Министерство образования и науки
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Башкирский государственный университет»

«ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ»

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

II Всероссийской молодежной конференции
(15 - 18 ноября 2017 г. Уфа)

УФА
РИЦ БашГУ
2017

УДК 547+544
ББК 24.23+24.5
П 78

Мероприятие проводится при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 17-33-10306, гранта Российского научного фонда № 15-13-00115

Редакционная коллегия:
д-р хим. наук, профессор Т.Ф. Талипов *(отв. редактор)*
д-р хим. наук, профессор Р.М. Ахметханов
д-р хим. наук, профессор А.Г. Мустафин
канд. хим. наук, доцент И.В. Сафарова
канд. хим. наук, доцент Э.Р. Латыпова
канд. хим. наук, доцент А.Х. Фаттахов
аспирант Г.М. Шарипова

Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: тезисы II Всероссийской молодежной конференции (г. Уфа , 15-18 ноября 2017 г.) / отв. ред. Р.Ф. Талипов – Уфа: РИЦ БашГУ, 2017. – 344с.

ISBN

В сборнике представлены материалы II Всероссийской молодежной конференции «**Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений**», прошедшей 15 - 18 ноября 2017 г. в Уфе. Тексты воспроизводятся с представленных авторами оригиналов.

УДК 547+544
ББК 24.23+24.5

ISBN

© БашГУ, 2017

Секция I. Современные методы синтеза кислород- и азотсодержащих органических соединений

УДК 547.4: 664.16

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МОНО- И ДИСАХАРИДОВ С АРИЛАМИНАМИ В СМЕШАННЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Г.М. Абдуллина, И.С. Черепанов
Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

Меланоидинообразование по праву является одним из важнейших процессов биоорганической химии и биотехнологии, меланоидины нашли применение в пищевой химии и сельхозиндустрии, в связи с чем биологические свойства продуктов «браун»-реакций, в частности их способность связывать свободные радикалы, интенсивно изучаются и к настоящему времени установлено, что полученные из различных природных объектов, а также синтетические меланоидины, обнаруживают существенную антиоксидантную активность (АОА), при этом данные литературных источников по изучаемой проблеме не свободны от противоречий.

В работе представленные результаты исследования антиоксидантной активности «браун»-продуктов, синтезированных в водно-этанольных системах *D*-глюкоза – *n*-толуидин и *D*-лактоза – *n*-толуидин железо-тиоцианатным методом на модели окисления линолевой кислоты, а также методами прямого взаимодействия с окислителями [1]. Перед определением АОА выделенные из изученных систем меланоидины высушивались, анализировались методами ИК- и масс-спектроскопии. Независимо в отдельных сериях экспериментов изучалась АОА промежуточных продуктов.

На основании полученных данных, выводы из которых аналогичны для обоих методов оценки АОА, можно прийти к заключению о возможности активного связывания свободных радикалов на средних и поздних стадиях процессов меланоидинообразования, при этом в системах на основе более реакционноспособной *D*-глюкозы показатели АОА выше как для низкомолекулярных кислородсодержащих редуктонов, так и для высокомолекулярных продуктов, структура которых по данным ИК-спектроскопии отличается от структуры меланоидинов *D*-лактозы большим содержанием непредельных ациклических фрагментов.

Дальнейшее развитие настоящих исследований возможно в направлении синтеза меланоидиновых структур, содержащих активные ароматические фрагменты с высокими редуцирующими свойствами, что, кроме изучения процессов ингибирования окисления продуктов, позволит решить ряд проблем в области фармакологии, в частности связывание углеводами токсичных ароматических аминов.

Литература

1. Патент 2170930 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/50, G 01 N 33/52. Способ определения антиоксидантной активности / Максимова Т. В. и др.; заявл. 05.05.2000; опубл. 20.07.2001

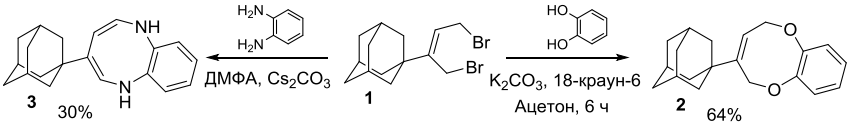
© Г.М. Абдуллина, И.С. Черепанов, 2017г.

УДК 547.895:547.789.13

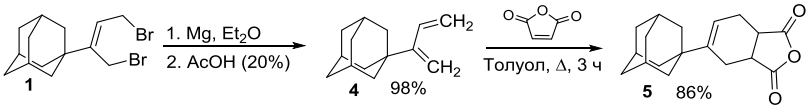
СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ 1-((*Z*)-1,4-ДИБРОМБУТ-2-ЕН-2-ИЛ)АДАМАНТАНА

М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

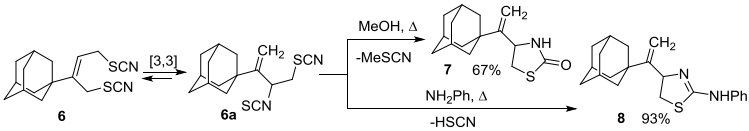
Аллилгалогениды обладают значительным синтетическим потенциалом и находят широкое применение в органическом синтезе. 1-((*Z*)-1,4-Дибромбут-2-ен-2-ил)адамантан **1** является ключевым соединением в синтезе разнообразных гетероциклов. Интерес к восьмичленным гетероциклическим соединениям связан с тем, что многие из них обладают ценными биологическими свойствами. Взаимодействием дибромбутена **1** с пирокатехином получен 2,5-дигидро-1,6-бензодиоксоцин **2**. Реакция дибромбутена **2** с *о*-фенилендиамином приводит к 1,6-дигидро-1,6-бензодиазоцину **3**.



При взаимодействии дибромбутена **1** с магнием в абсолютном эфире синтезирован адамантилсодержащий диен **4** с количественным выходом, который легко вступает в реакцию Дильса - Альдера с малеиновым ангидридом с образованием 2-бензофуран-1,3-диона **5**.



Ранее нами сообщалось, что реакция дибромбутена **1** с тиоцианатом аммония в водном ацетоне приводит к аллилдитиоцианату **6** с выходом 92%. При кипячении аллилдитиоцианата с метанолом получен тиазолидин-2-он **7**. Продукт циклизации - *N*-фенил-4,5-дигидротиазол-2-амин **8** синтезирован реакцией аллилдитиоцианата **6** с анилином при кипячении в толуоле. При нагревании аллилдитиоцианата **6** происходит [3,3]-сигматропная перегруппировка с образованием вицинального тиоцианатоизотиоцианата **6а**, дальнейшие превращения которого приводят к продуктам гетероциклизации **7** и **8**.



Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-43-02536).

© Баймуратов М.Р., М.В.Леонова, Ю.Н.Климочкин, 2017г.

УДК 542.9+547(1+84)

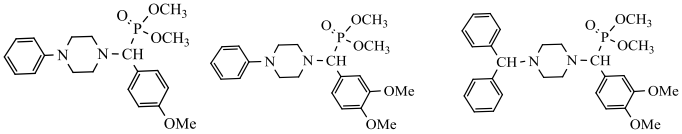
СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРО(N-,P-)ОРГАНИЧЕСКИХ БАВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ

Г.У. Бегимова [1,2], Ю.В.К.[2] (научный руководитель)
АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского»[1]
АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова»[2]
Алматы, Республика Казахстан, zeynep80@mail.ru

В многообразии классов органических веществ, обладающих фармакологической активностью, важен правильный подбор исходных реагентов, которые могут придать получаемой молекуле практически полезные свойства, в частности, биологическую активность. Нужно отметить, что среди соединений, синтезируемых во всем мире как потенциальные лекарственные вещества, ведущее место занимают структуры, имеющие в составе гетероатомы, такие как азот, фосфор и др. Это объясняется, прежде всего, тем, что эти элементы входят в состав многих природных биологически активных соединений.

Проведен синтетический дизайн новых аминофосфонатов из фармкофорных структурных фрагментов препаративно удобным

способом - трехкомпонентной «*one-pot*» реакцией Кабачника-Филдса [1]. Взаимодействие 1-(фенил- или дифенилметил)пиперазина с ароматическими альдегидами и диметиловым эфиром фосфористой кислоты в бензоле при 80°С с использованием насадки Дина-Старка для отвода образующейся воды в виде азеотропной смеси с бензолом в течение 12-42 ч приводит к целевым аминофосфонатам.



Оказалось, что диметиловый эфир Р-[(диметоксифенил(1-[4-фенилпиперазин)метил]фосфоновой кислоты [2] в опытах на крысах улучшает показатели крови крыс, предварительно отравленных введением цитостатика *доксорубицина гидрохлорида*, превышая показатели применяемого иммуномодулятора левамизола. Кроме того, как и ожидалось, аминофосфонаты хорошо стимулируют прорастание семян пшеницы, ячменя и кукурузы.

«Слабыми» местами в методике синтеза аминофосфонатов являются продолжительность реакции до 42 ч и использование бензола, в устранении которых решающая роль уделяется подходам зеленой химии [3].

Проведен цикл исследований интенсификации синтеза α-аминофосфонатов – сокращения времени реакции и повышения выхода. Методика получения аминофосфонатов в «сухих» условиях классической реакции Кабачника-Филдса включает 24 ч выдержку при комнатной температуре смеси 1-(фенил- или бензгидрил-)пиперазина, альдегида, помещенной на K_2CO_3, $MgSO_4$, MgO, TBAB или ZnO, и тщательно растертой в агатовой ступке. Зеленая модификация синтеза аминофосфонатов заключается в 15 или 25 минутном облучении вышеописанных смесей в бытовой микроволновой печи при 40 W.

Показано, что технология «MW-promotion», как в «сухих» условиях (поташ, сульфат магния, окись магния и окись цинка), так и в тетрабутиламмоний бромиде (ионная жидкость) приводит к значительному сокращению время реакции (15-25 мин). Во всех четырех случаях применение микроволнового излучения наиболее эффективно действует в ионной жидкости. Заметно влияние окиси магния на реакцию в случае использования 1-фенилпиперазина. Показана каталитическая активность окисей магния и цинка на образование аминофосфонатов при увеличении микроволнового воздействия на реакционную смесь до 25 мин.

Литература
1. Ю В.К., Пралиев К.Д., Зазыбин А.Г., Бегимова Г.У., А.Ю. Тен, Малмакова А.Е., Далжанова Г.А., Сагатбекова И.Б. Синтетическая сборка биологически активных гетеро(N-,P-,F-)систем // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии». – 2017. – Новосибирск. – С. 326.
2. Заключение от 02.03.2017 г. о выдаче патента на полезную модель по заявке №2016/0593.2 от 27.10.2016 г. /Пралиев К.Д., Бегимова Г.У., Бактыбаева Л.К., Ю В.К. Диметиловый эфир Р-[(диметоксифенил(-1-[4-фенилпиперазин)метил]фосфоновой кислоты, обладающий лейкопоэзстимулирующей активностью
3. Ю В.К., Пралиев К.Д., Кабдраисова А.Ж., Тен А.Ю. «Зеленые модификации классических органических реакций»// Монография. – Изд.: ИП Бекбаева А.О. – 2017. – с.168.
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта 0650/ГФ4 КН МОН РК

©Г.У. Бегимова, 2017г.

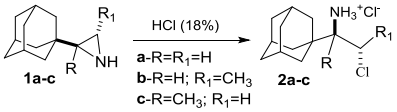
УДК 547.712.5: 547.233

СИНТЕЗ ВИЦИНАЛЬНЫХ АМИНОСПИРТОВ И ХЛОРАМИНОВ НА ОСНОВЕ АЗИРИДИНОВ АДАМАНТАНОВОГО РЯДА

Н.В. Белая, М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Реакции раскрытия азиридинового цикла под действием нуклеофилов имеют важное практическое значение для получения вицинальных бифункциональных производных - аминоспиртов, галогенаминов, которые представляют значительный интерес в качестве биологически активных молекул. Из литературных данных известно, что раскрытие малых гетероциклов под действием кислот может протекать неоднозначно, с отсутствием регио- и стереоселективности, и как правило, приводит к образованию смеси изомеров.

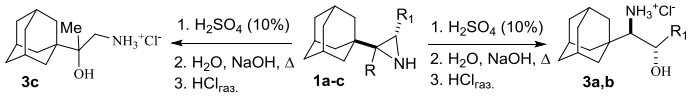
При нагревании адамантилазиридинов **1a-c** с 18%-ной HCl получены хлорамины **2 a-c**. В случае *транс*-2,3-дизамещенного азиридина **1b,** образуется хлорамин **2b** с (1*R**,2*S**)-конфигурацией.



Строение хлораминов **2a-c** подтверждено данными двумерных ЯМР спектров HMBC ^{1}H-^{15}N. Полученные данные подтверждают, что раскрытие азиридинового цикла под действием соляной кислоты

протекает по связи между C-N, удаленной от адамантанового каркаса с образованием исключительно одного региоизомера.

Азиридины **1a-c** легко гидролизуются 10%-ной серной кислотой до аминоспиртов, которые затем были преобразованы в гидрохлориды **3a-c**.



a-R=R_1=H; **b**-R=H, R_1=CH_3; **c**-R=CH_3, R_1=H

Данные спектров HMBC ^{1}H-^{15}N подтверждает, что в случае 2,2-дизамещенного азиридина **1c** раскрытие цикла протекает по связи между C-N, соседней с адамантановым каркасом. Различия в регио- и стереохимии реакций раскрытия азиридинового кольца объясняются возможностью протекания этих реакций по двум различным механизмам S_N1 или S_N2, а также влиянием строения исходного азиридина и природы нуклеофильного агента. Образование только одного диастереоизомера хлорамина **2b** и аминоспирта **3b** с (1*R**,2*S**)-конфигурацией свидетельствует о S_N2 механизме реакции.

Таким образом, раскрытие азиридинового цикла адамантилсодержащих азиридинов в кислотной среде протекает регио- и стереоселективно.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-43-02536).

© Белая Н.В., М.Р. Баймуратов, М.В.Леонова, Ю.Н.Климочкин, 2017г.

УДК 577.113.3

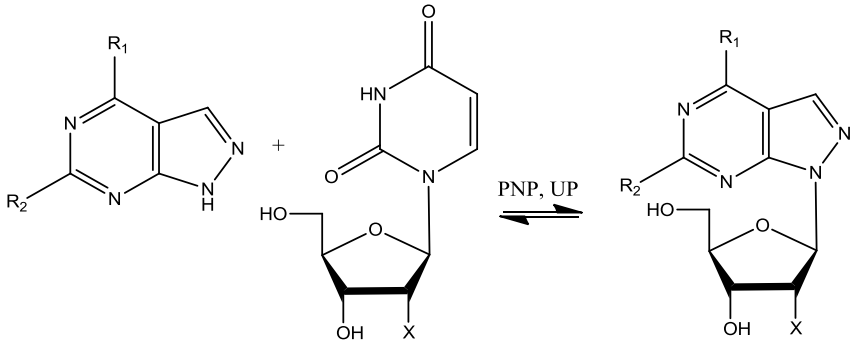
ХИМИКО-ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЁННОГО ПИРАЗОЛО[3,4-d]ПИРИМИДИНА

А.У. Биканасова[1], И.В. Фатеев[2], И.Д. Константинова[2]
[1]Московский технологический университет Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
[2]Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Аллопуринол – 1*H*-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-он относится к классу замещенных пиразоло[3,4-d]пиримидинов. Аллопуринола рибозид – метаболит аллопуринола, является экспериментальным химиотерапевтическим средством, активным *in vitro* и *in vivo* против паразитических простейших, которые вызывают лейшманиоз и болезнь Шагаса. Эти болезни встречаются у миллионов человек по всему миру и

могут приводить к летальному исходу. Для терапии этих заболеваний используются препараты на основе пятивалентной сурьмы, пентамидин, амфотерицин В и нифуртимокс. Эти препараты высоко токсичны для человека и их применяют только в случаях осложненного течения заболевания. Кроме того, появляются лекарственно-устойчивые штаммы паразитов. По этим причинам новый безопасный и эффективный при пероральном введении препарат имел бы важное клиническое значение

Нами разработан ферментативный способ синтеза рибозидов аллопуринола и 4,6-дихлорпиразоло[3,4-d]пиримидина для получения новых нуклеозидов на основе аллопуринола, замещённых по 4 и 6 положениям. В основе используемого подхода – реакция трансгликозилирования, осуществляемая нуклеозидфосфорилазами *E. coli*.



Аллопуринол (R_1=OH, R_2=H), 4,6-дихлорпиразоло[3,4-d]пиримидин (R_1=R_2=Cl), уридин (X=OH), 2’-дезоксиуридин (X=H), ферменты: PNP – пуриннуклеозидфосфорилаза, UP – уридинфосфорилаза.

В ходе нашей работы была изучена субстратная специфичность фермента PNP по отношению к неприродным основаниям: аллопуринолу, 8-азагуанину, 7-дезазагипоксантину, 4,6-дихлорпиразоло[3,4-d]пиримидину. Выявлено, что все основания являются субстратами, кроме 7-дезазагипоксантина. Нами были получены рибозиды и 2’-дезоксирибозиды аллопуринола и 4,6-дихлорпиразоло[3,4-d]пиримидина. 2-Фторарабинозид аллопуринола так же можно синтезировать по реакции гликозилирования 1-α-фосфатом 2-дезокси-2-фторарабинозы, но с очень низкой конверсией (6%). После оптимизации ферментативной реакции синтезирован 1-β-*D*-рибофуранозил-пиразоло[3,4-d]пиримидин-4-он с выходом 94 % (928 мг). Для изучения метаболизма рибозида аллопуринола в клетке и изучения его цитотоксичности по реакции

фосфорилирования хлорокисью фосфора в триэтилфосфате был синтезирован 5'-фосфат с выходом 73.5 % (64 мг). Все синтезированные соединения охарактеризованы данными ВЭЖХ, масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии.

Таким образом, показано, что ферментативный способ синтеза нуклеозидов аллопуринола и его Cl-замещённых аналогов является стереоселективным и эффективным для получения серии нуклеозидов с изменённой структурой гетероциклическгого основания.

©А.У. Биканасова, И.В. Фатеев, И.Д. Константинова, 2017г.

УДК 549.67; 547.821

СИНТЕЗ ПИРИДИНОВ НА МИКРО-МЕЗОПОРИСТЫХ ЦЕОЛИТАХ

В.Р. Бикбаева[2], Л.З. Ахметзянова[2], Л.А. Шагалеев[2], С.В.Бубеннов[1], Н.Г. Григорьева[1,2]

[1]Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, г.Уфа, Россия

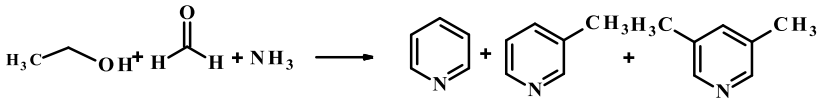
[2]Уфимский Государственный Нефтяной Технический университет, г.Уфа, Россия

Пиридин и алкилпиридины являются важными промежуточными соединениями для синтеза фармацевтических препаратов, гербицидов, ингибиторов коррозии металлов, ускорителей вулканизации каучука и других химикатов [1].

Традиционные процессы получения пиридинов заключаются в газофазной конденсации карбонильных соединений с аммиаком в присутствии промотированных металлами алюмосиликатов. При этом образуется значительное количество побочных продуктов, поэтому выход пиридинов составляет 40-60% [1].

Цель работы – разработка эффективных способов получения пиридинов мультикомпонентной реакцией этанола с формальдегидом и аммиаком на цеолитах с микро-мезопористой структурой (H-Yммм и H-Beta ммм).

Реакцию проводили в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора (1 г) при 200-400°C, атмосферном давлении, объемной скорости подачи сырья 2- 20 $ч^{-1}$, мольном соотношении спирт:CH_2O:NH_3=1,0: 0,8-1,1: 1,5-5,0.



Установлена высокая активность и селективность микро-мезопористых цеолитов в синтезе пиридинов. Основными продуктами реакции этанола с формальдегидом и аммиаком на указанных катализаторах являются пиколины (45-63%), среди которых преобладает 3-метилпиридин. Конверсия этанола достигает 90% на цеолите H-Yммм и 70% на цеолите H-Beta ммм. Изучено влияние реакционных параметров (температуры, объемной скорости подачи сырья, мольного соотношения компонентов) на конверсию и селективность образования пиридинов и найдены условия получения пиридина, 3-метилпиридина и 3,5-лутидина с максимальными выходами.

Благодарности

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда - Грант № РНФ-DST № 16-43-02010.

Литература

1. Krishna Mohan V. V., Narender N. // Catal.Sci.Technol.- 2012.- v.2. P. 471

© В.Р. Бикбаева, Л.З. Ахметзянова, Л.А. Шагалеев, С.В. Бубеннов, Н.Г. Григорьева, 2017г.

УДК 547.772:547.786.1:547.279.1

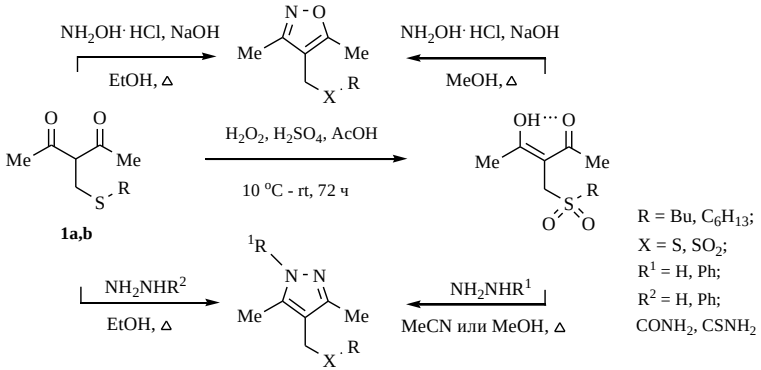
СИНТЕЗ НОВЫХ 4-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛМЕТИЛ) ЗАМЕЩЕННЫХ 1*H*-ПИРАЗОЛОВ И ИЗОКСАЗОЛОВ

Л.Ф. Бикташева, Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева
Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Гетероциклические соединения с арил(алкил)сульфанил(сульфонил)-метильными заместителями обладают широким спектром биологической активности. Однако в литературе встречаются немногочисленные примеры использования [арил(алкил)сульфанил(сульфонил)метил]замещенных изоксазолов и 1*H*-пиразолов, что, по-видимому, обусловлено сложностью их получения. Известные методы синтеза этих соединений, как правило, основаны на замещении атома галогена в соответствующих галогенпроизводных 1,2-азолов на арил(алкил)-сульфанильную группу [1–4].

В настоящей работе изучена возможность получения новых 4-(алкил-сульфанилметил)- и 4-(алкилсульфонилметил)изоксазолов и 1*H*-пиразолов взаимодействием доступных 3-[(алкилсульфанил)метил]- и 3-

(алкилсульфонил-метил)пентан-2,4-дионов с гидроксиламином и гидразином, фенилгидразином, семикарбазидом или тиосемикарбазидом соответственно.



Гетероциклизация 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов с использованием тиосемикарбазида и гидрохлорида семикарбазида протекает с отщеплением амидной или тиоамидной группы. 3-[(Алкилсульфонил)-метил]пентан-2,4-дионы, существующие в растворе преимущественно в енольной форме, получены окислением соответствующих 3-[(алкилсульфанил)метил]-пентан-2,4-дионов пероксидом водорода в уксусной кислоте в присутствии каталитических количеств серной кислоты.

Литература

1. Yu G. J., Iwamoto S., Robins L.I. et al. / J. Agric. Food Chem. – 2009. – V. 57. – P. 7422.
2. Sircar J.C., Capiris T. US Patent 4489077.
3. Brand S., Cleghorn L.A.T., McElroy S.P. et al. / J. Med. Chem. – 2012. – V. 55. – P. 140.
4. Robins L.I., Fettinger J.C., Tinti D.S., Kurth M.J. / J. Comb. Chem. – 2007. – V. 9. – P. 139.

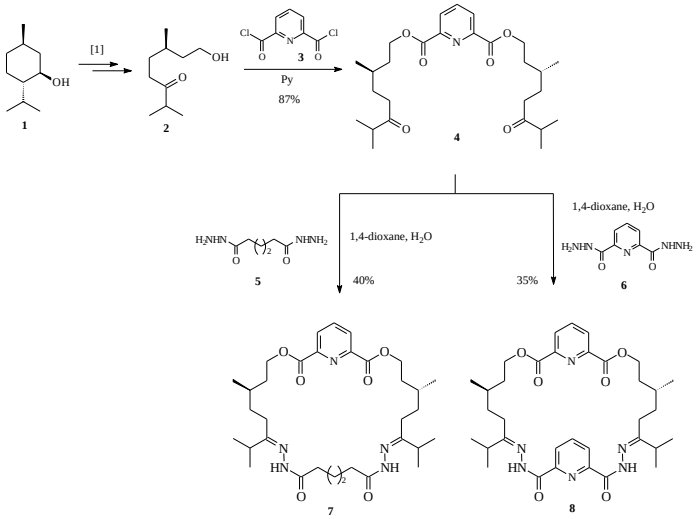
© Л.Ф. Бикташева, Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева, 2017г.

УДК 547.596.2+547.898

l-МЕНТОЛ В СИНТЕЗЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МАКРОЛИДОВ С ГИДРАЗИДНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ АДИПИНОВОЙ И 2,6-ПИРИДИНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТ

А.Р. Булатова[2], К.С. Денисова[1], М.П. Яковлева[1], Г.Ю. Ишмуратов[1]
[1]Уфимский Институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия
[2]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Макроциклические соединения, содержащие фрагмент 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты проявляют широкий спектр фармакологической активности, а также широко используются в химии комплексообразования. Удобным исходным соединением для синтеза оптически чистых макрогетероциклов является *l*-ментол (**1**), переведенный в 8*R*-гидрокси-2,6-диметилоктан-3-он (**2**) [1]. С целью введения в молекулу макрогетероциклов сложноэфирного остатка 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты нами в реакцию с гидроксикетоном (**2**) вовлекался её хлорангидрид (**3**) с образованием дикетодиэфира (**4**). [1+1]-Конденсацией последнего с дигидразидами адипиновой (**5**) и 2,6-пиридиндикарбоновой (**6**) кислот получены соответствующие макрогетероциклы (**7**) и (**8**).



Литература

1. Г.Ю. Ишмуратов, Г.Р. Мингалеева, О.О. Шаханова, Р.Р. Муслухов, Е.М. Вырыпаев, А.Г. Толстиков, *Химия природ. соедин.*, 191 (2011)

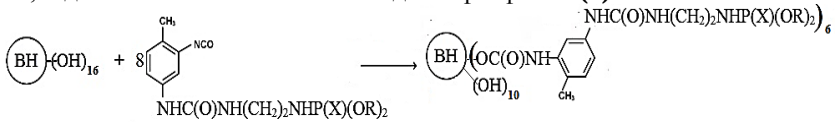
© К. С. Денисова, А. Р. Булатова, М. П. Яковлева, 2017г.

УДК 541.64

ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННЫЕ ПОЛИЭФИРОПОЛИФОСФАТЫ. СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ И ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА

А.А. Бусыгина, А.Ф. Максимов, А.М. Эрнандес, Г.А. Кутырев
Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань, Россия

Синтезированы продукты взаимодействия гиперразветвленного полиэфирополиола Boltorn H второй генерации **(1)** с аддуктами толуилендиизоцианата с O,O-диэтил-N- 2-аминэтиламидофосфатом **(2)** и с O,O-диметил-N-2-аминоэтил-амидотиофосфатом **(3)**.



(1) X = O R = C_2H_5- (2) X = O R = C_2H_5- (4)
X = S R = CH_3- (3) X = S R = CH_3- (5)

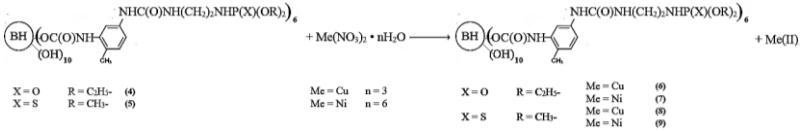
ИК-спектр соединения **(4)** (соединения **(5)**) показывает наличие следующих полос поглощения, $см^{-1}$**:** 3362 (3360) ν(N-H, $OH_{связ}$); 2980 (2950) ν(C-H_{ph}); 2955-2867 (2890-2842) $ν_{as,s}$(CH_3, CH_2); 1732 (1730) $ν_{эф}$(C=O); 1656 (1654) $ν_{амид}$(C=O); 1602-1450 (1600-1444) δ(C=C_{ph}); 1536 (1534) ($δ_{N-H}$ + $ν_{C-N}$ (амид II)); 1386 (1386) $δ_s$(CH_3); 1215 ν(P=O), 968 ν(P-O) (805 ν(P=S), 1026 ν(P-O)); 1133 (1214) $ν_{эф}$(C-O); 1096 (1098) ($ν_{C-N}$ (амид III)); 748 (751) ν(P-N); 662 (661) $δ_{oop}$(C=C_{ph}).

В спектре ^{1}H ЯМР соединения **(4)** (соединения **(5)**) фиксируются полосы, δ, м.д.**:** 1.02-1.08 (CH_3-CH_2); 1.19-1.21 **(**0.81-1.2) (CH_3-C); 2.09-2.19 (2.09) (CH_3-Ph); 3.12-3.17 (CH_2-NH-P(O)) (3.11-3.13 (CH_2-NH-P(S))); 3.32-3.50 (CH_2-OH, CH_2-NH-C(O)) (3.49-3.59 (CH_2-OH, CH_2-NH-C(O)); CH_3-O-P(S))); 3.89-3.93 (CH_3-CH_2-O); 4.14 (4.14) (CH_2-OC(O)); 6.92-7.15 (6.92-7.13) (C_6H_3); 7.95 (7.95) (NH).

Спектр ^{31}P ЯМР соединения **(4)** (соединения **(5)**), δ, м.д.**:** 9.79 (76.43).

По данным ЯМР ^{1}H спектроскопии установлено, что соединения **(4)** и **(5)** содержат 6 амидофосфатных и амидотиофосфатных групп, соответственно.

Для оценки комплексообразующих свойств соединений **(4, 5)** были синтезированы их медные **(6, 8)** и никелевые **(7, 9)** комплексы, соответственно.



В ИК-спектре соединения **(6)** наблюдается смещение полос валентных колебаний P-O связи в область больших частот (87 $см^{-1}$) и $C{=}O_{амид}$ связи в область меньших частот (10 $см^{-1}$) по сравнению с соединением **(4)**. В ИК-спектре соединения **(8)** отмечается смещение полос валентных колебаний P=S связи и $C{=}O_{амид}$ связи в область меньших частот (110 $см^{-1}$ и 9 $см^{-1}$) и P-O связи в область больших частот (34 $см^{-1}$) по сравнению с соединением **(5)**.

В ИК-спектре соединения **(7)** прослеживается смещение полос валентных колебаний P=O и P-O связей в область больших частот на 34 $см^{-1}$ и 54 $см^{-1}$, соответственно, по сравнению с соединением **(4)**, а частота колебаний $C{=}O_{амид}$ связи остается не изменой. В ИК-спектре соединения **(9)** полосы валентных колебаний P=S связи и $C{=}O_{амид}$ связи смещаются в область меньших частот (125 $см^{-1}$ и 8 $см^{-1}$) по сравнению соединением **(5)**.

Следовательно, как в случае медного **(6, 8)**, так и в случае никелевого **(7, 9)** комплексов наиболее сильная координация с ионами металлов наблюдается с участием амидофосфатной и амидотиофосфатной групп соединений **(4, 5)**, соответственно.

Оценена фунгицидная активность соединений **(4), (5), (7), (8)** и **(9)** к некоторым штаммам грибов: Aspergillus niger, Aspergillus flavus, Fusarium sporotrichioides, Fusarium oxysporum и Penicillium griseofulvum.

Гиперразветвленный полиэфир с концевыми амидофосфатными группами **(4)** и никелевый комплекс **(7)** на его основе проявляют высокую фунгицидную активность ко всем тест-культурам.

Медный **(8)** и никелевый **(9)** комплексы, полученные на основе гиперразветвленного полиэфира с концевыми амидотиофосфатными группами **(5)**, обладают более высокими фунгицидными свойствами ко всем штаммам грибов по сравнению с соединением **(5)**, которое не проявляет антимикотического действия к таким микрогрибам как Aspergillus niger, Aspergillus flavus и Penicillium griseofulvum.

© А.А. Бусыгина, А.Ф. Максимов, А.М. Эрнандес, Г.А. Кутырев, 2017г.

