потенциальной антиоксидантной активности производных данной группы соединений были изучены кинетические закономерности

антиокислительной эффективности 10Н-фенотиазин-2-карбоновой кислоты на примере модельной реакции окисления 1,4-диоксана.

Кинетический эксперимент проводили с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки. Иницированное окисление 1,4-диоксана в отсутствие и присутствии исследуемого соединения исследовали при $T = 348 \text{ K}$ и скорости иницирования $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7} \text{ M/с}$, инициатор – азиоизобутиронитрил (АИБН). Эффективность антиокислительного действия ингибитора оценивали по влиянию добавок антиоксиданта в окисляющийся 1,4-диоксан. Установлено, что добавки 10Н-фенотиазин-2-карбоновой кислоты в реакционную смесь снижают скорость поглощения кислорода (рис.1), что свидетельствует об ингибирующем эффекте изученного соединения.

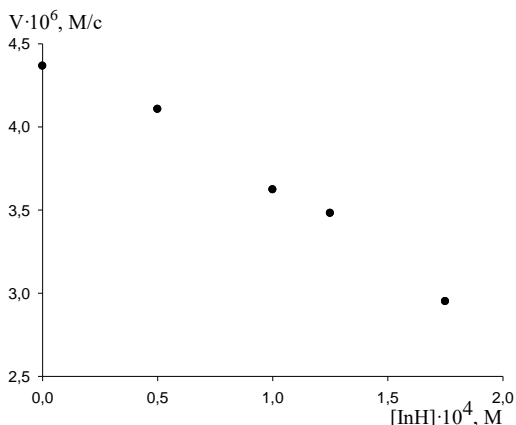


Рис. 1. Зависимости скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации введенного исследуемого соединения. $T = 348 \text{ K}$, $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7} \text{ M/с}$.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>

Литература

1. Holt Sackett P., McCreery R. L. Effect of structure on phenothiazine cation radical reactions in aqueous buffers // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1979. – Т. 22. – №. 12. – С. 1447-1453.

© Шараева К.С., Шайморданова Г.М., 2024

УДК 544.4

N-[(10Н-ФЕНОТИАЗИН-2-ИЛ) МЕТИЛ] ГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИД КАК
ИНГИБИТОР РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА

К.С. Шараева, И.В. Сафарова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Известно, что организм человека постоянно подвергается окислительному воздействию активных форм кислорода (АФК). Нарушение баланса между повышенным содержанием АФК и низкой эффективностью антиоксидантной защиты является причиной развития ряда серьезных заболеваний [1]. В настоящее время активно ведутся исследования в области синтеза новых соединений, обладающих антиоксидантной активностью. Целью данной работы является изучение кинетических закономерностей ингибирующего действия N-[(10Н-фенотиазин-2-ил)метил]гуанидин гидрохлорида в реакции инициированного окисления 1,4-диоксана.

Ингибирующую эффективность N-[(10Н-фенотиазин-2-ил)метил]гуанидин гидрохлорида в окисляющемся 1,4-диоксане изучали по влиянию его добавок на скорость поглощения кислорода. Эксперимент проводили с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки при $T = 348$ К, скорости инициирования $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с. В качестве инициатора был использован азодиизобутиронитрил. Из экспериментальных данных следует, что введение добавок производного фенотиазина приводит к снижению скорости поглощения кислорода и появлению периода индукции на кинетических кривых (рис.1).

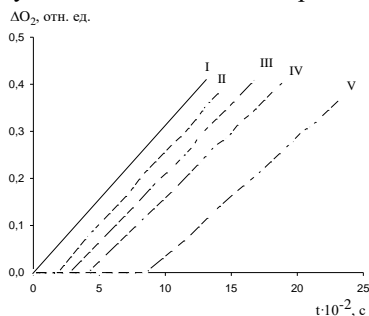


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствии [I] и присутствии $3 \cdot 10^{-4}$ М =: 0.52·[II]; 0.77·[III]; 1.03·[IV]; 1.55·[V]. $T = 348$ К, $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. Preiser J. C. Oxidativestress // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2012. – Т. 36. – №. 2. – С. 147-154.

© Шараева К.С., Сафарова И.В., 2024

Фенотиазин занимает важное место среди органических соединений благодаря его широкому практическому использованию в различных областях [1]. Ранее была изучена реакционная способность фенотиазина в качестве ингибитора радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Полученные результаты определяют возможность дальнейшего изучения производных фенотиазина в качестве антиоксидантов. Целью настоящей работы является определение количественных параметров эффективности антиокислительного действия 3,4,5-тригидрокси-N-[(10Н-фенотиазин-2-ил)метил]бензамида.

Антиокислительную активность производного фенотиазина оценивали по скорости поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в присутствии исследуемого соединения. Иницированное окисление проводили при $T = 348$ К, скорости иницирования $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с, инициатор – АИБН. Скорость поглощения кислорода определяли с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки. Введение добавок исследуемого соединения снижают скорость поглощения кислорода, что свидетельствует об его антиоксидантной активности (рис.1).

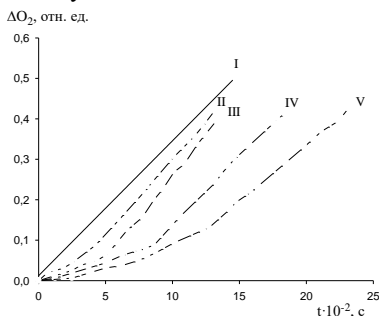


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствии [I] и присутствии $4 \cdot 10^4$ М [II]=; $0.26 \cdot [III]$; $0.53 \cdot [III]$; $0.79 \cdot [IV]$; $1.05 \cdot [V]$. $T = 348$ К, $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>.

Литература

1. Mitchell S. C. Phenothiazine: the parent molecule // Current drug targets. – 2006. – Т. 7. – №. 9. – С. 1181-1189.

© Шараева К.С., Сафарова И.В., 2024

ПРОИЗВОБНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ РЕАКЦИИ ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ ИЗОПРОПИЛОВОГО СПИРТА

К.С. Шараева, Л.Д. Гайсина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Известно, что большинство гетероциклических соединений играет важную роль в биологических процессах. Гетероциклическая природа фенотиозинов делает их фармакологически значимыми соединениями, которые успешно могут быть использованы в качестве антиоксидантов [1]. В связи с изложенным, целью данной работы является изучение {5-оксо-5-[(10Н-фенотиазин-2ил-метил)амино]пентил}(трифенил)фосфониум бромид в качестве ингибитора окислительного процесса.

С целью изучения влияния температуры на антиокислительную активность ингибитора мы использовали манометрический метод. Для исследуемого соединения в интервале 328-348 К была изучена зависимость константы скорости ингибирования от обратной температуры и получена удовлетворительная аррениусовская зависимость, из которой определены активационные параметры реакции в виде энергии активации $E = 77 \pm 11$ кДж/моль и предэкспоненциального множителя $\ln A = 38 \pm 5$ л/моль·с.

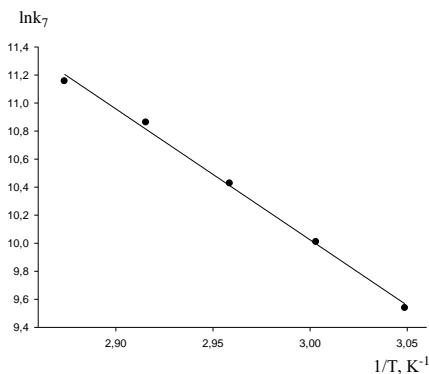


Рис. 1. Зависимость эффективной константы скорости ингибирования от обратной температуры. $V_i = 2.4 \cdot 10^{-7}$ М/с.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 19-73-20073, <https://rscf.ru/project/19-73-20073/>

Литература

1. Aaron J. J., Gaye M. D., Trajkovska S., Motohashi N., Bioactive phenothiazines and benzo[a]phenothiazines: spectroscopic studies and biological and biomedical properties and applications, *Top Heterocyclic Chemistry*. (2009) 16, 153–231.

© Шараева К.С., Гайсина Л.Д., 2024

Современная тенденция в области полимерных материалов направлена на разработку инновационных решений для создания функциональных композитов с антимикробными свойствами и снижения воздействия на окружающую среду путем использования биоразлагаемых материалов. Особенно актуально внедрение таких материалов в области упаковки и медицинских применений, где требуется высокая прочность, антимикробная защита и экологическая безопасность.

Полимолочная кислота (ПЛА) — биоразлагаемый полимер, производимый на основе возобновляемых сырьевых источников, таких как сахарная свекла и кукурузный крахмал. ПЛА активно используется благодаря биосовместимым свойствам, но имеет ограничения, такие как низкая термическая стабильность и механическая прочность, слабая устойчивость к ультрафиолету. Для устранения этих недостатков в ПЛА вводят нанонаполнители, включая оксид цинка (ZnO).

Наночастицы ZnO привлекают внимание благодаря уникальным антимикробным свойствам и способности улучшать механические и реологические характеристики полимеров. ZnO эффективен против микроорганизмов, имеет низкую токсичность и совместимость с пищевыми продуктами. Кроме того, ZnO блокирует ультрафиолет, улучшая устойчивость материала к внешним факторам, не влияя на его прозрачность.

Добавление ZnO в PLA-матрицу повышает антимикробную активность и улучшает реологические свойства. ZnO увеличивает модуль упругости и прочность при растяжении, делая композиции перспективными для упаковки и медицинских изделий. Важно изучить влияние содержания ZnO на реологические свойства PLA, чтобы оптимизировать технологические параметры и улучшить эксплуатационные характеристики.

В данном исследовании изучены реологические свойства композиций на основе ПЛА с добавлением ZnO. Основное внимание уделено влиянию содержания ZnO на вязкость.

Установлено, что введение ZnO ухудшает перерабатываемость материала при высоком содержании наночастиц. Добавление до 5% ZnO оказывает незначительное влияние на вязкость, но превышение этой концентрации ухудшает текучесть и затрудняет переработку. Рекомендуется ограничить содержание ZnO до 5% для сохранения оптимальных реологических свойств и перерабатываемости.

© Якупов М.Р., Бакирова Э.Р., 2024

ОЦЕНКА МОРОЗОСТОЙКОСТИ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНОГО СЫРЬЯ В ПРИСУТСТВИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО НАПОЛНИТЕЛЯ

Г.С. Яхина, А.А. Псянчин, К.В. Набутова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящее время полиолефины являются наиболее крупнотоннажными, доступными и востребованными выпускаемыми промышленностью полимерами. Поэтому поиск технических решений, направленных на создание новых типов композиционных материалов на их основе, – является актуальной задачей [1].

В подавляющем большинстве случаев введение наполнителей приводит к увеличению хрупкости получаемого композиционного материала и катастрофическому снижению его морозостойкости, проявляющемуся особенно значительно при высоких объемных долях наполнителя.

Морозостойкость полимеров – это способность материалов сохранять свои эксплуатационные свойства при низких температурах. Критерии морозостойкости могут быть различными в зависимости от требований к материалу, связанных как с условием его «работы», так и с его исходными свойствами.

Склонность полимеров к растрескиванию при деформациях ниже температуры хрупкости объясняется нарастанием в образце напряжений вследствие заторможенности процессов в макромолекулярных цепях, приводящих к релаксации-напряжений. Химическое строение, а также физическое состояние полимерного материала может существенно сказываться на показателях морозостойкости материалов.

В связи с вышесказанным, целью работы явилось изучение влияния содержания наполнителя в полимере (полипропилен) на физико-механические свойства, полученных на их основе композитов.

В данной работе в качестве наполнителя служил карбонат кальция (мел), обладающий комплексом свойств: низкая твердость, стабильность свойств в широком интервале температур, широкий интервал возможного размера частиц(2).

Введение небольшого количества наполнителя неорганического происхождения – мела – приводит к существенному понижению температуры хрупкого удара, что свидетельствует об увеличении вязкости композиции и уменьшении ее хрупкости. При увеличении содержания мела порядка 30 и 50% наблюдается повышение температуры хрупкого удара.

Как видно из рис.1, введение наполнителя в полимерную матрицу сопровождается сложным изменением модуля упругости, зависящего от

количества вводимого наполнителя, и приводит к однозначному падению прочности.

Анализ зависимости изменения разрывного удлинения от числа циклов замораживания-размораживания (рис.2) позволяет говорить о том, что для всех изученных систем происходят закономерно: чем больше число циклов, тем меньше значения разрывного удлинения.

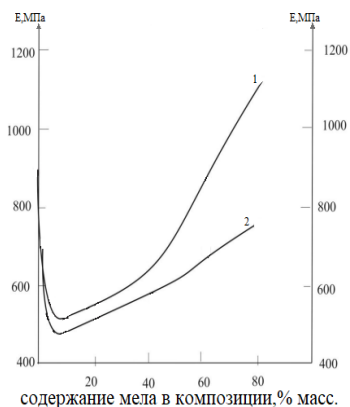


Рис. 1. Зависимость модуля упругости композиции на основе полипропилена (ПП) от содержания мела в композиции:
1) при испытании на изгиб; 2) при испытании на сжатие.

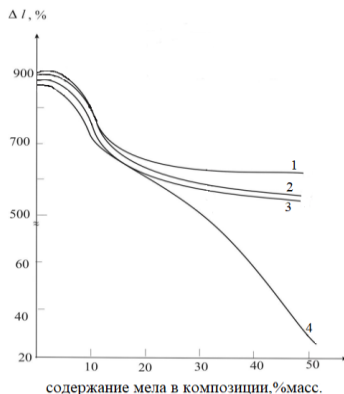


Рис. 2. Зависимость разрывного удлинения от содержания мела в композиции, для числа циклов замораживания-размораживания: 1) исх. образцы; 2) после 3 циклов; 3) после 10 циклов; 4) после 15 циклов.

Оценка морозостойкости композиций на основе полипропилена в присутствии наполнителя неорганического происхождения на деформационно-прочностные показатели и определение максимального количества циклов размораживания-замораживания не приводящих к изменению физико-механических свойств композиции показала, что морозостойкость композиции зависит от количества наполнителя. В целом, можно отметить удовлетворительные показатели морозостойкости при проведении как минимум 10 циклов замораживания-размораживания.