УДК 547.917

ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОН В СИНТЕЗЕ ЛАКТОНОВ СРЕДНЕГО И БОЛЬШОГО РАЗМЕРОВ ЦИКЛОВ

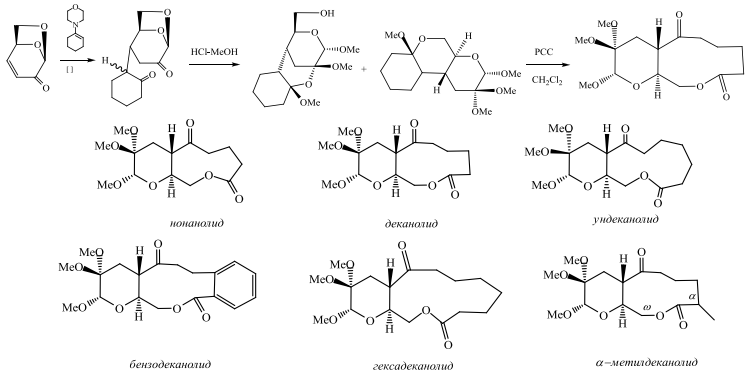
Ф.А.Валеев
ФГБУН Уфимский институт РАН, г.Уфа

Левоглюкозенон – кислородсодержащее гетероциклическое соединение углеводной природы, получаемое кислотным пиролизом целлюлозосодержащих материалов, успешно используется в синтезах нейротоксинов [1], простаноидов [2], иридоидов [3], аналогов цитотоксических элеутезидов [4], нуклеозидов [5], антибиотиков [6], азотсодержащих антивирусных гетероциклов [7], феромонов [8] и других биологически активных веществ. Более того, как недавно было установлено, левоглюкозенон сам обладает цитотоксической активностью [9].

С целью поиска новых биологически активных веществ мы изучили возможности использования левоглюкозенона в синтезе лактонов среднего и большого размеров циклов, природные прототипы которых, как известно, обладают антибактериальными и фунгицидными свойствами [10].

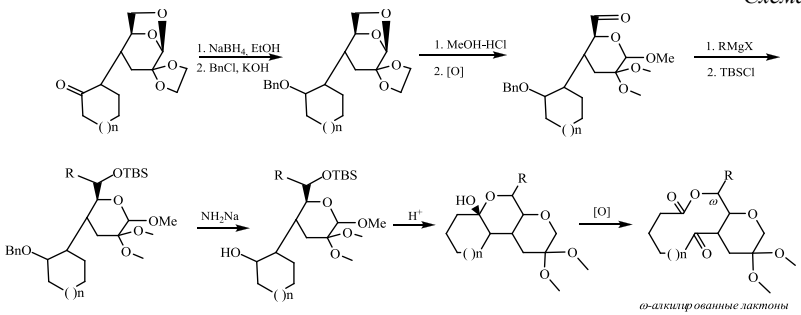
На первом этапе разработаны синтезы лактонов, не имеющих заместителей в ω-положении по следующей общей схеме 1:

Схема 1



На следующем этапе получены аналоги нативных лактонов по общей схеме 2, предусматривающей введение различных заместителей в ω-положение:

Схема 2



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты «14-03-97007»- и «17-43-020166»-р_поволжье_а).

Литература

1. а) Bamba M., Nishikawa T., Isobe M. // Tetrahydron. – 1998. - № 54. – P. 6639. б) Bamba M., Nishikawa T., Isobe M. // Tetrahydron Lett. – 1996. – V. 37. - № 45. – P. 8199.

2. *а)* Мифтахов, М.С., Валеев, Ф.А., Гайсина, И.Н. // Успехи химии. – 1994. – Т. 63. В. 10. – С. 922. *б)* Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н., Толстиков Г.А. // ЖОрХ. – 1993.- V. 29. - №8.- С.1630.

3. а) Stevens A.T., Caira M.R., Bull J.R., Chibale K. Org. Biomol. Chem. **2009**, 7, 3527. б) Искакова М.М., Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Сафаров М.Г., Валеев Ф.А. // ЖОрХ.- 2014.- Т.50. С. 114. *в)* Biktagirov I.M., Faizullina L.Kh., Salikhov Sh.M., Galin F.Z., Valeev F.A. // Mendeleev Commun.- **2017. –** 27. – P. 237.

4. *а)* Davydova A.N., Pershin A.A., Sharipov B.T., Valeev F.A. // Mendeleev Communications. -2015. - Т.25. - С. 271. *б)* Шарипов Б.Т., Першин А.А., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. // ЖОрХ. - 2016. - Т.52. - С. 732.

5. Jung M.E., Kiankarimi M. Synthesis of methylene-expanded 2',3'–dideoxyribonucleosides // J. Org. Chem. – 1998. – V. 63. - № 23. – P. 8133.

6. Jung S.S., Freskos J.N., Dalidowicz P., Kerns M.L. A facile entry into naphthopyran quinones via an annelation reaction of levoglucosenone. The total synthesis of (-)-Hongconin // J. Org. Chem. – 1996. - № 61. – P. 459.

7. Биктагиров И.М., Каримова Р.Д., Файзуллина Л.Х., Валеев Ф.А. // Бутлеровские сообщения, 2017. - Т.50. - №6. - С. 18.

8. а) Цыпышева И.П., Горобец Е.В., Калимуллина Л.Х., Сингизова Г.Ш., Сафаров М.Г., Валеев Ф.А. ХПС. -2003. -Т.39. -№6. -С.563. б) Witczak Z.J., Ying Li // Tetrahydron Lett. – 1995. – V. 36. - № 15. – P. 2595.

9. Giri G.F., Danielli M., Marinelli R.A., Spanevello R.A. Bioorganic &Medicinal Chem. Lett. 2016. – V.26. – P.3955.

10. Drager G., Kirschning A., Thiericke R., Zerlin M. Nat. Product Reports. **-1996**. - 365.

© Ф.А. Валеев, 2017г.

УДК 547.31, 547.841

ВЛИЯНИЕ ДИАМЕТРА ПОР СИНТЕТИЧЕСКИХ ЦЕОЛИТОВ ТИПОВ А И Х НА ИХ КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ ПРИНСА С УЧАСТИЕМ *ТРЕТ*-БУТАНОЛА

Р.И. Валиев, Г.С. Шамсутдинова, Г.Г. Хамитова, Г.А. Овчинников, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов
Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

4,4-Диметил-1,3-диоксан (ДМД), получаемый взаимодействием формальдегида с 2-метилпропеном в присутствии ортофосфорной кислоты, является ключевым полупродуктом в промышленном синтезе изопрена [1]

Так, ранее квантово-химическими расчетами на примере ряда алкенов, в том числе 2-метилпропена, показана зависимость каталитической активности цеолитов в реакции Принса от их геометрических параметров [2, 3]. Поэтому целью данной работы стало экспериментальное исследование каталитического эффекта синтетических цеолитов типов А и Х (КА, NaA, CaA, CaX, NaX) на примере реакции 2-метилпропена с формальдегидом в присутствии фосфорной кислоты с участием *трет*-бутанола.

В связи с этим нами установлены значения констант скоростей расходования формальдегида, *трет*-бутанола и скоростей накопления ДМД для каждого из цеолитов (Таблица 1). Формальдегид определяли сульфитным методом [2]. Содержание ДМД устанавливали хроматографически (внутренний стандарт - 4,4,5-триметил-1,3-диоксан). Реакцию проводили в присутствии 5% мас. ортофосфорной кислоты и 5% мас. цеолита при 120ºС.

Таблица Зависимость констант скоростей расходования формальдегида и накопления ДМД от диаметра пор материала (5% мас., 120ºС)

	Константа скорости расхода CH_2O, $k \times 10^3$ c^{-1}	Константа скорости расхода t-C_4H_9OH, $k \times 10^3$ c^{-1}	Константа скорости накопления ДМД, $k \times 10^3$ c^{-1}
H_3PO_4	3,20±0,16	3,40±0,21	0,80±0,004
КА	4,70±0,29	5,00±0,30	1,40±0,007
NaA	8,50±0,38	8,50±0,43	3,90±0,21
CaA	16,90±0,86	16,00±0,82	4,04±0,28

CaX	5,93±0,38	7,10±0,32	2,33±0,20
NaX	5,30±0,31	4,50±0,22	1,60±0,01

Таким образом нами установлено, что зависимость констант скоростей расходования формальдегида, *трет*-бутанола и накопления 4,4-диметил-1,3-диоксана от диаметра пор цеолитов носит экстремальный характер, что согласуется с расчетными данными. Синтетический цеолит CaA проявляет наибольший каталитический эффект, что связано с оптимальным значением размера его пор (5 Å).

Литература

1. Платэ Н.А., Сливинский Е.В. Основы химии и технологии мономеров. М: Наука. 2002. 696с.
2. Kupova O.Y., Vakulin I.V., Talipov R.F. Computational and Theoretical Chemistry. **2013**. 1013, 57.
3. Купова О.Ю., Вакулин И.В., Талипова Г.Р., Талипов Р.Ф. Бутлеровские сообщения. **2012**. 32, 123.

© Валиев Р.И., Шамсутдинова Г.С., Хамитова Г.Г.,
Овчинников Г.А., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., 2017г.

УДК 547.785.51 + 547.873 + 547.828.3

ТРЕХСТУПЕНЧАТЫЙ СИНТЕЗ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ - 2-R-ПИРИДО[4’,3’:5,6][1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-а]БЕНЗИМИДАЗОЛ-1-ОНА

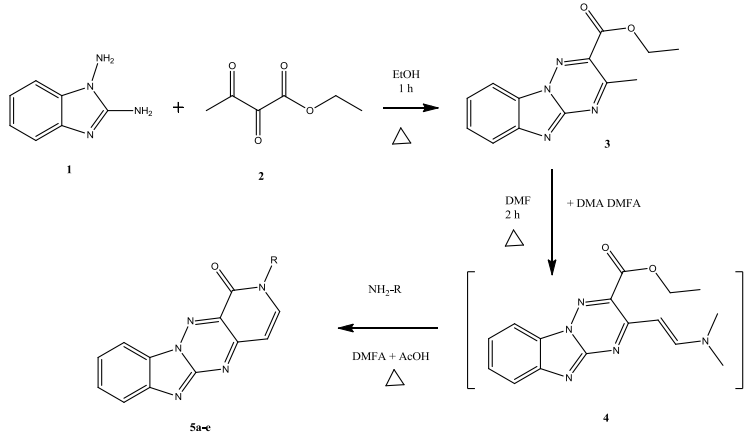
Д.Ю. Вандышев, Ю.Г. Требунских, Н.С. Стародубцева,
Х.С.Шихалиев, А.Ю. Потапов
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Имидазотриазины имеют структуру схожую с молекулами жидких кристаллов и в связи с этим применяются в качестве красителей, люминофоров и ингибиторов коррозии [1,2]. Помимо всего прочего эти соединения используются для лечения гепатита С, злокачественных опухолей и астмы, как транквилизаторы, анестетики, сосудорасширяющие, а так же противовирусные препараты [3,4].

Ранее нами было изучено взаимодействие 1,2-диамино-4-фенилимидазола с этиловым эфиром 2,3-диоксобутановой кислоты, в ходе которого с достаточно высокими выходами был получен этиловый эфир 3-метил-6-фенилимидазо[1,2-b][1,2,4]триазин-2-карбоновый кислоты [5]. Было решено распространить это взаимодействие на 1,2-диаминобензимидазол.

Установлено, что в ходе часового кипячения эквимолярной смеси **1** и **2** в этаноле с достаточно высоким выходом образуется этиловый эфир 3-метил-[1,2,4]триазино[2,3-а]бензимидазол-2-карбоновой кислоты **3**.

Благодаря наличию в имидазотриазине **3** реакционной метильной группы, нами было проведено его взаимодействие с диметилацеталем диметилформамида с целью получения соответствующего этилового эфира 3-(2-диметиламиновинил)-[1,2,4]триазино[2,3-а]бензимидазол-2-карбоновой кислоты **4**. Однако выделение и очистка енамина **4** была весьма затруднительна из-за высокой растворимости, поэтому дальнейшие взаимодействия с первичными аминами проводились без его индивидуализации. Найдено, что оптимальными условиями циклизации **4** с аминами является кипячение компонентов в смеси диметилформамида и ледяной уксусной кислоты (1:1). Последняя, является связывающим агентом по отношению к выделяющемуся в ходе реакции диметиламину, что смещает равновесие в сторону конечных 2-R2-пиридо[4’,3’:5,6][1,2,4]триазино[2,3-а]бензимидазол-1-она **5а-е**. Показано, что при распространении этого взаимодействия на бинуклеофильный гидразин также происходит образование пиридинового, а не диазепинового цикла.



R: 2-фурфурил-CH_2 (a); NH_2 (b); $CH_2C_6H_5$ (c); OH (d); CH_2COOH (e).

Структура полученных соединений **3**, **5а-е** подтверждена данными ЯМР ^{1}H, ^{13}C и масс-спектроскопии. Механизм образования **3** и **4** доказан при помощи ВЭЖХ/МС.

Литература.

1. Titov V.V. Termotropic liquid crystals in the heterocyclic series. // V.V. Titov, A.I. Pavlychenko // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1980. – V. 16, N 1. – P. 1-13.
2. Имитрины V. Связь квантовых выходов флуоресценции и КПД лазерной генерации с химической структурой имитринов. / В.С Зуев [и др.] // Квантовая электроника. – 1984. – Т. 11, № 2. – С. 393-397.

3. Condensed 1,2,4-Triazines: Synthesis of 5-Benzyl-5H-imidazo[4,5-e] -1,284-triazine I -Oxides (9-Benzyl-6-azapurine 6-Oxides). / C.-C. Tzeng [et al.] // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1994. – N 1. – P. 2253-2256.
4. Pogson C. I. Guanine nucleotides and their significance in biochemical processes / C. I. Pogson // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1974. – V. 27, N 4. – P. 380-402.
5. Синтез и некоторые превращения этилового эфира 3-метил-6-фенилимидазо[1,2-b][1,2,4]триазин-2-карбоновой кислоты / Д. Ю. Вандышев, Х. С. Шихалиев, А. В. Коконова, А. Ю. Потапов // Достижения молодых ученых: химические науки: 2-я Всероссийская молодежная конференция: тезисы докладов.— Уфа, 2016 .— С. 108-110.

© Вандышев Д.Ю., Требунских Ю.Г., Стародубцева Н.С., Шихалиев Х.С., Потапов А.Ю., 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

О-ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ В РЕАКЦИЯХ С АЦЕТОУКСУСНЫМ ЭФИРОМ И 2-АМИНО-1,3-ТИАЗОЛОМ

Е.С. Васильева, Н.О. Василькова, А.П. Кривенько
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского», Саратов, Россия

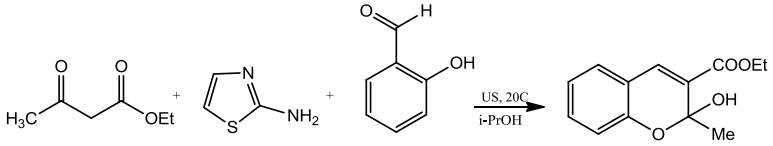
В настоящее время интенсивно развиваются исследования в области химии тиазолопиримидинов, что обусловлено перспективностью их использования в качестве лекарственных препаратов, пестицидов, антикоррозионных добавок, а также в синтезе сложнопостроенных гетероциклических систем.

Современным методом построения соединений указанного типаявляется трехкомпонентная конденсация ("зелёна химия"). С целью синтеза новых представителей ряда тиазолопиримидинов, содержащих данный гидроксилированный арильный заместитель (для придания практически полезных свойств) и выявления влияния строения альдегидной компонентны на направление реакции нами осуществлена трехкомпонентная конденсация 2-амино-1,3-тиазола, ацетоуксусного эфира и о-гидроксизамещеных ароматических альдегидов (салицилового и 2-гидроксинафталинкарбальдегида).

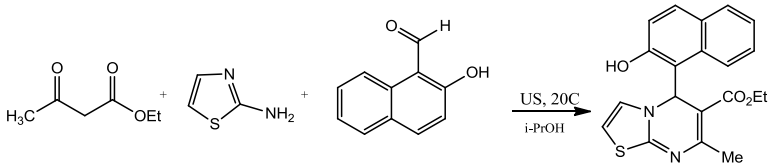
При кипячении эквимольного соотношения реагентов в растворе изопропилового спирта наблюдается сильное осмоление. Успешное

протекание реакции оказалось возможным лишь в мягких условиях (20 ^{o}C, i-PrOH) при использовании УЗ-активации.

Строение альдегидной компоненты оказывает определяющее влияние на направление реакций. В случае салицилового альдегида продуктом реакции явился этил-2-гидрокси-2-метил-2Н-хромен-3-карбоксилат **(1),** а при использовании 2-гидроксинафталинкарбальдегида продуктом реакции явился этил 5-(о-гидроксинафтил)-7-метил-5Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат **(2).**



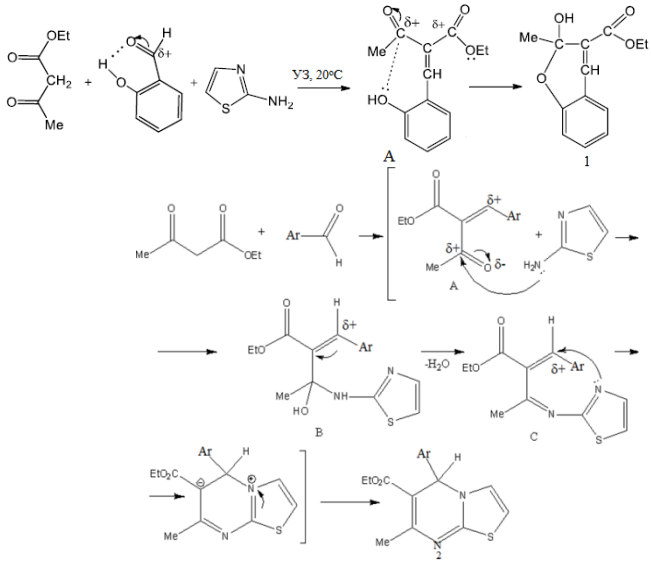
1



2

В ИК-спектре соединения (**1**) присутствуют полосы валентных колебаний С=С (1613 см$^{-1}$), С=О (1715 см$^{-1}$), С-О-С-О (1148 см$^{-1}$) и ОН (2289 см$^{-1}$). В ЯМР ^{1}Н спектре этил-5-(о-гидрокинафтил)- 7-метил-5Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (**2**) присутствуют сигналы протона Н-5 (с, 6.15 м.д.), тиазольного фрагмента Н-2, Н-3 (д, 6.49 м.д.; д, 7.10 м.д.), протонов ОН группы (с, 4.50м.д.), этильнойс вязи <u>СН2</u>СН3 (м, 3.60-3.79 м.д.) и СН2<u>СН3</u> (т, 1.30 м.д.), метильной группы (с, 1.75 м.д.).

Схему образования продуктов 1,2 можно представить через первоначальную конденсацию ацетоуксусного эфира с альдегидом с образованием α,β-непредельного кетона **А**, далее следуют две конкурирующие реакции внтуримолекулярная о-циклизация интермедиата **А** (образование соединения 1) или его взаимодействие с аминокомпонентой с последующей азоциклизацией. Последний вариант (образование соединения 2) определяется вероятно меньшей нуклеофильностью гидрокильной группы 2-гидроксинафталинкарбальдегида вследствии увеличения цепи сопряжения из-за наличия второго бензольного кольца (в отличии от салицилового альдегида).



Таким образом, 2-амино-1,3-тиазол в зависимости от альдегидной составляющей выполняет роль основного катализатора, либо и катализатора и реагента.

©Е.С. Васильева, Н.О. Василькова, А.П. Кривенько, 2017г.

УДК 661.7

СОСТАВ ПРОДУКТОВ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИМ ГАЗОМ В ПРИСУТСТВИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ МЕТАЛЛЫ ПЕРЕМЕННОЙ ВАЛЕНТНОСТИ

Э.А. Васильева, Р.Р. Мухамедзянов, Р.А. Иксанов, Р.Ш. Рахимов, Р.А. Ахмедьянова, А.А. Петухов, Д.В. Бескровный, Д.Г. Милославский
Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет, Казань, Россия

Известно [1-4], что основными продуктами некаталитического окисления этилбензола являются гидропероксид этилбензола, ацетофенон и метилфенилкарбинол, соотношение между которыми меняется в зависимости от условий протекания процесса. При увеличении глубины окисления в реакционной массе обнаруживаются небольшие количества

бензальдегида, фенола, бензойной кислоты и стирола. В случае некатализированного окисления кетон является конечным продуктом и образуется исключительно за счет окисления спирта.

Изучение влияния солей металлов переменной валентности, растворимых в реакционной массе на состав продуктов окисления этилбензолаь целью настоящего исследования.

В качестве таких солей были использованы стеарат и бензоат марганца.

Окисление этилбензола проводили в стеклянном реакторе барботажного типа объемом 0,5 л при температуре 100-120 ^{o}C и атмосферном давлении. В качестве кислородсодержащего газа использовали азото-кислородную смесь. В ходе эксперимента отбирали образцы реакционной массы и анализировали их на содержание гидропероксида ЭБ (ГПЭБ) йодометрическим титрованием. Состав конечной реакционной массы определяли на газовом хроматографе с масс-селективным детектором Agilent 5975 и приставке НПВО с ZnSe-кристаллом ИК-Фурье спектрометра Thermo Scientific Nicolet iS10.

Было установлено, что с увеличением концентрации солей, выступающих в качестве катализатора, катализатора, увеличивается индукционный период образования ГПЭБ.

Природа кислотного остатка в случае использования стеарата и бензоата марганца не оказывает влияния на накопление ГПЭБ.

На ИК- спектрах реакционной массы окисления ЭБ обнаружены полосы поглощения карбонильных групп (1650–1700 см$^{-1}$, 1350–1370 см$^{-1}$), гидроксильных групп (1250–1270 см$^{-1}$).

Хроматографический анализ показал наличие в составе продуктов окисления ЭБ: этилбензола, стирола, бензилового спирта, метилфенилкарбинола, бензальдегида, ацетофенона. При этом с увеличением концентрации катализатора увеличиваются содержание АЦФ и гидроксильных групп (МФК). Химический анализ показал, что увеличение концентрации катализатора приводит к накоплению в продуктах реакции карбоновых кислот.

Литература

1. Галимов, Р.А. Окисление алканов до синтетических жирных кислот: учеб. пособие / Р.А. Галимов, А.А. Гайфуллин, Х.Э. Харлампиди. – Казань, 2007. – С. 13 – 14.

2. Перевозкина, М.Г. Тестирование антиоксидантной активности полифункциональных соединений кинетическими методами: монография / М.Г. Перевозкина. – Новосибирск: СибАК, 2014. – 240 с.

3. Сорокина, И.В. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-радикальному окислению / И.В. Сорокина [и др.]. // Аналитический обзор. Серия «Экология». – 1997. – № 46. – С. 11 – 19.

4. Абрамов, А.Г. Образование фенилэтанола в процессе совместного получения стирола и оксида пропилена / А.Г. Абрамов, Э.А. Каралин, В.И. Анисимова, Д.В. Ксенофонтов, И.В. Солдатов, Н.П. Мирошкин, Х.Э. Харлампиди // Вестник Казанского технологического университета. – 2008. – № 3. – С. 50–55.

© Васильева Э.А., Мухамедзянов Р.Р., Иксанов Р.А., Рахимов Р.Ш., Ахмедьянова Р.А. Петухов А.А., Бескровный Д.В., Милославский Д.Г., 2017г.

УДК 544.543

АДСОРБЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА СОРБЕНТАХ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ СМЕШАННОЙ СТРУКТУРОЙ ЦИАНУРОВАЯ КИСЛОТА – УРАЦИЛ

Ю.Ю. Гайнуллина, Д.В. Тимофеева, О.В. Жмерко, Ж.Д. Утеева, А.Н. Гареева, А.Ф. Габдульманова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Ароматические и гетероароматические соединения, как природного, так и синтетического происхождения, имеют большое значение в биологии и медицине благодаря их способности образовывать супрамолекулярные структуры. В связи с этим, огромные усилия исследователей в настоящее время сосредоточены на синтезе ароматических соединений с хорошей биологической активностью для дальнейшего потенциального применения в хроматографическом анализе и биомедицине. Сегодня достаточно хорошо изучены структуры на основе урацила и его производных. Ранее [1] было установлено, что такие вещества имеют в своих супраструктурах «молекулярные окна» различных форм, размеров и полярности. Однако, на сегодняшний день очень мало работ по смешанным структурам. В связи с этим в данной работе были изучены свойства сорбентов с нанесенной на их поверхность смешанной супрамолекулярной структуры циануровая кислота – урацил.

В качестве исходных сорбентов для модифицирования был выбран пористый полимер Полисорб – 1 и инертный носитель Inerton NAW (Чехия). Адсорбция органических соединений на каждом из полученных образцов сорбентов была исследована методом обращённой газовой хроматографии в режиме бесконечного разбавления. Использовался хроматограф Хромос ГХ - 1000 с пламенно-ионизационным детектором. Применялась стальная колонка размером 500*3 мм. Скорость газа-носителя азота составляла 30 мл/мин.

В работе было установлено, что в случае нанесения смешанной структуры на поверхность пористого полимера Полисорб - 1

наблюдаются размерные эффекты на паре октан – нонан, что свидетельствует о наличие полости размером 10 – 11 Å. Такая же смешанная структура на поверхности инертного носителя Inerton NAW также имеет размерные эффекты в ряду алканов (пара гексан – гептан), что говорит о наличие полости размером 8 – 9 Å. Это свидетельствует о том, что природа исходного сорбента влияет на смешанную структуру циануровая кислота – урацил, а именно, на размер образующейся полости.

Таким образом, смешанная структура циануровая кислота – урацил на изучаемых сорбентах имеет полости различных размеров.

Литература:

1. Гуськов В.Ю., Гайнуллина Ю.Ю., Иванов С.П., Кудашева Ф.Х. Свойства поверхности модифицированного 5-фторурацилом пористого полимера по данным газовой хроматографии // Журнал физической химии.2014.Т.88.№6.С.1058-1062.

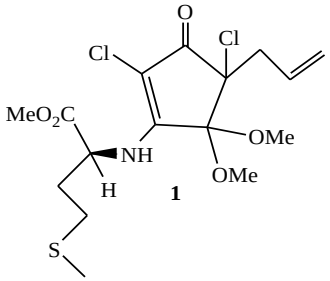
© Гайнуллина Ю.Ю., Тимофеева Д.В., Жмерко О.В, Утеева Ж.Д., Гареева А.Н., Габдульманова А.Ф., 2017г.

УДК 547.66+547.915

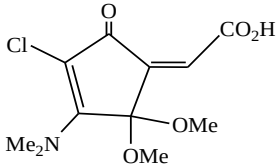
НОВЫЕ КОНЪЮГАТЫ ДИ- И ТРИХЛОРЦИКЛОПЕНТЕНОНОВ С АМИНОКИСЛОТАМИ

[1]А.М. Галеева, [1]В.А. Егоров, [1]Л.С. Хасанова, [2]Э.М. Миннибаева
[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия
[2]Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В связи с ростом вирусных заболеваний в мире поиск соединений, обладающих антивирусной активностью, остается актуальной задачей. В конструировании новых соединений, перспективных в качестве антивирусных, предпосылкой явилось то, что синтезированные в нашей лаборатории полигетерофункционализированные производные хлорциклопентенона **1** [1] и **2** [2] показали высокую активность против вируса H_1N_1 и табачной мозаики соответственно.

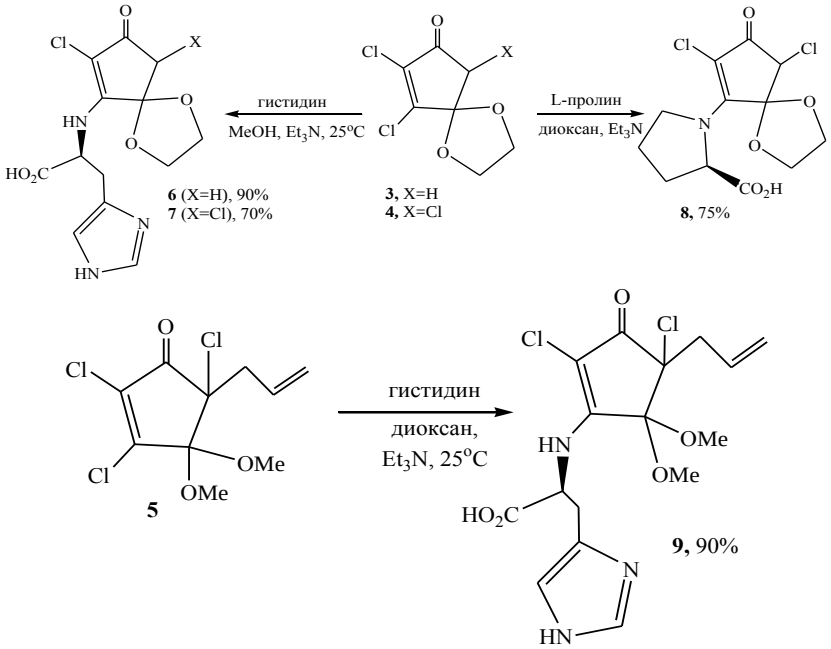


1



2

В данной работе мы с целью создания фармакологически привлекательных структур для последующего биотестирования на антивирусную активность исследовали реакции дихлорциклопентенона **3** и трихлорциклопентенонов **4,5** с аминокислотами - гистидином и пролином. В результате были получены новые 3N-производные хлорциклопентенонов **6-9** с хорошими выходами.



Структура полученных соединений однозначно установлена по данным ИК, ЯМР-спектров и масс-спектрометрического анализа.

Таким образом, в работе региоселективным замещением винильного атома Cl при C^3 слабонуклеофильным азотом аминокислот синтезированы новые конъюгаты хлорциклопентенонов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №16-03-00876) и стипендии президента РФ (проект СП-647.2015.4).

Литература

1. Патент 2599792 (РФ) / Гималова Ф.А., Мифтахов М.С., Егоров В.А., Еримбетов К.Т., Подгородниченко В.К. Опубл. 20.10.2016. Бюл. изобр. - 2016. - № 29.- 17с.
2. Патент 2144767 (РФ). Гилязетдинов Ш.Я., Юсупова З.Ф., Саитова М.Ю., Зарудий Ф.С., Ахметвалеев Р.Р., Мифтахов М.С., Акбутина Ф.А., Торосян С.А. Опубл. 27.01.2000. Бюл. изобр. - 2000. -№3. – 2с.

© А.М. Галеева, В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Э.М. Миннибаева, 2017 г.

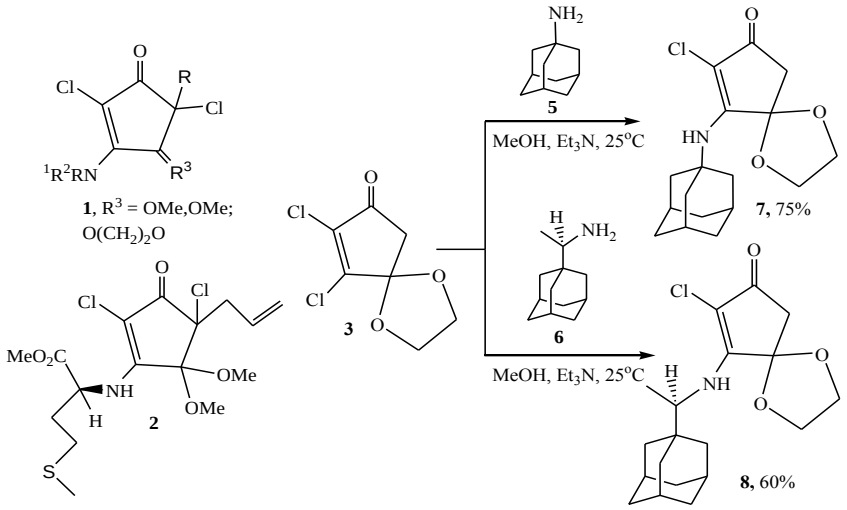
УДК 547.66+547.915

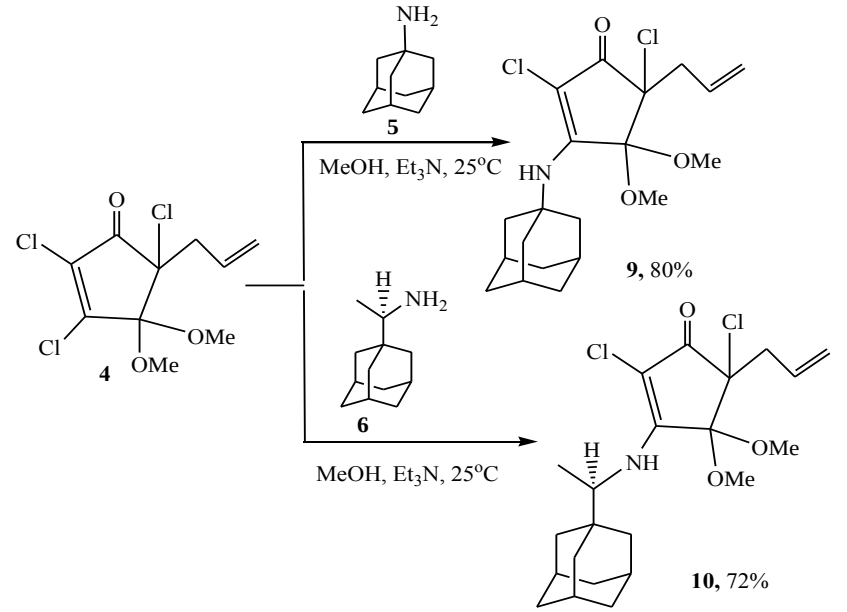
СИНТЕЗ НОВЫХ КОНЪЮГАТОВ ДИ- И ТРИХЛОРЦИКЛОПЕНТЕНОНОВ АМИНОПРОИЗВОДНЫМИ АДАМАНТАНА

А.М. Галеева, В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Ф.А. Гималова
Уфимский институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия

Полигетерозамещенные сполна функционализированные циклопентеноновые производные **1** с фрагментом енаминохлорвинилкетона в цикле представляют безусловный фармакологический интерес в поиске новых биоактивных соединений [1,2]. Из этой серии, например, соединение **2** показало сравнимую с Арбидолом противовирусную активность в ингибировании репродукции вируса гриппа H_1N_1 [3].

В данной работе мы с целью создания библиотек структур топологии **1** для биотестирования на антивирусную активность исследовали Ad_NE-типа реакции замещения винильного атома Cl в дихлорциклопентеноне **3** и трихлорциклопентеноне **4** с аминопроизводными адамантана **5** и **6**. В результате были получены новые 3N-производные хлорциклопентенонов **7-10** с хорошими выходами, при этом аддукты **8** и **10** с ремантадином представляют смесь диастереомеров в соотношении ~1:1.





Структура полученных соединений однозначно установлена данными ИК, ЯМР-спектров и масс-спектрометрического анализа.

Таким образом, в работе нами региоселективным замещением винильного атома хлора при C^3 азотом стерически загруженных аминопроизводных адамантанового ряда получены соответствующие конъюгаты, представляющие фармакологический интерес.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №16-03-00876) и стипендии президента РФ (проект СП-647.2015.4).

Литература

1. Ахметвалеев Р.Р., Акбутина Ф.А., Иванова Н.А., Мифтахов М.С. Изв. АН. Сер. хим. - 2001. - №9. - С. 1417-1435.
2. Г.А. Толстиков, С.А. Исмаилов, Ф.А. Гималова, Н.А. Иванова, М.С. Мифтахов. Изв. АН. Сер. хим. - 2013. - № 1. - с. 225-232.
3. Патент 2599792 (РФ) / Гималова Ф.А., Егоров В.А., Мифтахов М.С., Еримбетов К.Т., Подгородниченко В.К. Бюл. изобр. - 2016. - № 29.-17с.

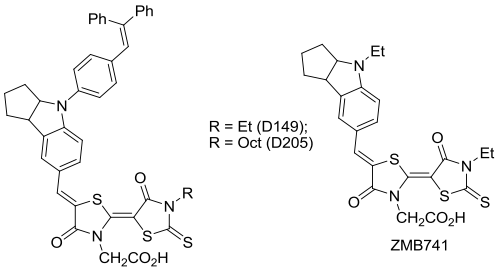
© А.М. Галеева, В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Ф.А. Гималова, 2017 г.

УДК 547.789.13:547.745

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ ИНДОЛИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

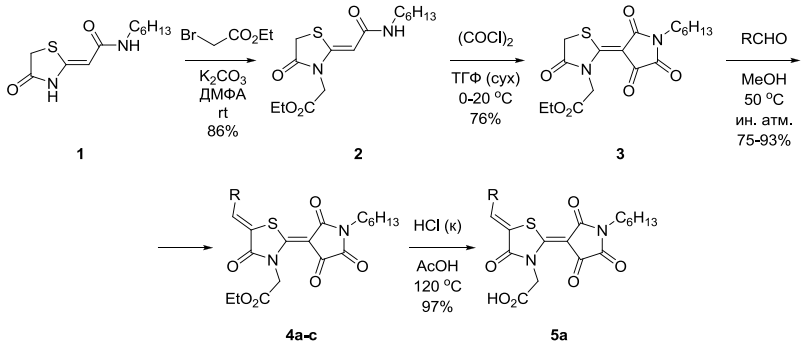
А.Н. Галущинский, К.Л. Обыденнов, Л.А. Хамидуллина, С.А. Шатунова, Т.В. Глухарева
Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

С момента обнаружения высокого коэффициенты преобразования солнечной энергии в ячейке Гретцеля с индолиновыми красителями D149 и D205, содержащим роданиновый фрагмент, [1] развитию этого класса соединений стало приковано особое внимание исследователей [2]. Также было показано, что индолиновый краситель ZMB741 может быть использован при исследовании преодоления гематоэнцефалического барьера у рыб Данио-рерио (Zebrafish), взятых в качестве модели [3]. С целью оптимизации свойств индолиновых красителей были проведены работы по модификации как индолинового фрагмента молекулы, так и замена его на другие электронодонорные азотсодержащие сопряженные системы [4,5].



В данной работе был разработан метод синтеза аналогов индолиновых красителей, содержащих 2,4,5-триоксопирролидин-3-илиден-4-оксо-1,3-тиазолидин-5-илиденовый акцепторную и ариламиновую электронодонорную группу (схема 1).

Схема 1



1 **2** **3** **4a-c** **5a**

R = 4-$Me_2NC_6H_4$ (**a**), 4-$Ph_2NC_6H_4$ (**b**), 9-*н*-бутил-9*H*-карбазол-3-ил (**c**)

Алкилирование 1,3-тиазолидина **1** бромуксусным эфиром с последующей циклизацией производного **2** с оксалилхлоридом был получен 2,4,5-триоксопирролидин-3-илиден-4-оксо-1,3-тиазолидин-5-илидены **3** [6]. Его последующая конденсация с электрондонорными альдегидами позволили получить вещества **4a-c** с высокими выходами. Также нами было получено соединение **5a** путем гидролиза сложноэфирной группы в соединении **4a** в кислой среде (схема 1). Структура полученных соединений была подтверждена данными ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Таким образом, в данной работе нами предложен метод синтеза новых красителей, содержащих 2,4,5-триоксопирролидин-3-илиден-4-оксо-1,3-тиазолидин-5-илиденовый акцепторную и ариламиновую электронодонорную группу.

Также была исследована фунгицидная активность 4-(4-оксо-1,3-тиазолидин-2-илиден)-пирролидин-2,3,5-трионов в отношении штаммов

Phytophthora infestans, Fusariun solani, Alternaria solani, Rhizoctonia solani, Colletotrichum coccodes.

Литература

1. Ito, S., Miura, H., Uchida, S., Takata, M., Sumioka, K., Liska, P., Comte, P., Péchy, P., Grätzel, M. High-conversion-efficiency organic dye-sensitized solar cells with a novel indoline dye // Chem. Commun. 2008, 41, P. 5194–5196.
2. Matsui, M., Tanaka, N., Kubota, Y., Funabiki, K., Jin, J., Higashijima, S., Miura, H., Manseki, K. Long-term stability of novel double rhodanine indoline dyes having one and two anchor carboxyl group(s) in dye-sensitized solar cells // RSC Adv. 2016, V. 6 (39), P. 33111–33119.
3. Nishimura, Y., Yata, K., Nomoto, T., Ogiwara, T., Watanabe, K., Shintou, T., Tsuboyama, A., Okano, M., Umemoto, N., Zhang, Z., Kawabata, M., Zhang, B., Kuroyanagi, J., Shimada, Y., Miyazaki, T., Imamura, T., Tomimoto, H., Tanaka, T. Identification of a novel indoline derivative for in vivo fluorescent imaging of blood-brain barrier disruption in animal models // ACS Chem. Neurosci. 2013, V. 4, P. 1183–1193.
4. Wu, G., Kong, F., Zhang, Y., Zhang, X., Li, J., Chen, W., Zhang, C., Dai, S. Effect of different acceptors in di-anchoring triphenylamine dyes on the performance of dye-sensitized solar cells // Dyes Pigm. 2014, V. 105, P. 1–6.
5. Huckaba, A. J., Yella, A., McNamara, L. E., Steen, A. E., Murphy, J. S., Carpenter, C.A., Puneky, G. D., Hammer, N. I., Nazeeruddin, M. K., Grätzel, M., Delcamp, J. H. Molecular Design Principles for Near-Infrared Absorbing and Emitting Indolizine Dyes // Chem. Eur. J. 2016, V. 22 (43), P. 15536–15542.
6. Обыденнов, К. Л., Галущинский, А. Н., Костерина, М. Ф., Глухарева, Т. В., Моржерин, Ю. Ю. Синтез 4-(4-оксо-1,3-тиазолидин-2-илиден)-пирролидин-2,3,5-трионов // ХГС. 2017, Т. 53(5), С. 622–625.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-33-00560 мол_а)

© А.Н. Галущинский, К.Л. Обыденнов, Л.А. Хамидуллина, С.А. Шатунова, Т.В. Глухарева, 2017г.

УДК 54.057

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕЗОВ АДРЕНАЛИНА

И.Ф. Гараева, А.А. Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Адреналин является основным гормоном мозгового вещества, которое вырабатывается надпочечниками. Также он в организме выполняет роль нейромедиатора. По химическому строению это вещество относится катехоламинам и играет важную роль в обмене

веществ в организме человека и животных, а также отвечает за адаптацию организма к стрессовым условиям.

Лекарственное средство под наименованием «Эпинефрин» является синтетическим адреналином и широко используется в медицине. Но в осуществлении синтеза любого соединения с заданной структурой возникает вопрос о поиске его оптимального пути превращения. При выборе того или иного пути синтеза необходимо количественно сравнить предлагаемые варианты синтеза.

Мы предлагаем метод оценки эффективности [1], позволяющий количественно оценить эффективности синтеза адреналина ((R)-4-[1-гидрокси-2-(метиламино)этил]-бензен-1,2-диола) на основе таких параметров как изменение структурной сложности исходного вещества и конечного продукта, условий (температуры t, времени реакции τ, давления P) и результатов проведения реакции (выхода w, оптической чистоты OP). Таким образом, оценили эффективности синтезов адреналина на основе пиракатехина [2], вератролальдегида [3] и хлор-3,4-дигидроксиацетофенона [4] основываясь на формуле EOS 2:

$$\boldsymbol{E = e^{-\frac{Strr}{Strp}} * e^{-0{,}01*\frac{\Delta t}{25}} * e^{-0{,}01*\frac{\Delta P}{101325}} * e^{(OP-1)} * e^{0{,}1*(\Pi w-1)} * e^{-0{,}01\frac{|\tau' * N-\tau|}{\tau}}},$$

и получили следующие результаты, которые отражены в таблице.

Таблица

Схемы синтезов на основе		**E по формуле EOS 2**
(R)-4-[1-гидрокси-2-(метиламино)этил]-бензен-1,2-диола		
1	Пирокахетин	0,167
2	Вератролальдегида	0,1185
3	хлор-3,4-дигидроксиацетофенон	0,2365

Синтез адреналина на основе хлор-3,4-дигидроксиацетофенона имеет наибольшую эффективность, так как в этом синтезе наибольшая разница в изменениях структурной сложности между исходным веществом и продуктом реакции, условия проведения реакций приближены к нормальным условиям и средние выход продукта синтеза имеет наибольшее значение.

Литература
1. http://chemrcc.xyz
2. Gesellsch // Berichte Deutsch Chem.— 1904.— Bd. 37.— S. 4149
3. Sneader W // Department of Pharmaceutical Sciences, – 2001. – P. 1178
4. Robert A. Schambach // *J. Chem. Educ.* – 1975 – V. 52 - № 10 – P. 654

© И.Ф. Гараева, А.А. Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов, 2017 г.

УДК 547.831.3+544.472.2

СИНТЕЗ 2-ПРОПИЛ-3-ЭТИЛХИНОЛИНА НА КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ И АМОРФНЫХ АЛЮМОСИЛИКАТАХ

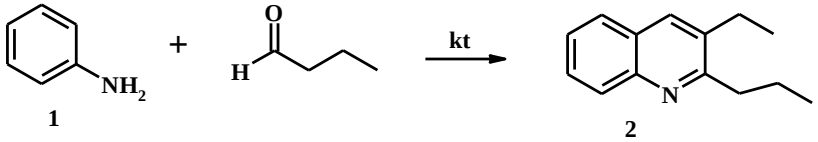
А. Р. Гатаулин [1], С. А. Костылева[1], С. В. Бубеннов[1], Н. Г. Григорьева[1,2], Б. И. Кутепов [1,2]
[1]Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, г. Уфа
[2]Уфимский Государственный Нефтяной Технический университет, г. Уфа
E-mail: ngg-ink@mail.ru, skostyleva_89@mail.ru

Производные хинолинов являются прекурсорами для синтеза пестицидов и гербицидов [1], лекарственных препаратов, обладающих широким спектром действия [2], а также ценными синтонами, используемыми в синтезе множества нано- и мезоструктур с улучшенными электронными и фотонными свойствами [3].

В работе исследованы каталитические свойства цеолита с микро-мезо-макропористой структурой – H-Beta-mmm и аморфного мезопористого алюмосиликата ASM в реакции анилина с бутаналем.

Синтез 2-пропил-3-этилхинолина **2** осуществляли взаимодействием бутаналя с анилином **1** в соотношении 2:1 (моль), в автоклаве при 160^{0}С, 5 ч, в присутствии 10% катализатора (схема).

Схема



Структура полученного алкилхинолина **2** установлена на основании данных 1D и 2D ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопии, брутто-состав подтвержден регистрацией пика молекулярного иона в ГХ-МС спектре.

Таблица. Каталитические свойства цеолита с микро-мезо-макропористой структурой – H-Beta-mmm и аморфного мезопористого алюмосиликата ASM в реакции анилина с бутаналем

Ароматический амин	Катализатор	Конверсия ароматического амина, %	Селективность образования алкилхинолина, %
Анилин	H-Beta-mmm	97	33
	ASM-20	100	68

Как на микро-мезопористых, так и на мезопористых катализаторах конверсия анилина была высока и составляла ~100%. В присутствии аморфного мезопористого алюмосиликата ASM селективность образования алкилхинолина **2** достигала 68% при полной конверсии анилина, тогда как на цеолите H-Beta-mmm селективность составила 33% при 97% конверсии анилина (табл.).

Таким образом, впервые разработан способ получения практически ценного алкилхинолина на цеолите с микро-мезо-макропористой структурой – H-Beta-mmm и аморфном мезопористом алюмосиликате ASM.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ-DST 16-43-02010. Структурные исследования соединения **2** проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Литература

1. Gerd Collin, Hartmut Hцke. Quinoline and Isoquinoline:
Ullmann's Encyclopedia of Chemical Technology. 2005; Wiley-VCH, Weinheim.
2.Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ, 2001, 192 с.
3. Jenekhe, S.A., Lu, L., Alam, M.M., 2001. Macromolecules 34, 7315.

©А. Р. Гатаулин, С. А. Костылева, С. В. Бубеннов,
Н. Г. Григорьева, Б. И. Кутепов, 2017г.

УДК 547.422:542.936.4:546.56

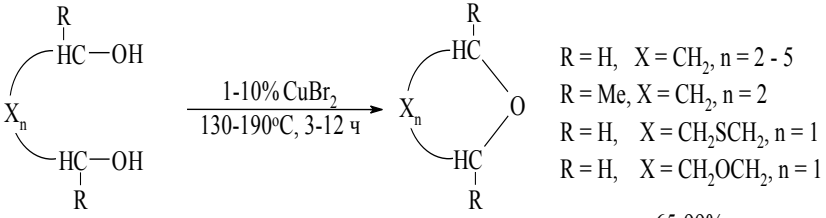
СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ – ЭФФЕКТИВНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ СИНТЕЗА ЦИКЛИЧЕСКИХ ЭФИРОВ ИЗ ДИОЛОВ

Л.И. Гималетдинова, А.Р. Байгузина, Р.И. Хуснутдинов
Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
450075, Уфа, пр. Октября, 141; e-mail: inklab4@gmail.com

Циклические эфиры – важный класс кислородсодержащих органических соединений. В ряду циклических эфиров широкое применение в практике нашли тетрагидрофуран **1a** и 1,4-диоксан **2a**. Тетрагидрофуран **1a** как универсальный растворитель применяется в органическом синтезе, в производстве натуральных и синтетических смол. 1,4-Диоксан **2a** используется для обезжиривания деталей в электронике, обработке металлов, очистке тканей [1].

Промышленные методы синтеза тетрагидрофурана **1a** и 1,4-диоксана **2a** основаны на циклодегидратации соответственно 1,4-бутандиола **1** и диэтиленгликоля **2** под действием минеральных H_2SO_4, H_3PO_4 и гетерополикислот, или цеолитов [2].

Мы разработали новый метод синтеза циклических эфиров внутримолекулярной дегидратацией диолов под действием медьсодержащих катализаторов $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $Cu(C_6H_5CO_2)_2 \cdot 2H_2O$, $Cu[C_6H_4(OH)CO_2]_2$, $CuBr_2$, лучшим из которых является бромид меди (II). Реакция проходит при температуре 175-190°C в течение 3-12 часов при мольном соотношении исходных веществ [диол]:[$CuBr_2$]=100:1÷10 с количественным выходом.



1-7 **1a-7a**

Метод имеет общий характер в ряду 1,n-диолов и позволяет осуществить синтез тетрагидрофурана **1a**, 1,4-диоксана **2a**, тетрагидропирана **3a**, 2,5-диметилтетрагидрофурана **4a**, 1,4-тиоксана **5a**, оксепана **6a**, оксокана 7**a** с выходом 65-99%.

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-43-020155 р_а).

Литература

1. Park Y.-M., Pyo H., Park S.-J., Park S.-K. *Anal. Chim. Acta.* **2005**, *548 (1-2)*, 109.
2. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Ed. M.Bohnet, 6th edn., Wiley-VCH. Weinheim. **2003**, *10*, 545; *35*, 672.

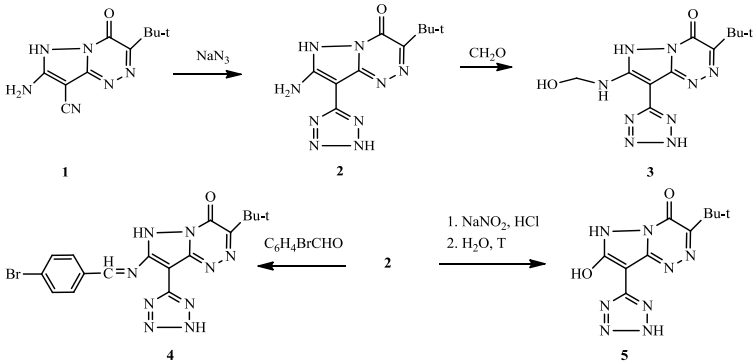
© Байгузина А. Р., Гималетдинова Л. И., Хуснутдинов Р. И., 2017г.

УДК 547.873

СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-АМИНО-3-*ТРЕТ*-БУТИЛ-8-(2*Н*-ТЕТРАЗОЛ-5-ИЛ)-ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИН-4(6*Н)*-ОНА

Е.В. Григорьева, Л.М. Миронович
Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Россия

Многообразие химических превращений пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазинов обсуждаются в работах [1,2]. Нами изучены химические превращения 7-амино-3-*трет*-бутил-4-оксо-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазин-8-карбонитрила (**1**). Взаимодействием карбонитрила **1** и азида натрия получен 7-амино-3-*трет*-бутил-8-(2*Н*-тетразол-5-ил)-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*Н)*-он (**2**), содержащий тетразольный цикл **2,** температура плавления (247-250˚С (разл)) которого совпадала с описанной в литературе (схема 1) [3].



Взаимодействие формальдегида с соединением **2** привело к выделению 3-*трет*-бутил-7-[(гидроксиметил)амино]-4-оксо-8-(2*H*-тетразол-5-ил)-6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина (**3**). Соединение 5 получено диазотированием соединения 2 нитритом натрия в солянокислой среде. 7-(Бромфенилметилиденамино)-3-*трет*-бутил-8-(2*H*-тетразол-5-ил)-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*H)*-он (**4)** получен при кипячении соединения **2** с *n*-бромбензальдегидом в условиях микроволнового излучения (система МАРС).

Литература

1. Иванов С. М., Миронович Л. М., Родиновская Л. А., Шестопалов А. М. *Изв. АН Сер. Хим.* 2017. – № 4. – 727-731.
2. Иванов С. М., Миронович Л. М., Родиновская Л. А., Шестопалов А. М. *Изв. АН Сер. Хим.* 2017. – № 6. – 1126-1130.
3. Миронович Л. М., Щербинин Д. В. ЖОрХ. 2014. –Т. 50, №7. – С.1085-1086.

© Григорьева Е.В., Миронович Л.М., 2017 г.

УДК 547.914.4+577.161.3

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ТЕТРАГИДРОФУРАН КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ

Р.Р. Губайдуллин, А.Ю. Спивак
Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, Россия

Тетрагидрофурановое кольцо присутствует во многих биологически активных соединениях и встречается как структурный фрагмент в лигнанах, ацетогенинах, ионофорах, макролидах. Благодаря широкому кругу проявляемых биологических и химических свойств тетрагидрофураны востребованы как строительные блоки в органическом синтезе. На сегодняшний день в литературе описаны различные методы получения тетрагидрофуранзамещеных производных. Среди них наиболее привлекательными и простыми в исполнении признаны методы внутримолекулярной циклизации ацетиленовых производных промотируемые сильными кислотами и основаниями или протекающие с участием катализа переходными металлами. В настоящее время известно большое число примеров внутримолекулярной циклоизомеризации в тетрагидрофураны ненасыщенных ациклических предшественников. Сведения о циклизации алкинильных производных полициклических соединений ограничены.

Нами разработан простой и удобный метод синтеза замещенных тетрагидрофурансодержащих пентациклических тритерпеноидов

анионной 5-экзо-диг циклизацией из доступных C(2)-пропарильных производных тритерпеноидов.

Различные арильные группы были введены в терминальный ацетиленовый фрагмент сочетанием по Соногаширы с получением соединений **2a-d**.

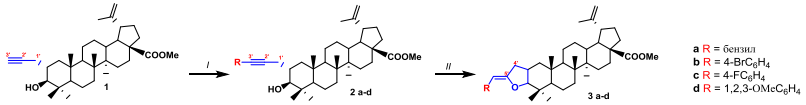


Схема 1. Реагенты и условия: .I C_6H_5I, Et_3N, CuI, PdCl $(PPh_3)_2$, DMF, Ar, 20°C, 80-85%; II. $KN(SiMe_3)_2$, DME, Ar, 20°C, 60-75%.

Тетрагидрофурановые производные тритерпеновых кислот **3a-d** были получены с хорошими выходами (60-75%) при использовании в качестве основания $KN(SiMe_3)_2$ в диметоксиэтане. Полученные соединения не стабильны и при стоянии на открытом воздухе подвергаются гидролизу с образованием γ гидроксикетонов. В силу этого хранение полученных соединений возможно только в инертной среде и при температуре ±5 °C.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 16-33-60008.

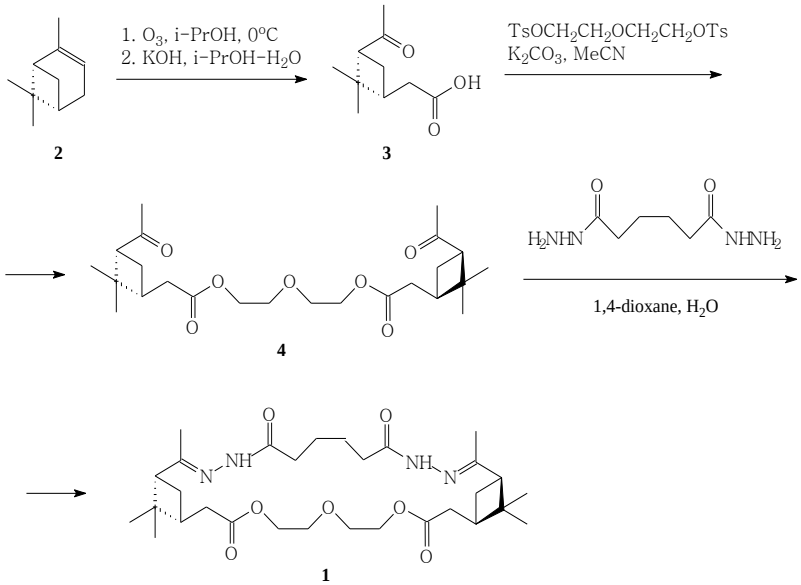
© Губайдуллин Р.Р., Спивак А.Ю., 2017г.

УДК 547.596.2+547.898

СИНТЕЗ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНОГО МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО ДИЭФИРОДИГИДРАЗИДА С ФРАГМЕНТАМИ ДИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ И АДИПИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ (-)-α-ПИНЕНА

К.С. Денисова, М.П. Яковлева, Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов
Уфимский институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия

Разработан эффективный синтез оптически активного макроциклического диэфиродигидразида (1) с фрагментами диэтиленгликоля и адипиновой кислоты исходя из доступного (-)-α-пинена (2) через промежуточную 2-(1R,3R)-3-ацетил-2,2-диметилциклобутил)уксусную кислоту (3) с использованием последовательных реакций [2+1]-взаимодействия последней с дитозилатом диэтиленгликоля и [1+1]-конденсации образующегося дикетодиэфира (4) с дигидразидом адипиновой кислоты.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ № 17-03-01050 «Синтез новых макрогетероциклов с эфирными, оксимными, гидразидными и амидными фрагментами на основе природных моно- и тритерпеноидов в качестве перспективных биологических и фармацевтических соединений».

© Денисова К.С., Яковлева М.П., 2017

УДК 547.814.5

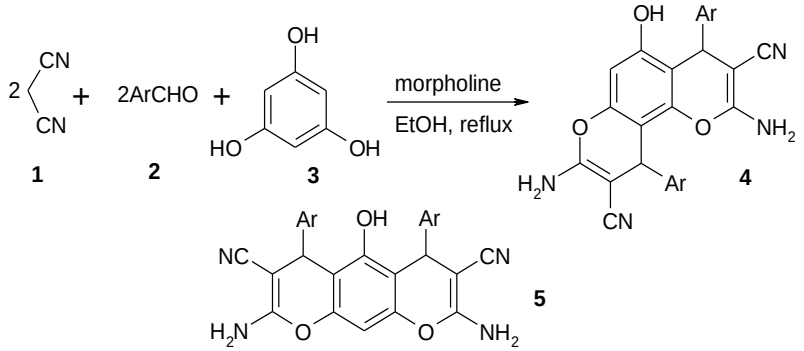
ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ПИРАНО[2,3-f]ХРОМЕНОВ

И. В. Диденко, В. В. Доценко
Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Трехкомпонетные реакции малононитрил–альдегид (или кетон)–нафтол/активный фенол, катализируемые основаниями, являются достаточно известными и представляют однн из самых эффективных способов получения производных 4*H*-хромена [1-3]. Однако в литературе отсутствуют упоминания о синтезе 2,8-диамино-4Н-пирано[2,3-f]хромен-5-ол-3,9-дикарбонитрилов в условиях трехкомпонентной реакции.

Мы установили, что в условиях основного катализа малононитрил **1** реагирует с альдегидами **2** и флороглюцином **3** (в соотношении 2:2:1) с

образованием вышеупомянутых пирано[2,3-f]хроменов **4**, имеющих ангулярное строение. В ЯМР-спектрах наблюдается удвоение сигналов 4*H*-пирановых фрагментов, что исключает симметричную линеарную структуру **5**.



Ar = Ph, 4-$MeOC_6H_4$, 4-BrC_6H_4, 3-Py, 4-(PhCOO)Ph.

Строение соединений **4** подтверждено данными ИК-спектрофотометрии, ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектрометрии, ВЭЖХ-МС.

Литература

1 Disodium hydrogen phosphate as an efficient and cheap catalyst for the synthesis of 2-aminochromenes / X.-Y. Meng и др. // Synthetic Commun. – 2011. – V. 41 – №. 23. – P. 3477-3488.
2. Silica gel supported polyamine: A versatile catalyst for one pot synthesis of 2-amino-4H-chromene derivatives / R.L. Magar и др.// J. of Mol. Catal. A: Chem. – 2013. – №. 34. P. 118– 124.

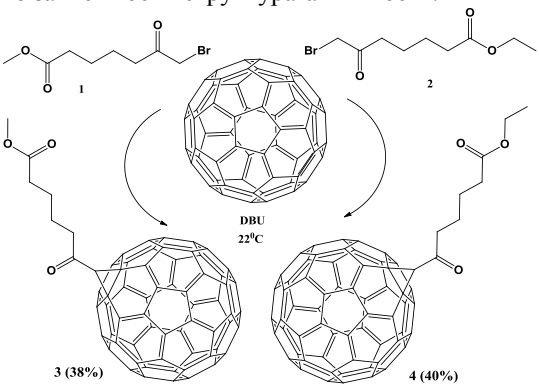
©И. В. Диденко, В. В. Доценко, 2017г.

УДК 547.759

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БРОМКЕТОНОВ МОНО-ЭФИРОВ АДИПИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ФУЛЛЕРЕНОМ C_{60}

[1] А.Ф. Мухаметьянова,[2] А.Г. Досниязова, [2] С.М. Ишбаева,
[2] А.Б.Атангулов, К.А. Валиуллина, [1] И.М.Сахаутдинов
[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Уфимский Институт химии РАН 4500, Уфа, Пр. Октября, 71,
rolimalika@mail.ru
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования "Башкирский государственный
университет" 450076, Уфа, ул. З. Валиди, д. 32

Фуллерен C_{60} и многие его производные обладают необычно высокой способностью улавливать свободные радикалы, т.н. эффект «радикальных губок», что может быть использована при создании антиоксидантов. Как показывают опыты на животных, соединения фуллерена повышают их устойчивость к оксидативным стрессам и препятствуют протеканию нейродегеративных процессов. Нами удалось синтезировать производные фуллерена, растворяющиеся в ДМСО, что позволит проводить исследования, направленные на торможение окислительных процессов и выявление зависимости структура-активность.



Взаимодействие фуллерена с бромкетонами **1,2** идет при 22°С в присутствии эквимольного количества DBU. Вещества **3, 4** выделены в индивидуальном виде колоночной хромотографией. Структуры полученных соединений доказаны физико-химическими методами анализа.

©А.Ф. Мухаметьянова,А.Г. Досниязова, С.М. Ишбаева,
А.Б.Атангулов, К.А. Валиуллина, [1] И.М.Сахаутдинов, 2017 г.

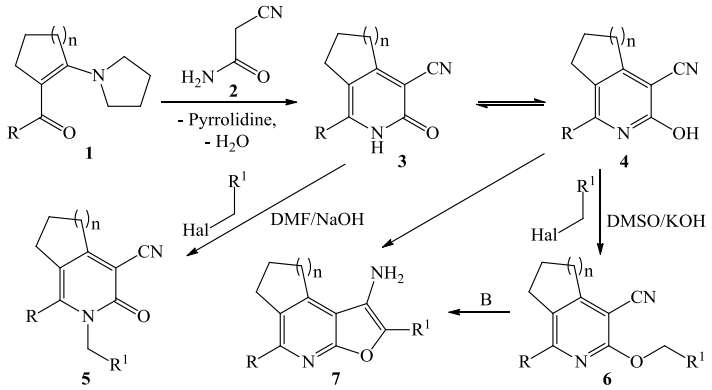
УДК 547.824

СИНТЕЗ И АЛКИЛИРОВАНИЕ АЛИЦИКЛО[*c*]АННЕЛИРОВАННЫХ ПИРИДОНОВ

И.В. Дяченко
Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, Луганск

Производные функционализированных пиридонов являются структурными фрагментами природных и синтетических алкалоидов [1]. Среди них обнаружены вещества с антимикробной и противогрибковой активностями [2, 3], что стимулирует исследования в этом направлении. В данной работе изучена возможность получения подобных гетероциклических систем на основе реакции S_NVin.

При взаимодействии енаминокетонов **1** с цианоацетамидом **2** в мягких условиях образуются алицикло[*c*]аннелированны пиридоны **3**, способные в растворах образовывать гидроксипроизводные **4**. При соответствующем подборе оснований и растворителей установлена региоселективность алкилирования соединений **3** и **4**, в результате чего синтезированы новые конденсированные *N*- и *O*-содержащие гетероциклы **5**, **6** и **7**.



R, R^1 = Alk, Ar, Het. n = 1-4. Hal = Cl, Br. B = NaOH, KOH, K_2CO_3.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК-, масс-, ЯМР^{1}Н- и ^{13}С-спектроскопии.

Литература

1. M. Torres, S. Gil, M. Parra // Curr. Org. Chem. – 2005. – Vol. 9, № 17. – P. 1757 – 1779.
2. A. H. Moustafa, H. A. El-Sayed, A. El-F. Z. Haikal, R. A. A. El-Hady // Nucleos. Nucleot. Nucl. Acids. – 2013. – Vol. 32, № 5. – P. 221 – 238.

3. E. S. Darwish, A. M. A. Fattah, F. A. Attaby, O. N. Al-Shayea // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 1237 – 1254.

© И.В. Дяченко, 2017 г.