Исследование выполнено в рамках Договора № ЦПД-РФ-Н-5/24 на выполнение научно-исследовательских работ на тему «Полимерные материалы для трубопроводов тепловых сетей»

Литература

1. Изучение изменения физико-механических свойств композитов на основе вторичного полимерного сырья в присутствии неорганических наполнителей под действием факторов внешней среды / М.В. Базунова [и др.] // Вестник Башкирского университета. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 49-54.

© Яхина Г.С., Базунова М.В., Набутова К.В., 2024

Секция III. Теоретические аспекты гетероатомных соединений и их превращений

УДК 547.022:544.18:544.323.2

DFT-ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРМЕДИАТОВ ДИ-ПРИСОЕДИНЕНИЯ ХЛОРМЕТИЛКЕТОНА К МОЛЕКУЛЕ C₆₀

О.Л. Алексеева, А.Ф. Саттарова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Развитие методик разработки новых и эффективных производных на основе C₆₀ обусловлено наличием у получаемых веществ уникальных характеристик. В проделанной работе изучалась реакция взаимодействия хлорметилкетона, содержащего фталимидный блок с фуллереном (схема 1).

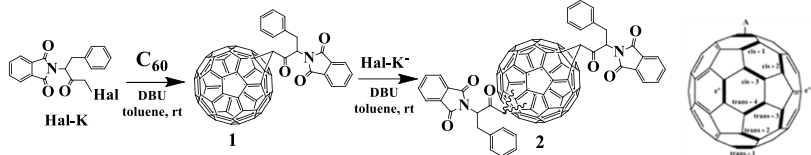


Схема 1. Синтез и химические структуры моно- **1** и бис-аддукта **2**.

Вторая стадия сопровождается образованием девяти (*e1* и *e2*; *cis-1*, *cis-2*, *cis-3*, *trans-1*, *trans-2*, *trans-3* и *trans-4*) региоизомеров полиприсоединения, представленных на схеме 1. Расчет переходного комплекса для таких объемных систем как бис-метанофуллерн является весьма трудоемкой задачей, в этой связи целесообразно исследовать их стабильные интермедиаты (Int) [1] для установления порядка образования региоизомерных продуктов в условиях протекания реакции под термодинамическим контролем. Соответствующие расчеты осуществлялись в программном пакете Gaussian'09 с применением метода B3LYP/6-31G(d).

Таблица

Сравнение свободной энергии Гиббса $\Delta G = G_{\text{исх}} - G_{\text{Int}}$ образования
интермедиатов региоизомерных бис-аддуктов

Положение	<i>cis-1</i>	<i>cis-3</i>	<i>trans-3</i>	<i>trans-1</i>	<i>trans-4</i>	<i>e1</i>	<i>trans-2</i>	<i>cis-2</i>	<i>e2</i>
ΔG , ккал \times моль ⁻¹	14.2	16.2	16.8	17.9	18.8	19.1	19.2	21.1	22.5

Данные таблицы демонстрируют, что более вероятно образование региоизомера *cis-1*, что согласуется с установленным рядом фундаментальных закономерностей региохимии полиприсоединения к фуллерену [2].

Литература

1. Bingel, C. Cyclopropanierung von Fullerenen // Chem.Ber. 1993.V. 126. P. 1957.
2. Djojo F., Herzog A., Lamparth I., Hampel F., Hirsch A. Regiochemistry of twofold additions to [6,6] bonds in C₆₀: influence of the addend-independent cage distortion in 1,2-monoadducts // Chemistry – A European Journal. 1996. V. 2. P. 1537.

© Алексеева О.Л., Саттарова А.Ф., 2024

УДК 547.775

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3) КСАНТИНА С АКТИВНЫМ САЙТОМ ИНТЕГРИНА $\alpha 5b\beta 3$

В.А. Алешкин, М.А. Уразбаев
БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Активация и накопление тромбоцитов в месте повреждения кровеносного сосуда являются начальными этапами гемостаза [1]. $\alpha_v\beta_3$ связывается с фибриногеном через мотив Arg-Asp-Gly (RGD) в α -субъединице фибриногена [2], в результате чего происходит агрегация тромбоцитов. Три парентеральных препарата, блокирующих $\alpha IIb\beta_3$, — эптифибатид, тирофибан и абциксимаб — продемонстрировали эффективность в снижении смертности и ишемических осложнений у пациентов с сердечными приступами [1]. Таким же образом работает новый препарат ангикур [3]. Для создания препарата «next-in-class» мы изучаем связывание моделей аналогичных соединений, содержащих в 3 положении другие заместители.

Подготовка молекулы белка [1] осуществлялась в программах Biovia DS 2017R2 и AutoDock tools-1.5.6. Лиганды были подготовлены в ChemBioDraw Ultra 14.0 и AutoDock tools-1.5.6. Молекулярное моделирование проводилось в программе AutoDock Vina [4]. Наиболее значимые связи лигандов с аминокислотами активного сайта $\alpha 5b\beta 3$ интегрина и лучшие энергии связывания приведены в таблице 1.

Таблица 1

Соединение	Название аминокислот	Тип связи	Энергия связывания, ккал/моль
I	SER121	Conventional Hydrogen Bond	-5,8
	SER123	Conventional Hydrogen Bond	
	TYR178	Conventional Hydrogen Bond	
	ASP218	Conventional Hydrogen Bond	
II	SER121	Conventional Hydrogen Bond	-5,8
	SER123	Conventional Hydrogen Bond	
III	SER121	Conventional Hydrogen Bond	-5,8
	SER123	Conventional Hydrogen Bond	
	TYR178	Conventional Hydrogen Bond	
	ASP218	Conventional Hydrogen Bond	

	ALA218	Carbon Hydrogen Bond	
IV	TYR122	Conventional Hydrogen Bond	-5,6
	TYR178	Conventional Hydrogen Bond	
	ASN215	Conventional Hydrogen Bond	
V	TYR122	Conventional Hydrogen Bond	-6,0
	TYR178	Conventional Hydrogen Bond	
	ASN215	Conventional Hydrogen Bond	
VI	TYR122	Conventional Hydrogen Bond	-6,2
	TYR178	Conventional Hydrogen Bond	
	TYR166	Carbon Hydrogen Bond	
	TYR178	Unfavorable Donor-Donor	
	ASN215	Conventional Hydrogen Bond	
	ARG216	Carbon Hydrogen Bond	

При увеличении числа углеродов в 1-ом положении происходит переориентация соединений **IV-VI** в связи значительной гидрофильности активного сайта. Вероятнее всего это и обуславливает большую энергию связывания соединений **V** и **VI**.

Литература

1. Adair, B.D., Alonso, J.L., van Agthoven, J. *et al.* Structure-guided design of pure orthosteric inhibitors of $\alpha\text{IIb}\beta 3$ that prevent thrombosis but preserve hemostasis. *Nat Commun* **11**, 398 (2020).
2. Springer, T. A., Zhu, J., & Xiao, T. (2008). Structural basis for distinctive recognition of fibrinogen γC peptide by the platelet integrin $\alpha\text{IIb}\beta 3$. *The Journal of Cell Biology*, 182(4), 791–800.
3. RU2316551C1/2008.02.10//Халиуллин Феркат Адельзянович (RU)// Производные 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина
4. Trott, O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading / O. Trott, Olson, A. J.// *Journal of computational chemistry*. 2010. Vol. 31, № 2. – С. 455-461.

© Алешкин В.А., Уразбаев М.А., 2024

УДК 541.6

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ ПОВЕРХНОСТИ МАТРИКСОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ N- СУКНИЛХИТОЗАНА

Б.Ф. Алмаев, М.В. Базунова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящее время к применяемым материалам ранозаживляющим предъявляется ряд специфических требований. Такие материалы помимо общих требований к биосовместимости, нетоксичности, механической прочности должны также обладать необходимой морфологией поверхности

и пористостью материала. Пористость определяет степень газопроницаемости, а также диффузионные свойства материала, влияющие на отток продуктов жизнедеятельности клеток кожи и снабжение их питательными веществами. При этом оптимальными с точки зрения адгезии к раневой поверхности и пролиферации клеток кожи являются материалы с входными отверстиями пор в диапазоне 15-105 мкм [1].

В данной работе была изучена морфология поверхности полимерных матриксов на основе смесей натриевой соли N-сукцинилхитозана (СХТЗ) и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) с использованием глицерина в качестве модифицирующей добавки. Матриксы были получены методом лиофильной сушки. Анализ проводился методом статического анализа изображений, полученных с помощью электронного микроскопа Sony IMX334 со степенью увеличения 500 раз.

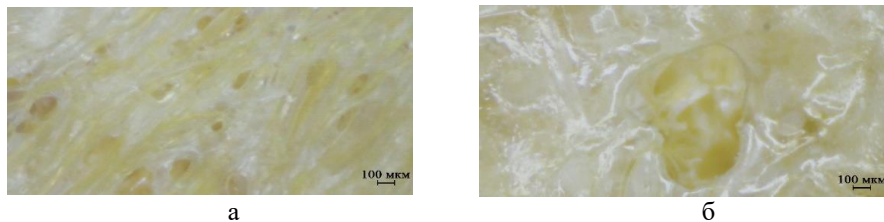


Рис. 1. Морфология поверхностей пленок: а, б - верхняя и нижняя стороны пластины, содержащей 3% СХТЗ, 1.5% КМЦ и 1% глицерина.

Средний эквивалентный радиус входных отверстий пор составил: для а - 54 ± 6 мкм, для б - 357 ± 11 мкм. Это соответствует оптимальному размеру для регенерации клеток кожи [1].

Литература

1. Ma J., Wang H., He B., Chen J. A preliminary in vitro study on the fabrication and tissue engineering application of a novel chitosan bilayer material as a scaffold of human neonatal dermal fibroblasts. *Biomater.* 2001; 22: 331-6

© Алмаев Б.Ф., Базунова М.В., 2024

УДК 544.43:544.47

ОПТИМИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ КЛАСТЕРНЫХ МОДЕЛЕЙ ЦЕОЛИТОВ С ПОЛОСТЯМИ РАЗНОГО ДИАМЕТРА ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМИ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

И.В. Вакулин, Д.А. Рахманов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Несмотря на перспективность реакции Принса в синтезе биологически активных соединений, зачастую её селективность оказывается недостаточной. Нами было показано [1], что концепция «селективности по форме переходного состояния (TS)» в сочетании с расчётными

эмпирическими методами может успешно использоваться для прогнозирования селективности микропористых гетерогенных катализаторов в этой реакции. Очевидно, что использование полуэмпирических методов в алгоритме прогнозирования [2] позволит не только улучшить точность, но и рассматривать электронные взаимодействия между TS и атомами полости. Использование кластерных моделей цеолитов, в отличие от периодических, позволяет снизить количество вычислительных ресурсов, не приводя при этом к существенному снижению точности. Однако выбор параметризации и необходимость оптимизации кластера всё ещё остаётся под вопросом.

В данной работе нами сравнивалась зависимость энергии стабилизации (Рис. 1) TS реакции Принса образования 1,3-диоксана из пропена и димера формальдегида от диаметра пор для оптимизированных и «замороженных» кластеров цеолитов.

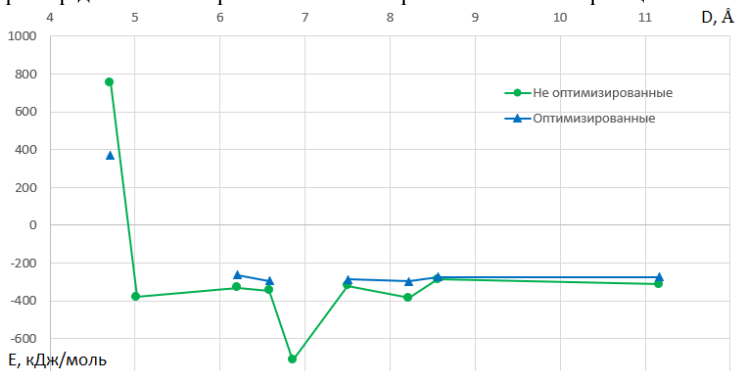


Рис. 1. Энергии стабилизации TS (кДж/моль) в зависимости от диаметра полости цеолита (Å) (PM6-D3H4, MOPAC v22.0.6)

Al-содержащие цеолиты NAT ($D=4,52\text{\AA}$) и LOS ($D=6,36\text{\AA}$) не удалось оптимизировать с помощью PM6-D3H4, вероятно, из-за проблем с параметризацией Al в этом методе. Результаты показывают, что оптимизация геометрии цеолита приводит в большинстве случаев лишь к некоторому уменьшению энергии стабилизации, что обосновывает возможность использования неоптимизированной геометрии.

Литература

1. Vakulin, I.V. Influence of the Pore Diameter in Zeolites on the Activation Energy of Formation of 4-Alkyl-1,3-Dioxanes in the Prins Reaction / I.V. Vakulin, P.A. Pasko, R.F. Talipov, G.R. Talipova, O.Yu. Kupova // *Kinetics and Catalysis*. – 2019. – V. 60. – №. 3. – P. 320–324.
2. Vakulin, I.V. Improvement of Theoretical Algorithm for Prediction of Carbon Nanotubes Catalytical Activity, Based on Quantum Chemical Semi-Empirical Approaches / I.V. Vakulin, D. Rakhmanov, R.F. Talipov, G.R. Talipova // *Catalysis Letters*. – 2023.

© И.В. Вакулин, Д.А. Рахманов, 2024

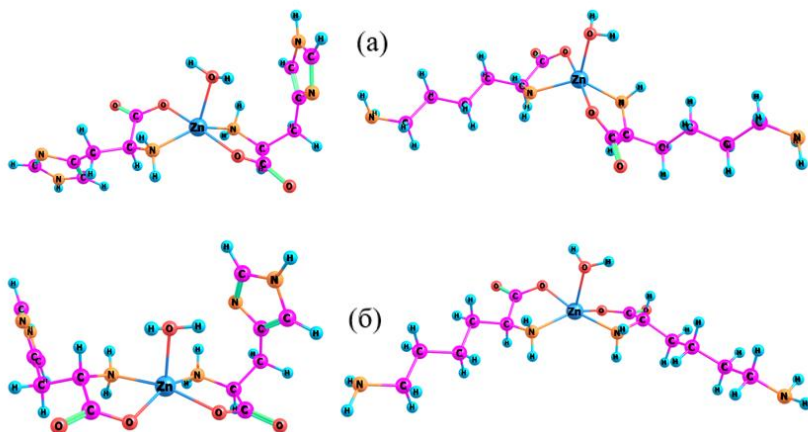
КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ N,O-КОМПЛЕКСОВ Zn(II) С *L*-ЛИЗИНОМ И *L*-ГИСТИДИНОМ

М.Ф. Гарифуллин, Р.Р. Гизатов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

L-гистидин и *L*-лизин относятся к амбидентатным аминокислотам, содержащих в своем составе дополнительные донорные группы [1]. В этой связи взаимодействие металла с *L*-гистидином и *L*-лизином может привести к комплексам различной структуры и геометрии [2].