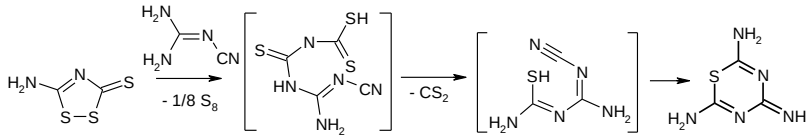
УДК 547.876

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ КСАНТАНОВОГО ВОДОРОДА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИЦИАНДИАМИДА

Т.Ю. Евмещенко, В.В. Доценко

Кубанский государственный университет, г. Краснодар, Россия

Ксантановый водород (КВ) **1** является первым органическим соединением, полученным Фридрихом Вёлером из неорганических исходных реагентов (HCl и тиоцианата ртути) в 1821 году [1,2]. Ксантановый водород является реакционоспобособной молекулой из-за наличия в его структуре нуклеофильных тио- и аминогрупп. Несмотря на то, что КВ является достаточно хорошо изученным соединением, вопросам построения гетероциклических систем на его основе в литературе уделяется недостаточное внимание [1,3]. Нами было установлено, что взаимодействие ксантанового водорода с дициандиамидом приводит к отщеплению серы и образованию ранее не описанного производного 1,3,5-тиадиазина. Строение продукта было подтверждено методами масс-спектрометрии, ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ИК-спектрофотометрии.



Литература

1. 1 Rys, A. Z. Xanthane Hydride [Электронный ресурс] / A. Z. Rys, D. N. Harpp // e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – 2008. – URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/047084289X.rn00881/abstract

2. Жоркин, Н.В. Строение, физико-химические свойства и применение изонадтиоциановой кислоты (ксантановодорода) и ее производных в качестве ускорителей и вулканизующих агентов. / Н.В. Жоркин, В.А. Игнатов, Г. А. Блох // Вопросы хим. и хим. Технологии. – 1972, №. 2. – С. 176-186.

3. Florence S. Y. Chan. Novel Synthesis and Chemistry of 1,2,4-Dithiazolium Salts / S. Y. Chan Florence, M. P. S. Florence // J. Chem. Soc. Chem. Commun. – 1985, №. 22. – P. 1641-1642.

©Т.Ю. Евмещенко, В.В. Доценко, 2017г.

УДК 547:547.2.4.21

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА *N*-ЗАМЕЩЕННЫХ БИС-ПРОПАРГИЛАМИНОВ

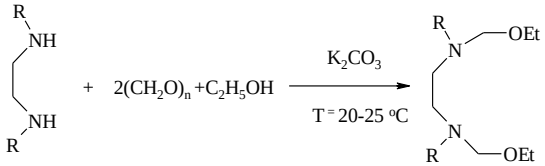
Ф.Т. Зайнуллина, Г.Ф. Хакимзянова, Г.Р. Хабибуллина, А.Г. Ибрагимов
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Повышенный интерес к азотсодержащим ацетиленам, например, пропаргиламинам объясняется тем, что они являются универсальными интермедиатами для получения большого числа различных азотсодержащих соединений и ключевыми компонентами биологически активных фармацевтических препаратов [1, 2].

Классическим методом получения пропаргиламинов является конденсация аминов с 1-алкинами и альдегидами [3].

В предлагаемом докладе обсуждается эффективный метод синтеза *бис*-пропаргиламинов аминометилированием *α,ω*-диацетиленов с помощью *N,N'*-диалкил-*N,N'-бис*-(этоксиметил)этан -1,2-диаминов с участием в качестве катализатора CuCl. Выбор данного катализатора для аминометилирования ацетиленов обусловлен тем, что с участием галогенидов меди осуществлен синтез большого числа *N*-содержащих ацетиленовых соединений [4]. Применение в качестве катализатора $CuBr_2$ в реакции аминометилирования *α,ω*–диацетиленов приводит к циклическим пропаргиламинам.

Исходные *N,N'*-диалкил-*N,N'-бис*-(этоксиметил)этан -1,2-диамины получены реакцией конденсации по схеме:

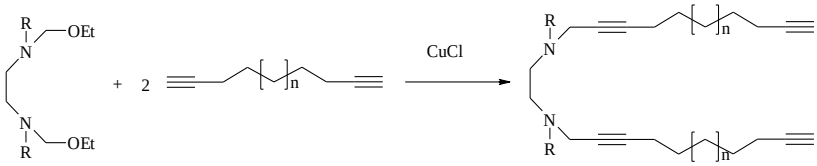


R = *n*-Bu, *t*–Bu, Me

На примере модельной реакции *N,N'*-дитрет-бутил-*N,N'-бис*-(этоксиметил)этан -1,2-диамина с 1,8-нонадиином установлено, что с наиболее высоким выходом (68%, таблица) удается получить *N,N'*-дитрет-бутил-*N,N'*-дидека-2,9-диинилэтан-1,2-диамин с участием в качестве катализатора 5 мол % CuCl в условиях: 110ºС, растворитель – толуол, 10ч, аргон.

Высокая селективность образования *бис*-пропаргиламинов, доступность катализатора, исходных *α,ω*-диацетиленов, вторичных диаминов, а также простота выделения целевых соединений делают этот

метод перспективным для синтеза биологически активных *N*-содержащих соединений.



R = *n*-Bu, *t*–Bu, Me; n = 1, 2.

Влияние условий проведения реакции на выход *N,N'*-дитрет-бутил-*N,N'*-дидека-2,9-диинилэтан-1,2-диамина.

№	Время (час)	Растворитель	Температура, ^{o}C	Выход, %
1	6	Толуол	80	11
2	8	Толуол	90	35
3	**10**	**Толуол**	**110**	**68**
4	6	1,4-диоксан	80	8
5	8	1,4-диоксан	90	30
6	10	1,4-диоксан	100	56

Впервые синтезированные *N,N'*-диалкадиинил-*N,N'*-диалкилэтан-1,2-диамины идентифицированы совокупностью методов ИК, ЯМР ^{1}H, ^{13}C спектроскопии с привлечением COSY, HSQC, HMBC экспериментов. Обсуждается вероятный механизм формирования *бис*-пропаргиламинов аминометилированием *α,ω*-диацетиленов с помощью *N,N*-диалкил-*N,N*-*бис*-(этоксиметил)этан -1,2-диаминов.

Литература

1. Kauffman G.S., Harris G.D., Dorow R.L., B.R.P. Stone. An Efficient Chiral Moderator Prepared from Inexpensive (+)-3-Carene: Synthesis of the HIV-1 Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor DPC 963 - *Org. Lett*. 2000, 2, 3119.

2. Khabibullina G. R., Zaynullina F. T., Karamzina D. S., Ibragimov A. G., Dzhemilev U. M.. Efficient one-pot method for the synthesis of bis-propargylamines by the reaction of terminal acetylenes with 1,5,3-dioxazepanes catalyzed by copper - Tetrahedron, 2017, 73, 2367-2373.

3. Nick Uhlig, Chao-Jun Li. Site-specific modification of amino acids and peptides by aldehyde–alkyne–amine coupling under ambient aqueous conditions - *Org. Lett.*, 2012, *14* (12), 3000–3003

4. Khabibullina G. R., Zaynullina F. T., Valiakhmetova A. R., Ibragimov A. G., Dzhemilev U. M. - A New Strategy for the Synthesis of Bis(alkadiynyl)amines and Azacycloalkadiynes Using Copper-Containing Catalysts // Synthesis, 2016, 48, 2294-2302.

©Ф.Т. Зайнуллина, Г.Ф. Хакимзянова,
Г.Р. Хабибуллина, А.Г. Ибрагимов, 2017г.

УДК 547.892+547.895

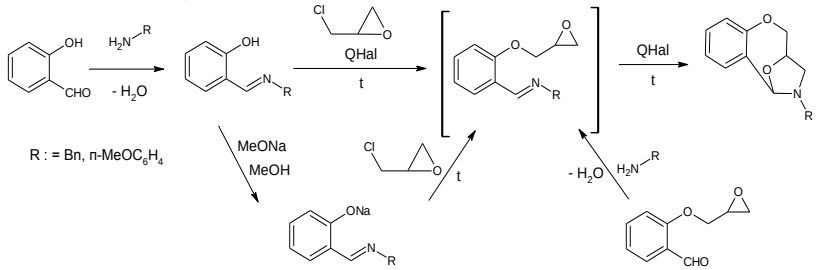
СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ 3,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-2Н-3,6-ЭПОКСИ-1,5-БЕНЗОКСАЗОЦИНОВ

А.Н. Звезда, З.К. Зелиу, Д.С. Шапенова
Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

Гетероциклические соединения имеют большое практическое и теоретическое значение, так как многие из них применяются как органические полупроводники, фотоактивные материалы, синтетические лекарственные препараты, антиоксиданты, технические и пищевые красители, консерванты.

Наше внимание привлекли оксазолидины, которые проявляют гипотензивные, антиаритмические свойства, а также блокируют кальциевые каналы [1]. В связи с этим, было решено синтезировать 5-замещенные 3,4,5,6-тетрагидро-2*H*-3,6-эпокси-1,5-бензоксазоцины – соединения, содержащие в своем составе несколько гетероциклических фрагментов, в том числе оксазолидиновый. Кроме того 3,4,5,6-тетрагидро-2*H*-3,6-эпокси-1,5-бензоксазоцины являются N-аналогами исследованных ранее 3,4-дигидро-2*H*,6*H*-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцинов [2].

Схема 1. Общая синтетическая схема



Было изучено 3 альтернативных варианта (схема 1) для синтеза 5-бензил- и 5-*п*-метоксифенил-3,4,5,6-тетрагидро-2*H*-3,6-эпокси-1,5-бензоксазоцинов, которые основаны на однотипных по механизму реакциях. Было установлено, что в синтетическом плане успешными являются два из них: вариант, включающий взаимодействие 2-[(метилимино)метил]фенолов с эпохлоргидрином, и способ, который исходит из 2-(2,3-эпоксипропилокси)бензальдегида. В случае N-аллилзамещенного (R = All) циклизации не происходит, а протекает аллил-пропенильная перегруппировка.

Литература
1. Vijayalakshmi Gudaprthi, K. Bharathi, and G. Omprakash. Synthesis, Characterisation and Cardiac Activity of Some Novel 2,3-Substituted-4-phenyl-1,3-oxazolidine Derivatives // Asian Journal of Chemistry; Vol. 23, No. 2 (2011), p.765.
2. Касимов Д.В., Шапенова Д.С., Беляцкий М.К. Синтез некоторых гетероциклов на основе о-формилглицидилового эфира // Вестник Тюменского государственного университета. – 2009.– №6.– с. 273–277.

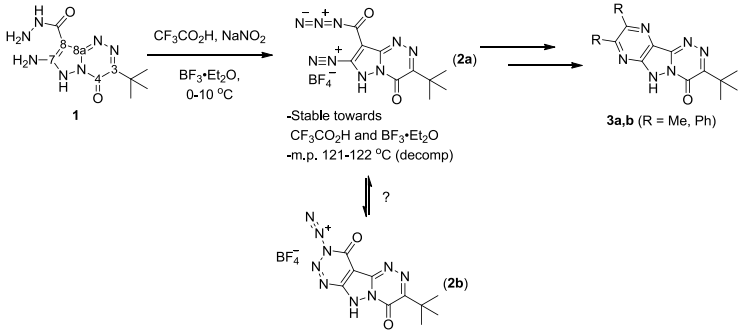
© Звезда А.Н., З.К. Делиу, Д.С. Шапенова, 2017г.

УДК 547.873

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ СОЛЕЙ ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИН-7-ДИАЗОНИЯ

С.М. Иванов, А.М. Шестопалов
Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

1,2,4-Триазины и их аналоги представляют интерес как соединения, проявляющие необычную реакционную способность и широкий спектр биологической активности. Несмотря на значительную актуальность этого направления в химии гетероциклических соединений, на сегодняшний день реакционная способность ядра и боковой цепи системы пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов являются малоизученной областью [1].



В продолжение наших исследований, мы изучили диазотирование гидразида **1**. Проведение реакции в смеси безводной трифторуксусной кислоты и эфирата трифторида бора позволило выделить 8-(азидокарбонил)-3-(*трет*-бутил)-4-оксо-4,6-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7-диазоний тетрафторборат (**2**) – первый стабильный

представитель класса соединений, содержащих одновременно группы $N_2^+BF_4^-$ и CON_3 в одной молекуле [2]. Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР были записаны в безводной CF_3CO_2H. Неясно, представляют собой структуры **2a** и **2b** две резонансные формы или индивидуальные соединения, находящиеся в равновесии. В частности, сложно объяснить аномально низкую интенсивность характеристичной полосы колебаний N_3 в ИК спектре, в сравнении со спектрами 7-X-замещённых аналогов (X = H, NH_2, N_3). Соединение **2** было успешно использовано в синтезе первых пиразино[2',3':3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*H*)-онов **3a,b**.

Литература

1. W. S. Hamama, G. G. El-Bana, S. Shaaban, O. M. O. Habib, H. H. Zoorob RSC Adv. 2016, *6*, 24010. DOI: 10.1039/c5ra26433b.
2. S. M. Ivanov, L. M. Mironovich, L. A. Rodinovskaya, A. M. Shestopalov. Tetrahedron Letters 2017, *58*, 1851. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.03.083.

© Иванов С.М, Шестопалов А.М., 2017г.

УДК 547.853.3

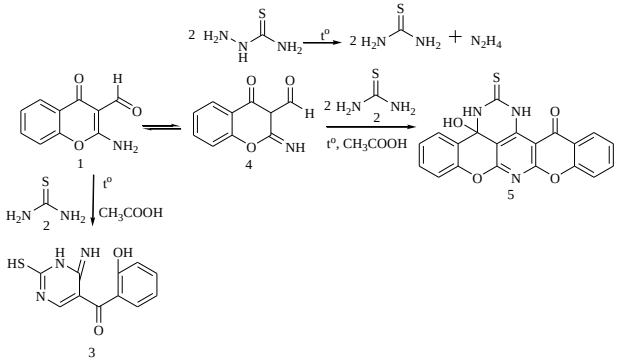
3-ФОРМИЛХРОМЕН-4-ОН В РЕАКЦИЯХ С БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

А.Л. Иванова, Д.В.Чесноков, О.В. Федотова
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Хромен-4-оны с электроноакцепторными заместителями в третьем положении являются ценными субстратами для синтеза различных, в том числе биологически активных соединений. Наличием в их структуре электрофильных центров обуславливается многообразие свойств 3-замещенных хромен-4-онов за счет взаимодействия с динуклеофилами.

Изучены реакции 2-амино-3-формилхромен-4-она (1) с участием тиомочевины (2). Обнаружено, что при этом имеет место нуклеофильное присоединение реагента по альдегидной группе с последующей дециклизацией пиранонового фрагмента в (2-гидроксифенил)(6-имино-2-меркапто-1,6-дигидроксипиримидин-5-ил)метанон (3). При использовании в качестве нуклеофильного агента тиосемикарбазида наблюдается его термическое разложение до тиомочевины и гидразина. Субстрат (1) в таутомерной форме (4) подвергается в среде ледяной уксусной кислоты деформилированию и конденсируется с исходным 2-амино-3-формилхромен-4-оном (1) и при участии тиомочевины образует 3а-гидрокси-2-тиоксо-3,3а-дигидро-1Н-8,10-диокса-1,3,9

триазабензо[fg]пентацен-15(2H)-он (5), содержащий пиримидинтионовый и хромен(он)овый хромофорные фрагменты.



Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ^{1}H спектроскопии.

Результаты работы получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00730).

©А.Л. Иванова, Д.В.Чесноков, О.В. Федотова, 2017г.

УДК 547.854.4

УРАЦИЛ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ: ТАУТОМЕРИЯ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ

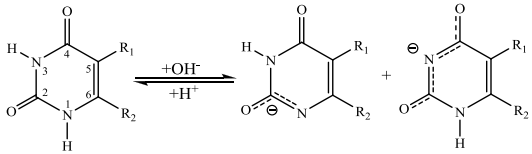
С.П. Иванов[1], Г.С. Абдрахимова[1], С.Ф. Петрова[1], А.А. Ахияров[1], М.Г. Ильина[2], Э.М. Хамитов[2], С.Л. Хурсан[1]
Уфимский Институт химии РАН, г. Уфа, Россия
Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Урацил и его 5-метилпроизводное – тимин входят в состав нуклеиновых кислот. Известно, что образование неустойчивой енольной таутомерной [1] или анионной [2] формы тимина в ДНК может являться причиной спонтанных мутаций. В связи с этим интерес к изучению таутомерного и кислотно-основного равновесий производных урацила не ослабевает. Кроме того понимание механизмов кислотно-основного равновесия данных соединений позволит проводить селективный целенаправленный синтез N-замещенных производных урацила.

В данной работе анализируются результаты, полученные авторами и имеющиеся в литературе, по таутомерии 5- и(или) 6-замещенных производных урацила. На основании экспериментальных данных

известно, что наиболее устойчивой в газовой фазе, растворах и твердом состоянии является дикето-форма для всех производных. Большой интерес представляет определение устойчивости пяти возможных минорных таутомеров. Для этого используются квантово-химические методы. Обсуждается влияние заместителей, природа растворителя на устойчивость таутомеров.

Рассматриваются данные по кислотно-основному равновесию производных урацила. Производные урацила, являясь слабыми двухосновными кислотами, способны диссоциировать в водных растворах с образованием двух моноанионных форм: с отрывом протонов от азотов N1 или N3 пиримидинового кольца.



Соотношение анионных форм может зависеть от растворителя, а также природы и положения заместителя при двойной связи.

1. Watson J.D., Crick F.H.C. // Nature. – 1953. – V. 171, № 4361. – P. 964-966.
2. Lawley P.D., Brookes P.D // J. Mol. Biol. – 1962. – V. 4. – P. 216-219.

© Иванов С.П., Абдрахимова Г.С., Петрова С.Ф., Ахияров А.А., Ильина М.Г., Хамитов Э.М., Хурсан С.Л., 2017 г.

УДК 547.72

СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИАЗИДОПРОИЗВОДНЫХ 2(5*H*)-ФУРАНОНА

Е.В. Ильина, Л.Н. Потапова, Е.Ш. Сайгитбаталова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Синтез и изучение реакционной способности химически и биологически активных многофункциональных гетероциклических соединений вызывает повышенный интерес химиков-синтетиков. Одними из наиболее универсальных и широко используемых субстратов в синтезе желаемых структур являются органические азиды, которые позволяют получать различные классы соединений, в том числе и с практически полезными свойствами [1].

Данная работа выполнена в области синтеза и изучения химических превращений диазидопроизводных ряда 2(5*H*)-фуранона, которые являются привлекательными объектами в синтезе новых типов гетероциклических систем, несущих γ-лактонный фрагмент.

Из 5-гидрокси-3,4-дихлор-2(5*H*)-фуранона в условиях кислотного катализа синтезирована серия ди-, три- и тетрахлорпроизводных фуранонового ряда, которые в реакциях с избытком азида натрия превращены в новые диазидопроизводные с азидными группами в 4 положении лактонных циклов. Диазидопроизводные были вовлечены в реакцию Штаудингера, при их взаимодействии с трифенилфосфином (2 экв.) получены соответствующие дииминофосфораны. В реакциях восстановления диазидов избытком хлорида олова (II) с хорошими выходами выделены диамины фуранонового ряда. Изучена реакционная способность диазидов фуранона по отношению к терминальным алкинам. В реакции [3+2]-циклоприсоединения 5-пропаргилокси-3,4-дихлор-2(5*H*)-фуранона к диазидопроизводному, проведенной в водно-ацетонитрильной среде в присутствии иодида меди (I) и триэтиламина, выделено новое гетероциклическое соединение, содержащее четыре γ-лактонных цикла и два фрагмента 1,2,3-триазола. Строение всех новых синтезированных азот- и фосфорсодержащих производных ряда 2(5*H*)-фуранона доказано методами спектроскопии ИК и ЯМР, в отдельных случаях получены данные метода рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Литература

1. S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann // Angew. Chem. Int. Ed. – 2005. – V. 44. – P. 5188–5240.

©Е.В. Ильина, Л.Н. Потапова, Е.Ш. Сайгитбаталова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева, 2017 г.

УДК 547.917

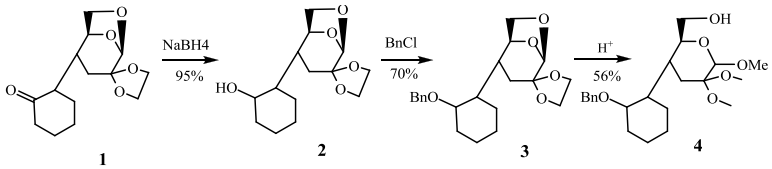
АДДУКТ МИХАЭЛЯ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И ЦИКЛОГЕКСАНОНА В СИНТЕЗЕ АНАЛОГА ФОРАКАНТОЛИДА

Ю.А. Халилова, Г.Г. Исанбаева, Л.Х. Файзуллина, Ф.А. Валеев
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»
ФГБУН «Уфимский институт химии»

Известно, что лактоны содержащие в ω-положении алкильные заместители обладают широким спектром биологической активности [1]. Ранее в нашей лаборатории была разработана эффективная схема синтеза лактонов среднего и большого размеров циклов на основе аддукта Михаэля левоглюкозенона и циклоалканонов [2]. Найдены условия введения алкильных заместителей в α-положении лактонов [3].

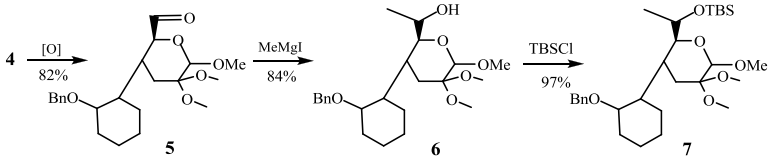
В данной работе предложен способ введения алкильных заместителей в ω-положение лактонов среднего и большого размеров циклов.

Схема1



Так, кетогруппу в монодиоксолане **1** восстановили до спирта **2**, который защитили в виде бензилата **2**. Дальнейшие стадии раскрытия 1,6-ангидромостика и окисление по Сверну привели к альдегиду **5** – ключевому соединению, позволяющему ввести различные алкильные заместители.

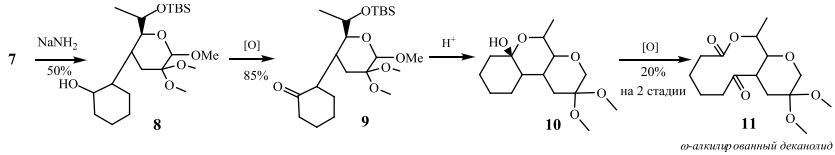
Схема 2



Реакция Гриньяра альдегида **5** с MeMgI с хорошим выходом дала спирт **6**. Защита вторичной гидроксильной группы TBSiCl, снятие бензильной защиты действием $NaNH_2$, окисление и кислый гидролиз привели к кеталю **10**. Заключительная стадия, расщепление С-С связи действием PCC завершила синтез ω-метилдеканолида **11** – аналога форакантолида,

природного лактона, обладающего широким спектром биологической активности.

Схема 3



Спектры ЯМР записаны на оборудовании ЦКП «Химия» УфИХ РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект «17-43-020166-р_поволжье_а).

Литература

4. а) Bamba M., Nishikawa T., Isobe M. // Tetrahydron. – 1998. - № 54. – P. 6639. б) Bamba M., Nishikawa T., Isobe M. // Tetrahydron Lett. – 1996. – V. 37. - № 45. – P. 8199.

5. Халилова Ю.А., Спирихин Л.В., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. // ЖОрХ.– 2014. – Т. 50. – Вып. 1. – С. 125 – 135.

©Каримова Р.Д., Галимова Ю.С., Тагиров А.Р., Файзуллина Л.Х., Валеев Ф.А., 2017г.

УДК 547.759

СИНТЕЗ НОВЫХ 2,3-АЛЛЕНОАТОВ НА ОСНОВЕ ЭНДИКОВОГО АНГИДРИДА

[1] А.Ф. Мухаметьянова, [2] А.Г. Досниязова, [2] С.М. Ишбаева, [2] А.Б. Атангулов, К.А. Валиуллина, [1] И.М. Сахаутдинов

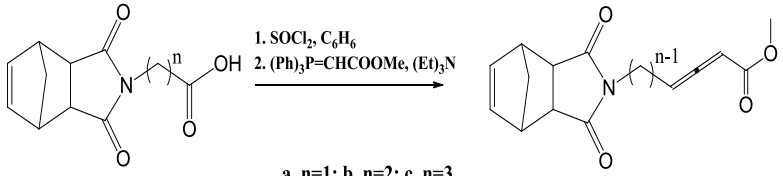
[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский Институт химии РАН 4500, Уфа, Пр. Октября, 71, rolimalika@mail.ru

[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Башкирский государственный университет" 450076, Уфа, ул. З. Валиди, д. 32

Алленовые углеводороды относятся к малоизученному классу непредельных углеводородов. Высокая реакционная способность алленов открывает широкие возможности синтеза на их основе многих важных соединений, в том числе и биологически активных.

На основе N-замещенных аминокислот эндикового ангидрида (1a,b,c), полученных прямым сплавлением последнего с

соответствующими аминокислотами (глицином, бета-аланином, гамма-аминомасляной кислотами) проведен синтез алленов (2a,b,c) реакцией ацилирования метил 2-(трифенилфосфоранилиден)пропаноата в присутствии триэтиламина.



В результате реакции образуются аллены 2a, 2b, 2c с выходами 45, 96 и 87% соответственно. Структуры полученных соединений доказаны физико-химическими методами анализа (ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{13}C, масс-спектрометрией, ИК-спектрометрией и элементного анализа). Продукты реакции выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле «Chemapol» с размером частиц 40/100 мкм.

Информационная поддержка - грант РФФИ 13-00-14056. Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» ФГБУН УфИХ РАН.

©А.Ф. Мухаметьянова, А.Г. Досниязова, С.М. Ишбаева, А.Б. Атангулов, К.А. Валиуллина, И.М. Сахаутдинов, 2017г.

УДК 547.454

ПОЛУЧЕНИЕ УГЛЕВОДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ СОЛЕОТЛОЖЕНИЯ И ГИДРАТООБРАЗОВАНИЯ

Ф. Г. Ишмуратов[1], В. А. Докичев[1,2]
Уфимский государственный авиационный технический университет, г. Уфа, Россия
Уфимский Институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия

В данной работе нами осуществлен синтез ряда полисахаридов для тестирования их в качестве ингибиторов солеотложения и гидратообразования.

D-Глюкозамина гидрохлорид в виде смеси α- и β-аномеров в соотношении 3:2получали нагреванием хитина при 100°C с соляной кислотой. Применение углерод-кремнеземного сорбента СД-1, сочетающего свойства углеродных материалов и SiO_2, позволило

увеличить выход целевого продукта (до 61%) и его чистоту, которую определяли методом ТСХ в системе бутанол-1: уксусная кислота : вода : пиридин в соотношении 2:1:1:1.

Гидрохлорид хитозания синтезировали с выходом 67% по модифицированной нами методике путем применения на стадии гидролиза хитина KOH, а в качестве растворителя диэтиленгликоля.

Арабиногалактан выделяли из промышленной пищевой добавки «Лавитол-арабиногалактан» (ТМ ЗАО «Аметис») путем переосаждением из водного раствора смесью изопропанола с изобутанолом. Предварительно водный раствор арабиногалактана в течение 5 ч держали над сорбентом СД-1. Предложенная нами методика выделения позволяет получать чистый арабиногалактан, практически не содержащий дигидрокверцетин и других растворимых в спиртах низкомолекулярных фенольных соединений.

Для получения карбоксиметилированных производных углеводов нами была выбрана микрокристаллическая целлюлоза, которая отличается от волокнистых целлюлоз и перспективна для химических модификаций. Для получения натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы были предложены три метода:

- взаимодействием микрокристаллической целлюлозы при 50°С с 40% - ным водным раствором NaOH и монохлоруксусной кислотой в изопропиловом спирте. Данный способ позволил получить натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы с высоким выходом степенью замещения 0.35.

- применение катализатора межфазного переноса триэтилбензиламмонийхлорида позволило увеличить не только выход целевого продукта, но и его степень замещения (0.40).

- при использовании микроволнового излучения в СВЧ-печи происходило образование большого количества гликолевой кислоты и степень замещения не превышал 0.20.

©Ф. Г. Ишмуратов, В. А. Докичев, 2017г.

УДК 676.0

ВЫДЕЛЕНИЕ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ИЗ ОТХОДОВ ДЕРЕВООБРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ СУЛЬФИТНЫМ МЕТОДОМ

Г.М. Казбулатова

Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

В настоящее время существенно возросли потребности целлюлозно-бумажной промышленности в целлюлозе. Основным сырьем для получения целлюлозы является древесина, переработка которой является одновременно капиталоемкой, энергоемкой и экологически небезопасной отраслью с большим количеством отходов. Одним из путей решения экологических проблем является создание принципиально новых способов получения целлюлозы, которые связаны с разработкой новых процессов делигнификации отходов древесины, обеспечивающих повышение выхода и улучшение качества целлюлозы, а также экологическую безопасность ее производства.

Процесс получения целлюлозы из отходов древесины (варка целлюлозы) заключается в удалении лигнина, а также экстрактивных веществ [1, с. 216].

По способам варки, в зависимости от применяемых реагентов, различают различные способы варки [2].

Нами в лабораторных условиях проведена работа по получению целлюлозы сульфитным способом из отходов деревообработки – из опилок.

Делигнификация отходов древесины при сульфитной варке определяется следующими основными реакциями лигнина: сульфированием, инактивацией (или конденсацией) и гидролитическим и коллоидно-химическим его растворением (рисунок 1) [3, с. 101].

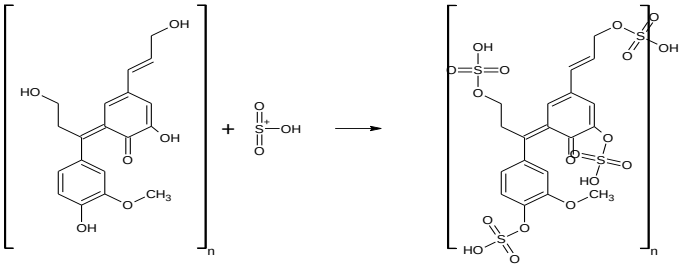


Рисунок 1 − Реакция сульфирования лигнина

В проведенной нами работе основными варочным реагентом является бисульфит кальция − Ca(HSO3)2. Варка проводилась в кислой среде (pH 1,5 – 2,8): SO2 пропускался через раствор сульфита кальция и опилок, с получением бисульфита кальция по уравнению: CaSO3+ SO2 + H2O = Ca(HSO3)2.

Ca(HSO3)2 образуется в варочном растворе в ходе реакции из сульфита кальция и используется в момент ее образования. В качестве сырья для получения сульфита кальция использовали известняк CaCO3. CaCO 3 является относительно дешевым сырьем.

В результате проделанной работы получили целлюлозу хорошего качества, требующего незначительную отбелку.

Таким образом, мы стремимся решить проблемы рационального и экономического использования древесного сырья и создать практически безотходное производство.

Литература

1. Никитин В. М. Химия древесины и целлюлозы / В. М. Никитин, А. В. Оболенская, В. П. Щеголев. − М.: «Лесная промышленность», 1978. − 368 с.
2. ЛесОнлайн.ру. Рынок целлюлозы в России − 2014. Виды целлюлозы. − http://www.lesonline.ru/n/3D56B.
3. Примаков С.Ф. Производство сульфитной целлюлозы. М: Экология, 1993. − 272

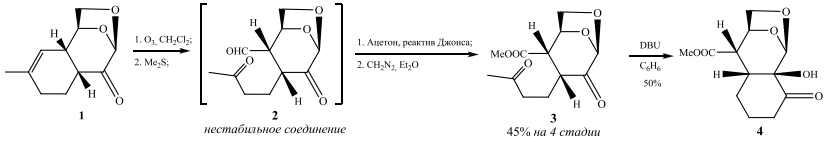
© Казбулатова Г.М., 2017г.

УДК 547.917

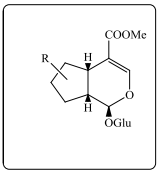
АДДУКТ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И ИЗОПРЕНА В ПОДХОДАХ К ИРИДОИДАМ

Р.Д. Каримова, Л.Х. Файзуллина, М.М. Канчурина, Ф.А. Валеев
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»
ФГБУН «Уфимский институт химии»

В продолжение работ по изучению возможности использования аддуктов Дильса-Альдера левоглюкозенона и 1,3-диенов в синтезах аналогов иридоидов [1-5] мы разработали новый подход на основе изомера изопренового аддукта **1** [4].



Озонолитическое расщепление двойной связи и последующая обработка озонидов Me_2S в аддукте **1** привели к нестабильному альдегидокетону **2**. Окисление полученного дикарбонильного соединения **2** $KMnO_4$ протекала со значительным осмолением, тогда как окисление по Джонсу гладко дала кислоту. Кислоту без выделения этерифицировали, полученный эфир **3** идентифицировали. Внутримолекулярную альдольную конденсацию в дикетоне **3** осуществили в бензоле в присутствии каталитического количества DBU (1,8-диазобицикло[5.4.0]-ундец-7-ена).



Таким образом, получено соединение **4**, перспективное в синтезе иридоидов и их аналогов.

Спектры ЯМР записаны на оборудовании ЦКП «Химия» УфИХ РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект «17-43-020166-р_поволжье_а).

Литература

1. Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. *Бутлеровские сообщения*. **2015**. *42*. 4. 41.
2. Искакова М.М., Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Сафаров М.Г., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. *Ж.Ор.Х.* **2014**, *50*, 114.
3. Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Сафаров М.Г., Валеев Ф.А. *Ж.Ор.Х.* **2015**, *51*, 1457.
4. Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Галин Ф.З., Сафаров М.Г., Валеев Ф.А. *Ж.Ор.Х*. **2016**, *52*, 723.
5. Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. *Ж.Ор.Х*. **2016**, *52*, 1476-1482.

©Р.Д. Каримова, Л.Х. Файзуллина, М.М. Канчурина, Ф.А. Валеев, 2017г.

УДК 547.313

СИНТЕЗ 1,3-ОКСАЗИНАНА ИЗ α-МЕТИЛСТИРОЛА

А.Ф. Каюмова[1], Ф.Ф. Ишмухаметова[1], А.Н. Лобов[2], А.Х. Фаттахов[1], Р.Ф. Талипов[1]
[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия
[2]ФГБУН «Уфимский Институт химии Российской академии наук», г. Уфа, Россия

Аминометилирование, на наш взгляд, представляет собой эффективный и экологичный одностадийный метод введения

аминогруппы, позволяющий избежать применения в синтезе экологически опасных соединений галогенов, цианидов и оксидов азота [1]. Продуктами реакции фенилзамещенных алкенов с формальдегидом и первичными аминами или аммиаком в водной среде являются 1,3-оксазинаны [2]. При этом их образование может осуществляться как в результате аминометилирования при взаимодействии алкена с аминометильным карбокатионом (схема 1), так и в ходе превращений предварительно образующегося в результате реакции Принса 1,3-диоксана с участием амина (схема 2). Для уточнения маршрута реакции, нами изучена реакция α-метилстирола (**1**) с формальдегидом и метиламином.

Схема 1

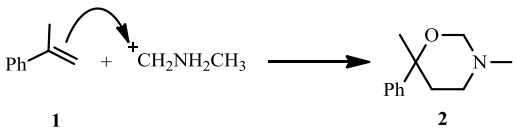
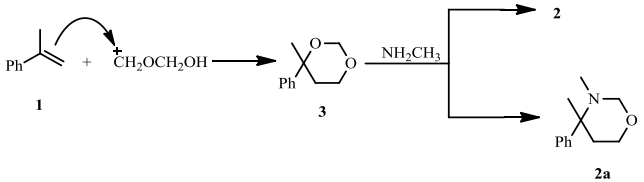


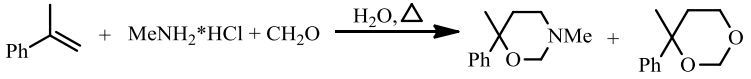
Схема 2



Обращает внимание то, что если по реакции аминометилирования возможно образование только 3,6-диметил-6-фенил-1,3-оксазинана (2), то в результате превращений 4-метил-4-фенил-1,3-диоксана (3) возможно образование и изомерного ему 3,4-диметил-4-фенил-1,3- оксазинана (2а). Так как строение образующегося из алкена 1 оксазинана ранее детально не изучалось, мы рассмотрели его с использованием 2D ЯМР-спектроскопии.

Для этого проведением реакции в течение 20 часов по известной методике [2] нами получен оксазинан **2** с выходом 80% (схема 3)**.**

Схема 3

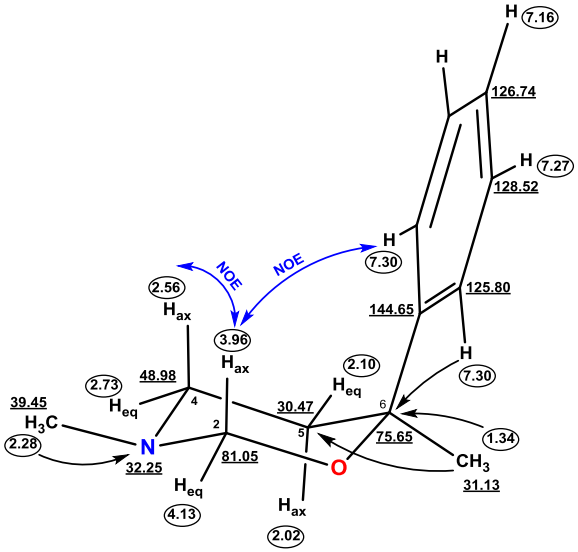


20 h	80%	-
10 h	52%	36%

Методами двумерной корреляционной спектроскопии HMBC и HSQC его структура установлена как оксазинан **2** (Рис. 1). Образование

изомера **2**, а не **2а** свидетельствует о возможности реализации как схемы 1, так и схемы 2.

Рисунок 1



Интересно отметить, что, в отличие от работы [2], при длительности реакции 10 часов нами выделены два продукта: оксазинан **2** и 4-метил-4-фенил-1,3-диоксан (**3).** Промежуточное образование 1,3-диоксана **3** служит дополнительным подтверждением схемы 2.

Таким образом, показано, что образование 3,6-диметил-6-фенил-1,3-оксазинана (**2)** осуществляется в результате превращений 1,3-диоксана, продукта реакции Принса (схема 2). Вклад реакции аминометилирования в образование оксазинана **2** остается не до конца ясным.

Литература

1. Фаттахов А.Х., Талипов Р.Ф., Каюмова А.Ф., Шепелевич И.С. *Вестн. БашГУ* **2016**, 21, 893.

2. Cohen T, Onopchenko A (1983) Competing hydride transfer and ene reactions in the aminoalkylation of 1-olefins with N,N-dimethylmethyleniminium ions. A literature correction. J. Org. Chem. 48: 4531-4537.

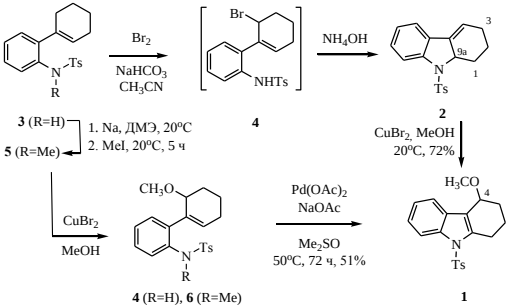
©А.Ф. Каюмова, Ф.Ф. Ишмухаметова, А.Н. Лобов, А.Х. Фаттахов, Р.Ф. Талипов, 2017г.

УДК 547.8

ПОЛУЧЕНИЕ N-ТОЗИЛАТОВ МЕТОКСИЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛА И ЦИКЛОПЕНТА[B]ИНДОЛА

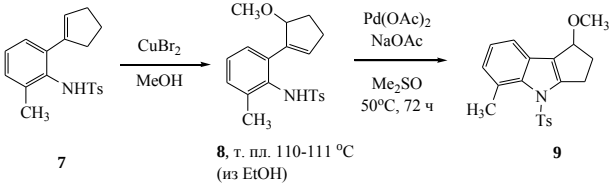
И. А. Кириллова [1], Р. Р. Гатауллин [2]
[1] ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа,
[2]ФГБУ Уфимский институт химии РАН, г. Уфа, Россия

В синтезе циклоалка[b]индолов, проявляющих определенные виды биологической активности [1] могут быть использованы производные анилина. Нами проводятся исследования по получению N-тозилатов 4-метокси-1,2,3,4-тетрагидрокарбазола и 1-метокси-1,2,3,4-тетрагидроциклопента[b]индола.



Соединение **1** получали перемешиванием тетрагидрокарбазола **2** в избытке метанола в присутствии 2 экв $CuBr_2$. При перемешивании сульфониламида **3** также образуется метиловый эфир **4**. Перемешиванием тозиламида **4** в ДМСО в присутствии $Pd(OAc)_2$ получали тетрагидрокарбазол **1.**

При взаимодействии циклопентенильного гомолога **7** с метанолом в присутствии дибромида меди образуется эфир **8** с хорошим выходом. Для получения производного циклопента[*b*]индола **9** продукт метоксилирования **8** перемешивали с каталитическим количеством ацетата палладия.



7 **8**, т. пл. 110-111 °C (из EtOH) **9**

Литература

1. Nirogi R.V.S., Konda J.B., Kambhampati R., Shinde A., Bandyala T.R., Gudla P., Kandukuri K.K., Jayarajan P., Kandikere V., Dubey P.K. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2012, 22, 6980-6985.

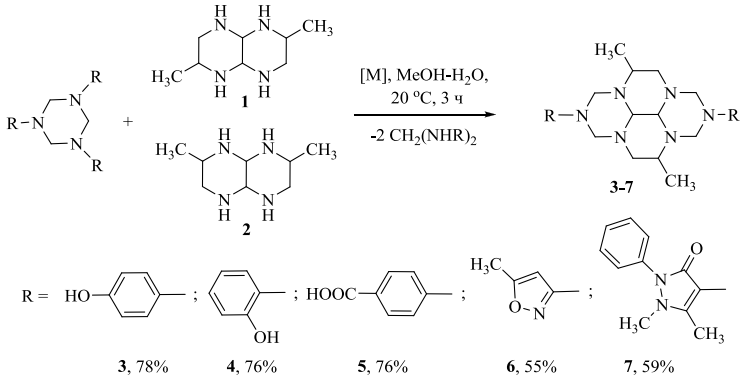
© И. А. Кириллова , Р. Р. Гатауллин, 2017г.

УДК 547.87

ЭФФЕКТИВНЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 2,7-БИС-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ 4,9-ДИМЕТИЛ-2,3а,5а,7,8а,10а-ГЕКСААЗАПЕРГИДРОПИРЕНОВ

В.Ю. Кирсанов, Е.Б. Рахимова, А.Г. Ибрагимов
Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, Россия

Интерес к синтезу аннелированных азаполициклов вызван возможностью их использования в качестве соединений-кандидатов для разработки препаратов с анальгетическими, антибактериальными и противоопухолевыми свойствами. Ранее [1] нами было показано, что 1,3,5-трициклоалкил-1,3,5-триазины являются эффективными аминометилирующими реагентами для синтеза *N*-замещенных гексаазапергидропиренов. В развитие проводимых нами исследований [1, 2] в области каталитического синтеза аннелированных полиазаполициклов, а также с целью разработки эффективного метода синтеза ранее неописанных гексаазаполициклов с фармакозначимыми заместителями мы изучили возможность однореакторного конструирования 2,7-*бис*-арил(гетарил)замещенных диметил-2,3а,5а,7,8а,10а-гексаазапергидропиренов реакцией рециклизации 1,3,5-триарил(гетарил)-1,3,5-триазинов с исходными рацемическими 2,6(7)-диметил-1,4,5,8-тетраазадекалинами. Установили, что в оптимальных условиях (5 мол. % [M], MeOH–H_2O, 20 °C, 3 ч) 1,3,5-триарил(гетарил)-1,3,5-триазины взаимодействуют с 2,6(7)-диметил-1,4,5,8-тетраазадекалинами (**1**, **2**) с селективным образованием 2,7-*бис*-арил(гетарил)замещенных 4,9-диметил-2,3а,5а,7,8а,10а-гексаазапергидропиренов (**3–7**) с выходами 55–78%. Из числа испытанных катализаторов наиболее высокую активность в данной реакции показал $NiCl_2 \cdot 6H_2O$. Без катализатора реакция проходит с выходом не более 15%.



Структура новых 2,7-*бис*-арил(гетарил)замещенных 4,9-диметил-2,3a,5a,7,8a,10a-гексаазапергидропиренов (**3**–**7**) установлена на основании данных ЯМР ^{1}H и ^{13}C с привлечением 2D экспериментов (COSY, HSQC, HMBC) и масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF.

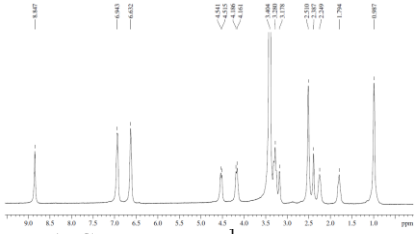


Рис. 1. Спектр ЯМР ^{1}H соединения **3**

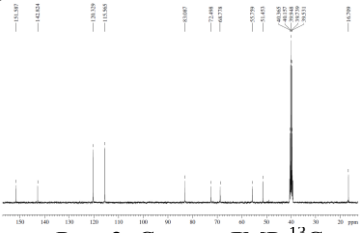


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **3**

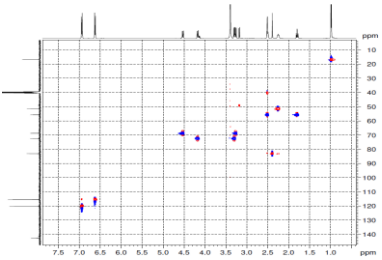


Рис. 3. HSQC спектр соединения **3**

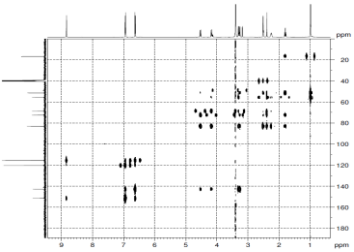


Рис. 4.HMBC спектр соединения **3**

Можно предположить, что реакция рециклизации 1,3,5-тризамещенного 1,3,5-триазина с тетраазадекалинами включает последовательные стадии координации третичного атома азота с ионом центрального атома катализатора, раскрытие исходного гетероцикла, нуклеофильное присоединение вторичного амина к карбокатиону и

последующую межмолекулярную циклизацию с формированием целевых гексаазаполициклов.

Литература

1. Rakhimova E.B., Kirsanov V.Yu., Zainullin R.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Journal of Chemistry, 2016, Article ID 8406172, http://dx.doi.org/10.1155/2016/8406172.
2. Rakhimova E.B., Ismagilov R.A., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Tetrahedron Lett., 2014, 55, 6367–6369.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-29-10687-офи_м). Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования "Агидель" при Институте нефтехимии и катализа Российской академии наук.

© Кирсанов В.Ю., Рахимова Е.Б., Ибрагимов А.Г., 2017г.

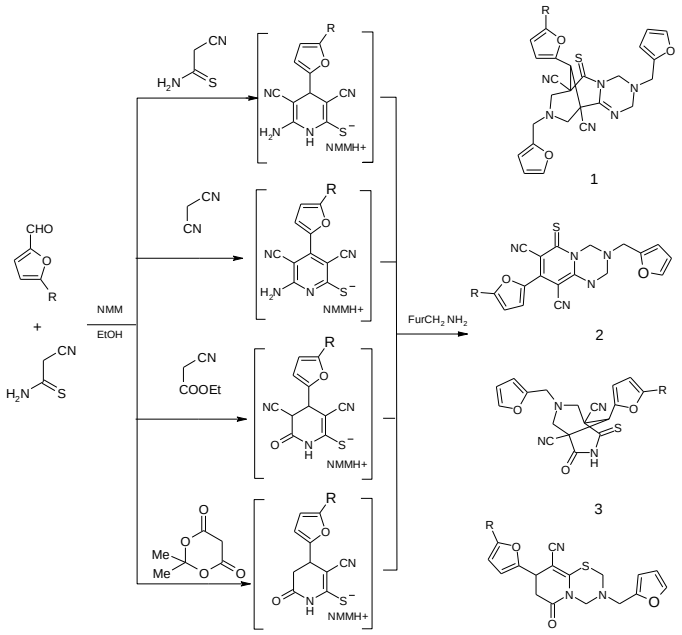
УДК 547.823:547.824:547.825:547.828.3

ПРОИЗВОДНЫЕ ФУРФУРОЛА В МНОГОКОМПОНЕНТНОМ СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИДИНОВ И ИХ ГИДРИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ

Е.Ю. Ковтун[1], В.В. Доценко[2], С.Г. Кривоколыско[2]
[1]Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
[2]Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Одной из приоритетных задач последних лет является поиск путей оптимизации и упрощения получения органических соединений через сокращение числа стадий и синтетических операций в сочетании с высокой селективностью процесса и с одновременным повышением выхода целевых продуктов.

В настоящей работе представлены многокомпонентные методы синтеза замещенных пиридинов и их гидрированных аналогов (**1-4)**) (выходы 42-83%) на основе производных фурфурола, цианотиоацетамида, малононитрила, цианоуксусного эфира, кислоты Мелдрума и фурфуриламина:



R = H, Me, Ph; NMM = N-methylmorpholine

Полученные образцы (**1-4**) были охарактеризованы комплексом спектральных методов (ИК, ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{13}C, DEPT-135, APT, HSQC, ^{1}H–^{13}C HMBC, NOESY), а также ВЭЖХ-МС и результатами элементного анализа.

© Е.Ю.Ковтун, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско, 2017г.

УДК 547.779.1:547.814.1

ONE-POT ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-БРОМАЦЕТИЛ-2Н-ХРОМЕН-2-ОНА В РЕАКЦИЯХ С АЗАНУКЛЕОФИЛАМИ

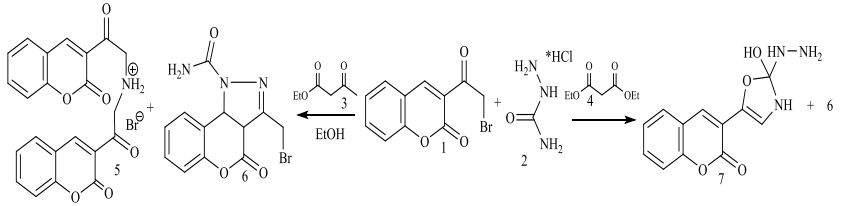
А.Ю. Кострицкий, И.В. Страшилина, О.В. Федотова
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Производные 2Н-хромен-2-она являются биологичеки активными соединениями распространенными в природе и предсталяют спектр лекарственных препаратов широкого действия. Пиразольное кольцо также носит фармакофорный характе, в связи с чем актуальным

направлением исследований является построение гибридных молекул, содержащих оба фрагмента, сочетающих в себе различные свойства данных гетероциклических систем.

Нами были проведены трехкомпонентные взаимодействия между 3-бромацетил-2Н-хромен-2-оном (**1**), семикарбазидом (**2**) и 1,3-диоксосоединениями (**3**) и (**4**). В первом случае впервые получена смесь бромида бис(2-оксо-2-(2-оксо-2Н-хромен-3-ил)этил)аммония (**5**) и дигидрохроменопиразола (**6**). К образованию продукта (**5**) приводит длительный нагрев и разложение семикарбазида до аммиака, который вступает во взаимодействие поочередно с двумя молекулами исходного оксосоединения (**1**). Вследствие наличия различных реакционных центров в исходных молекулах (**1**) и (**2**) имеет место конкурентный процесс циклизации через стадию образования семикарбазона, что в итоге дает продукт (**6**). Эфир (**3**) в превращении не участвует.

При взаимодействии компонентов (**1**) и (**2**) с малоновым эфиром (**4**) проявляется аналогичная тенденция - образование полигетероциклического соединения (**6**). Помимо 3-(бромацетил)-4-оксо-3а,9b-дигидрохромено[4,3-с]пиразоло-1(4Н)-карбоксамида (**6**) идентифицирован 3-(2-гидразинил-2-гидрокси-2,3-дигидрооксазол-5-ил)-2Н-хромен-2-он (**7**), к образованию которого приводит конкурентный процесс присоединения семикарбазида по α-галогенкетонному фрагменту молекулы 3-бромацетил-2Н-хромен-2-она (**1**).



Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ^{1}H, HSQC, HMBC спектроскопии.

Результаты работы получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №16-03-00730).

© А.Ю. Кострицкий, И.В. Страшилина, О.В. Федотова, 2017г.

УДК 547.36

БИЦИКЛИЧЕСКИЕ МОНОТЕРПЕНЫ В РЕАКЦИИ ПРИНСА

Н.В. Громыко, И.Ф. Кузеев, А.А. Рафикова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Модифицирование бициклических монотерпенов по реакции Принса – эффективный метод получения ненасыщенных γ-спиртов [1] – предшественников азотсодержащих соединений. Так, в результате проведения реакция Принса в присутствие кислот Льюиса с использованием бициклических монотерпенов – *β*-пинена (**1**) и 3-карена (**2**) – нами были синтезированы ненасыщенные спирты (**2**) и (**4**) (схема 1).

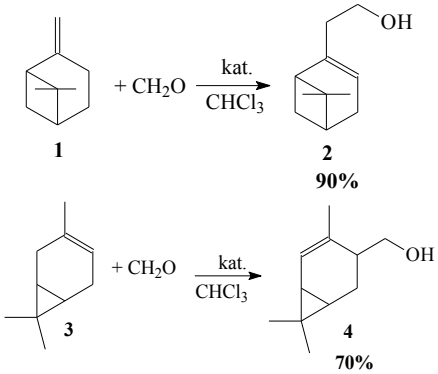


Схема 1. Модификация *β*-пинена (**1**) и 3-карена (**3**) по реакции Принса с использованием катализаторов Льюиса.

Однако, в случае α-пинена (**5**) вместо предполагаемого ненасыщенного спирта **6** произошло образование диола **7** (схема 2).

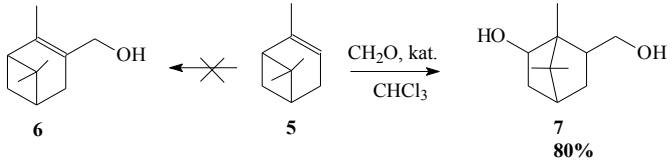


Схема 2. Модификация α-пинена (**5**) по реакции Принса.

Таким образом, было показано, что на основе *β*-пинена (**1**) и 3-карена (**2**) в присутствии кислоты Льюиса по реакции Принса можно получить ненасыщенные спирты 2-[(1*R*,5*S*)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил]этанол (**2**) и [(1*S*,3*S*,6*R*)-4,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гепт-4-ен-3-ил]метанол (**4**), соответственно.

Литература:
1. Рыбина А.В., Шепелевич И.С., Талипов Р.Ф., Галин Ф.З. Взаимодействие дацетатабетулина и бетулинового альдегида с формальдегидов, катализируемое кислотами Льюиса // Башкирский химический журнал. - 2007 г. – Т.14. - №1. – С. 129-131.

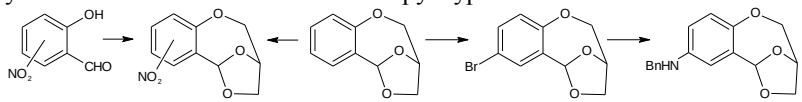
©Н.В. Громыко, И.Ф. Кузеев, А.А. Рафикова,
Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов, 2017г.

УДК 547.892+547.895

СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРО-2*H*,6*H*-3,6-ЭПОКСИ-1,5-БЕНЗОДИОКСОЦИНОВ С АЗОТ-СОДЕРЖАЩИМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В БЕНЗОЛЬНОМ КОЛЬЦЕ

А.В. Кузнецова, Л.З. Юмадеева, Д.С. Шапенова
Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

Известно, что структурный фрагмент диоксоцинов лежит в основе ряда биологически активных природных соединений [1], а мостиковые 3,6-эпокси-1,5-диоксоцины позволяют бороться с трудноизлечимыми филяриатозами у людей [2]. Наше внимание привлекли нитро- и аминозамещенные 3,4-дигидро-2*H*,6*H*-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцины, которые могут быть вовлечены в серию дальнейших превращений. Тем самым можно осуществить сшивку бензодиоксоцинового фрагмента с другими биологически активными структурными блоками.



Для получения нитро-замещенных 3,4-дигидро-2H,6H-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцинов было использовано два способа. В работе показано, что нитрование 3,4-дигидро-2H,6H-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцина [3] гладко протекает под действием бензоилнитрата в среде ацетонитрила в положения 8 и 10. Дополнительно был проведен встречный синтез этих нитропроизводных из нитросалициловых альдегидов. Было установлено, что полученные нитробензодиоксоцины легко восстанавливаются гидразингидратом на Ni-Ренея и молекулярным водородом на Pd/C до соответствующих аминопроизводных.

Нами проведена реакция Ульмана 8-бром-3,4-дигидро-2H,6H-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцина с бензиламином в присутствии медного порошка или иодида одновалентной меди и L-пролина. В обоих случаях реакция протекает с образованием продукта кросс-сочетания 8-бензиламинобензодиоксоцина.

Таким образом, синтезированы следующие соединения: 8- и 10-нитро-, 8- и 10-амино- и 8-N-бензиламино-3,4-дигидро-2*H*,6*H*-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксо-цины.

Литература

1. Cirrincione G., Diana P. Eight-membered rings with two heteroatoms 1,5 // Comprehensive Heterocyclic Chem. III. 2008, V. 14, pp. 305-467.
2. Sashidhara, K. V., Kumar, A., Rao, K. B., Kushwaha, V., Saxena, K., Murthy, P. K. In vitro and in vivo antifilarial activity evaluation of 3, 6-epoxy [1,5]dioxocines: a new class of antifilarial agents // Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2012, V. 22 (4), pp. 1527-1532.
3. Касимов Д.В., Шапенова Д.С., Беляцкий М.К. Синтез некоторых гетероциклов на основе о-формилглицидилового эфира // Вестник Тюменского государственного университета.– 2009.– №6.– с. 273–277.

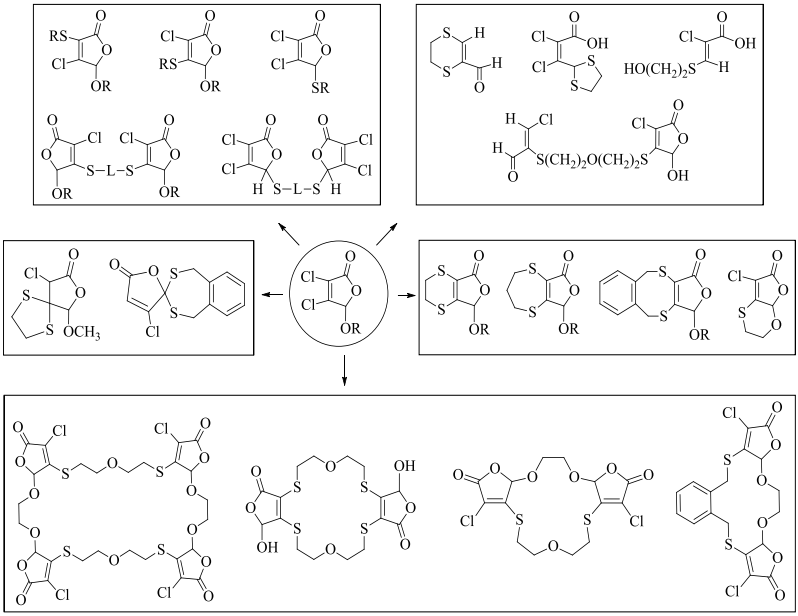
© Кузнецова А.В., Л.З. Юмадеева, Д.С. Шапенова, 2017 г.

УДК 547.72

ГАЛОГЕНИРОВАННЫЕ 2(5*H*)-ФУРАНОНЫ – УДОБНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ *O*-, *S*-, *N*-ГЕТЕРОЦИКЛОВ И ОКСАТИАМАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Данная работа выполнена в русле исследований в области разработки методов синтеза, изучения строения, множественной реакционной способности и биологической активности серосодержащих производных *O*- и *N*-гетероциклов ряда 2(5*H*)-фуранона и 3-пирролин-2-она. При широком варьировании условий эксперимента и природы моно- и бинуклеофильных реагентов на базе 3,4-дигалоген-2(5*H*)-фуранонов разработаны препаративные и селективные методы синтеза продуктов тиилирования различного структурного типа – тиоэфиров, тиолов, «мостиковых» *бис*-тиоэфиров, ациклических производных акриловой кислоты, сернистых моно-, би- и трициклических спиро- и конденсированных соединений. Синтезированы первые представители серосодержащих макрогетероциклических соединений разного состава и строения, несущих 2(5*H*)-фурановый фрагмент.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046) и за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

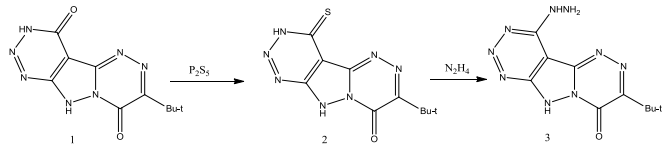
©А.Р. Курбангалиева, 2017 г.

УДК 547:873

СИНТЕЗ 3-*ТРЕТ*-БУТИЛ-11-ГИДРАЗИНО[1,2,3]ТРИАЗИНО [4’,5’:3,4]ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИН-4(6*H*)-ОНА

С.Э. Ларина
Юго-Западный государственный университет, г.Курск, Россия

Ранее нами получен 3-*трет*-бутил[1,2,3]триазино[4’,5’:3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*H*)**,**11(10*H*)-дион (**1**) действием нитрита натрия в солянокислой среде при 0-5°С на 7-амино-3-*трет*-бутил-4-оксо-6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбамид [1]. Новые достижения в химии пиразолотриазинов представлены в [2,3].



Кипячение соединения **1** с избытком пентасульфида фосфора в среде пиридина, привело к замещению оксогруппы на тиоксогруппу в положении 11 гетероцикла с выделением 3-*трет*-бутил[1,2,3]триазино[4’,5’:3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(6*H*)-он-11(10*H*)тиона (**2**), представляющего желтое кристаллическое вещество. В ИК спектре соединения **2** появляется характеристическая полоса поглощения группы C^{11}=S при 1205 $см^{-1}$, отсутствующая в ИК спектре соединения **1** и сохраняется полоса поглощения при 1660 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям группы C^{4}=O. Замещение тиоксогруппы на гидразиновую проводили кипячением соединения **2** в среде 2-пропанола с избытком гидразингидрата и получили светло-желтое кристаллическое вещество **3.** Проводили хроматографический контроль прохождения реакции. В ИК спектре соединения **3** исчезает полоса поглощения тиоксогруппы при 1205 $см^{-1}$ и сохраняется полоса поглощения группы C^{4}=O. В спектре ЯМР ^{1}H соединения **3** присутствует синглет протонов *трет*-бутильного заместителя при 1.36 м.д. уширенный сигнал при 5,57 м.д., отнесенный к группе $NHNH_2$. Масс спектр соединения **3** подтверждает его строение: $[M^{+}]$ 274.

Литература

1. Миронович Л. М., Щербинин Д. В. ЖОрХ, 2016 – Т.52, № 2. – С. 310-312.
2. С.М.Иванов, Л.М.Миронович, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопалов. Известия Академии наук. Серия химическая, 2017–№ 6 – С.1126-1130.
3. Ivanov S. M., Mironovich L. M., Rodinovskaya L. A., Shestopalov A. M. T*etrahedron Letters*. 2017. – *58*, 1851.

© Ларина С.Э., 2017 г.

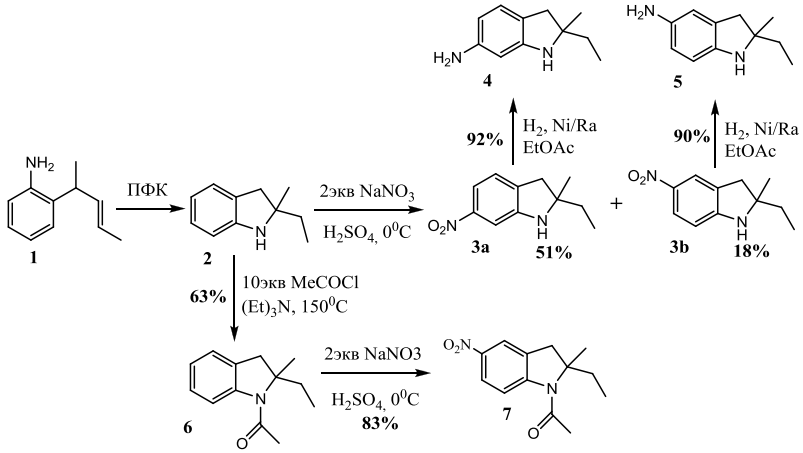
УДК 547.779.1

НИТРО- И АМИНОПРОИЗВОДНЫЕ 2-ЭТИЛ-2-МЕТИЛ-2,3-ДИГИДРО-1Н-ИНДОЛА

Л.Р.Латыпова[1], Л.Р.Махмутова[2], Ш.М.Салихов[1], Э.Р.Латыпова[2], А.Г.Мустафин [2], И.Б.Абдрахманов[1]
[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

В последние годы синтезу производных индола уделяется большое внимание благодаря возрастающим перспективам использования в медицине в качестве биологически активных препаратов [1-2]. Поскольку

сведений о производных 2-этил-2-метил-2,3-дигидро-1Н-индола **2** с азотсодержащими заместителями нет и фармакологические свойства их не изучались, то синтез новых производных этого гетероцикла с нитро- и амино- -заместителями в ароматическом ядре представляют актуальное направление исследований.