В данной работе методом квантовохимического моделирования (метод M06, базисный набор 6-311+G(d)) изучены *цис*- и *транс*-изомеры комплексов Zn(II) с *L*-лизином и *L*-гистидином, а также возможность дополнительной координации лиганда к металлу.



Оптимизированы *транс*-(**a**) и *цис*-(**b**) изомеры состава $[Zn(L\text{-lys})_2(H_2O)]$, $[Zn(L\text{-his})_2(H_2O)]$, найдены энергетические параметры молекул и рассчитаны их ИК характеристики. Установлено, что полученные соединения имеют бипирамидальную конфигурацию, а координационное число Zn(II) равно 5, что согласуется с литературными данными [3].

Литература

1. Панюшкин В.Т., Волынкин В.А., Линдт Д.А., Цатурян С.П., Джабраилова Л.Х., Шамсутдинова М.Х., Аксенов Н.А. // ЖСХ. 2019. 60. 11. 1829–1836.
2. Berestova T.V., Gizatov R.R., Galimov M.N., Mustafin A.G. // J. Mol. Struct. 2021. Vol.1236, 130303.
3. Zilberg R.A., Berestova T.V., Gizatov R.R., Teres Y.B., Galimov M.N., Bulysheva E.O. // Inorganics. 2022. V. 10. 117.

© Гарифуллин М.Ф., Гизатов Р.Р., 2024

УДК 547.856.1

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНО-6-АРИЛПИРИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН-7(8H)-ОНА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ КИНАЗЫ EGFR С ТРОЙНОЙ МУТАЦИЕЙ L858R/T790M/C797S

А.В. Дектярев, А.В. Мещерякова, С.Г. Кострюков

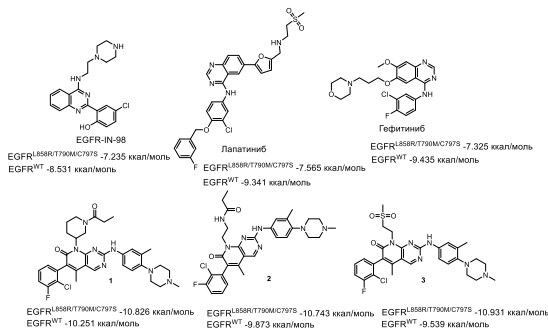
Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) является основным гистологическим подтипом рака легких и составляет около 80% всех случаев заболевания. Важнейшую роль в патогенезе НМРЛ играет рецептор эпидермального фактора роста человека EGFR, который связывается со своим природным лигандом (EGF), индуцируя ауто-фосфорилирование тирозина и сигнализируя пролиферацию клеток [1].

В данной работе представлены разработанные на основе структур EGFR-IN-98, лапатиниб и gefитиниб новые потенциальные ингибиторы киназы EGFR с тройной мутацией L858R/T790M/C797S.

Для генерации структур использовали метод BREED и биоизостерные замены гетероциклических фрагментов, реализованные в программном продукте Schrödinger, Maestro. Для докинга использовали трехмерные структуры нативной киназы EGFR^{WT} (код 6JRK) и мутантной киназы EGFR^{L858R/T790M/C797S} (код 6JRJ).

Проверка сгенерированных соединений протоколом SwissADME позволила выделить три соединения (1-3), потенциально способных всасываться через желудочно-кишечный тракт и выводящихся из ЦНС р-гликопротеином и имеющих энергию связывания (DockingScore) с мутантной киназой EGFR^{L858R/T790M/C797S} менее -9 ккал/моль.



Литература

1. Stamos J., Sliwowski M., Eigenbrot C. // J. Biol. Chem. 2002. V. 277. P. 46265–46272.

© Дектярев А.В., Мещерякова А.В., Кострюков С.Г., 2024

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ДЕСТРУКЦИИ ТВЕРДОПЛАВКОГО ПАРАФИНА

А.А. Корнилова, С.И. Мустафина, Э.Р. Гиззатова,

А.Г. Мустафин, Р.Н. Галияхметов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Для описания процесса деструкции в [1] выделяют три участка смены режимов работы процесса, каждая из которых характеризуется своей кинетикой моделью. Вычислительный эксперимент проводился на основе экспериментальных данных процесса деструкции твердоплавкого парафина марки П-1 в присутствии железосодержащего катализатора и без него.

I стадия: $dM/dt = f(t, M, M(0))$

II стадия: $dM/dt = -k \cdot t$

III стадия: $dM/dt = -k$

Получены достаточно хорошие совпадения расчетных и экспериментальных зависимостей. В таблице 1 приведены значения предэкспоненциального множителя (A) и отношения энергии активации к универсальной газовой постоянной (E/R).

Таблица 1

Полученные результаты

№ участка	A		E/R	
	парафин твердоплавкий	парафин твердоплавкий в присутствии железосодержащего катализатора	парафин твердоплавкий	парафин твердоплавкий в присутствии железосодержащего катализатора
I	$\exp(22.428)$	0,130864	15733	24317,55
II	$\exp(-58.83)$	$6,15 \cdot 10^{-14}$	-26734	-99944,4
III	$\exp(-23.37)$	$1,47 \cdot 10^{-5}$	-9748.3	-19573,4

Стадия I характеризуется весомым количественным значением константы скорости, а на участках II-III значение предэкспоненциального множителя достаточно мало, что приводит $k \approx 0$.

Таким образом показано, что кинетический подход к моделированию дает возможность экспериментатору получить неизвестные кинетические константы и выйти на обоснованные кинетические закономерности, в условиях которых согласуются расчетные и экспериментальные кривые.

Литература

1. С.М. Ломакин, И.Л. Дубникова, С.М. Березина, Г.Е. Заиков // Высокомолекулярные соединения. Серия А. – 2006. – Т. 48, № 1. – С. 90-105.

© Корнилова А.А., Мустафина С.И., Гиззатова Э.Р., Мустафин А.Г.,
Галияхметов Р.Н., 2024

УДК 544.165

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РЕГРЕССИИ НА ЛАТЕНТНЫЕ СТРУКТУРЫ И МАССИВА СЕНСОРОВ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

П.В. Лебедева¹, Е.Г. Лифанова¹, А.Д. Лифанов^{1,2}, К.Ю. Никитина¹

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

Современные полимерные материалы являются источником легколетучих токсических соединений, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека. Как правило, содержание легколетучих органически соединений (ЛОС) в объектах окружающей среды в пределах, не превышающих уровень предельно допустимых концентраций не причиняет вреда живым организмам. Однако, в настоящее время наблюдается стремительное заполнение рынка дешевыми пластиками, качество которых весьма сомнительно.

С этой точки зрения особое значение приобретает разработка комплексных аналитических подходов к исследованию свойств полимерных материалов [1].

В основе реализуемого нами подхода положено использование массива масс-чувствительных сенсоров и метода регрессии на латентные структуры для оперативного аналитического контроля качества полимерных материалов. К основным летучим маркерам поверхности полимерных материалов относятся: ацетон, гексан, фенол, ацетофенон.

Исследования проводились на предварительно выбранном массиве сенсоров, селективных по отношению к индивидуальным тест-веществам и группам летучих соединений полимерных материалов: полиэтиленгликоль себагинат (PEG seb-сенсор 1), полиэтиленгликоль адипинат (PEG ad-сенсор 2), дициклогексано-18-краун-6 (DCG18k6 – сенсор 3), Triton X-100 (TX-100-сенсор 4), полиэтиленгликоль 2000 (PEG-2000-сенсор 5), полидиэтиленгликоль сукцинат (PDEG suc-сенсор 6), поливинилпирролидон (PVP-сенсор 7). Схема прибора приведена на рисунке 1.



Рис. 1. Прибор для экспресс-определения качества полимерных материалов

Исходный отклик каждого сенсора содержит несколько десятков значений, что есть достаточно большим и избыточным набором данных, который сложно обработать. Сокращение малоинформативных параметров путем проекции на латентные структуры позволяет значительно уменьшить объем данных для дальнейшего анализа.

Для решения задачи распознавания химических образов с целью идентификации продуктов термоокислительной деструкции в полимерных материалах, классификации образцов для определения легколетучих органически соединений мы исследовали эффективность двух подходов экстрагирования параметров и анализа данных [2].

Нами реализованы два основных подхода к уменьшению размерности исходного пространства признаков. Первый подход заключается в построении визуального образа запаха с использованием сокращенных исходных отзывов массива сенсоров и его распознавании по геометрическим параметрам. Данный подход позволяет визуализировать данные и понизить их размерность, а, следовательно, избежать необходимости использования методов обработки многомерных данных.

Второй подход заключается в формировании матрицы параметров, извлеченных из исходных отзывов сенсоров массива и обработки данных методами машинного обучения.

Литература

1. Artursson T. Drift correction for gas sensors using multivariate methods / T. Artursson, T. Eklov, I. Landstorm, P. Martensson, M. Sjostrom, M. Holmberg // *Journal of Chemometrics*. – 2000. – V. 14, N 5-6. – P. 711- 723.
2. Haugen J. A calibration method for handling the temporal drift of solid state gas-sensors / J. Haugen, O. Tomic, K. Kvaal // *Anal. Chim. Acta*. – 2000. – V. 407, N1-2. – P. 23-39.

© Лебедева П.В., Лифанова Е.Г., Лифанов А.Д., Никитина К.Ю., 2024

УДК 544.165

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ МАЛЫХ МОЛЕКУЛ ПО ОТНОШЕНИЮ К BRD4

А.Д. Лифанов^{1,2}, К.Ю. Никитина¹, Е.Г. Лифанова¹

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

Модельным белком для исследования нами был выбран белок Бромодомен-4 (BRD4). Белок BRD-4 - это ключевой фермент в посттрансляционных модификациях, активации транскрипции и многих других клеточных процессах. Ингибиторы белка BRD4 находят терапевтическое применение при острой сердечной недостаточности, онкологических и воспалительных процессах [1]. Это лишь небольшая часть

клеточных процессов, в которых участвует белок BRD4. Нарушение экспрессии этого белка ассоциируют с многочисленными раковыми заболеваниями-направленное ингибирование этого белка может подавлять рост и вызывать апоптоз различных видов раковых клеток, включая острую миелобластную лейкемией, раком груди и раком простаты. Так, была применена комбинация высокопроизводительного скрининга фрагментов, генерация синтетически доступных производных фрагментов, связывающихся с мишенью, их хемоинформатический отбор и исследование финальной выборки этих производных, для поиска новых ингибиторов бромодомен 4 (BRD4) -содержащего белка [2-4].

Подготовка структуры активного центра белка проводилась на основе информации из баз данных UniProt [5], Protein Data Bank (PDB) [6], ChEMBL [7]. Для этого мы проанализировали информацию обо всех известных кристаллических структурах небольших молекул, связанных с этим белком, и в качестве основы для скрининга мы выбрали комплекс 3u5l(08k).

Химическое пространство, которое стало доступным по разработанным нами методам, составляло 614 миллионов виртуальных соединений. Для повышения качества исходного набора - это пространство было сужено до 221 миллиона по физико - химическим критериям: правилам Липинского и Вебера, а также подструктурным фильтрам PAINS. Из полученного уменьшенного пространства с помощью кластеризации по критерию многообразия (коэффициент Танимото) было выбрано 100 тысяч центроидов [8-12].

Молекулярный докинг проводился в активном центре цепи белка BRD4. Из полученных результатов нами выбрано 40 органических соединений с наивысшими результатами докинга и оптимальным способом расположения лиганда в кармане.

Литература

1. Shaokun Shu, Charles Y. Lin, Housheng Hansen He, Robert M. Witwicki, Doris P. Tabassum, Justin M. Roberts, Michalina Janiszewska, Sung Jin Huh, Yi Liang, Jeremy Ryan, Ernest Doherty, Hisham Mohammed, Hao Guo, Daniel G. Stover, Muhammad B. Ekram, Guillermo, J. E. B. & K. P. Response and Resistance to BET Bromodomain Inhibitors in Triple Negative Breast Cancer. *Nature* 2016, 529 (1), 413–417.
2. Polischuk P.G., Muratov E.N., Artemenko A.G., Kolumbin O.G., Muratov N.N., Kuz'min V.E. Application of Random Forest method to QSAR prediction of aquatic toxicity. *J. Chem. Inf. Mod.* 2009.V. 49. P. 2481–2488.
3. O'Boyle, N.M. Comparing structural fingerprints using a literature-based similarity benchmark / N.M. O'Boyle & R.A. Sayle. – DOI: 10.1186/s13321-016-0148-0. – Text: electronic // *Journal of Cheminformatics*. 2016. V. 8(1). P. 1–14.
4. Varnek, A., & Baskin, I. (2012). Machine Learning Methods for Property Prediction in Chemoinformatics: Quo Vadis? *Journal of Chemical Information and Modeling*, 52(6), 1413–1437.