Нами установлено, что индолин **2**, получаемый из орто-2-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина **1** нагреванием в полифосфорной кислоте (ПФК) [3], при нитровании с 2 эквивалентами $NaNO_3$ в H_2SO_4 при $0^{\circ}C$ получаются 5- и 6- замещенные продукты **3a** и **3b** в соотношении 5:1 с общим выходом 69%. Синтетический переход от нитропроизводных **3a** и **3b** к аминам **4** и **5** был осуществлен гидрированием над катализатором никеля Ренея в этилацетате с выходом 92% и 90%. При проведении реакции нитрования с ацетил защищенным индолином **6**, был выделен только продукт **7** с выходом 83%.

Список литературы

1. Gribble, G.W. Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Applications of Indoles (Topicsin Heterocyclic Chemistry). – 2010. – V. 26. – P. 488.
2. Kaushik N.K. Biomedical Importance of Indoles // Molecules – 2013. – V. – 18. – N 6. – P. 6620-6662.
3. Мустафин А.Г.//Дисс.к.х.н.-Уфа.-1986.-С.31

© Л.Р.Латыпова, Л.Р.Махмутова, Ш.М.Салихов, Э.Р.Латыпова, А.Г.Мустафин , И.Б.Абдрахманов, 2017 г.

УДК 547.779.1

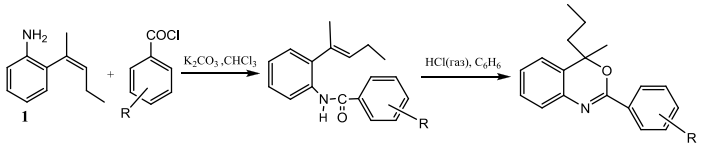
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АРИЛ-4-МЕТИЛ-4-ПРОПИЛ-4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИНА НА ОСНОВЕ *ОРТО*-(1-МЕТИЛ-2-БУТЕНИЛ) АНИЛИНА

Л.Р.Латыпова[1], Г.К. Мулюкова[2], Ш.М.Салихов[1], Э.Р.Латыпова[2], А.Г.Мустафин [2], И.Б.Абдрахманов[1]
[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

Сопряженные системы бензоксазинового ряда являются одними из наиболее перспективных соединений для синтеза нового поколения органических веществ, обладающих выраженной биологической активностью [1]. Интерес к химии бензоксазинов обусловлен прежде всего широким разнообразием их химических трансформации и возможностью практического применения, в частности, как лекарственных средств.

С целью расширения библиотеки 3,1-бензоксазинов в рамках предложенного подхода нам представлялось интересным изучение синтетического потенциала следующих доступных монокарбоновых кислот: нитро- и метоксибензойные кислоты.

Орто-(1-метил-2-бутенил)анилин **1** представляет собой соединение, имеющее нуклеофильный центр – атом азота, в непосредственной близости от двойной связи алкенильного заместителя, что предполагает возможность внутримолекулярной циклизации при атаке электрофильных реагентов с образованием пяти- или шестичленных циклических систем [2].



2: R=2-NO_2, 64%
3: R=4-NO_2, 50%
4: R=2-OCH_3, 87%
5: R=3-OCH_3, 74%

6: R=2-NO_2, 63%
7: R=4-NO_2, 69%
8: R=2-OCH_3, 86%
9: R=3-OCH_3, 73%

Хлорангидриды бензойных кислот реагируют с о*рто*-(1-метил-2-бутенил)анилином **1** в мягких условиях – в хлороформе при комнатной температуре и непродолжительной выдержке (до 1 часа) с образованием амидов **2-5**. Образование 3,1-бензоксазинов **6-9** достигается барботированием реакционной смеси газообразным хлороводородом с дальнейшей обработкой 10%-ным водным раствором $NaHCO_3$. Выходы продуктов составляют 63-87%.

Литература
1. Hans A.P., Bente L., Anne M., Inge S. // Food Chemistry. -2011. - V.127. –p. 1814–1820
2. Казарьянц С.А., Салихов Ш.М., Абдрахманов И.Б., Иванова С.Р. // Башкирский химический журнал.- 2009. - Т.16. - №4. –С.19-24.

© Л.Р.Латыпова, Г.К. Мулюкова, Ш.М.Салихов, Э.Р.Латыпова, А.Г.Мустафин, И.Б.Абдрахманов, 2017г.

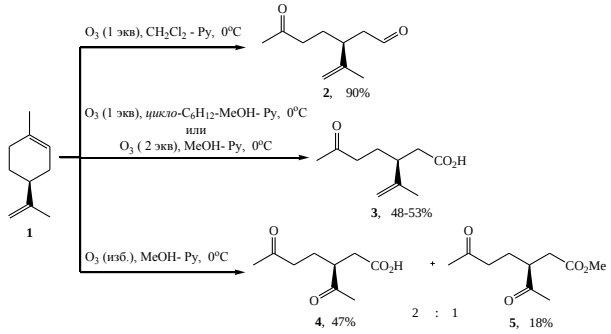
УДК 542.943.5 + 547.596.7

ОЗОНОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ (*S*)-(-)-ЛИМОНЕНА В ПРИСУТСТВИИ ПИРИДИНА

Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, А.А. Кравченко, Г.Ю. Ишмуратов
Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

«Неперекисный» восстановительный озонолиз, осуществляемый в присутствии соединений – акцепторов пероксидного кислорода, представляет практический интерес для получения карбонильных соединений в одну стадию. Одним из наиболее популярных в современном органическом синтезе вариантов является озонолиз в присутствии пиридина [1].

Исследованы озонолитические превращения (*S*)-лимонена **1** в CH_2Cl_2 или MeOH (либо смеси циклогексан-MeOH) в присутствии Py. В результате проведения контролируемого озонолиза диена **1** в зависимости от используемого растворителя получены с хорошими выходами ненасыщенные кетоальдегид **2** и кетокислота **3**. Исчерпывающий озонолиз субстрата **1** в метиловом спирте в присутствии Py приводит к дикетокислоте **4**, частично перешедшей в метиловый эфир **5.**



Литература
1. Ишмуратов Г. Ю., Легостаева Ю. В., Боцман Л. П., Толстиков Г. А. Превращения перекисных продуктов озонолиза олефинов // Журнал органической химии. – 2010. – Т. 46. – № 11. – С. 1591-1617.

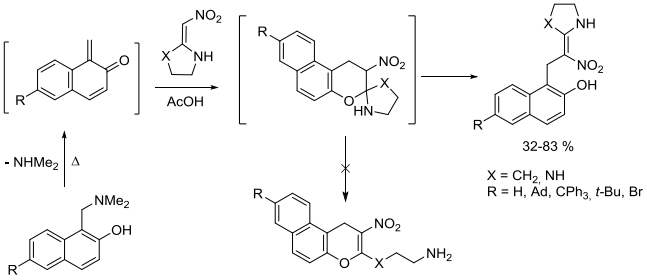
© Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, А.А. Кравченко, Г.Ю. Ишмуратов, 2017

УДК 547.814.1

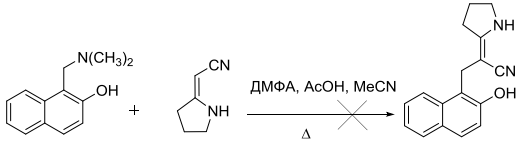
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОСНОВАНИЙ МАННИХА НА ОСНОВЕ 2-НАФТОЛА С β-НИТРОВИНИЛАМИНАМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

А.В. Лукашенко, К.А. Сайдахмедова, В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Циклические енамины и их функциональные производные являются важными исходными соединениями при построении различных гетероциклов. Кроме того, подобный фрагмент присутствуют в структуре некоторых алкалоидов и лекарственных препаратов. Ранее в работах по изучению реакций предшественников *о*-хинонметидов с пуш-пульными алкенами нами было показано, что основания Манниха нафтольного ряда **1** реагируют с ациклическими β-нитровиниламинами с образованием 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов [ ]. Оказалось, однако, что в случае 2-нитрометиленпирролидина **2** и 2-нитрометиленимидазолидина **3** продуктами реакции являются не аддукты реакции Дильса-Альдера **A** или замещенные бензохромены **B**, а соответствующие 1-[2-нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]- и 1-[2-(имидазолидин-2-илиден)-2-нитроэтил]-2-нафтолы **4.**



Осуществить взаимодействие предшественником нафтохинонметидов с 2-(пирролидин-2-илиден)ацетонитрилом в аналогичных условиях не удалось.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-03-01158 а и Совета по грантам при Президенте РФ (программа господдержки молодых российских ученых, грант МД-5833.2016.3).

© А.В. Лукашенко, К.А. Сайдахмедова, В.А. Осянин,
Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин, 2017 г.

УДК 547.622:547.624:541.128.12:546.72

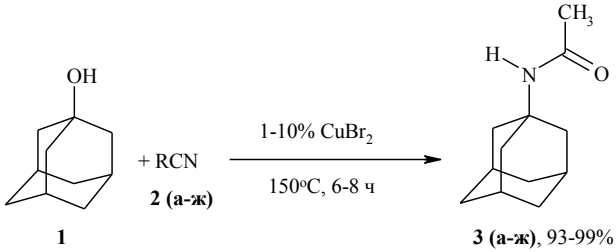
СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ В КАТАЛИЗЕ РЕАКЦИИ РИТТЕРА АДАМАНТАНОЛА-1 С НИТРИЛАМИ

А.Р. Лутфуллина, А.Р. Байгузина, Р.И.Хуснутдинов
Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
450075, Уфа, пр. Октября, 141; e-mail: inklab4@gmail.com

Одним из наиболее известных амидов является N-(1-адамантил)ацетамид – предшественник 1-аминоадамантана, обладающего противомикробной и противовирусной активностью, широко используемого для лечения и профилактики гриппа, герпеса, болезни Паркинсона, пневмонии и т.д.[1, 2].

Установлено, что соединения меди ($CuBr_2$, $CuF_3O_3(C_6H_6)_{0,5}$ и $CuCl_2{\cdot}2H_2O$) катализируют взаимодействие адамантанола-1 с нитрилами (реакция Риттера) с образованием N-(адамантан-1-ил)амидов с высокими выходами (93 – 99 %). Максимальный выход N-(1-адамантил)амидов наблюдается в присутствии $CuBr_2$ при мольном соотношении реагентов [$CuBr_2$]:[1-AdOH]:[RCN]=10:100:300 при температуре 150°C и продолжительности 8 ч. Согласно данных рентгеноструктурного анализа все синтезировованные амиды 3(а-ж) имеют Z-конформацию.

Схема 1



R = Me **(а)**, Et **(б)**, *н*-Bu **(в)**, CH_2=CH **(г)**, Ph **(д)**, *о*-MeC_6H_5 **(е)**, $PhCH_2$ **(ж)**

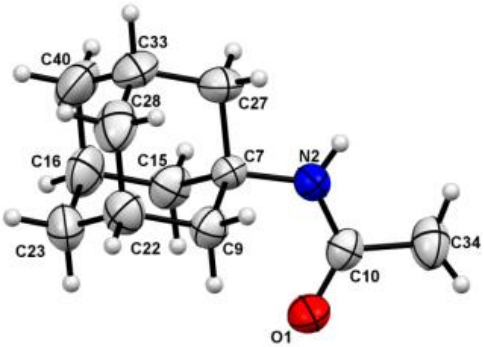


Рис. 1 Структура **3а** согласно данным РСА (атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний, *p*=50%)

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-43-020561 р_а).

Литература

1. Багрий Е.И. Адамантаны. М: Наука, **1989**, 264.
2. Ковтун В.Ю., Плахотник В.М. *Хим.-фарм. журн.* **1987**, *8*, 931.

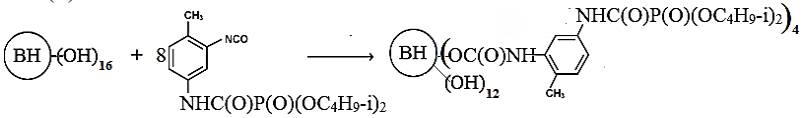
© А.Р. Лутфуллина, А.Р. Байгузина, Р.И.Хуснутдинов, 2017 г.

УДК 541.64

СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ И ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННОГО ПОЛИЭФИРОПОЛИКЕТОФОСФАНАТА

А.Ф. Максимов, А.А. Бусыгина, А.-М. Эрнандес, Г.А. Кутырев
Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань, Россия

Осуществлен двухстадийный синтез кетофосфорилированного производного гиперразветвленного полиэфирополиола Boltorn H второй генерации (BH20) (3). На первой стадии получили аддукт ТДИ с O,O-диизобутилфосфористой кислотой (2), который далее ввели в реакцию с BH20 (1).



(1) (2) (3)

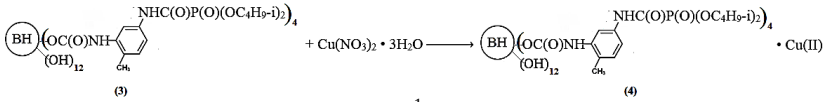
ИК-спектр соединения (3) показывает наличие следующих полос поглощения, см$^{-1}$: 3350 ν(N-H, $OH_{связ}$); 2995 ν(C-H_{ph}); 2935-2875 $\nu_{as,s}$(CH_3, CH_2); 1725, 1711 $\nu_{эф}$(C=O); 1710-1653 $\nu_{амид(}$C=O); 1598-1438 δ(C=C_{ph}); 1386 δ_s(CH_3); 1256 ν(P=O); 1217 $\nu_{эф}$(C-O); 1094 (ν_{C-N} (амид III)); 817 ν(P-C); 1007 ν(P-O); 755, 659 δ_{oop}(C=C_{ph}).

В спектре ^{1}H ЯМР соединения (3) фиксируются полосы, δ, м.д.: 1.03-1.09 (CH_3-C); 0.93-0.94 ($\underline{CH_3}$-CH); 1.90-2.14 (CH_3-Ph); 3.36-3.49 (CH_2-O); 3.92-4.12 (CH_2-OC(O)); 7.07-7.25 (C_6H_3); 7.96 (NH).

Степень функционализации гиперразветвленного полиэфира оценивали по соотношению интегральных интенсивностей метильных групп фосфорного фрагмента и метильных групп сложноэфирного скелета полиэфирополиола. Установлено, что модификации подвергается 4 OH-группы BH20.

Невысокая степень функционализации, по-видимому, связана со стерическими препятствиями, создаваемыми объемной фосфорсодержащей группировкой, входящей в структуру гиперразветвленного полимера.

На основе аддукта (3) получен его медный комплекс (4), в ИК-спектре которого наблюдается смещение полос валентных колебаний P=O связи на 28 см$^{-1}$ и C=O связи карбаматного фрагмента на 10 см$^{-1}$ по сравнению с исходным соединением (3). Все это свидетельствует об участии атомов кислорода фосфорильной и карбонильной групп в образовании координационных связей с ионами меди.



ИК-спектр соединения (4), см$^{-1}$: 3350 ν(N-H, $OH_{связ}$); 2995 ν(C-H_{ph});2952-2848 $\nu_{as,s}(CH_3, CH_2)$; 1725, 1700 $\nu_{эф}$(C=O); 1700-1643 $\nu_{амид}$(C=O);1593-1424 δ(C=C_{ph}); 1369 $\delta_s(CH_3)$; 1284 ν(P=O); 1119 (ν_{C-N} (амид III)); 809 ν(P-C); 1007 ν(P-O); 1217 $\nu_{эф}$(C-O); 751, 664 $\delta_{оор}$(C=C_{ph}).

Оценена фунгицидная активность соединений (3) и (4) к некоторым штаммам грибов (табл.).

Таблица – Фунгицидная активность соединений (3) и (4)

Штаммы / Соединение	Aspergillus flavus	Aspergillus niger	Fusarium sporotrichioides	Fusarium oxysporum	Penicillium griseofulvum
	Мм				
Соединение (3)	20	22	24	-	22
Соединение (4)	18	20	26	-	17

Как следует из полученных экспериментальных данных (табл.), соединение (3) обладает более высокими фунгицидными свойствами к Aspergillus flavus, Aspergillus niger и Penicillium griseofulvum по сравнению с соединением (4), которое, в свою очередь, проявляет более активное антимикотическое действие по отношению к Fusarium sporotrichioides. Кетофосфорилированное производное гиперразветвленного полиэфирополиола (3) и его медный комплекс (4) не проявляют фунгицидных свойств по отношению к тест-культуре Fusarium oxysporum.

© А.Ф. Максимов, А.А. Бусыгина, А.М., Эрнандес,
Г.А. Кутырев, 2017 г.

УДК 547.327

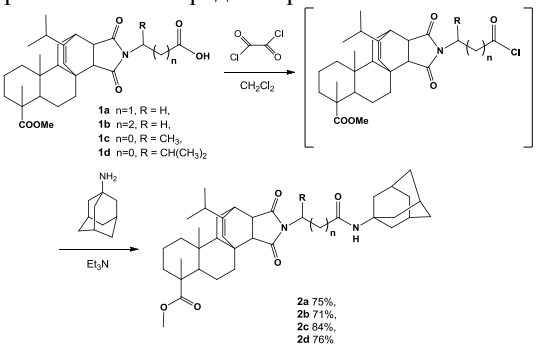
ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ С АДАМАНТИЛЬНЫМ ОСТАТКОМ

[1] Р. Н. Маликова, [2] К.А. Валиуллина, [2] А.Б. Атангулов, И.М.Сахаутдинов
[1]ФГБУН Уфимский Институт химии РАН, г. Уфа, Россия
[2]ФГБОУ ВПО Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Адамантан и его производные нашли практическое применение в качестве противовирусных препаратов (ремантадин, амантадин). Проблему устойчивости к современным штаммам вируса гриппа $A(H_3N_2)$ и $A(H_1N_1)$ в результате их широкого использования можно решить введением дополнительных функционально активных групп в окружение адамантанового карбоцикла, таких как аминокислотные остатки, введенные методами пептидного синтеза, а также дитерпеновые соединения с высоким биодействием.

В данной работе нами предложен удобный способ получения гибридных соединений, содержащих дитерпеновый и фармакофорный адамантильный фрагменты и пептидную связь, основанный на реакции Шоттена-Баумана.

Синтез соединений **2a-d** осуществлен взаимодействием аминоадамантана с хлорангидридами N-малеопимаримидзамещенных α-аланина, β-аланина, валина и γ-аминомасляной кислоты **1a-d** в присутствии триэтиламина в среде хлористого метилена.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РНФ № 14-13-01307. Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» ФГБУН УфИХ РАН.

©Р. Н. Маликова, К.А. Валиуллина, А.Б. Атангулов, И.М. Сахаутдинов, 2017 г.

УДК 547.563:542.936.4:546.56

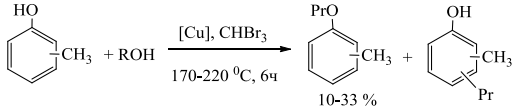
СИНТЕЗ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ РЕАКЦИЕЙ КРЕЗОЛОВ СО СПИРТАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Р.А. Махиянова[1] , А. Р. Байгузина[1,2]
[1]УГНТУ,450062,Уфа,ул.Кольцевая 5, e-mail:inklab4@gmail.com
[2]ФГБУН ИНК РАН, 450075, пр.Октября, 141

Алкиловые эфиры пара-крезола имеют запах иланг-иланговогo масла и представляют интерес в качестве душистых веществ. Они также используются в качестве солюбилизата в мицеллярных системах додецилсульфата натрия (ДСН). Метиловый эфир м-крезола используется в синтезе производных алкалоидов [1].

В работе [2] синтез пропиловых эфиров орто-, мета- и пара-крезолов осуществлен по их реакции с н-пропанолом в присутствии катализаторов: феррита кобальта и марганца состава $Co_xMn_{1-x}Fe_2O_4 \bullet \gamma Al_2O_3$ (x = 0.3, 0.6, 0.9, 1.0) с выходами 28-34% при 300°С.

Нами установлено, что алкиловые эфиры крезолов можно получить реакцией орто-, мета- и пара-крезолов с пропанолом в присутствии медьсодержащих катализаторов: $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $Cu(acac)_2$, $CuBr_2$, CuI, $(CH_3COO)_2Cu$, $C_{14}H_{10}O_6Cu$, $Cu(C_6H_5COO)_2 \cdot 2H_2O$, $CF_3SO_3Cu \cdot 1/2C_6H_6$ при температуре 170-220°С и продолжительности реакции 6 ч. Обязательным условием протекания реакции является добавление промотора-бромоформа ($CHBr_3$). Выход алкиловых эфиров при соотношении реагентов и катализатора [крезол]:[н-пропанол]:[$CHBr_3$][Cu]= 100:200:10:1 умеренный и составляет 33%. Одновременно образуются побочные продукты алкилирования крезолов спиртами по кольцу. В случае с бензольным комплексом трифлата меди(I) $CF_3SO_3Cu \cdot 1/2C_6H_6$, реакция идет без промотора $CHBr_3$.



[Cu] = $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $CuBr_2$, CuI, $Cu(C_6H_5COO)_2 \cdot 2H_2O$, $C_{14}H_{10}O_6Cu$, $Cu(acac)_2$, $CuF_3O_3S(C_6H_6)_{0,5}$, $(CH_3COO)_2Cu$
R = CH_3, C_2H_5, n-C_3H_7, n-C_4H_9

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-43-020155 р_а).

Список литературы
1. Братус И.Н. Химия душистых веществ.-М.:Агропромиздат,1992.
2. Tagiev D. B., Agaeva N. A., Nazarova M. K. // Rus. J. Appl. Chem, 2013. V. 86, No. 8. pp. 1252−1255

© Байгузина А. Р., Махиянова Р.А. 2017 г.

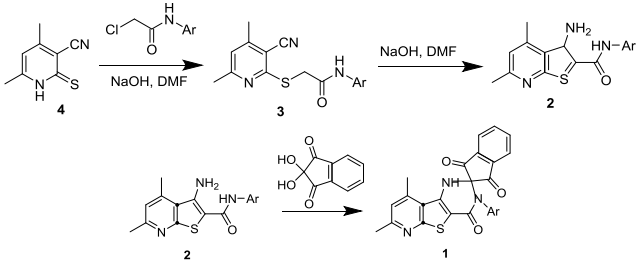
УДК 547.825 : 547.834.22 : 547.854.3

СИНТЕЗ НОВЫХ СПИРОСОЧЛЕНЁННЫХ СПИРОПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-D]ПИРИМИДИНОВ

В.С. Муравьев
Руководитель: Лукина Дарья Юрьевна, к.х.н., доцент
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»
г. Краснодар, Россия

Ввиду широких возможностей применения и относительной простоты получения больших рядов производных тиено[2,3-b]пиридина соединения содержащие в своём составе данную конденсированную систему – интересные объекты для иссследований [1,2,3].

Получен ряд производных пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидинов **1** путём конденсации исходных тиено[2,3-b]пиридинов **2** с нингидрином. Исходные тиенопиридины получены конденсацией 3-цианопиридин-2(1H)-тионов **4** с производными хлорацетанилида и последующей циклизацией **3** по методике, представленной в [4].



Литература
1. Литвинов, В. П. Химимя тиенопиридинов и родственных систем / В. П. Литвинов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско. – М.: Наука, 2006. – 407 с.
2. Пароникян, Е. Г. Синтез, превращения и фармокологические свойства тиенопиридинов / Е. Г. Пароникян, А. С. Наровян, С. А. Вартанян // Химико-фармацевтический журнал. – 1987.–№5. – с. 536-545
3. Пат. 2232762 Российская Федерация, МПК8 C07D495/02, C07D213/82, A01N43/90, A01N43/40, A01N25/32. 2-тиоалкилпиридины и тиено[2,3-

b]пиридины-антидоты гербицида гормонального действия 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты / Кайгородова Е.А. и др.; патентообладатель Кубанский государственный технологический университет. – № 2003105092/04; заявл. 19.02.03; опубл. 20.07.04, Бюл. № 9. – 5 с.
4. Attaby, F. A. Synthesis and antimicrobial evaluation of several new pyridine, thienopyridine and pyridothienopyrazole derivatives / F. A. Attaby, M. A. A. Elneairy // Phosphorus, Sulfur and Silicon. – 1999. – Vol 149. – P. 49-64.

© В.С. Муравьев, 2017 г.

УДК547.551.2:544.478.13:546.56

АЛКИЛИРОВАНИЕ АНИЛИНОВ СПИРТАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Ч.Ф. Мусина[1] , А. Р. Байгузина[1,2]
[1]УГНТУ,450062,Уфа,ул.Космонавтов1, e-mail:inklab4@gmail.com
[2]ФГБУН ИНК РАН, 450075, пр.Октября, 141

N-Алкилкилированные ароматические амины находят широкое применение в промышленности органического синтеза в качестве полупродуктов для получения фармацевтических препаратов, трифенилметановых, хинониминовых, оксазиновых красителей, взрывчатых материалов, антиоксидантов, синтетических каучуков, гербицидов, инсектицидов и агрохимикатов [1].

Известно два основных метода синтеза N-алкилариламинов: алкилирование спиртами и галогенпроизводными, более привлекательным из которых является алкилирование спиртами, т.к. они более дешевы и доступны, чем соответствующие галогенпроизводные [2].

В настоящей работе синтез N-алкиланилинов осуществлен алкилированием анилина первичными, вторичными и третичными спиртами (MeOH, EtOH, Pr^nOH, Bu^nOH, Bu^tOH, Oct^nOH) в присутствии медьсодержащих катализаторов, активированных CCl_4. Наиболее активными в ряду испытанных соединений меди оказались $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ и $CuBr_2$. В условиях: 180°C, 6-9 ч при мольном соотношении катализатора и реагентов [Cu]: $[C_6H_5NH_2]$:$[CCl_4]$:[R-OH] = 0.1:100:5:200 общий выход N-алкиланилинов (I) и N,N-диалкиланилинов (II) составил 52-81% (1:1.4-2).

$$C_6H_5NH_2 + ROH \xrightarrow[180^oC,\ 6\text{-}9\ ч]{[Cu]\ -\ CCl_4} \underbrace{\underset{I}{C_6H_5NHR} + \underset{II}{C_6H_5NR_2}}_{1\ :\ 1.4\text{-}2}$$

52-81%

[Cu] = $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $CuBr_2$

R = CH_3, C_2H_5, n-C_3H_7, n-C_4H_9, n-C_5H_{11}

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Литература

1.Lawrence SA Amines: synthesis properties, and application. Cambridge University Press, Cambridge, 2004

2. Hartwig JF In: Negishi E-I, de Meijere A (eds) Handbookof organopalladium chemistry for organic synthesis, vol 1,p. 1051. Wiley, New York, 2002

© Ч.Ф. Мусина , А. Р. Байгузина, 2017 г.

УДК 661.7

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА НА СКОРОСТЬ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ ГИДРОПЕРОКСИДА ЭТИЛБЕНЗОЛА В ПРИСУТСТВИИ Co- И Mn-СОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Э.А. Васильева, Р.Р. Мухамедзянов, Р.А. Иксанов, Р.А. Ахмедьянова, А.А. Петухов, Д.В. Бескровный, Д.Г. Милославский

Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет, Казань, Россия

Процессы жидкофазного окисления углеводородов кислородом или кислородсодержащими газами представляют как научный, так и практический интерес, так как позволяют получать широкую гамму кислородсодержащих продуктов, таких как гидропероксиды (ГП), спирты, альдегиды, кетоны и кислоты.

Известно [1], что первичным продуктом окисления этилбензола является гидропероксид этилбензола (ГПЭБ), который в дальнейшем разлагается с образованием ряда продуктов – ацетофенона, метилфенилкарбинола и других, соотношение между которыми меняется в зависимости от условий протекания процесса.

Было проведено жидкофазное окисление этилбензола кислородом воздуха в присутствии Co- и Mn-содержащих катализаторов в стеклянном реакторе.

Варьируемые условия проведения окисления: температура реакции, объемная скорость подачи воздуха, количество катализатора. Наибольше содержание ГПЭБ наблюдалось:

1) При достижении температуры реактора 120 ^{o}C (достижение энергии активации реакции);

2) При объемной скорости подачи воздуха 25 $ч^{-1}$;

3) При введении не более 0,0015 моль/л Mn-содержащего катализатора;

4) При введении не более 0,0007 моль/л Co-содержащего катализатора.

Было установлено, что при повышении температуры более 120 ^{o}C снижается концентрация ГПЭБ, так как увеличивается скорость реакции его разложения.

При повышении концентрации катализатора более 0,0015 моль/л в случае марганцевого и 0,0007 моль/л в случае кобальтого, концентрация ГПЭБ снижается, так как данные катализаторы окисления углеводородов являются в то же время катализаторами разложения ГП [2].

Также снижение содержания ГПЭБ наблюдается при повышении объемной скорости подачи воздуха более 20 $ч^{-1}$, что можно связать со снижением времени контакта кислорода воздуха с субстратом.

Литература

1. Эмануэль Н . М . Окисление этилбензола . Модельная реакция / Н . М . Эмануэль , Д. Гал. - М. : Наука, 1984. - 376 с.

2. Эмануэль Н. М. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе / Н. М. Эмануэль, Е. Т. Денисов, Э. К. Майзус. - М. : Наука, 1965.

© Васильева Э.А., Мухамедзянов Р.Р., Иксанов Р.А., Рахимов Р.Ш.,Ахмедьянова Р.А.Петухов А.А., Бескровный Д.В., Милославский Д.Г., 2017 г.

УДК 547.759

СИНТЕЗ НОВОГО ЦИКЛОПЕНТЕНОФУЛЛЕРЕНА НА ОСНОВЕ N-ЗАМЕЩЕННОГО ЭНДИКОВОГО АНГИДРИДА

[1]А.Ф.Мухаметьянова, [2]А.Г.Досниязова, [2]С.М.Ишбаева, [2]А.Б.Атангулов, К.А.Валиуллина, [1] И.М. Сахаутдинов

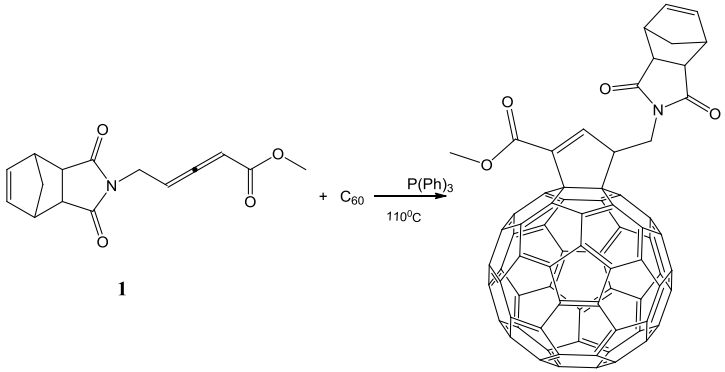
[1] ФГБУН Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Пр. Октября 71

[2] ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, Уфа, Россия,

Наиболее удобный способ аннелирования к молекуле C_{60} пятичленных гомо- и гетероциклических фрагментов – использование процессов [3+2]-циклоприсоединения разнообразных 1,3-диполей. Фосфин-катализируемое [3+2] - циклоприсоединение различных алленоатов к фуллереновому

каркасу как диполярофилу приводит к образованию циклопентенофуллеренов.

Полученный 2,3-диеноат из N – замещенной аминокислоты эндикового ангидрида **1** в присутствии эквимольного количества трифенилфосфина и фуллерена C_{60} приводят к образованию нового циклопентенофуллерена C_{60} **2**.



1

2

Полученные пятичленные карбоциклические фуллерены C_{60} хорошо растворимы в органических растворителях. Продукты реакции выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле «Chemapol» с размером частиц 40/100 мкм. Строение полученных соединений доказано комплексом физико-химических методов, включающим ЯМР 2D эксперименты HSQC и HMBC.

Информационная поддержка - грант РФФИ 13-00-14056. Спектральная часть исследования проведена на оборудовании ЦКП «Химия» ФГБУН УфИХ РАН.

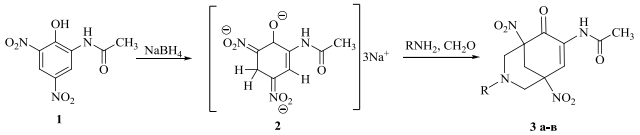
©А.Ф.Мухаметьянова, А.Г.Досниязова, С.М.Ишбаева,А.Б.Атангулов, К.А.Валиуллина, И.М. Сахаутдинов, 2017г.

УДК 547.546 + 547.822.7

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА НА ОСНОВЕ N-АЦЕТИЛ-2-АМИНО-4,6-ДИНИТРОФЕНОЛА

Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

3-Азабициклононан является ключевым фармакофором ряда растительных алкалоидов, нашедших широкое применение в медицине (аконитин, хинидин, тропан, кокаин, гранатан и др.) [1]. Поэтому получение новых производных 3-азабициклононана является актуальным направлением в синтезе органических соединений. Нами осуществлен синтез ряда 3-замещенных N-(1,5-динитро-8-оксо-3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ен-7-ил)ацетамидов **3**, исходя из N-ацетил-2-амино-4,6-динитрофенола (1).



R = CH_3 (а), $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ (б), CH_2COOH (в)

Синтез осуществляли в две стадии. На первой стадии к охлажденному раствору N-(2-гидрокси-3,5-динитрофенил)ацетамида **1** в N,N-диметилацетамиде (ДМАА) добавляли раствор тетрагидробората натрия в воде так, чтобы температура реакционной смеси составляла -5-0^{0}С. После прибавления реагента смесь выдерживали при указанной температуре в течение 30 мин, а затем еще 20 мин. при комнатной температуре. После этого порциями прибавляли предварительно охлажденную аминометилирующую смесь, состоящую из раствора 32%-ного формальдегида и гидрохлорида соответствующего амина. Далее реакционный раствор подкисляли 20%-ным раствором ортофосфорной кислоты до pH 4-5. Через 20-30 мин выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этилового спирта.

Структура соединений **3а-в** была доказана методами ЯМР и ИК спектроскопии.

Литература

1. Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis, and biology. / Fattorusso E., Taglialatela-Scafati O.: John Wiley & Sons, 2008. – 691 с.

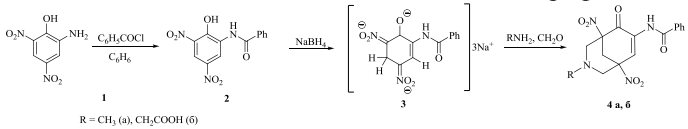
© Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М.Атрощенко, 2017 г.

УДК 547.546 + 547.822.7

СИНТЕЗ БИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПИКРАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко
ТГПУ им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

Среди синтетических гетероциклов, содержащих фрагмент 3-азабицикло[3.3.1]нонана, обнаружены соединения, обладающие различными видами биологической активности [1]. Поэтому получение новых соединений данного рада является актуальным направлением в синтезе органических соединений. Нами осуществлен синтез ряда 3-замещенных N-(1,5-динитро-8-оксо-3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ен-7-ил)бензамидов, исходя из N-бензил-2-амино-4,6-динитрофенола **1**.



Исходный N-(2-гидрокси-3,5-динитрофенил)бензамид **2** был получен действием раствора бензоилхлорида в бензоле на 2-амино-4,6-динитрофенол (1). Далее при охлаждении добавляли водный раствор тетрагидридобората натрия, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах составляла -5 -0^{0}С. При этом наблюдалось селективное восстановление ароматической системы N-(2-гидрокси-3,5-динитрофенил)бензамида, не затрагивая нитрогрупп. Смесь выдерживали при указанной температуре в течение 30 мин, а затем еще 20 мин. при комнатной температуре. После этого к реакционному раствору порциями прибавляли предварительно охлажденную аминометилирующую смесь, состоящую из 32%-ного раствора формальдегида и гидрохлорида соответствующего амина. Далее реакционную смесь подкисляли 20%-ным раствором ортофосфорной кислоты до pH 4-5. Через 20 -30 мин выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этилового спирта.

Структура соединений **4а,б** была доказана методами ЯМР и ИК спектроскопии.

Литература

1. Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis, and biology. / Fattorusso E., Taglialatela-Scafati O.: John Wiley & Sons, 2008. – 691 с.

© Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко, 2017 г.

УДК УДК 547.857.4.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 8-ЗАМЕЩЕННЫХ 3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНОВ С ЭТИЛХЛОРАЦЕТАТОМ

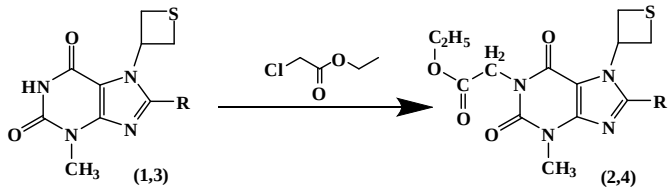
В.А. Небогатова, Е.Э. Клен
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен большой ассортимент лекарственных препаратов, среди которых ведущее место занимают производные ксантина, которые стимулируют ЦНС, проявляют бронхолитическую, спазмолитическую, антиагрегационную, диуретическую, противоопухолевую, гипогликемическую и другие виды активности [1]. Поэтому представляется актуальным поиск новых биологически активных производных ксантина с целью получения на их основе эффективных и безопасных лекарственных средств.

Нами исследованы реакции 8-замещенных 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов с этилхлорацетатом. В качестве исходных соединений взяты 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин (1) и 3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантин (3) [2].

Реакция бромксантина (1) с этилхлорацетатом в среде ДМФА в присутствии гидроксида калия при температуре около 35°С в течение 12 часов приводит к образованию эфира (2) с выходом 71% [3] (Схема 1.). Установлено, что при нагревании соединения (1) с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты в присутствии гидрокарбоната натрия в среде ДМФА в течение 2 часов соединение (2) образуется с таким же выходом.

Схема 1



R= Br (1,2), (3,4)

Наличие остатка уксусной кислоты в эфире (2) подтверждается появлением в ЯМР ^{1}Н спектре характерных для этой группы сигналов: триплета при 1,09 м.д., квартета при 4,23 м.д. и синглета при 4,79 м.д.

Для получения этилового эфира 2-[3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусной кислоты (4) с хорошими выходами произвели подбор условий. Так длительное (10,5 часов) кипячении морфолиноксантина (3) с этилхлорацетатом в ацетонитриле в присутствии карбоната калия и катализатора тетрабутиламмония бромида приводит к небольшому выходу продукта (4) - 19,5%. При кипячении в среде ДМФА в присутствии калия гидроксида и калия йодида выход эфира (4) увеличился до 74%. Оптимальным условием для получения эфира (4) является 9 часовое перемешивание при температуре не выше 75°С морфолинопроизводного (3) в среде ДМФА в присутствии гидрокарбонате калия с 2-кратным добавлением этилхлорацетата. Выход эфира (4) составил 72%.

По данным компьютерных программ PASS [4] и OSIRIS [5] получен прогноз биологической активности эфира (4). С вероятностью менее 0,5 соединение может проявлять антиишемический, иммуномодулирующий эффект, а также ингибировать цАМФ, не должно обладать мутагенностью, онкогенностью и раздражающим действием. Показатель Drug-likeness имеет отрицательные значения, что говорит об отсутствии лекарственных препаратов сходной структуры.

Таким образом, на основе реакций 8-замещенных 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов с этилхлорацетатом разработан удобный метод синтеза этиловых эфиров 2-[3-метил-8-R-7-(тиетанил-3)ксантинил-1]уксусных кислот.

Литература

1. Электронный ресурс удаленного доступа (Internet) http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=90468eb0-3508-4af9-95cf-d6f782fd75b6&t=
2. Халиуллин Ф.А. Тииораны в синтезе биологически активных производных ксантина и бензимидазола: Дис. . д-ра фарм. наук Уфа, 1998 - 428 с.
3. Небогатова, В.А. Синтез этиловых эфиров 2-[8-бром-3-метилксантинил-1]уксусных кислот, содержащих тиетановый, тиетан-1-оксидный и тиетан-1,1-диоксидный циклы / В.А. Небогатова, Е.Э. Клен // Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки». – Уфа, 2017. – С.122-125.
4. www.pharmaexpert.ru/passonline/
5. www.organic-chemistry.org/prog/peo/

© Небогатова В.А., Е.Э. Клен, 2017г.

УДК 535.372: 657.547

СИНТЕЗ ФОРМАЗАНОНАФТАЛИМИДОВ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Н.В. Немченко, Л.С. Мироненко, В.Б. Дистанов
Национальный технический университет
«Харьковский политехнический институт», Харьков, Украина

Интересной и перспективной группой биологически активных соединений являются формазаны [1,2]. Формазановый фрагмент дает возможность связывать микроэлементы. Это играет существенную роль при взаимодействии с ферментными системами микроорганизмов.

Они проявляют антимикробную, антибактериальную, инсектицидную и фунгицидную активность. 3-Нитро- и 3-цианоформазаны обладают противоопухолевой активностью. Также среди них обнаружены соединения с контрацептивными и противотуберкулезными свойствами. Варьирование заместителей в формазанах дает возможность менять свойства этих соединений. Введение различных фармакофорных группировок позволяет более тщательно проводить их скрининг в качестве биологически активных веществ.

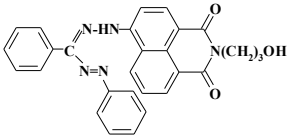
Одним из таких фрагментов может нафталевая кислота. В монографии М.М. Дашевского [3] отмечается, что большое количество производных нафталевой кислоты характеризуются биологической и фармакологической активностью.

Нафталевый ангидрид является антидотом к ацилированным 1,3-дикарбо-нилам, которые входят в состав гербицидных препаратов. Введение галогена, гидроксильной группы и некоторых других заместителей в молекулу нафталимида усиливает антикандидозные свойства в 1-100 раз. Остаток диметиламинопропиламина способствует получению средства для понижения кровяного давления. Алкиламинофенилмочевины, ацилированные нафталевым ангидридом, проявляют антидиабетическую активность. Ряд производных с заместителями в нафталиновом ядре проявляют противораковую активность, а некоторые из них применяются для лечения имплантированных опухолей для низших млекопитающих и угнетающих рост клеточных культур. Производные нафталимида использованы и для микроскопического исследования дрожжевых и бактериальных клеток.

Нами синтезированы некоторые производные 4-замещенных нафталевой кислоты [4,5]. Как оказалось, октилимид 4-ди-(гидроксиэтил)аминонафталевой кислоты, который оказался эффективным флуоресцентным зондом для определения липопротеидов в плазме крови [6]. п-Карбоксифенилимид 4-диметиламинонаф-талевой

кислоты был использован для определения связывающей емкости альбумина в сыворотке крови [7]. Синтезированные нами сульфопроизводные 4-морфо-линонафталевой кислоты использованы в качестве флуоресцентных зондов для определения патологий беременности и тиреотоксикоза на ранних стадиях [8,9].

Учитывая вышесказанное, и принимая во внимание, какие группировки и заместители могут привести к положительным результатам, а также на основании прогноза спектра возможной биологической активности, рассчитанной с помощью программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), мы синтезировали некоторые производные формазанонафталевой кислоты, одним из которых является 1-(γ-оксипропилимид) 4-(3,5-дифенилформазано)нафталевой кислоты [10-12] следующей формулы:



Литература.

1. Бузыкин Б.И. Химия формазанов / Б.И. Бузыкин, Г.Н. Липунова, Л.П. Сысоева, Л.И. Русанова – М.: Наука. – 1992. – 376 с. **2.** Бузыкин Б.И. Прогресс в химии формазанов. Синтез-свойства-применение / Б.И. Бузыкин, Г.Н. Липунова, И.Г. Первова – М.: Наука. – 2009.– 295 с. **3**. Дашевский М.М. Аценафтен / М.М. Дашевский – М.: Химия. – 1966. – 460 с. **4.** Дістанов В.Б., В.Ф.Берданова, В.А. Шаповалов, О.С. Назарова Синтез та дослідження похідних карбонових кислот – потенційних біологічно активних речовин. 1. Синтез похідних 4-морфолінонафталіміду // Вісник фармації. – 1999. – № 1 (19). – С. 17-20. **5.** Дистанов В.Б., Успенский Б.В., Коваль И.С. Синтез и исследование производных N-трисгидроксиме-тилметаннафталимида – потенциальных биологически активных веществ // Матеріали науково-практичної конференції «Патогенетичні аспекти фармакотерапії ендокринних захворювань» (Перші Данілевські читання). – 2002. – Харків. – С. 44-45. **6.** Айдыралиев Р.К., Добрецов Г.Е., Лапшин Е.Н. и др. Взаимодействие флуоресцентных зондов с плазмой крови // Биофизика. – 1988. – Т. 33. – № 2. – С. 378 / деп. ВИНИТИ. – Рег. № 7590.В. 87. **7**. А. с. СССР № 1681266 Способ определения связывающей емкости альбумина в сыворотке крови / Ю.И. Миллер, Г.Е. Добрецов, Б.М. Красовицкий и др. – 1991. – Б. И. № 36. **8.** В.Б. Дистанов, Э.А. Ромоданова, А.Д. Рошаль и др. Перспективы использования производных нафталевой кислоты в научных исследованиях и промышленных технологиях // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2004. – № 5 (11). – С. 43-48. **9.** Э.А. Ромоданова, В.А. Гаврик, А.Д. Рошаль, В.Б. Дистанов и др. Изменение конформации САЧ под влиянием замораживания и лазерного излучения по данным флуоресценции производного нафталевой кислоты // Проблемы криобиологии. – 2000. – № 3. – С. 28-32. **10.** Дістанов В.Б. Пат. України № 112375 Формазанонафталіміди як органічні люмінофори / В. Б. Дістанов, Т. В. Фалалєєва, В. В. Дістанов. – 2016. – Бюл. № 23. **11.**

Дистанов В. Б., Мироненко Л. С., Фалалеева Т. В. Синтез формазанонафталимидов и их применение в качестве люминесцентных составляющих дневных флуоресцентных пигментов // Тезисы докладов II Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки». – Уфа. БашГУ. 2016. С. 124-126. **12**. Дістанов В.Б., Фалалєєва Т.В., Немченко Н.В. Біологічна активність формазанів // Сборник материалов V Международной научно-практической конференции «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности». – Харків. – 2017. – С. 44-50.

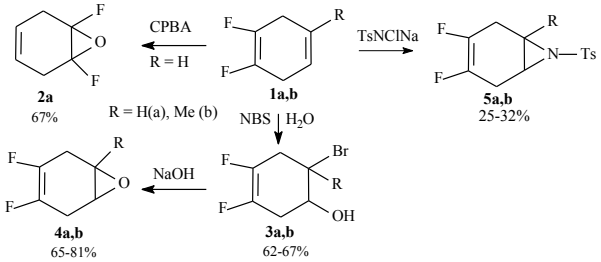
© Немченко Н.В., Мироненко Л.С., Дистанов В.Б., 2017г.

УДК 547.592.3:547-311

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ 1,6- И 3,4-ДИФТОРЗАМЕЩЕННЫХ 7-ОКСА- И 7-АЗА-БИЦИКЛО[4.1.0]ГЕПТЕНОВ

М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Фторированные 7-окса- и 7-аза-бицикло[4.1.0]гепт-3-ены, вследствие способности трехчленных гетероциклов вступать в разнообразные реакции с раскрытием кольца, возможности дополнительной функционализации по эндоциклической кратной связи и уникального влияния фтора на биологическую активность органических соединений могут быть использованы в качестве промежуточных синтетических блоков для получения разнообразных полифункциональных карбо- и гетероциклических соединений и в направленного синтезе новых биологически активных веществ. Нами разработаны удобные методы региоселективного синтеза 1,6-и 3,4-дифторзамещенных 7-окса- и 7-аза-бицикло[4.1.0]гепт-3-енов, основанные на найденных в нашей лаборатории простых способах получения 1,2-дифторциклогекса-1,4-диенов из трифторхлорэтилена и бута-1,3-диенов и различных вариантах эпоксидирования и азиридинирования.



Установлено, что прямое эпоксидирование 1,2-дифторциклогекса-1,4-диена **1a** под действием м-хлорпероксибензойной кислоты (CPBA) протекает региоспецифично по дифторированной кратной связи, приводя к селективному получению 1,6-дифтор-7-окса-бицикло[4.1.0]гепт-3-ена **2a**. В то же время, реакция гипобромирования **1a** протекает селективно по нефторированным кратным связям 1,2-дифторциклогекса-1,4-диенов **1a,b**, образуя соответствующие гидроксибромдифторциклогексены **3a,b**, которые легко превращаются в 3,4-дифторзамещенные 7-окса-бицикло[4.1.0]гептены **4a,b**. Азиридинирование циклогексадиенов **1a,b** под действием *Хлорамина Т* в присутствии каталитических количеств $PhCH_3N^+Br_3^-$ протекает по нефторированной кратной связи, приводя к региоселективному образованию 3,4-дифтор-7-аза-бицикло[4.1.0]гептенов **5a,b**.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-03-01098.

© М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов, 2017г

УДК 547.759.6

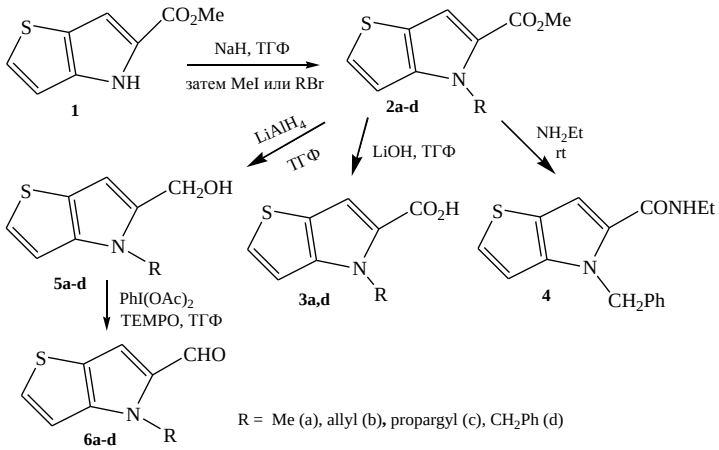
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ НОВЫХ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛ 4*H*-ТИЕНО[*3,2-b*]ПИРРОЛО-5-КАРБОКСИЛАТА

З.Ф. Нуриахметова[1], В.В. Загитов[2], С.А. Торосян[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Уфимский институт химии Российской академии наук, г.Уфа, Россия

[2]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Производные метиловых и этиловых эфиров 4H-тиено[3.2b]пиррол-5-карбоновой кислоты [1] представляют интерес в поиске биоактивных структур тиено-пирролового ряда, а также как базисные матрицы в синтезе π-сопряженных конденсированных систем для оптоэлектроники. В данной работе мы N-алкилированием эфира **1** метилом иодистым, аллил-, пропаргил- и бензилбромидами получили соответствующие продукты замещения **2a-d.** Эти соединения предназначены для последующего изучения их химических свойств и превращения в более простые мономеры и усложненные кросс-сопряженные структуры. Далее мы приводим некоторые реакции по метоксикарбонильной группе соединений **2a-d**.



Водно-щелочной гидролиз эфира **2a** и **2d** с высокими выходами привел к кислотам **3a** и **3d**. Из бензилпроизводного **2d** синтезирован соответствующий амид **4** для последующего изучения его биологических свойств. Проведены реакции восстановления эфиров **2a-d** $LiAlH_4$ в ТГФ. Спирты **5a-d** испытаны в реакциях окисления $PhI(OAc)_2$ при катализе TEMPO [2], в результате которых с хорошими выходами были получены альдегиды **6a-d**.

Литература

1. Hemetsberger H., Knittel D. *Monatsh. Chem.* 1972. - V 103. - P.194.
2. De Mico A., Margarita R., Parlanti L., Vescovi A., Piancatelli G. J. Org. Chem. 1997. - V.62, - P.6974.

©Нуриахметова З.Ф., Загитов В.В., Торосян С.А., 2017 г.

УДК 547.772 + 547.836.3

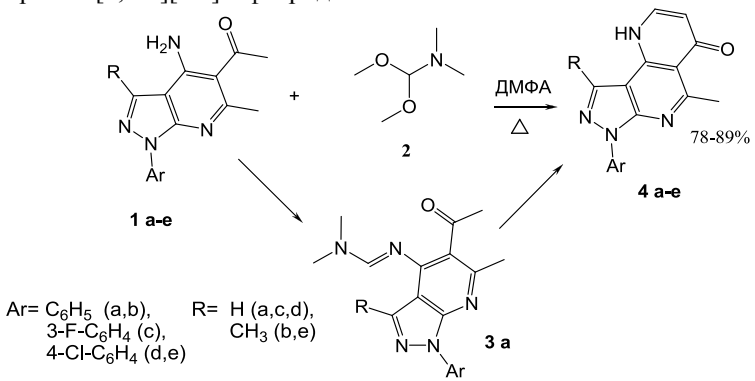
АННЕЛИРОВАНИЕ ПИРИДИНОВОГО ЦИКЛА К 3-R-4-АМИНО-1-АРИЛ-5-АЦЕТИЛ-1-Н-ПИРАЗОЛО[3,4-b]ПИРИДИНАМ

М.А. Потапов, К.И. Смирнов, Х.С. Шихалиев, А.Ю. Потапов, Д.Ю. Вандышев
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Известно [1-3], что пиразолопиридиновые системы могут проявлять разнообразные виды биологической активности и используются для лечения ряда заболеваний. Поэтому, синтез таких систем, содержащих в своей структуре функциональные группы весьма актуален. Не менее значимой задачей является и дальнейшая модификация

пиразолопиридинов с целью расширения библиотек биологически активных веществ.

Синтезированные нами ранее [4] 4-амино-5-ацетил-6-метилпиразоло[3,4-b]пиридины **1 a-e,** имеющие в своей структуре орто-расположенные амино и ацетильную группы, представляют собой интерес для синтеза новых конденсированных гетероциклических систем. Установлено, что при кипячении пиразоло[3,4-h]пиридинов **1** с эквимольным количеством диметилацеталя диметилформамида **2** в среде диметилформамида образуются новые 9-R-7-арил-1,7-дигидро-5-метил-4Н-пиразоло[3,4-h][1.6]нафтиридин-4-оны **4 a-e**.



Следует отметить, что на примере синтеза пиразоло[3,4-h]нафтиридин-4-она **4 a**, удалось при непродолжительном нагревании реакционной массы выделить и охарактеризовать спектральными методами (^{1}Н ЯМР, ВЖХМС), промежуточно образующееся диметиламинометилиденовое производное **3 a**. Последнее, циклизовалось в конечный продукт **4 a** в результате более продолжительного кипячения в диметилформамиде. Все это позволяет утверждать, что конденсация пиразолопиридинов **1 a-e** с диметилацеталем диметилформамида начинается с образования диметиламинометилиденовых производных по аминогруппе, внутримолекулярная циклизация которых со сближенной метильной группой, сопровождаемая отщеплением диметиламина, приводит к пиразолонафтиридинам **4 a-e**.

Структура полученных соединений **3 a**, **4 a-e** подтверждена данными ЯМР ^{1}Н, ^{13}С, ИК и масс-спектроскопии.

Литература.

1. Metabolites of orally active NO-independent pyrazolopyridine stimulators of soluble guanylate cyclase / A. Straub [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2002. – V.10, N.6. – P. 1711–1717.

2. Pyrazolopyridine inhibitors of B-Raf^{V600E}. Part 2: Structure–activity relationships / S. Wenglowsky [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2011. – V.21, N.18. – P. 5533–5537.
3. Synthesis and biological activity of new potential antimalarials: 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine derivatives / R.S. Dias [et al.] // Boll Chim Farm. – 2000. – V.139, N.1. – P. 14–19.
4. Циклизация 5-амино-1-арил-1-Н-пиразол-4-карбонитрилов с β-дикарбонильными соединениями / А.Ю. Потапов [и др.] // ХГС. – 2016. –. Т.53, N.2. – С. 207-212.

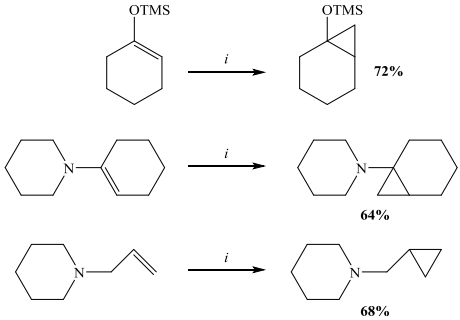
© Потапов М.А., Смирнов К.И., Шихалиев Х.С., Потапов А.Ю., Вандышев Д.Ю. 2017 г.

УДК 547.1:547.31

НОВЫЙ РЕАГЕНТ В РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРОПАНИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЗАМЕЩЕННЫХ АЛКЕНОВ

И.Р. Рамазанов, А.В. Ярославова, Н.Р. Яубасаров, У.М. Джемилев
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

Функционально-замещенные циклопропаны широко используются в органической химии для синтеза целого ряда ценных аналогов природных соединений. Ранее нами было обнаружено, что реагент CH_2I_2/Et_3Al проявляет уникальную активность по отношению к ненасыщенным соединениям азота и кислорода, позволяя получать важные циклопропиламины и циклопропанолы с высоким выходом.[1,2] Однако использование CH_2I_2 является проблематичным вследствие его дороговизны. Нами предлагается новый эффективный метод синтеза циклопропансодержащих аминов и спиртов из замещенных аллиламинов, енаминов и винилсилиловых эфиров, основанный на использовании CH_2N_2 в присутствии Et_2AlI в растворе CH_2Cl_2. Установлено, что кислотность по Льюису используемого галогенида алюминия играет решающую роль в образовании циклопропанового производного. При замене Et_2AlI на более кислый Et_2AlCl происходит ингибирование реакции циклопропанирования ненасыщенных соединений азота вследствие образования прочных комплексов галогенида алюминия с амином. Большая кислотность Et_2AlCl также оказывает отрицательное воздействие на реакцию с триметил(циклогекс-1-ен-1-илокси)силаном, приводя к образованию продукта расщепления исходного соединения по O-Si связи.



i: Et_2AlI (2 экв), CH_2N_2 (5 экв), CH_2Cl_2, 22 °C, 3 ч

Литература

1. Kadikova, R. N.; Ramazanov, I. R.; Zosim, T. P.; Yaroslavova, A. V.; Dzhemilev, U. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3290–3295.
2. R. Ramazanov, A. V. Yaroslavova, U. M. Dzhemilev. Tetrahedron Lett. 2016.- V.- 57.- Is.- 36, P.- 4024-4026.

© Рамазанов И.Р., Ярославова А.В., Яубасаров Н.Р., Джемилев У.М. 2017г.

УДК 547.792.3

СИНТЕЗ И ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 2-[5-БРОМ-2,4-ДИГИДРО-3-ОКСО-(1-ОКСОТИЕТАНИЛ-3)-1,2,4-ТРИАЗОЛИЛ-4]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Г.А. Розит, Е.Э. Клен
ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Производные 1,2,4-триазолона относятся к гетероциклическим соединениям с высокой биологической активностью. В настоящее время в медицине широко применяются лекарственные препараты, в состав которых входит фрагмент 1,2,4–триазолона: флуконазол, итраконазол – противогрибковые средства; рибавирин - противовирусное средство; тразадон – антидепрессант. Кроме того, триазолоны проявляют антибактериальную, гемореологическую, противогрибковую, нейролептическую, антиоксидантную, противосудорожную, антидепрессивную и противовирусную активности [1]. Поэтому синтез производных 2-[5-бром-2,4-дигидро-3-оксо-(1-оксотиетанил-3)-1,2,4-триазолил-4]уксусной кислоты является весьма актуальным.

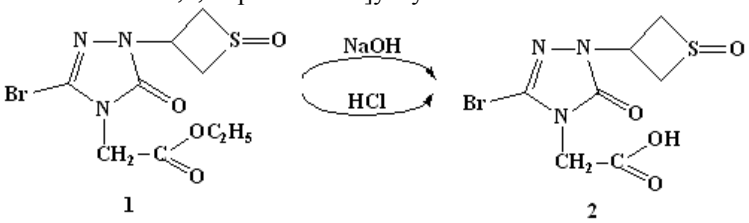
Ранее были синтезированы тиетансодержащие 1,2,4-триазолы, обладающие высокой антидепрессивной активностью [2]. В продолжение

этих исследований нами изучены реакции гидролиза этилового эфира 2-[5-бром-2,4-дигидро-3-оксо-(1-оксотиетанил-3)-1,2,4-триазолил-4].

Установлено, что эфир **1** при кипячении с раствором хлористоводородной кислоты (конц.) гидролизуется до соответствующей кислоты **2** с выходом 52%, а проведение реакции с раствором гидроксида натрия в водной среде при комнатной температуре после обработки хлористоводородной кислотой приводит к увеличению выхода кислоты **2** до 74%. (рис. 1).

Рисунок 1.

Схема синтеза 2-[5-бром-2,4-дигидро-3-оксо-(1-оксотиетанил-3)-1,2,4-триазолил-4]уксусной кислоты

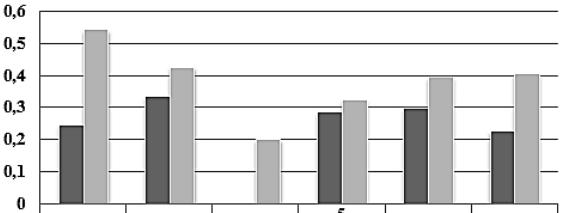


Индивидуальность синтезированных соединений была подтверждена методом ВЭЖХ, а строение доказано с помощью спектральных методов анализа.

Результаты прогноза биологической активности синтезированных соединений 1,2 в компьютерной программе PASS [3] показали вероятность наличия у них гемореологической, антидепрессивной и противопаркинсонической активностей (диаграмма 1).

Диаграмма1.

Прогноз биологической активности соединений 1,2



	Fibrinogen receptor antagonist	Platelet aggregation stimulant	Hematopoietic inhibitor	5 Hydroxytryptamine uptake stimulant	Neurotransmitter antagonist	Antiparkinsonian
1	0,247	0,335	0	0,287	0,299	0,226
2	0,544	0,426	0,201	0,324	0,396	0,407

Таким образом, на основе реакций гидролиза этилового эфира 2-[5-бром-2,4-дигидро-3-оксо-(1-оксотиетанил-3)-1,2,4-триазолил-4] разработаны методы синтеза соответствующей кислоты. Проведенный

прогноз биологической активности в компьютерной системе PASS Online показал высокую вероятность наличия у них гемореологической, антидепрессивной и противопаркинсонической активностей.

Литература

1. http://www.rlsnet.ru/
2. Computer Analysis of the Structure - Antidepressant Activity Relationship in 1,2,4-Triazole and Thietane-1,1-dioxide Derivative Series / I.L. Nikitina, R.A. Gabidullin, E.E. Klen et al. // Pharm. Chem. J. - 2012. Т. 46., № 4. - С. 213-218.
3. http://www.pharmaexpert.ru

© Г.А. Розит, Е.Э. Клен 2017г.

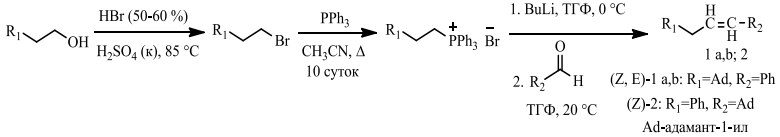
УДК 547.313

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЛКЕНОВ АДАМАНТАНОВОГО РЯДА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ РИТТЕРА

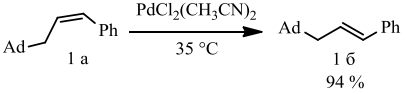
С.А. Савельева, М.В. Леонова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Арилзамещенные алкены адамантанового ряда могут быть использованы как предшественники для синтеза различных полифункциональных производных адамантана.

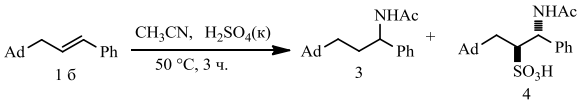
Синтез алкенов (**1а,б**) и (**2**) осуществлялся в три стадии, среди которых ключевой стадией являлась реакция Виттига.



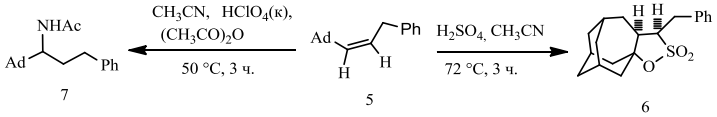
Под действием бис(ацетонитрил)дихлорпалладия была проведена изомеризация (*Z*)-алкена (**1а**) в (*E*)-алкен (**1b**).



Реакция Риттера является одной из наиболее часто применяемых нуклеофильных реакций нитрильной группы, которая приводит к образованию *N*-замещенных амидов. Взаимодействие алкена (**1b**) с ацетонитрилом в присутствии концентрированной серной кислоты привело к образованию ацетамида (**3**) и сульфокислоты (**4**). Реакция протекает региоселективно.



При попытке перекристаллизации сульфокислоты (**4**) в изопропаноле был получен ее изопропиловый эфир. При введении алкена (**5**) в реакцию с ацетонитрилом и концентрированной серной кислотой образуется *цис*-сультон (**6**). Особенностью реакции является ее стереоселективность.



В присутствии смеси хлорной кислоты и уксусного ангидрида из алкена (**5**) региоселективно образуется ацетамид (**7**).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 17-03-01292).

© С.А. Савельева, М.В.Леонова, М.Р. Баймуратов,
Ю.Н.Климочкин, 2017 г.

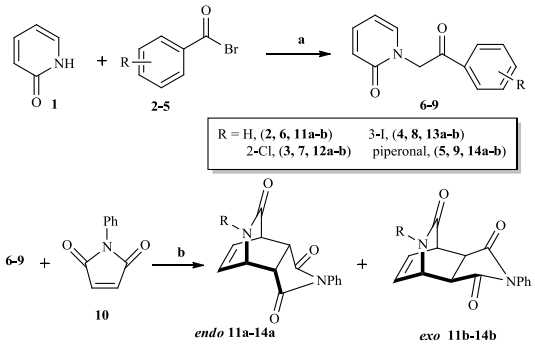
УДК 547.789.11

РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА 2-*N*-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОНА

Р.Р.Сайфутдиярова[2], П.Р.Петрова[1,2]
[1]ФГБУНУфимский институт химии РАН, Уфа
[2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа

С целью синтеза новых биологически активных производных на основе 2-пиридона **1** и различных замещенных α-бромацетофенонов **2-5** получены *N*-замещенные пиридоны **6-9** – ключевые исходные для реакции [4+2]-циклоприсоединения.