5. UniProt <https://www.uniprot.org/> <https://www.uniprot.org/uniprot/O60885>.
6. ProteinDataBank <https://www.rcsb.org/> <http://www.rcsb.org/>
7. ChEMBL <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>.
8. Sousa, I. J., Ferreira, M.-J. U., Molnár, J., Fernandes, M. X. QSAR studies of macrocyclic diterpenes with P-glycoprotein inhibitory activity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013. 48(3). P. 542–553.
9. Johannes Zuber, Junwei Shi, Eric Wang, Amy R. Rappaport, Harald Herrmann, Edward A. Sison, Daniel Magoon, Jun Qi, Katharina Blatt, Mark Wunderlich, Meredith J. Taylor, Christopher Johns, Agustin Chicas, James C. Mulloy, Scott C. Kogan, Patrick Brown, Pete, S. W. L. & C. R. V. RNAi Screen Identifies Brd4 as a Therapeutic Target in Acute Myeloid Leukaemia. *Nature* 2011, 478 (1), 524–282.
10. Heppekaussen, J.; Klapötke, T.M.; Sproll, S.M. Synthesis of Functionalized Tetrazenes as Energetic Compounds. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (6), 2460–2466.
11. Alexander, J.P.; Cravatt, B.F. The Putative Endocannabinoid Transport Blocker LY2183240 Is a Potent Inhibitor of FAAH and Several Other Brain Serine Hydrolases. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128 (30), 9699–9704.
12. Špulák, M.; Lubojacký, R.; Šenel, P.; Kuneš, J.; Pour, M. Direct C-H Arylation and Alkenylation of 1-Substituted Tetrazoles: Phosphine as Stabilizing Factor. *J. Org. Chem.* 2010, 75 (1), 241–244.

© Лифанов А.Д., Никитина К.Ю., Лифанова Е.Г., 2024

УДК 544.165

ПРЕДСКАЗАНИЕ БИОИЗЕСТЕРНЫХ ЗАМЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНАЛИЗА СООТВЕТСТВИЯ ПАР МОЛЕКУЛ

Е.Г. Лифанова¹, А.Д. Лифанов^{1,2}, К.Ю. Никитина¹

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

Достижение целей синтеза, ориентированного на многообразие, в первую очередь высокого скафолдного многообразия, трудно достигается методами обычного параллельного синтеза. Для решения данной проблемы было предложено несколько синтетических подходов. Одним из таких подходов является использование биоизостерных замен, предполагающий замену функциональных групп, позволяющие увеличивать или, наоборот, уменьшать активность малых молекул.

Ключевым понятием данных методов является понятие «изостерная замена», введенное Ленгмюром в 1919 г. [1]. Изостером называется соединение, которое получается путем замены одного атома (группы атомов) на другой атом (группу атомов), сохраняющее свойства исходного соединения и приобретающие новые. Понятие изостер стало ключевым инструментом для рационального дизайна фармакологических веществ [2]. Биоизостерная замена в синтезе миметиков является одним из ключевых подходов в современной фармакологии и медицинской химии. Этот подход

получил всемирное научное признание и широкое практическое использование в разработке лекарственных средств нового поколения [3]. Многочисленные исследования подтверждают, что введение sp³-обогащенных конформационно жестких фрагментов обуславливает повышение активности, селективности, биологической резистентности, улучшению фармакокинетики, а также модулирует аффинитет и действенность кандидатов в лекарственные средства [4, 5].

Понятие «изоостеры» продолжает развиваться, что побуждает появление концепции «escape from flatland». Дословно данную концепцию можно перевести на русский язык как «бегство с вершины». Согласно этой концепции, с (sp³)-обогащенные конформационно жесткие углеводородные циклы могут рассматриваться в роли биоизоостерических замен (и, как следствие – биоизоостеров) бензольного кольца [6, 7].

Замена бензольного кольца на структурные элементы насыщенных полициклических углеводородов улучшают такие показатели, как, например, растворимость в воде, неспецифическое связывание с биомишенью и т.д., что может быть крайне эффективно использовано для потребностей медицинской химии.

Целью настоящей работы являлась развитие подхода для генерации биоизоостеров для данной молекулы с использованием методов машинного обучения. В качестве биомишени рассматривался фактор свертываемости крови.

Из базы данных ChEMBL нами сформирована база данных, состоящая из 21292 соединений – и представлений в виде химических реакций, соответствующих их трансформациям. В качестве представлений химических соединений мы использовали строки SMILES.

В качестве дескрипторов в нашей работе мы использовали фрагментные молекулярные отпечатки ECFP4.

В качестве методов машинного обучения нами использованы линейная регрессия, искусственные нейронные сети, метод k-ближайших соседей, метод опорных векторов.

По результатам прогноза по всей выборке из 21292 пар молекул для обучающей выборки с использованием в качестве дескрипторов молекулярных отпечатков получены более высокие показатели качества регрессионных моделей, чем с использованием структурных ключей. Данные выводы следуют из статистических показателей: R² = 0.78, RMSE = 2.06 (ключи MACCS) и R² = 0.89, RMSE = 1.78 (молекулярные отпечатки Моргана).

Литература

1. Langmuir, I., J. Am. Chem. Soc. 2002, 41 (10), 1543-1559.
2. Brown, N., Bioisosterism in Medicinal Chemistry. In Bioisosteres in Medicinal Chemistry, 2012; pp. 1-14.
3. Meanwell, N. A. Synopsis of Some Recent Tactical Application of Bioisosteres in Drug Design. J. Med. Chem. 2011, 54 (8), 2529–2591.

4. Brown, N. Bioisosteres in Medicinal Chemistry; Brown, N., Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2012.
5. Patani, G.A.; LaVoie, E.J. Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design. Chem. Rev. 1996, 96 (8), 3147–3176.
6. Wishart, D.S.; Feunang, Y.D.; Guo, A.C.; Lo, E.J.; Marcu, A.; Grant, J.R.; Sajed, T.; Johnson, D.; Li, C.; Sayeeda, Z.; Assempour, N.; Iynkkaran, I.; Liu, Y.; Maciejewski, A.; Gale, N.; Wilson, A.; Chin, L.; Cummings, R.; Le, D.; Pon, A.; Knox, C.; Wilson, M., Nucleic Acids Res. 2018, 46 (D1), D1074-D1082.
7. Frank, N.; Nugent, J.; Shire, B.R.; Pickford, H.D.; Rabe, P.; Sterling, A.J.; Zarganes-Tzitzikas, T.; Grimes, T.; Thompson, A.L.; Smith, R. C.; Schofield, C.J.; Brennan, P.E.; Duarte, F.; Anderson, E.A., Nature 2022, 611 (7937), 721-726.

© Лифанова Е.Г., Лифанов А.Д., Никитина К.Ю., 2024

УДК 541.49

ВЛИЯНИЕ ДОНОРНОГО ЛИГАНДА НА СТРУКТУРУ БИЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСА Cu(II) С N-АЦЕТИЛ-*L*-ФЕНИЛАЛАНИНОМ

П.О. Мосалёв, Р.Р. Гизатов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Биядерные карбоксилатные комплексы Cu(II) чаще всего имеют структуру «китайский фонарик». Так, например, вовлечение в реакцию N-производных аминокислот приводит к реализации «китайского фонарика» с четырьмя мостиковыми карбоксилатными анионами и двумя лабильными молекулами донорного лиганда в аксиальном положении. Подобные соединения находят применение в химии полимеров [1].

Проведено квантовохимическое моделирование соединений, образование которых возможно при взаимодействии ионов Cu(II) с депротонированной формой N-ацетил-*L*-фенилаланина (L) в присутствии различных N/O-донорных лигандов (DMSO, MeCN, Py) **1-3** (метод B3LYP(базисный набор 6-31)), а также рассчитана их энергия НОМО-ЛУМО.

В таблице 1 были представлены наиболее важные характеристики для дальнейших исследований.

Таблица 1

Некоторые значения представленных соединений

Комплекс	Теор. длина связи Cu-Cu, Å	E _{НОМО} , эВ	E _{ЛУМО} , эВ	ΔE, эВ	DN донорного лиганда
[Cu ₂ L ₄ (DMSO) ₂] (1)	2.794	-4.85	-3.35	1.50	29.8
[Cu ₂ L ₄ (MeCN) ₂] (2)	2.765	-4.90	-3.42	1.48	14.1
[Cu ₂ L ₄ (Py) ₂] (3)	2.458	-5.88	-3.74	2.14	33.1

Энергетический зазор ($\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$) используется для оценки химической реакционной способности [2] и биологической активности [3]. Согласно полученным данным, комплекс **3** менее активный и более стабильный в отличие от **1-2**. В случае комплексов **1-2**, не смотря на разную природу аксиального лиганда, мы наблюдаем близкие значения как теоретической длины связи Cu-Cu, так и энергий (табл.1). Также, комплексы $[\text{Cu}_2\text{L}_4(\text{DMSO})_2]$ (**1**) и $[\text{Cu}_2\text{L}_4(\text{MeCN})_2]$ (**2**) могут проявлять большую биологическую активность, чем $[\text{Cu}_2\text{L}_4(\text{Py})_2]$ (**3**) [3].

Литература

1. Seki, K.; Mori, W. Syntheses and Characterization of Microporous Coordination Polymers With Open Frameworks. J. Phys. Chem. B 2002, 106, 1380–1385.
2. El-Shamy, N.T.; Alkaoud, A.M.; Hussein, R.K.; Ibrahim, M.A.; Alhamzani, A.G.; Abou-Krishna, M.M. Molecules, 2022, 27, 620.
3. Mahendiran, D., Gurumoorthy, P., Gunasekaran, K., Senthil Kumar, R., & Rahiman, A. K. New Journal of Chemistry, 2015, 39(10), 7895–7911.

© Мосалёв П.О., Гизатов Р.Р., 2024

УДК 547.775

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ В ОЦЕНКЕ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩЕГО 5-АНИЛИНОЗАМЕЩЕННОГО ПИРАЗОЛА

А.Р. Муллагалямова, С.О. Шепилова, М.А. Уразбаев

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Депрессия относится к наиболее социально-значимым психическим заболеваниям XXI века [1]. Однако у значительного числа пациентов не достигается ремиссия в связи с тем, что фармакотерапия существующими антидепрессантами недостаточно эффективна, поэтому поиск новых активных соединений – важное направление химико-фармацевтических исследований. Одним из перспективных пролекарств для терапии депрессии являются производные тиетансодержащих 5-аминозамещенных пиразолов [2].

Ранее нами была проведена первичная оценка антидепрессивной активности синтезированной субстанции 3-бром-4-нитро-*N*-фенил-1-(тиетан-3-ил)-1*H*-пиразол-5-амин (**I**) и установлено, что исследуемое соединение проявляет антидепрессивную активность, по величине не уступающую амитриптилину [3].

На следующем этапе методом молекулярного моделирования было проведено сравнение положения и энергии связывания соединения **I** и амитриптилина. В качестве белков мишеней из базы данных Protein Data Bank [4] были выбраны: серотониновые рецепторы (HTR_{2A} (8V6U), HTR_{2C} (8DPF)), норэпинефриновый транспортер (SLC_{6A2} (8HFF)), серотониновый

транспортер (SLC₆A₄ (7TXT)) и адренергический рецептор (ADRA₂A (9CBL)). Молекулярное моделирование проводили с использованием программного обеспечения AutoDock Vina [5], подготовку вводных файлов и обработку результатов осуществляли с помощью программ BIOVIA Discovery Studio (BDS) и AutoDock Tools 1.5.6 (ADT)[6]. Результаты расчетов анализировались в BDS.

Значения RMSD составили меньше 2 Å при контрольном докинге, например, для адренергического рецептора ADRA₂A получено значение 1.9877 Å.

Молекула 3-бром-4-нитро-*N*-фенил-1-(тиетан-3-ил)-1*H*-пиразол-5-амин образует комплекс с серотониновым транспортером SLC₆A₄ с энергией связывания –8,0 ккал/моль, что незначительно больше, чем энергии связывания с серотониновыми рецепторами, норэпинефриновым транспортером и адренергическим рецептором. В случае амитриптилина наибольшая энергия связывания обнаружена с белком ADRA₂A, что составило –9,6 ккал/моль.

В мишенях SLC₆A₄, SLC₆A₂, HTR₂A и HTR₂C нативный лиганд, амитриптин и I располагаются в разных карманах активных сайтов. В активном центре ADRA₂A молекулы занимают практически один и тот же участок, связываясь с общими аминокислотными остатками Val 129, Cys 132, Phe 406/405 (рис. 1).

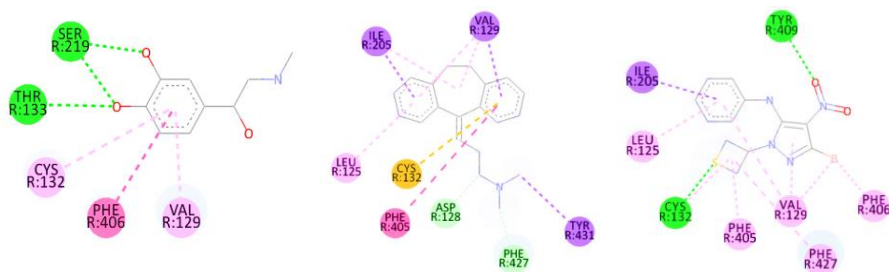


Рис. 1. Взаимодействие нативного адреналина, препарата сравнения-амитриптилина и соединения I с аминокислотными остатками активного центра белка.

Таким образом, корреляция между результатами первичной оценки антидепрессивной активности и данными молекулярного докинга 3-бром-4-нитро-*N*-фенил-1-(тиетан-3-ил)-1*H*-пиразол-5-амин может свидетельствовать о том, что молекула, вероятно, способна взаимодействовать с ключевыми белками, вовлеченными в патогенез депрессии. Полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований и разработки новых антидепрессивных препаратов.

Литература

1. Depressive disorder (depression) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (дата обращения: 02.10.2024).
2. Синтез и оценка антидепрессивной активности 5-аминозамещенных 3-бром-4-нитро-1-(тиетан-3-ил)-1*H*-пиразолов / Клен Е.Э., Никитина И.Л., Халиуллин Ф.А., [и др.] // Химико-фармацевтический журнал – 2024. – Т. 58 – № 8 – С.16–23.
3. 5-Аминозамещенные тиетансодержащие 3-бром-4-нитропиразолы с антидепрессивной активностью / Клен Е.Э., Никитина И.Л., Шепилова С.О., Никитина Е.А., Павлов В.Н., Самородов А.В., Халиуллин Ф.А. – 2023.
4. RCSB PDB: Homepage [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rcsb.org/> (дата обращения: 15.10.2024).
5. Trott O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading / Trott O., Olson A.J. // Journal of computational chemistry – 2010. – Т. 31 – № 2 – С.455–461.
6. Morris G.M. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility / Morris G.M., Huey R., Lindstrom W., [et al.]// Journal of computational chemistry – 2009. – Т. 30 – № 16 – С.2785–2791.

© Муллагалямова А.Р., Шепилова С.О., Уразбаев М.А., 2024

УДК 544.165

РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ИНГИБИРОВАНИЯ SARS-CoV-2 МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

К.Ю. Никитина ¹, Е.Г. Лифанова ¹, А.Д. Лифанов ¹, А.А. Фатыхова ²

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

Внезапное возникновение и резкое распространение вируса SARS-CoV-2 стало неожиданностью для всего человечества. К столь стремительно развивающейся пандемии мир не был готов. Для большинства населения нашей планеты течение вируса не отличается от обычного сезонного гриппа. Однако для людей пожилого возраста и лиц, которые имеют хронические заболевания этот недуг может иметь негативные последствия. Следствием течения заболевания у человека с уже имеющимися тяжелыми болезнями могут быть обострение уже существующих недугов, осложнение общего состояния здоровья и даже смерть в большом количестве случаев [1]. Вирус SARS-CoV-2 стал быстро мутировать и постоянно появляются новые штаммы коронавируса. Поэтому актуальной задачей научных исследований является поиск препаратов, обладающих высокой противовирусной активностью по отношению к SARS-CoV-2.

Наличие действующих препаратов против коронавируса может помочь человечеству в будущем для предотвращения широкого распространения недугов и снижения уровня смертности. Возможность прогнозирования параметров ингибирования главной протеазы SARS-CoV-2 может существенно рационализировать поиск указанных выше специфических лекарственных средств. Для решения таких задач наиболее приемлемы методы *in silico*, в частности QSAR/QSPR [2-4].

Главная протеаза SARS-CoV-2 является одним из ключевых ферментов в цикле вирусной репликации коронавируса SARS 2 и является перспективной мишенью для создания противовирусных препаратов против этого коронавируса [1]. Таким образом, теоретическое изучение особенностей и механизмов ингибирования главной протеазы SARS-CoV-2, оценка влияния структурных факторов на данный процесс и реализация виртуального скрининга потенциальных лекарственных препаратов методами *in silico* является актуальной задачей современной органической и медицинской химии. Поэтому поиск новых и модификация существующих материалов во все времена остается актуальной задачей [5-8].

Решение данной задачи основано на выявлении закономерностей типа «структура-свойство» QSPR (Quantitative Structure – Property Relationships) [1].

Из базы данных ChEMBL нами сформирована база данных, состоящая из 1924 соединений, принадлежащих к разным классам химических соединений. В качестве представлении химических соединений мы использовали строки SMILES.

В качестве дескрипторов в нашей работе мы использовали фрагментные дескрипторы – хешированные циркулярные молекулярные отпечатки. Каждому атому в данном подходе может быть присвоено определенное свойство (feature-based подход).

В качестве методов машинного обучения нами использованы линейная регрессия, искусственные нейронные сети, метод k-ближайших соседей, метод опорных векторов.

По результатам прогноза по всей выборке из 1924 молекул только 5% не соответствуют этому условию. Это является дополнительным подтверждением высокой прогностической способности классификационных моделей [2].

Литература

1. O'Boyle, N.M. Comparing structural fingerprints using a literature-based similarity benchmark / N.M. O'Boyle & R.A. Sayle. – DOI: 10.1186/s13321-016-0148-0. – Text: electronic // Journal of Cheminformatics. 2016. V. 8(1). P. 1–14. – URL: <https://scihub.ru/10.1186/s13321-016-0148-0>.
2. Varnek, A., & Baskin, I. (2012). Machine Learning Methods for Property Prediction in Chemoinformatics: Quo Vadis? Journal of Chemical Information and Modeling, 52(6), 1413–1437.

3. Maier, T.C.; Czechtizky, W. Small molecule medicinal chemistry: strategies and technologies, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, 2015, pp. 323–351.
4. O’Connell, K. M. G.; Galloway, W. R. J. D.; Spring, D. R. Diversity-oriented synthesis: basics and applications in organic synthesis, drug discovery, and chemical biology, Hoboken, John Wiley&Sons, Inc; 2013, pp. 1–26.
5. Galloway, W.R.J.D.; Stokes, J.E.; Spring, D.R. Small molecule medicinal chemistry, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, 2015, pp. 77–101.
6. Azami, H.; Barrett, D.; Tanaka, A.; Sasaki, H.; Matsuda, K.; Sakurai, M.; Terasawa, T.; Shirai, F.; Chiba, T.; Matsumoto, Y.; Tawara, S. Bioorg. Med. Chem. 2001, 9 (4), 961–982.
7. Kitbunnadaj, R.; Zuiderveld, O.P.; De Esch, I.J.P.; Vollinga, R.C.; Bakker, R.; Lutz, M.; Spek, A.L.; Cavoy, E.; Deltent, M.-F.; Menge, W. M. P. B.; Timmerman, H.; Leurs, R. J. Med. Chem. 2003, 46 (25), 5445–5457.
8. Bouquet, J.; King, D.T.; Vadlamani, G.; Benzie, G.R.; Iorga, B.; Ide, D.; Adachi, I.; Kato, A.; Vocadlo, D. J.; Mark, B. L.; Blériot, Y.; Désiré, J. Org. Biomol. Chem. 2017, 15 (21), 4609–4619.

© Никитина К.Ю., Лифанова Е.Г., Лифанов А.Д., Фатыхова А.А., 2024

Секция IV. Химия глазами школьников

УДК 542.06

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ ПИПЕРИНА В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

М.Р. Альмухаметов, С.Ф. Ганиева, Д.Р. Кушегенов

Муниципальное автономное общеобразовательное учреждение

«Татарская гимназия № 84» ГО г.Уфа РБ, Россия

МАОУ ДО УГЭЦ «Фортуна», обучающиеся

Научный руководитель: Г.Я. Габбасова



В последние годы получение биологически активных веществ из растений привлекло большое внимание, потому что это очень классно. Так, содержащийся в различных сортах перечных пиперин является предметом множества исследований [1]. Пиперин ($C_{17}H_{19}NO_3$) — азотсодержащий алкалоид, обладающий рядом полезных свойств. Он помогает в лечении сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы, является потенциальным противораковым средством, помогает в лечении ожирения, входит состав многих бадов. Кроме того, пиперин повышает биологическую доступность лекарств, что позволяет снизить дозу препарата, сохранив эффективность лечения и снизив риск побочных эффектов [2].

В данной работе исследуется влияние типа экстракции и типа растворителя на выход продукта методами, доступными в школьной лаборатории.

Первый метод - экстракция в экстракторе сокслета. В качестве растворителя использовали изопропиловый спирт. Аналог экстрактора сокслета был собран с использованием двугорлой колбы, холодильника аллина, двух делительных воронок и газоотводных трубок (р.1). 46 г перца засыпали в делительную воронку и пропускали через нее изопропанол в течение 6 часов. Выход, в пересчете на 1г перца составил 0.275г.

Второй метод - настаивание. Эксперимент проводили с двумя растворителями - изопропиловым и этиловым спиртом. В две колбы засыпали навески по 10гр черного перца, залили 100мл растворителя, настаивали в течение 3х дней. Выходы на 1г перца составили 0.164г и 0.159 г для изопропилового и этилового спирта соответственно.

Таким образом, первый метод обладает на 67% более высоким выходом и является более предпочтительным. Растворитель не влияет на результат.

Вывод: для получения пиперина в условиях школьной лаборатории наиболее подходящим методом является экстракция с помощью экстрактора сокслета, ввиду экономии растворителя и наибольшего выхода.

Литература

1. Molecular and pharmacological aspects of piperine as a potential molecule for disease prevention and management: evidence from clinical trials: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8796742>
2. Piperine: A review of its biological effects: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6855>
3. Piperine from the fruits of *Piper longum* with inhibitory effect on monoamine oxidase and antidepressant-like activity: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15997146/>
© Альмухаметов М.Р., Ганиева С.Ф., Кушегенов Д.Р., 2024

УДК 541.14:547.551.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КОРЕ ДЕРЕВА

Н.Р. Казакулова, Д.С. Сабитова

Башкирская гимназия-интернат № 2 им. А. Валиди, Ишимбай, Россия

Дерево, натуральный и универсальный материал, используемый во многих сферах, не защищено от загрязнения металлами. Это загрязнение может происходить по разным причинам, включая загрязнение окружающей среды или промышленные процессы. Присутствие металлов в древесине вызывает опасения по поводу ее безопасности и качества. Известно, что такие металлы, как свинец, ртуть, кадмий и хром, представляют серьезную опасность для здоровья при проглатывании или вдыхании. Поэтому выявление и количественная оценка содержания металлов в древесине имеет решающее значение для обеспечения благополучия людей, которые могут вступить в контакт с этим материалом.

Поскольку промышленные предприятия выбрасывают загрязняющие вещества в воздух и воду, эти загрязнители могут оседать на поверхности деревьев, включая их кору, листья и, в конечном итоге, на саму древесину. Степень загрязнения варьируется в зависимости от близости к источникам загрязнения, а также типов и количества выбрасываемых металлов.

В ходе проектной работы были исследованы образцы коры березы, собранные в двух разных локациях: в городской черте и в лесу, удаленном от промышленных зон и крупных дорог. Целью работы было сравнить содержание тяжелых металлов в коре березы из этих районов и оценить влияние антропогенной нагрузки на накопление металлов. Анализ образцов коры березы выявил наличие следующих тяжелых металлов: медь (Cu),

железо (Fe), цинк (Zn), кобальт (Co) и ртуть (Hg). Концентрация этих металлов была выше в образцах коры, собранных вблизи промышленных предприятий и автомагистралей.

Полученные данные свидетельствуют о том, что кора березы может быть использована в качестве биоиндикатора загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Результаты исследования подтвердили гипотезу о том, что содержание тяжелых металлов в коре березы коррелирует со степенью антропогенной нагрузки.

Литература

1. Бронникова, Д.М. Сравнительный анализ содержания тяжелых металлов в почве Бирского заказника и участка автотрассы Р 315 Уфа – Пермь / Д.М. Бронникова, А.А. Исламова // Молодой ученый. – 2014. – № 18 (77). – С. 133-135.

© Казакулова Н.Р., Сабитова Д.С., 2024

УДК 37.01

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ В СРЕДНЕМ ОБЩЕМ И СРЕДНЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ

Р.С. Макаров, В.В. Николаева

ГАПОУ Уфимский топливно-энергетический колледж, Уфа, Россия

Школа – обязательный этап в жизни каждого человека. Согласно Законодательству РФ, окончив 9 классов, человек получает аттестат об основном общем образовании. На базе 9 классов (вместо 10 и 11 классов) можно получить среднее профессиональное образование в колледже, либо в техникуме [1].

Химия – это наука о веществах, их строении, свойствах и взаимном превращении. Сама дисциплина появляется в восьмом классе и фундаментальные знания закладываются достаточно быстро – в среднем в течение одного года [2]. Далее, для школьников, выбравших получение среднего профессионального образования, в колледжах и техникумах начинается более профильное обучение, ориентированное на особенности будущей профессии.

Большинство школьников сталкиваются со сложностью восприятия информации этой дисциплины. Проведенный опрос обучающихся третьих курсов колледжа выявил перечень причин этого явления. Среди них:

- изучение химии в школе в качестве одной дисциплины, в то время как в колледже (также, как и в высших учебных заведениях) студенты изучают физиколидную, органическую, неорганическую и аналитическую химии [3];
- отсутствие интереса к предмету, которая может формироваться в том числе и деятельностью учителя;
- недостаток практической составляющей на уроках химии (требуется проведение простейших опытов, знакомство с лабораторным оборудованием – бюретками, пипетками, колбами и т.д.);

- уровень интеллектуального и мыслительного развития школьника, ведь обучающиеся колледжей в среднем на два года старше.

Для повышения уровня восприятия химии в школе, необходимо устранить каждую из названных причин. Причем, их устранение может реализовываться как совместно (возможно, попарно), так и индивидуально.

Разделить химию на ее разделы в рамках школы, по моему мнению, реализовать невозможно, так как это приведет к увеличению учебной нагрузки, а также к росту числа зачетов или экзаменов. Но, я считаю, есть возможность сократить освоение химии до одного года (девятый класс), ограничившись изучением лишь общей химии. Это позволит снизить учебную нагрузку, а также начать изучение предмета на год позже - не в 8, а в 9 классе.

Повысить количество практических занятий, а именно, опытов, представляется возможным. При этом следует повышать уровень контроля за деятельностью учеников, так как существует оправданный определенный страх учителя – доверять школьникам химические вещества. Повышенный уровень контроля возможен, когда на уроке кроме учителя присутствует лаборант. Лабораторные работы могут быть и красочными, чтоб у учеников формировался интерес к химии и экспериментам.

Проблему отсутствия интереса – есть возможность решить, проводя после изучения каждого раздела интеллектуальную игру, помимо обычных фронтальных опросов и решений задач. Уже после первой такой игры школьники начнут активнее изучать темы последующих уроков. Это поможет ученикам плавно и быстро включиться в процесс.

Проблема отсутствия интереса может быть связана и с деятельностью учителя. Учитель должен разнообразить свой монолог примерами или презентацией, которые лучше всего запоминается мозгом, чем сплошной текст.

Уровень интеллектуального и мыслительного развития тоже можно повысить. Например, дать ученикам возможность самостоятельно подготовить урок. Ученик ищет информацию в интернете и в книгах – учится правильно искать информацию, а учитель помогает ему выбирать лучшее. Найденный материал для наглядности усиливают презентацией. Плюсом такого обучения является сам факт того, что ученик, уже находясь в поиске информации для собственной работы, смотрит и другие работы, тексты и анализирует, запоминает всю информацию, учится правильно излагать мысли и развивает ум. А при подготовке презентации – развивает творческие способности. Выступая перед классом, он борется со страхом публички и становится более уверен в себе.

Таким образом, огромное количество умений и знаний закладывается еще со школьной скамьи, многие аспекты жизни познаются там же, а значит, учителя должны способствовать развивать в учениках все лучшее уже в эту пору. Все описанные выше рекомендации в совокупности приведут к тому, что у школьников будет лучше усваиваться материал предмета. Ученик сможет развиваться в различных направлениях, больше думать и правильно мыслить. Эти навыки понадобятся человеку не только во время учебы, но и на протяжении всей жизни.

Литература

1. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»
2. Приказ Министерства просвещения Российской Федерации от 17.11.2020 № 646 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по специальности 18.02.09 Переработка нефти и газа»
3. Приказ Министерства просвещения Российской Федерации от 31 мая 2021 года № 287 «Об утверждении Федерального государственного образовательного стандарта основного общего образования»

© Макаров Р.С., Николаева В.В., 2024

УДК 621.001

ВЛИЯНИЕ ОТРАБОТАННЫХ БАТАРЕЕК НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Д.Р. Минигалиева

МАОУ «Татарская гимназия № 84» ГО г. Уфа РБ, МАОУ ДО УГЭЦ
«Фортуна», обучающийся

Научный руководитель: Г.Я. Габбасова

В проектной работе рассматриваются вопросы влияния отработанных батареек на окружающую среду. В каждой такой батареечке содержится от 10 до 20 химических элементов, многие из них являются токсическими ядовитыми веществами. Это - ртуть, никель, кадмий, свинец, которые имеют свойство накапливаться в живых организмах, в том числе и в организме человека, и наносить существенный вред здоровью.

Батарейки могут загрязнять почву, воду и воздух своими токсичными компонентами. Когда батарейки выбрасываются на свалку или выбрасываются вместе с обычными отходами, они могут оказывать негативное воздействие на биологическое разнообразие в окружающей среде. Использование и неправильная утилизация батареек также может привести к загрязнению грунтовых вод и пресной воды. Когда батарейки разлагаются на свалке, их токсичные компоненты могут проникать в почву и загрязнять грунтовые воды. Кроме того, выбрасывание батареек в мусорные контейнеры или сбрасывание в унитаз может привести к тому, что они попадут в канализацию и загрязнят пресную воду. Для решения проблемы загрязнения окружающей среды от использования батареек необходимо правильно утилизировать их. Это означает, что батарейки должны быть сданы на переработку в специальные учреждения, где их содержимое может быть безопасно обработано и переработано. Кроме того, важно сократить использование батареек, предпочитая альтернативные источники энергии, такие как аккумуляторы или солнечные батареи.

В процессе нашего исследования мы выяснили, что деятельность человека негативно сказывается на состоянии окружающей среды, а значит и на самого человека. Мы должны помнить, что необходимо помогать природе, иначе нас ждет экологическая катастрофа.

Как правильно накапливать и сдавать отработанные батарейки?

В переработку можно сдать все виды батареек и аккумуляторов, предварительно необходимо уточнить, какие именно виды элементов питания принимаются в данном пункте. Крупные аккумуляторы, например автомобильные, принимаются в автосервисах и магазинах по их продажи, и как правило их можно сдать и получить прибыль или скидку.

Все батарейки, которые мы используем разные, они имеют разное напряжение и срок службы, поэтому утрачивают ресурс неодновременно. Не понесём же мы 1 батарейку для сдачи в пункт сбора? Это не запрещено, но нерационально. Куда удобнее, накопить их некоторое количество, и потом сдать в утилизацию.

Литература

1. Гринин А.С. промышленные и бытовые отходы. Хранение, утилизация, переработка / Челябинск: изд-во «Мир», 2002г. с. 49.
2. Константинов В.М. Экологические основы природопользования: учебник для учреждений сред. проф. образования / В.М. Константинов, Ю.Б. Челидзе. – 14-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2013. – 240 с.
3. Константинов В.М. Охрана природы: высшее образование изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2000. – 240 с.

© Минигалиева Д.Р., 2024

УДК 546.05:546.733:541.49

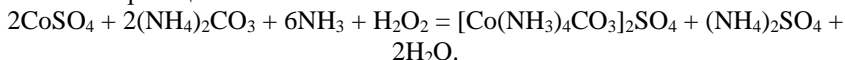
СИНТЕЗ ТРИГИДРАТА СУЛЬФАТА КАРБОНАТОТЕТРААММИНКОБАЛЬТА (III) М.Д. Хусайнова, О.У. Шарипова, И.А. Калугин РТ ГБОУ «СОШ в г. Душанбе имени Ю.А. Гагарина»

Понятие о координационных соединениях впервые было введено Альфредом Вернером в XIX веке. Крайне интересные и многочисленные КС образует ион кобальта Co^{3+} , в которых он имеет КЧ = 6. Все его комплексы окрашены в самые различные цвета (синие, желтые, красные, зеленые и т.д.). Так для синтеза нами был определен *объект исследования* – сульфат карбонатотетраамминкобальта (III), тригидрат $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]_2\text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ которого представляет собой гранатово-красные призмы.

Цель работы: синтезировать в условиях школьной химической лаборатории сложное комплексное соединение - тригидрат сульфата карбонатотетраамминкобальта (III). Для синтеза выбранного комплексного соединения за основу была взята методика, описанная в Руководстве Г. Брауэра [1]. *Предмет исследования:* изучение применимости выбранной методики и возможности воссоздания по ней процесса получения синтезируемого вещества.

Некоторые этапы процесса синтеза, описанные в методике, либо содержат неточности, либо в условиях школьной лаборатории выполнить не представляется возможным. Исходя из этого, нами была предпринята попытка усовершенствовать методику синтеза для получения соединения в условиях школьной лаборатории и, соответственно, выдвинута *гипотеза*: практический выход продукта вследствие отклонения от оригинальной методики окажется достаточно низким (менее 50 %).

В основу предложенной методики было положено уравнение химической реакции:



На основе составленного химического уравнения реакции массы веществ брались исключительно в стехиометрическом соотношении. Этап с 3-часовым пропусканием воздуха через реакционную смесь (с целью окисления) был заменён на окисление смеси раствором пероксида водорода – в ходе наблюдений было отмечено, что данный процесс протекает мгновенно.

В ходе проведения данной работы все поставленные задачи были выполнены, цель работы была достигнута. Гипотеза была опровергнута: масса полученных кристаллов равна 7.02 г (от 8.45 г – теоретич.), практический выход продукта составил 83.08 %.

Литература

1. Баудлер М., Брауэр Г. [и др.] Руководство по неорганическому синтезу: в 6-ти томах. Т. 5. Пер. с нем. / под ред. Г. Брауэра. – М.: Мир, 1985. – 320 с.

© Хусайнова М.Д., Шарипова О.У., Калугин И.А., 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Секция I

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА Е.С. Акимова, Р.М. Султанова.....	3
СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭТИЛ 5-АЦЕТИЛ-1,3- ДИОКСАН-5-КАРБОКСИЛАТА Я.С. Артамонова, Р.М. Султанова.....	4
МОНИТОРИНГ КОНВЕРСИИ ЛИГНОЦЕЛЛЮЛОЗНОЙ БИОМАССЫ В ФУРФУРОЛ И ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ С ПОМОЩЬЮ ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ А.Ю. Асфандеев, В.А. Калязин, С.Г. Кострюков.....	5
N-ПРОПАРГИЛИРОВАНИЕ 2,3-ИНДОЛО-БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАКЦИИ МАННИХА В.Р. Ахметкириева, А.В. Петрова.....	6
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ α -АЗИДОКЕТОНОВ С АКЦЕПТОРАМИ МИХАЭЛЯ Р.Г. Ачмиз, В.В. Доценко, А.С. Левашов, Д.С. Бурый	8
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕНЗИЛАЗИДА И ТЕТРАФЕНИЛЭТИНИЛОЛОВА Р.Г. Ачмиз, А.С. Левашов, Д.С. Бурый, В.В. Доценко	8
СИНТЕЗ ШЕСТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 4,5-ДИХЛОРФТАЛОНИТРИЛА В.Л. Баклагин, В.В. Бухалин, Ю.Д. Фомина.....	9
ЖИДКОФАЗНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ 5-НИТРОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И.Д. Балагадашова, Н.А. Магдалинова, М.В. Клюев.....	10
ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНОВАНИЕ ПРИ АДСОРБЦИИ НА МИКРОПОРИСТОМ MOF $[\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$ К.С. Баландина, Ю.Ф. Шарафутдинова.....	11

КАСКАДНАЯ СУЛЬФА-МИХАЭЛЬ/АЛЬДОЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ 3-МЕТИЛ-4-((4-ОКСО-4*H*-ХРОМЕН-3-ИЛ)МЕТИЛЕН)ИЗОКСАЗОЛ-5(4*H*)-ОНА С 1,4-ДИТИАН-2,5-ДИОЛОМ

С.В. Биссалиева, Е.М. Арязмова, А.Ю. Егорова 12

СИНТЕЗ ФОСФОНИЛИРОВАННЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОТИБАРБИТУРОВЫХ КИСЛОТ

Булгакова Е.В., Егоров Д.М. 13

СИНТЕЗ ФЕНОТИАЗИН-ТИЕНОПИРИДИНОВЫХ ГЕТЕРОДИМЕРОВ

Д.С. Бурый, Н.О. Глузмин, Е.С. Даус, В.К. Киндоп, Д.Д. Косенко, Т.Л. Цымбал, В.В. Доценко14

РЕАКЦИЯ МАННИХА С УЧАСТИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ДИТИОМАЛОНДИАНИЛИДА

Е.А. Варзиева, А.Г. Левченко, А.А. Русских, В.В. Доценко 15

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И ИХ АЗОСОЧЕТАНИЕ С ПИРАЗОЛОНОМ-5

М.И. Васильева, О.В. Ковальчукова, С.С. Боженкова16

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРИ-ПАРА-ТОЛИЛСУРЬМЫ С ГЛИКОЛЕВОЙ И ТИОГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТАМИ

В.Р. Вахитов, Л.А. Шаталин, А.В. Гущин.....18

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ГИДРОКСИ-3-(3-ОКСО-1-АРИЛ-3-(4-АМИНОФЕНИЛ)ПРОПИЛ)-2*H*-ХРОМЕН-2-ОНОВ С 5-АМИНО-2-МЕТИЛ-1,3-ТИАЗОЛОМ

В.А. Вахрушина, Д.Н. Ибрагимова.....19

ОКИСЛЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ «БЕЛИЗНА» γ -ЛАКТОНОВ ДО КЕТОКИСЛОТ В СИНТЕЗЕ КОМПОНЕНТОВ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА АЗИАТСКОГО ШЕРШНЯ

В.А. Выдрина, М.П. Яковлева, А.А. Подсолихина, Н.М. Ишмуратова.....20

МОДИФИКАЦИЯ С2 ПОЛОЖЕНИЯ ТРИТЕРПЕНОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ТИПА ОКОТИЛЛОЛА

З.И. Галимова, И.Е. Смирнова, О.Б. Казакова.....21

СИНТЕЗ <i>N</i> -ЗАМЕЩЕННОГО ГОМОПИПЕРАЗИНАМИДА 2,3-ИНДОЛ-ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТЫ Р.Р. Гарипова, А.В. Петрова.....	22
СИНТЕЗ ПИРРОЛО[2,1- <i>a</i>]ИЗОХИНОЛИНОВ ИЗ (+)-САЛЬСОЛИДИНА А.Р. Гильмутдинов, А.В. Ковальская, И.П. Цыпышева.....	23
СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦИКЛОПЕНТЕНОФУЛЛЕРЕНА НА ОСНОВЕ В-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ. Г.М. Гиндуллина, Д.Д. Сапожников, И.М. Сахаутдинов.....	24
КЛИК-ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ФУРАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КАК УСТОЙЧИВЫЙ ПОДХОД К ПРОИЗВОДСТВУ ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ ТЕРМОПЛАСТОВ А.Н. Голышева, Д.А. Колыхалов, Д.С. Гуров, Б.Я. Карлинский.....	26
СИНТЕЗ (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДИГИДРОПРОИЗВОДНЫХ 1,3- И 1,4-БЕНЗОКСАЗИНОВ А.В. Гришин, Н.Ю. Гришина, Е.В. Сазонова.....	27
СИНТЕЗ НОВЫХ УСТОЙЧИВЫХ ПОЛИ(ИМИНО-ТРИАЗОЛОВ) Д.С. Гуров, Д.А. Колыхалов, А.Н. Голышева, Б.Я. Карлинский.....	28
ДИЗАЙН И СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ БИСПИДИНОВ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ Д. Мэттьюс, П.Н. Веремеева, М.И. Лавров, В.Л. Замойский, В.В. Григорьев, В.А. Палюлин.....	29
РЕАКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ 1,6-ДИАМИНО-4-АРИЛ-2- ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛАМИ С ЭТИЛАМИНОМ А.А. Долганов, А.Р. Чикава, В.В. Доценко.....	30
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СТРУКТУРЫ 3-ОКСО-24-НОР- АЛЛОБЕТУЛИНА НА ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИЙ АЛЬДОЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ И ИНДОЛИЗАЦИИ Л.М. Закирова, И.П. Байкова	31
ПОЛУЧЕНИЕ АЦЕТАЛЕЙ 4-ПИРИДИНКАРБОКСИАЛЬДЕГИДА Р.Р. Зинатуллин, М.Х. Шарифов, Ю.Г. Борисова.....	32

КОМПЛЕКС ГАДОЛИНИЯ НА ОСНОВЕ ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННОГО ПОЛИАМИНОЭТИЛЕНКАРБОНАТА ТРЕТЬЕЙ ГЕНЕРАЦИИ А.И. Иванова, П.В. Новикова, А.Ф. Максимов, Г.А. Кутырев.....	33
ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ЦЕОЛИТА НУ НА ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 ИЗ ТРЕТ-БУТАНОЛА Р.Р. Исмагилов, А.А. Сайфутдинов, В.А. Кузнецов, А.И. Янсарина, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов.....	35
СИНТЕЗ ИОД- γ -, δ - И ϵ -ЛАКТОНОВ НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ 1Z,5Z-ДИЕНДИОВЫХ КИСЛОТ И МЕТИЛОВОГО ЭФИРА ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ Ишбулатов И.В., Макаров А.А., Макарова Э.Х.....	36
РЕАКЦИЯ РЕЦИКЛИЗАЦИИ S-, N-СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ И.Р. Ишмухаметова, Л.А. Гарипова, А.А. Хайруллина, Г.Р. Закариева, Н.Н. Махмудиярова.....	37
СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ И.Р. Ишмухаметова, А.А. Хайруллина, Л.А. Гарипова, А.Р. Сагитова, Н.Н. Махмудиярова.....	38
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА α -РОДАНОАЦЕТАМИДОВ РЯДА ФЕНОТИАЗИНА И ДИФЕНИЛАМИНА Вл.К. Киндоп, А.А. Долганов, В.К. Киндоп, А.В. Беспалов, В.В. Доценко..	39
СИНТЕЗ «ЦИТИЗИНСОДЕРЖАЩИХ» ТИМОЧЕВИН С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ А.В. Ковальская, В.В. Зарубаев, И.П. Цыпышева	40
ПРОИЗВОДНЫЕ (-)-ЦИТИЗИНА С ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ А.В. Ковальская, В.А. Вахитов, Ю.В. Вахитова, И.П. Цыпышева	41
ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 3,6-ДИАМИНОТИЕНО[2,3- b]ПИРИДИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ С ХЛОРАЦЕТИЛХЛОРИДОМ А.В. Корсунов, Д.Ю. Лукина, А.В. Беспалов, В.В. Доценко	42

ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ АЛЬДЕГИДОВ, МАЛОНОНИТРИЛА И МОНОТИОМАЛОНДИАНИЛИДА И.О. Курочкин, В.В Доценко, Н.А. Аксенов.....	43
НОВЫЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА ОКСИДОМ ИОДА (V) А.Е. Лихоман, П.Г. Дахно, В.В. Доценко	44
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ <i>N</i> -АНТИПИРИЛЗАМЕЩЕННЫХ-1 <i>H</i> -ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С 2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИНОМ В.А. Лядов.....	45
<i>S</i>)- <i>N</i> -ЭТИЛ-2-(5-МЕТИЛЕН-4-ОКСОЦИКЛОПЕНТ-2-ЕН-1-ИЛ) АЦЕТАМИД – МОДЕЛЬНЫЙ ЭКЗОМЕТИЛИДЕНЦИКЛОПЕНТЕНОВЫЙ БИОИЗОСТЕР ПРОСТАМИДОВ З.Р. Макаев, А.М. Гимазетдинов	46
РЕАКЦИИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2- <i>d</i>]ПИРИМИДИНА С <i>S</i> -НУКЛЕОФИЛАМИ Д.Ю. Маркелевич, В.В. Доценко.....	48
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХЛОРКОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ С <i>S</i> - НУКЛЕОФИЛАМИ ПИРИДИНОВОГО РЯДА Е.В. Мешковская, В.В. Доценко	49
ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИЗАМЕЩЁННЫХ СПИРОПИРАЗОЛИНОВ И СПИРОПИРРОЛИДИНОВ А.А. Мещерякова, С.В. Борисова, Е.А. Константинова, К.Р. Болквадзе, Н.А. Плотников, Н.И. Давыдов, А.С. Кочуков, К.Д. Айена, В.В. Сорокин....	50
СИНТЕЗ НОВЫХ ДИМЕТИЛ(7-БРОМФЕНИЛ-5-ФЕНИЛ-5 <i>H</i> - ТИАЗОЛО[3,2- <i>a</i>]ПИРИМИДИН-3-ИЛ)ФОСФОНАТОВ Е.С. Михайлова, А.С. Скрылькова, Д.М. Егоров.....	51
ПОЛУЧЕНИЕ АЦЕТАЛЕЙ 2-ФЕНИЛАКРОЛЕИНА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ А.И. Мусин, В.А. Войнов, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина.....	52

ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-АМИНОТЕТРАГИДРО-4Н-ХРОМЕН-3-КАРБОНИТРИЛОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ N-БРОМСУКЦИНИМИДА А.В. Никулин, А.П. Кривенько	53
СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРИОЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНА Ш.М. Охиров, А.И. Исхакова, Э.Р. Латыпова, Д.В. Ишметова, В.А. Вахитов, Р.Ф. Талипов.....	55
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1N-ХЛОРЕТИЛ-3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА Е.А. Петухова, Е.А. Данилова.....	57
КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОТИЕНО[2,3- <i>b</i>]ПИРИДИНА С АЦЕТОНОМ С.В. Руденко, Д.Ю. Лукина, В.В. Доценко.....	58
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА N-(2-ФУРАНИЛМЕТИЛ)-1-(ФЕНИЛМЕТИЛ)-1Н-БЕНИМИДАЗОЛ-2-АМИНА (АС1903) Б.И. Сахаутдинов, Р.Г. Фархутдинов.....	59
НОВЫЙ ИЗОХИНОЛИН СОДЕРЖАЩИЙ ПОЛИМЕР, ПОЛУЧЕННЫЙ ROMP ПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ Б.И. Сахаутдинов, Р.Г. Фархутдинов.....	60
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,5-ТИАДИАЗИНА ЧЕРЕЗ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ 1-(ФЕНИЛАМИНО)ЭТИЛЕН-1-ТИОЛАТОВ А.Ю. Скачкова, А.А. Русских, В.В. Доценко.....	62
СИНТЕЗ ФОСФОНИЛИРОВАННЫХ ТИАЗОЛО[3,2- <i>a</i>]ПИРИМИДИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ МУЛЬТИТАРГЕТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ А.С. Скрылькова, Д.М. Егоров, И.Л. Кузикова, З.А. Жаковская.....	63
РЕАКЦИЯ МАННИХА С УЧАСТИЕМ ДИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ А.А. Смирнова, Е.В. Третьякова	64
ПОЛУЧЕНИЕ АЗОПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИДНЫМ ОСТАТКОМ Н.О. Сонин, Д.М. Егоров.....	65

СИНТЕЗ АДДУКТОВ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА 2-ПИРИДОНОВ С ПИПЕРИДИНОВЫМ, МОРФОЛИНОВЫМ И ПИПЕРАЗИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ В.А. Сорокина, Н.Н. Гибадуллина.....	66
ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ПИРИДОНА С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В.А. Сорокина, А.В. Ковальская, В.В. Зарубаев, И.П. Цыпышева.....	67
АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ 5-АМИНО-3-(2-АРИЛ-1-ЦИАНОВИНИЛ)- 1Н-ПИРАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛОВ С.Ф. Степанова, В.В. Доценко.....	68
R-(–)-ПАНТОЛАКТОН В РЕАКЦИИ ДЖУЛИА-КОЧИЕНСКИ Г.Р. Сунагатуллина.....	69
МОНОЯДЕРНЫЙ КОМПЛЕКС Co (II) НА ОСНОВЕ СЕМИКАРБАЗИДА: СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА Г.Р. Тажиева, М.Р. Ибрагимова.....	71
АЦИЛИРОВАНИЕ АЗЕПАНО-11-ДЕЗОКСОГЛИЦИРРЕТОЛА А.В. Терехова, А.В. Петрова.....	73
МЕТИЛ 5-(ДИ-1Н-ПИРРОЛ-2-ИЛМЕТИЛ)-3,4-ДИМЕТОКСИТИОФЕН- 2-КАРБОКСИЛАТ КАК ПОЛЕЗНЫЙ МНОГОЦЕЛЕВОЙ БЛОК С.А. Торосян, З.Ф. Нуриахметова, Ф.А. Гималова.....	74
АЗОМЕТИНЫ НА ОСНОВЕ 3,4-ДИМЕТОКСИБЕЗАЛЬДЕГИДА Е.С. Турилова, Н.А. Магдалинова, М.В. Ключев.....	75
СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ КАРБОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ДИГИДРОЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА З.А. Улмасбаева, Ю.А. Халилова, Л.Х. Файзуллина.....	76
(η ⁶ -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ 1,3-БЕНЗО- ДИОКСОЛОВ: ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА П.С. Ушакова, Е.В. Сазонова, А.Ю. Шишкин, Н.Ю. Гришина	78
IN SILICO ДИЗАЙН НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗ FGFR Ш.А. Файзрахманов, С.Г. Кострюков.....	79

ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОН - УНИКАЛЬНОЕ СОЕДИНЕНИЕ БУДУЩЕГО Л.Х. Файзуллина.....	80
СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ 2(5 <i>H</i>)-ФУРАНОНА И (5 <i>S</i>)-НАПРОКСЕНА А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, О.А. Лодочникова.....	81
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ Sb(V) И Bi(V) РЕАКЦИЕЙ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА Д.А. Хотина, А.В. Гущин, А.А. Гасаненко, Н.В. Кулешова	82
СИНТЕЗ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОЭТИЛПИПЕРАЗИНА М.М. Цыкалова, С.О. Бондарева	83
ХЛОРАЦЕТИЛИРОВАНИЕ ТИМОЛА А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, И.У. Нормуродов.....	84
ПРЕВРАЩЕНИЯ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА ЦИКЛООКТЕНА В ПРИСУТСТВИИ ДИГИДРАЗИДА СЕБАЦИНОВОЙ КИСЛОТЫ М.П. Яковлева, А.А. Кравченко, К.А. Саитов, Г.Ю. Ишмуратов.....	85
СИНТЕЗ А-СЕКО-ПРОИЗВОДНЫХ АЛЛОБЕТУЛОНА М.П. Яковлева, В.А. Выдрина, А.А. Коваленко, Г.Ю. Ишмуратов.....	86
РЕАКЦИЯ ГИДРАЗОНОИЛХЛОРИДОВ С <i>R</i> -(–)-КАРВОНОМ Н.Р. Ямалетдинова, Р.Р. Сафаргалин, Р.Р. Гатауллин.....	87
СИНТЕЗ АЦИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ β-СИТОСТЕРОЛА Э.З. Янтилина, Э.М. Миннибаева, А.В. Петрова.....	88

Секция II

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛИПИРОЛЛА В КАЧЕСТВЕ МОНОМЕРА ПРИ СОЗДАНИИ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОПИДОГРЕЛА Я.Р. Абдуллин, Д.А. Аллаярова, М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова.....	89
---	----

МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ni(II), Cu(II), Zn(II), Co(II)
С МЕРКАПТОПУРИНОМ

А.З. Абдуллина, М.Ф. Гарифуллин, Т.В. Берестова 90

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАСТВОРОВ
СМЕСЕЙ ПЕКТИНА И ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

М.А. Афанасьева, Р.Р. Абрамова, Р.Ю.Лаздин.....91

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ
ЦЕОЛИТОПОДОБНОГО МАТЕРИАЛА $\text{Co}_{1.28}(\text{NH}_4)_{0.44}(\text{BP}_2\text{O}_8) \cdot (\text{H}_2\text{O})_{2.41}$

Э.Э. Ахмадеева, Ж.Д. Утеева, Ю.Ф. Шарафутдинова92

КИНЕТИКА И АКТИВАЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕАКЦИИ ОЗОНА С
2-АМИНО-4-ОКСО-6-МЕТИЛПИРИМИДИНОМ

Ю.И. Бадретдинова.....93

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ
ПОЛИКАПРОЛАКОНА, ЦЕФТРИАКСОНА И ХИТОЗАНА

Э.Р. Бакирова, А.Б. Сунаргулов, Л.Г. Гарипова, Е.И. Кулиш.....94

ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ПРИ АДсорбции НА
МИКРОПОРИСТОМ MOF $[\{\text{Cu}_{12}^{\text{I}}(\text{trz})_8\} \cdot 4\text{Cl} \cdot 8\text{H}_2\text{O}]_n$

К.С. Баландина, Ю.Ф. Шарафутдинова..... 95

ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРНОСТИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА
КОНФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА АЗОТ- И
КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ БИКАЛУТАМИДА ПРИ ПОМОЩИ
СПЕКТРОСКОПИИ NOESY

К.В. Белов, В.В. Соборнова, М.А. Крестьянинов, И.А. Ходов96

МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ТИПА «ЭЛЕКТРОННЫЙ ЯЗЫК» ИЗ
КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА
ХИТОЗАНА-СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НАПРОКСЕНА ПО
ПРОИЗВОДИТЕЛЮ

Е.О. Булышева, Ю.Р. Тарханова98

ХИРАЛЬНЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ
КОМПЛЕКСА НИКЕЛЯ (II)

А.А. Волкова, Ю.Б. Терес100

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ХЕЛАТНЫХ
БИС-*L*-ТРИПТОФАНАТОВ Cu(II)

М.Н. Галимов, Т.В. Берестова101

ЭНТАЛЬПИИ РАСТВОРЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ ДИАЛАНИНА
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ D-СОРБИТА И D-МАННИТА

Э.В. Германовичене, И.Н. Межевой.....103

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ АДСОРБЦИИ
ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА НА КРИСТАЛЛАХ $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

А.И. Давлетбаева, А.А. Минлибаева, Ю.Ф. Шарафутдинова,
Э.В. Белоногов 104

РОЛЬ МЕТАЛЛОВ 2 И 12 ГРУПП В ОКИСЛЕНИИ ЭТИЛБЕНЗОЛА

И.Н. Залялиев, Н.В. Улитин, Я.Л. Люлинская, Н.А. Новиков,
Н.М. Нуруллина, К.А. Терещенко, С.Н. Тунцева,
Д.А. Шиян, Т.Л. Пучкова, Х.Э. Харлампиدي..... 105

IN SILICO ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ
АКТИВНОСТИ ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ НА ОСНОВЕ
СПИРОПИРАНОВ РЯДА 3,3-ДИМЕТИЛ-[2Н-1-БЕНЗОПИРАН-2,1-[2]-
ОКСАИНДАНА]

А.А. Зантман, А.О. Буланов, И.Н. Щербаков..... 107

РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА ПРИ ПОМОЩИ
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР

И.М. Зиновьев, А.С. Самарина, Ю.Ф. Шарафутдинова109

СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ni(II), Cu(II), Zn(II), Co(II)
С ДИГИДРОКВЕРЦИТИНОМ

И.И. Исмагилова, Т.В. Берестова 110

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АМИКАЦИНА НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА ПОЛИКАПРОЛАКТОНА

А.И. Казыргалин, Э.Р. Бакирова 111

ВЫСВОБОЖДЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОФУРАНА ИЗ
ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

В.В. Калеева, Ш.М. Охиров, А.С. Шуршина, Э.Р. Латыпова.....112

ТЕРМОДИНАМИКА СОРБЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА В ОБРАЩЕННО ФАЗОВОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
А.В. Капитонов, С.В. Курбатова	113
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ РАСТВОРОВ ПОЛИЛАКТИДА	
М.С. Котяшов, Д.В. Пляшечникова, Е.И. Кулиш.....	115
ИЗУЧЕНИЕ ИЗОТЕРМ АДСОРБЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ ПИНЕНА НА МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ КАРКАСНОЙ СТРУКТУРЕ Zn-Thr(HCl)	
П.В. Кузнецова, К.С. Баландина, Ю.Ф. Шарафутдинова.....	116
ВЛИЯНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКОГО НАПОЛНИТЕЛЯ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИПРОПИЛЕНА	
Р.Ю. Лаздин, Е.И. Кулиш.....	117
ОСОБЕННОСТИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТЕРМОПЛАСТОВ	
Р.Ю. Лаздин, Е.И. Кулиш	118
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ И СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ	
А.Р. Латыпова.....	119
ВВЕДЕНИЕ В СОСТАВ КОМПОЗИТОВ ПЕНОСТЕКЛА С БОЛЬШОЙ УДЕЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ.	
Макеев И.А., Ковшов А.Ю., Фараизов И.И, Тимофеев В.П.	120
ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ МОФ AG-Zn(HCl)-0,4 К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ	
Я.В. Маминева, К.С. Баландина	121
ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ АДСОРБЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА НА ЦЕОЛИТОПОДОБНОМ МАТЕРИАЛЕ БОРОФОСФАТА МЕДИ $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$	
Э.Р. Мансурова, Ж.Д. Утеева.....	122
5-АМИНО-2,4-ДИГИДРО-2-ФЕНИЛ-3H-ПИРАЗОЛ-3ОН В РОЛИ ИНГИБИТОРА ОКИСЛЕНИЯ	
А.Р. Мигранов, Л.Р. Якупова, С.А. Грабовский, Р.Л. Сафиуллин.....	123

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛОВ РЕТГЕРСИТА НА ПРЕДМЕТ ВОЗМОЖНОГО ХИРАЛЬНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ РАЦЕМАТА ПЕНТАНОЛА-2 В УСЛОВИЯХ ОФ-ВЭЖХ А.А. Минлибаева, А.И. Давлетбаева, Ю.Ф. Шарафутдинова, Э.В. Белоногов	125
СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ НОВОГО, КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ А.А. Мололина, Р.Д. Опарин, М.Г. Киселев, И.А. Ходов.....	126
МОДИФИКАТОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ КОБАЛЬТА И 1,2- ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАНОВ Ч.Р. Мухаметдинов, Ю.Б. Терес	127
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУЛЬФАТОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОДНО-СПИРТОВЫХ-РАСТВОРАХ А.А. Набиев	128
РАЗРАБОТКА ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННОГО ПОЛИ-3,4-ЭТИЛЕНДИОКСИТИОФЕНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова, Д.А. Аллаярова, Н.С. Умутбаев	130
ХИРАЛЬНОЕ РАСПОЗНОВАНИЕ ПРИ АДСОРБЦИИ НА MOF {AG- Zn(HCl)-0,4} Н.А. Осокина, К.С. Баландина.....	131
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК N- ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ-РЕДОКС АКТИВНЫХ ЛИГАНДОВ И.А. Пономаренко, А.В. Кашевский	132
ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ПРЕПАРАТА ХЕДЕСПАН А.М. Рожко, Л.А. Яковишин.....	134
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИКОТИНА В ЭЛЕКТРОННЫХ ЖИДКОСТЯХ МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ И УФ- СПЕКТРОСКОПИИ И.А. Савенкова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина.....	135

ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БЕЗНИКОТИНОВЫХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОСКОПИИ И.А. Савенкова, Ю.Ю. Гайнуллина	136
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ БЕЗНИКОТИНОВОЙ ЖИДКОСТИ МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ И УФ-СПЕКТРОСКОПИИ И.А. Савенкова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина	137
ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ МОФА НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГЕРМАНИЯ К ХИРАЛЬНОМУ РАСПОЗНАВАНИЮ ЭНАНТИОМЕРОВ α -ПИНЕНА И ЛИМОНЕНА А.С. Самарина, Ю.Ф. Шарафутдинова, В.Ю. Гуськов.....	138
РЕШЕНИЕ ПРЯМОЙ ЗАДАЧИ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ Э.Ф. Сафаров	139
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ КОНСТАНТ СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИИ ИНГИБИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ Э.Ф. Сафаров	140
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ МЕФЕНАМОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРИСУТСТВИИ АЭРОГЕЛЯ ИЗ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ПРИ ПОМОЩИ 2D NOESY В.В. Соборнова, К.В. Белов, И.А. Ходов	141
ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НАПОЛНИТЕЛЕЙ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИЛАКТИДА А.Б. Сунаргулов, Э.Р. Бакирова, Е.И. Кулиш.....	143
КОМПЛЕКС НИКЕЛЯ (II) КАК ХИРАЛЬНЫЙ СЕЛЕКТОРВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СЕНСОРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА М.А. Сычева, Е.О. Булышева, Ю.Б. Терес.....	144
ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ АЛЬДЕР-ЕНОВОЙ РЕАКЦИИ 4-ФЕНИЛ-1,2,4- ТРИАЗОЛИН-3,5-ДИОНА С β -ПИНЕНОМ Д.З. Телманова, А.С. Храмова, А.А. Корнилова.....	145

МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ АТЕНОЛОЛ СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ	
Ю.Б. Терес, А.А. Волкова.....	146
Изучение изотерм адсорбции энантимеров α -пинена на цеолитоподобном материале борофосфата меди $\text{LiCu}_2[\text{BP}_2\text{O}_8(\text{OH})_2]$	
Ж.Д. Утеева, Э.Р. Мансурова, Ю.Ф. Шарафутдинова.....	147
ОЦЕНКА ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ШИПОВНИКА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
И.Р. Фаздалова, Ю.Ю. Гайнуллина.....	148
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛОДАХ ШИПОВНИКА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
И.Р. Фаздалова, Ю.Ю. Гайнуллина	149
ПОЛИМЕРНЫЙ КОМПОЗИТНЫЙ МАТЕРИАЛ ПОНИЖЕННОЙ ГОРЮЧЕСТИ	
И.И. Фараизов, И.А. Макеев, В.П. Тимофеев, А.Ю. Ковшов.....	150
КИНЕТИКА АМИНО ПЕРЕГРУППИРОВКИ КЛЯЙЗЕНА N-(1-МЕТИЛБУТ-2-ЕН-1-ИЛ)АНИЛИНА В ПРИСУТСТВИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕОЛИТА NaX	
Д.Ш. Фахретдинов, Д.Я. Зайтунова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов.....	152
КИНЕТИКА АМИНО ПЕРЕГРУППИРОВКИ КЛЯЙЗЕНА N-(1-МЕТИЛБУТ-2-ЕН-1-ИЛ)АНИЛИНА В ПРИСУТСТВИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕОЛИТА KA	
Д.Ш. Фахретдинов, Д.Я. Зайтунова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов.....	153
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АУКСИНОВ	
В.Р. Хайруллина, Л.С. Максимов, Н.С. Ахмадиев.....	155
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНА И 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА	
В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Л.С. Максимов, А.А. Неверова, Е.Е. Шарипова.....	156

ПОИСК КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА-
АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСА
ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ

Г.М. Хамитова, Р.Н. Насретдинова, В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова,
Л.С. Максимов 159

АНАЛИЗ ИНГИБИТОРНОЙ ЗАЩИТЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.Р. Хасанов, А.С. Квятковская..... 160

СИНТЕЗ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ АЦИЛИРОВАННЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ДОДЕЦИЛДИПРОПИЛЕНТРИАМИНА
С ХЛОРИДОМ МЕДИ(II)

М.М. Цыкалова, С.О. Бондарева 162

ИНГИБИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 10Н-ФЕНОТИАЗИНА НА
ПРИМЕРЕ МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ
1,4-ДИОКСАНА

К.С. Шараева, И.В. Сафарова.....163

КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО
ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА В ПРИСУТСТВИИ 10Н-ФЕНОТИАЗИН-2-
КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

К.С. Шараева, Г.М. Шайморданова.....164

N-[(10Н-ФЕНОТИАЗИН-2-ИЛ) МЕТИЛ] ГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИД
КАК ИНГИБИТОР РАДИКАЛЬНО-ЦЕПНОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-
ДИОКСАНА

К.С. Шараева, И.В. Сафарова..... 166

АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА
В ОКИСЛЯЮЩЕМСЯ 1,4-ДИОКСАНЕ

К.С. Шараева, И.В. Сафарова..... 167

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ
РЕАКЦИИ ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ ИЗОПРОПИЛОВОГО
СПИРТА

К.С. Шараева, Л.Д. Гайсина..... 168

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА С ДОБАВЛЕНИЕМ НАНОЧАСТИЦ ZnO	
М.Р. Якупов, Э.Р. Бакирова.....	169
ОЦЕНКА МОРОЗОСТОЙКОСТИ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНОГО СЫРЬЯ В ПРИСУТСТВИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО НАПОЛНИТЕЛЯ	
Г.С. Яхина, А.А. Псянчин, К.В. Набутова.....	170

Секция III

DFT-ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРМЕДИАТОВ ДИ-ПРИСОЕДИНЕНИЯ ХЛОРМЕТИЛКЕТОНА К МОЛЕКУЛЕ C ₆₀	
О.Л. Алексеева, А.Ф. Саттарова	172
ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3) КСАНТИНА С АКТИВНЫМ САЙТОМ ИНТЕГРИНА $\alpha 5b\beta 3$	
В.А. Алешкин, М.А. Уразбаев	173
АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ ПОВЕРХНОСТИ МАТРИКСОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ N-СУКНИЛХИТОЗАНА	
Б.Ф. Алмаев, М.В. Бабунова.....	174
ОПТИМИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ КЛАСТЕРНЫХ МОДЕЛЕЙ ЦЕОЛИТОВ С ПОЛОСТЯМИ РАЗНОГО ДИАМЕТРА ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМИ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ	
И.В. Вакулин, Д.А. Рахманов.....	175
КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ N,O-КОМПЛЕКСОВ Zn(II) С L-ЛИЗИНОМ И L-ГИСТИДИНОМ	
М.Ф. Гарифуллин, Р.Р. Гизатов	177
КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНО-6-АРИЛПИРИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН-7(8H)-ОНА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ КИНАЗЫ EGFR С ТРОЙНОЙ МУТАЦИЕЙ L858R/T790M/C797S	
А.В. Дектярев, А.В. Мещерякова, С.Г. Кострюков.....	178

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ДЕСТРУКЦИИ ТВЕРДОПЛАВКОГО ПАРАФИНА

А.А. Корнилова, С.И. Мустафина, Э.Р. Гизатова, А.Г. Мустафин,
Р.Н. Галияхметов.....179

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РЕГРЕССИИ НА ЛАТЕНТНЫЕ СТРУКТУРЫ И МАССИВА СЕНСОРОВ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

П.В. Лебедева, Е.Г. Лифанова, А.Д. Лифанов, К.Ю. Никитина.....180

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ МАЛЫХ МОЛЕКУЛ ПО ОТНОШЕНИЮ К BRD4

А.Д. Лифанов, К.Ю. Никитина, Е.Г. Лифанова..... 181

ПРЕДСКАЗАНИЕ БИОИЗЕСТЕРНЫХ ЗАМЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНАЛИЗА СООТВЕТСТВИЯ ПАР МОЛЕКУЛ

Е.Г. Лифанова, А.Д. Лифанов, К.Ю. Никитина..... 183

ВЛИЯНИЕ ДОНОРНОГО ЛИГАНДА НА СТРУКТУРУ БИЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСА Cu(II) С N-АЦЕТИЛ-*L*-ФЕНИЛАЛАНИНОМ

П.О. Мосалёв, Р.Р. Гизатов 185

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ В ОЦЕНКЕ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩЕГО 5-АНИЛИНОЗАМЕЩЕННОГО ПИРАЗОЛА

А.Р. Муллагалямова, С.О. Шепилова, М.А. Уразбаев 186

РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ИНГИБИРОВАНИЯ SARS-CoV-2 МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

К.Ю. Никитина, Е.Г. Лифанова, А.Д. Лифанов, А.А. Фатыхова..... 188

Секция IV

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ ПИПЕРИНА В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

М.Р. Альмухаметов, С.Ф. Ганиева, Д.Р. Кушегенов 191

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КОРЕ ДЕРЕВА

Н.Р. Казакулова, Д.С. Сабитова192

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ В СРЕДНЕМ ОБЩЕМ И СРЕДНЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ Р.С. Макаров, В.В. Николаева.....	193
ВЛИЯНИЕ ОТРАБОТАННЫХ БАТАРЕЕК НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ Д.Р. Минигалиева.....	195
СИНТЕЗ ТРИГИДРАТА СУЛЬФАТА КАРБОНАТОТЕТРААММИНКОБАЛЬТА (III) М.Д. Хусайнова, О.У. Шарипова, И.А. Калугин.....	196

При подготовке электронного издания использовались следующие программные средства:

- Adobe Acrobat – текстовый редактор;
- Microsoft Word – текстовый редактор.

Все права защищены. Книга или любая ее часть не может быть скопирована, воспроизведена в электронной или механической форме, в виде фотокопии, записи в память ЭВМ, репродукции или каким-либо иным способом, а также использована в любой информационной системе без получения разрешения от издателя. Копирование, воспроизведение и иное использование книги или ее части без согласия издателя является незаконным и влечет уголовную, административную и гражданскую ответственность.

Научное издание

**ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ
КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Сборник тезисов

***VIII Всероссийской молодежной конференции
(г. Уфа, 21 – 22 ноября 2024 г.)***

Электронное издание сетевого доступа

*За достоверность информации, изложенной в статьях,
ответственность несут авторы.*

Статьи публикуются в авторской редакции

Подписано к использованию 26.12.2024 г.
Гарнитура «Times New Roman». Объем 7,37 Мб.
Заказ 212.

*ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»
450008, Башкортостан, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 12.*

Тел.: +7-908-35-05-007
e-mail: ric-bdu@yandex.ru