Далее в термических условиях проведена реакция Дильса-Альдерас *N*-фенилмалеинимидом **10**, получены *эндо* и *экзо* аддукты **11a,b-14a,b** в соотношении 7:1.



Реагенты и условия: a) K_2CO_3, ацетон, 55 ^{0}C, b) толуол, 110 ^{0}C.

Строение полученных соединений установлено на основании данных спектроскопии ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{15}N (^{1}H-^{1}HCOSY, ^{1}H-^{13}CHSQC, ^{1}H-^{13}CHMBC).

Литература

1. K. Afarinkia, V. Vinader, T. D. Nelson, G. H. Posner. Diels-Alder Cycloadditions of 2-Pyrones and 2-Pyridones // *Tetrahedron*. – 1992. – Vol. 48. - No. 42. – P. – 9111-9171.

© Р.Р.Сайфутдиярова, П.Р.Петрова 2017г.

УДК 547.391.9+547.898

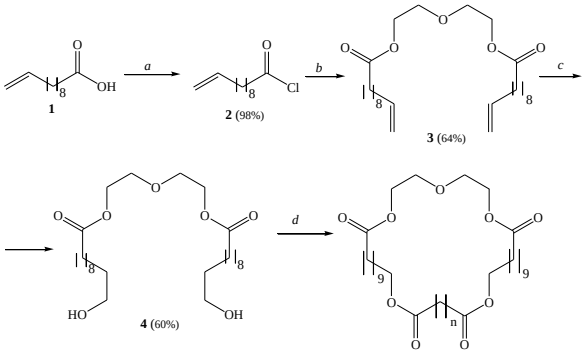
УНДЕЦИЛЕНОВАЯ КИСЛОТА В СИНТЕЗЕ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕТРАЛАКТОНОВ

Р.Р. Салахутдинов[2], Р.Р. Мингалеева[1], М.П.Яковлева[1], Н.М. Ишмуратова[1], Г.Ю. Ишмуратов[1]
[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия
[2]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Из ундециленовой кислоты (**1**) получены два новых фармацевтически перспективных 34- и 37- членных макроцикла, содержащих окса- и карбоксильные группы. Для этого ундециленовая кислота (**1**) переведена в соответствующий хлорангидрид (**2**), [2+1]-конденсацией которого с диэтиленгликолем получен функционализированный α,ω-диалкен (**3**), превращенный реакцией гидроборирования-окисления в диол (**4**). Последующая его [1+1]-конденсация с хлорангидридами малоновой или адипиновой кислот для синтеза целевых макролактонов (**5**) и (**6**)

проводилась при высоком разбавлении в хлористом метилене в присутствии пиридина и катализатора ДМАП (мольное соотношение субстрат : реагент : растворитель : пиридин – 1:1:100:4).

Строение полученных макроциклов (5,6) подтверждено методами спектроскопии ИК, ЯМР ^{1}H и $^{!3}$C и хроматомасс-спектрометрии.



a) $SOCl_2$; b) HO OH, Py, DMAP; c) $NaBH_4$, $BF_3{\cdot}Et_2O$, AcONa, H_2O, H_2O_2, THF;

d) Cl Cl (n=1 or n=4), CH_2Cl_2, Py.

© Салахутдинов Р.Р, Мингалеева Г.Р., Яковлева М.П., 2017г.

УДК 547.914

СИНТЕЗ БЕТУЛОНОВОЙ И БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТ ИЗ БЕТУЛИНА

Г.Г. Салихова[2], Г.Г. Саяхов Р.Р[3], В.А. Выдрина[1], М.П. Яковлева[1], Г.Ю. Ишмуратов [1]

[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия

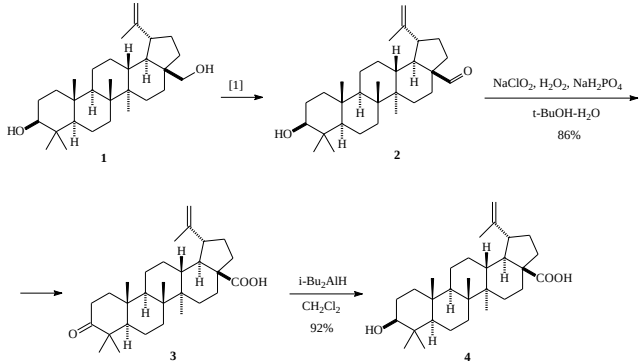
[2]Бирский филиал Башкирского государственного университета, г. Бирск, Россия

[3]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия

Тритерпеновые соединения лупанового ряда, являющиеся распространенными вторичными метаболитами многих растительных продуктов, обладают разнообразной биологической активностью и представляют интерес для получения на их основе фармакологически ценных веществ.

Предложен новый экологичный подход к синтезу фармакологически важных бетулоновой (**3**) и бетулиновой (**4**) кислот из бетулина (**1**),

выделенного из экстракта внешней коры березы *Betula pendula*. Кислота (**3**) получена двухстадийным окислением: до гидроксиальдегида (**2**) известным методом по Сверну [1], а затем – впервые системой $NaClO_2$, H_2O_2 и $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ в смеси t-BuOH-H_2O с выходом 86%. Восстановлением кислоты (**3**) ДИБАГ в CH_2Cl_2 при 0^oC синтезирована бетулиновая кислота (**4**) с выходом 92% в виде единственного фармакологически активного 3β-эпимера.



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ № 17-03-01050.

Литература

1. A. Barthel, S. Stark, R. Csuk, Tetrahedron, 64, 9225 (2008)

© Салихова Г.Г., Саяхов Р.Р., Выдрина В.А., Яковлева М.П., 2017г.

УДК 547.554:542.971.2

СИНТЕЗ N-БЕНЗИЛИДЕНБЕНЗИЛАМИНА И N-ФЕНИЛБЕНЗИЛИМИНА РЕАКЦИЕЙ БЕНЗИЛАМИНА С АНИЛИНОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА В СРЕДЕ CCl_4

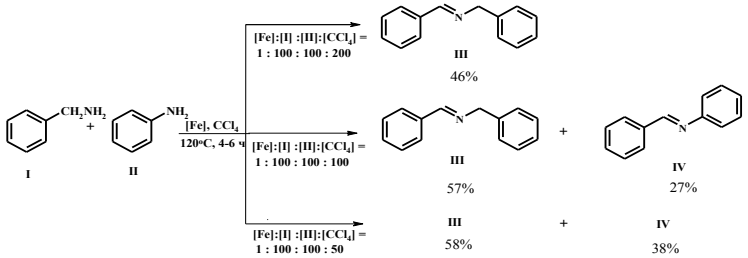
Ю.Ф.Сальтяшев[1], А. Р. Байгузина[1,2], Р.И. Хуснутдинов [1,2]
[1]УГНТУ,450062,Уфа,ул.Космонавтов, 1
[2]ФГБУН ИНК РАН, 450075, пр.Октября, 141, e-mail: inklab4@gmail.com

Имины являются универсальными прекурсорами для синтеза биологически активных соединений [1]. Связь C=N в иминах весьма реакционноспособна и активно вступает в реакции присоединения, восстановления, циклизации и азиридинирования [2].

Классический метод синтеза иминов основан на конденсации первичных аминов альдегидами или кетонами. Выход иминов зависит от

многих факторов: природы растворителя, температуры, порядка смешения реагентов и наличия катализатора [3].

Нами установлено, что бензиламин при нагревании с анилином при 120°С в присутствии железосодержащих катализаторов, таких как $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, $FeCl_3$, $FeCl_2 \cdot 4H_2O$, $Fe(C_2H_5)_2$, $Fe(acac)_3$, $Fe(OAc)_2$, $Fe_2(CO)_9$, в растворе четыреххлористого углерода течение 4-6 часов превращается в N-бензилиденбензиламин и N-фенилбензилимин (I). Выходы III и IV зависят от концентрации CCl_4. В отсутствие CCl_4 реакция не идет.



Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Литература

1. Liu Z-Y., Wang Y-M., Li Z-R., Jiang J-D., Boykin D.W. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009, 19, 5661.
2. Kobayashi S., Ishitani H. Chem. Rev. 1999, 99, 1069.
3. Gopalaiah K., Saini A. Catal. Lett. 2016, 146, 1648.

© Сальтяшев Ю.Ф., Байгузина А.Р., Хуснутдинов Р. И., 2017г.

УДК 547.27

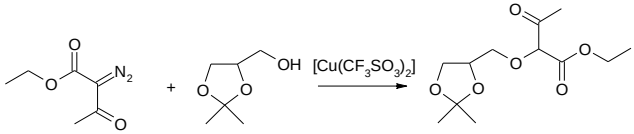
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭТИЛ-2-ДИАЗО-3-ОКСОБУТИРАТА СО СПИРТАМИ

Г.Н. Сахабутдинова, Н.Н. Гареева, Р.М. Султанова
Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа.

К настоящему времени известны реакции внедрения алкоксикарбенилкарбенов в связи N-H, O-H, которые, как правило, протекают селективно и с высокими выходами продуктов внедрения [1, 2].

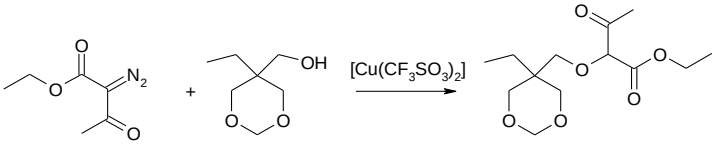
С целью получения новых эфиров, проведены, в присутствие $[Cu(CF_3SO_3)_2]$, реакции этил-2-диазо-3-оксобутирата с различными спиртами.

Установлено, что реакция 2,2-диметил-4-оксометил-1,3-диоксолана (II) с этил-2-диазо-3-оксобутиратом (I) в присутствии $[Cu(CF_3SO_3)_2]$ протекает исключительно как внедрение по связи O-H, с образованием единственного продукта (III) с выходом 59%.



I II III

Аналогично протекает реакция 5-этил-5-оксометил-1,3-диоксана (IV) с этил-2-диазо-3-оксобутиратом (I) в присутствии $[Cu(CF_3SO_3)_2]$ с выходом продукта (V) - 47%. Продуктов внедрения метоксикарбонилкарбена по связям C-O гетероцикла в реакционной массе не наблюдается.



I IV V

Литература

1. Кантор Е.А., Мусавиров Р.С., Хусинов М.А. Синтез на основе продуктов нефтехимии. – Новосибирск: Наука, СО. – 1990. – С. 217.
2. Noels A.F., Demonseau A., Petiniot N., Hubert J.A. and Teyssie Ph. Transition-mrtal-catalyzed reactions of diazocompounds, efficient synthesis of functionalized ethers by carbine insertion into the hydroxylic bond of alcohols.// Tetrahedron. – 1982. – V. 38. - № 17. – P.2733-2739.

©Г.Н. Сахабутдинова, Н.Н. Гареева, Р.М. Султанова 2017г.

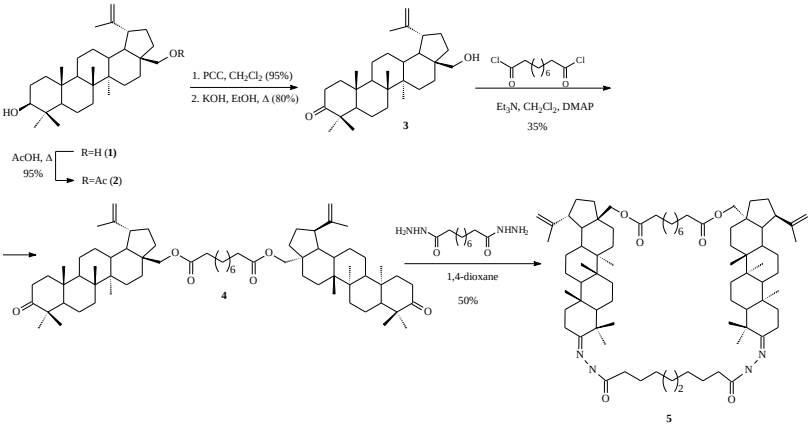
УДК 547.914

СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКОГО ДИЭФИРОДИГИДРАЗИДА ИЗ ТРИТЕРПЕНОИДА БЕТУЛИНА

Р.Р. Саяхов[1], В.А. Выдрина[2], М.П. Яковлева[2],
Н.М. Ишмуратова[2], Г.Ю. Ишмуратов[2]
[1]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия
[2]Уфимский институт химии Российской академии наук, г. Уфа, Россия

Бетулин проявляет дезинтоксикационное, гепатопротекторное, противовоспалительное, регенерирующее и выраженное антиоксидантное действие [1]. Комбинация в молекулах, в том числе и макроциклических,

фрагмента малотоксичного тритерпеноида бетулина (LD_{50}=9000 мг/кг) с известными фармакофорными группами (эфирные, гидразидные и др.) предполагает изменение исходной фармакологической активности или проявления новой. В данной работе нами исходя из бетулина (**1**) через ключевую хемоселективную стадию моноацилирования, окисление по Кори и последующий гидролиз ацетатной группы получен гидроксикетон (**3**). [2+1]-Конденсация последнего с дихлорангидридом себациновой кислоты приводит к ключевому α,ω-дикетону (**4**), [1+1]-взаимодействие которого с дигидразидом себациновой кислоты при комнатной температуре и высоком разбавлении в 1,4-диоксане приводило к макролиду (**5**). Строение всех полученных соединений подтверждено методами спектроскопии ИК, ЯМР ^{1}H и ^{13}C и хроматомасс-спектрометрии.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-03-01050.

Литература

1. Г.А. Толстиков и др. Химия в интересах устойчивого развития. 2005. С. 1-30.

© Р.Р. Саяхов, В.А. Выдрина, М.П. Яковлева,
Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов 2017г.

УДК 543.544-414

СИНТЕЗ КРИОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИАМИДА

Н.Н. Себепқалиева, А.М. Карамергенова, Ж.К. Карешова, Э.Б. Жунусова
Атырауский университет нефти и газа, г. Атырау, Казахстан

В настоящее время множество исследований посвящены синтезу полимер-глинистых композиционных систем, применение которых ограничивается, в основном, упаковочной, строительной, автомобильной и др. промышленными отраслями. Однако, возможностям применения таких материалов в качестве сорбентов для очистки сточных вод не уделено достаточного внимания. В частности, малоизученными остаются закономерности иммобилизации на них ионов тяжелых металлов, механизмы взаимодействия ингредиентов криогелей и сорбционные способности полимер-глинистых криокомпозиций.

В связи с этим, в настоящей работе осуществлена попытка создания композиционных криогелей на основе бентонитовой глины и неионогенного полимера – полиакриламида и рассмотрены закономерности иммобилизации на них ионов металлов. Разработка технологии синтеза и внедрение таких материалов в промышленность страны дает возможность улучшения экологических проблем связанных с недостачей воды.

Целью данной работы являлось выбор оптимального условия синтеза криокомпозитов и исследования их сорбционных способностей. Для получения криокомпозитов методом радикальной полимеризации с применением процесса интеркаляции были использованы образователи полимерной (акриламид и бентонитовая глина) и мономерной (сшивающий агент – N,N-метиленбисакриламид) основ, растворитель (вода) и инициаторы (персульфат аммония и натрийметабисульфит). Для определения оптимального условия синтез проводился при разных условиях внешних: температура (-10°С, -20°С, -30°С), время синтеза (6, 12, 24 часа), время интеркаляции (2 часа) и внутренних (соотношение компонентов ПАА-БГ, ПАА-МБАА) факторов. Исследование морфологии синтезированных композиционных криогелей проводилось на атомно-силовом, оптическом и сканирующем-электронном микроскопе. Плотности синтезированных криогелей были определены с помощью аналитических весов Radvag Серия AS в комплекте с набором для измерения плотности. Для определения взаимодействия композиционных криогелей с металлами и их сорбционных свойств ионы металлов при определенном промежутке времени методом сорбционной иммобилизации были введены в криокомпозиты. Далее для определения

количественного состава раствора аликвоты исследовались в атомно-абсорбционном спектрометре AAS Shimadzu 6200.

© Н.Н. Себепқалиева, 2017 г.

УДК 547.816

МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2Н-ПИРАН-2-ОНОВ В РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ

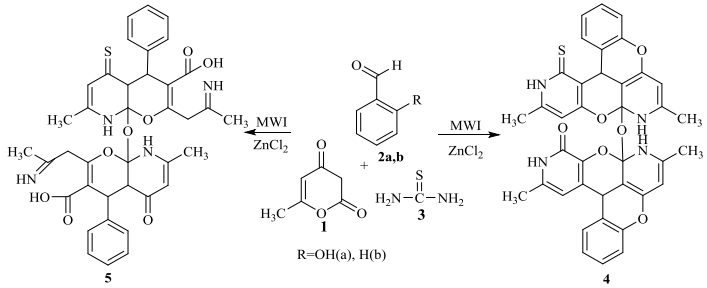
И.В. Страшилина, О.В. Федотова
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

В последние годы получили популярность мультикомпонентные *one-pot* реакции, дающие возможность проводить одновременное однореакторное взаимодействие трех и более компонентов с формированием гибридных систем.

2Н-пиран-2-оны являются ценными субстратами в синтезе полигетероатомных структур с широкими перспективами практического применения.

В связи с этим, нами впервые исследовано поведение 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-она в модифицированном варианте реакции Биджинелли с участием ароматических альдегидов и тиомочевины.

Установлено, что *one-pot* взаимодействие 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-она (**1**), 2-гидроксибензальдегида (**2a**) и тиомочевины (**3**) при микроволновой активации приводит к образованию сложнопостроенной полициклической системы, охарактеризованной нами как 5a-((3,7-диметил-1-тиоксо-2,13b-дигидро-1H,5aH-5,9-диокса-2,6-диаза-нафто[3,2,1-de]антрацен-5a-ил)окси)-2,7-диметил-3H,5aH-5,9-диокса-3,6-диаза-нафто[3, 2,1-de]антрацен-4-(13b-H)-он (**4**). Ее формирование происходит вследствие конкурентных процессов полукетализации, нуклеофильного замещения и рецилзации за счет слабой устойчивости тиокарбамида в выбранных условиях.



Использование бензальдегида (**2b**) также приводит к димерному продукту – 8а-((3-карбокси-2-(2-имиопропил)-7-метил-4-фенил-5-тиоксо-4,4а,5,8-тетрагидро-8а*H*-пирано[2,3-b]пиридин-8а-ил)окси)-2-(2-иминопропил)-7-метил-5-оксо-4-фенил-4а,5,8,8а-тетрагидро-4*H*-пирано[2,3b]пиридин-3-карбоновой кислоты (**5**).

Строение синтезированных соединений установлено по данным ЯМР ^{1}H, HSQC, HMBC спектроскопии.

Результаты работы получены в рамках выполнения гос. задания Минобрнауки России №4.9612.2017/ИТР

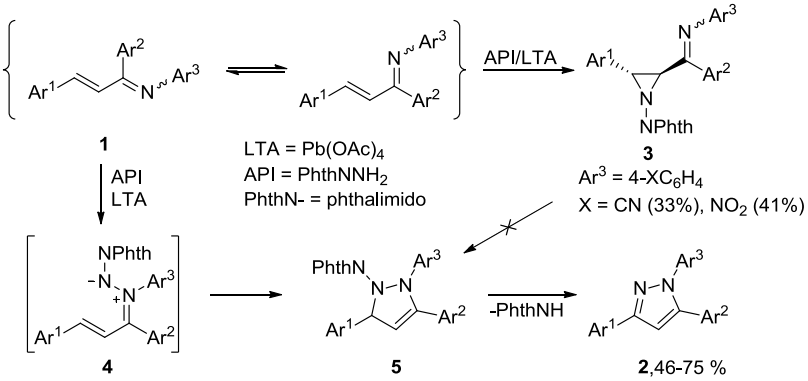
© И.В. Страшилина, О.В. Федотова, 2017г.

УДК 547.7

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ N-АМИНОФТАЛИМИДА К 1,2,4–ТРИАРИЛ–1–АЗАБУТА–1,3–ДИЕНАМ

А.Ю. Стукалов, М.А. Кузнецов
Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии, Санкт-Петербург, Россия
alexstukal@rambler.ru

Окислительное присоединение N-аминофталимида (АФИ) к сопряженным непредельным карбонильным соединениям является удобным методом синтеза соответствующих N-фталимидоазиридинов [1]. Однако окислительное взаимодействие АФИ с N-арилиминами халконов **1** (1,2,4-триарил-1-азабута-1,3-диенами) привело к 1,3,5-триарилпиразолам **2** с хорошими выходами. Имидоилазиридины **3**, являющиеся здесь побочными продуктами, были выделены с приемлемыми выходами лишь для иминов с акцепторнозамещенными ароматическими заместителями при атоме азота.



Образование пиразолов говорит о смене направления течения реакции – атака нитреноида происходит не по двойной связи C=C, а по более активной неподеленной электронной паре атома азота с образованием винилазометин имина **4**. Далее этот диполь претерпевает 1,5-электроциклизацию в пиразолин **5**, ароматизация которого достигается за счет отщепления фталимида. В пользу предложенного механизма говорит также то, что выделенные имидоилазиридины **3** в условиях реакции в пиразолы **2** не превращаются. Полученные результаты мы считаем важными и перспективными, поскольку соединения, содержащие пиразольное кольцо, применяются в качестве фармацевтических препаратов, пестицидов, красителей, люминофоров и лигандов для катализаторов [2].

Литература

1. Kuznetsov, M. A.; Kuznetsova, L. M.; Pankova, A. S. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*, 3575-3585.
2. L. Yet in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III, Vol. 4* (Eds.: A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor), Elsevier, Oxford, U. K., **2008**, 1-141.

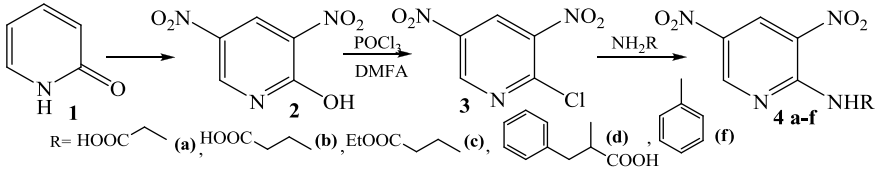
© А.Ю. Стукалов, М.А. Кузнецов, 2017г.

УДК 547.822.7

СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНО-3,5-ДИНИТРОПИРИДИНОВ

И.И. Сурова, Г.В. Песцов, Ю.А. Головина, Е.В. Иванова,
И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

Нитропроизводные пиридина обладают рядом полезных свойств, в том числе противогрибковым действием [1]. Нами получен ряд N–замещенных 2-амино-3,5-динитропиридинов. В качестве субстрата для синтеза целевых продуктов был использован 2-хлор-3,5-динитропиридин **3**, полученный нитрованием 2-гидроксипиридона **1** и хлорированием 2-гидрокси-3,5-динитропиридина**2**. Целевые продукты **4a-k** были получены взаимодействием соединения **3** с рядом аминов. Выход N–замещенных 2-амино-3,5-динитропиридинов составил 62-98%.



Данные вещества были исследованы на наличие фунгицидной активности в отношении шести грибов-фитопатогенов: Venturiainaequalis,Rhizoctoniasolani, Fusariumoxysporumи Fusariummoniliforme, Bipolarissorokiniana, Sclerotiniasclerotiorum, измерения проводили по методике [2].

Таблица 1. Фунгицидная активность синтезированных соединений.

Культура	**4a**	**4c**	**4f**
F.moniliforme	-3,78	-1,38	**8,29**
F.oxysporum	-4,21	-3,39	-0,85
S.sclerotiorum	-8,54	-5,91	**6,45**
V.inaequalis	**2,45**	**9,88**	-2,47
R.solani	-12,56	-9,38	**0,69**
B.sorokiniana	-3,21	-1,57	**9,42**

Анализ данных (табл. 1), показывает, что наилучшие результаты проявляет соединение **4f**. Так, степень ингибирования роста мицелия

B.sorokiniana составила 9,42%, F.moniliforme – 8,29%, S.sclerotiorum – 6,45%, R.solani – 0,69%.

Литература

1. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия. - 1987. -712 с.
2. Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых соединений. – Черкассы: НИИТЭХИМ,1984. – 32 с.

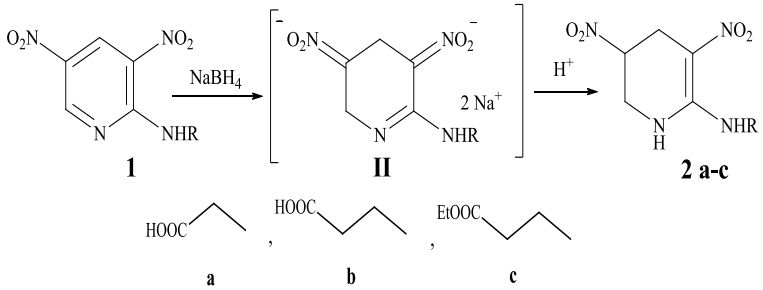
© Сурова И.И., Песцов Г.В., Головина Ю.А., Иванова Е.В., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М., 2017г.

УДК 547.822.7

СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА N-R-3,5-ДИНИТРО-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-2-АМИНОВ

И.И. Сурова, Г.В. Песцов, Д.С. Кузина, Е.В. Иванова, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

Известно, что производные пиридина обладают фунгицидной активностью против широкого ряда грибов. Нами были синтезированы производные N-R-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов **2a-c** путем мягкого селективного восстановление 2-амино-3,5-динитропиридинов **1a-c** под действием боргидрида натрия с последующем подкислением разбавленной ортофосфорной кислотой [1].



Структура соединений **2a-c** была доказана методами ЯМР и ИК спектроскопии. Фунгицидная активность изучалась invitro на шести грибах-фитопатогенах различных таксономических классов по известной методике ВНИИХСЗР [2]. Из табл. 1, мы видим, что данный класс соединений, может быть использован в качестве фунгицида против грибов рода Venturiainaequalis.

Таблица 1. Фунгицидная активность синтезированных соединений.

Культура	**2a**	**2b**	**2c**
F.moniliforme - возбудители фузариозов	0	0	0
F.oxysporum - возбудители фузариозов	-1,31	-8,65	-6,52
S.sclerotiorum- возбудитель белых гнилей	-8,24	-14,40	-17,40
V.inaequalis– возбудитель парши яблонь	**2,50**	**4,36**	**7,86**
R.solani - возбудитель ризоктониоза	-1,02	0	0
B.sorokiniana - возбудитель корневыхгнилей	-31,20	-27,89	-17,90

Литература

1. Сурова И.И., Иванова Е.В., Атрощенко Ю.М., Кобраков К.И., Федянин И.В. Синтез новых производных 3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 49. № 2. С. 144-151.
2. Андреева Е.И., Кукаленко С.С., Пронченко Т.С. Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых соединений // ВНИИХСЗР. 1984. – Черкассы, 1984 – с. 184.

© Сурова И.И., Песцов Г.В., Головина Ю.А., Иванова Е.В., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М., 2017г.

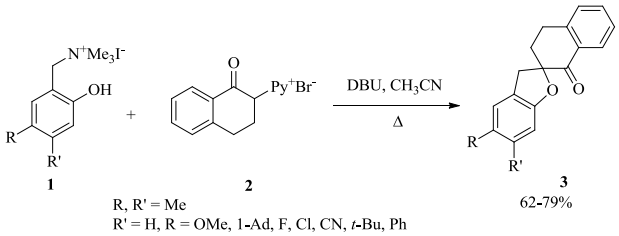
УДК 547.814.1

СИНТЕЗ И ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 6,7-ДИГИДРО-5*H*-БЕНЗО[*C*]КСАНТЕНОВ

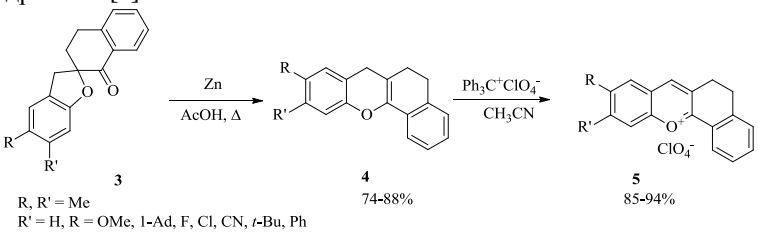
М.Р. Демидов, В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Соли ксантилия используются в качестве флуоресцентных зондов при изучении метаболизма различных препаратов в организме и для исследования биохимических реакций, протекающих в клетках [1, 2]. Нами разработан трехстадийный синтез солей дигидробензоксантилия из предшественников *o*-хинонметидов и солей пиридиния на основе α-бромтетралона.

Формальное [4+1]-циклоприсоединение *o*-хинонметидов, генерируемых *in situ* из четвертичных солей фенольных оснований Манниха **1**, и илида пиридиния, образующегося *in situ* из соли ацилпиридиния **2** под действием DBU в качестве основания, приводит к спирозамещенным дигидробензофуранам **3**.



В результате восстановительной перегруппировки спирозамещенных дигидробензофуранов **3** под действием цинка в уксусной кислоте были получены 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]ксантены **4**, дегидрирование которых тритилперхлоратом приводит к перхлоратам 5,6-дигидробензо[*c*]ксантилия **5**.



Литература

1. F. Pina, *Dyes and Pigments*, 2014, **10**, 308
2. F. Pin, M. J. Melo, C. A. T. Laia, A. J. Parola, J. C. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 869

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-43-630838 р_а и Совета по грантам при Президенте РФ (программа господдержки молодых российских ученых, грант МД-5833.2016.3).

© Демидов М.Р., Осянин В.А., Осипов Д.В., Климочкин Ю.Н., 2017 г.

УДК 628.316.12

РАЗРАБОТКА СИНТЕТИЧЕСКИХ СМОЛ ДЛЯ СНЯТИЯ ЖЕСТКОСТИ ГРУНТОВЫХ ВОД

А.А. Тихонова, Н.Р. Файзуллина
Башкирский Государственный Университет, г. Уфа, Россия

В настоящее время в промышленном производстве стоит острая проблема умягчение жесткости воды. Использование жёсткой воды вызывает появление накипи на стенках котлов и труб. В энергетике случайное кратковременное попадание жесткой воды в систему очень быстро выводит из строя теплообменное оборудование, трубопроводы,

поэтому жесткость воды для теплообменного оборудования ограничена очень малыми значениями: 0,02-0,03 ммоль - экв/л [1, с.110].

В последние годы активно развиваются исследования, направленные на получение ионообменных смол и хроматографических сорбентов, для очистки сточной и природной воды. При этом большое внимание уделяется синтезу карбоксильных катионитов, которые в настоящее время широко применяются при выделении и очистке лабильных биохимических препаратов.

Успешное решение задачи получения ионитов и сорбентов с требуемым уровнем эксплуатационных характеристик невозможно без установления взаимосвязи между молекулярным строением сетчатых сополимеров и их физико-химическими свойствами. В этом плане большое значение имеет разработка методов синтеза сетчатых сополимеров с заранее заданной молекулярной структурой. При этом, в первую очередь, целесообразно ориентироваться на трехмерные чередующиеся сополимеры с регулярным распределением звеньев сшивающего агента в полимерной сетке [2, с. 205].

Ионообменные смолы в основном классифицируют на катионообменные и анионообменные смолы.

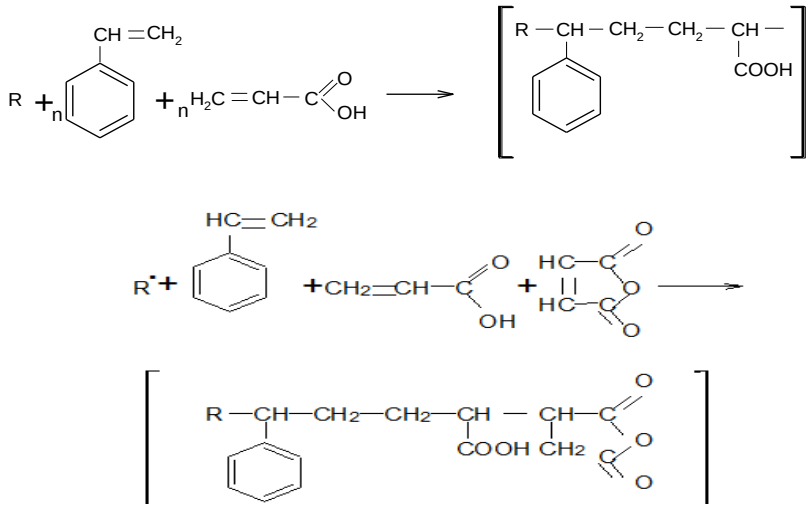
Среди сильнокислотных катионообменников отечественного производства, разрешенных к применению для очистки воды можно выделить КУ-23С, КУ-2–8, КУ-2–8чС. Последний получают сульфированием сополимера стирола с 8% - ным раствором дивинилбензола. Недостатком этого катионита является сильная набухаемость при замачивании, в результате чего меняется его молекулярная структура, а также он обладает небольшой динамической обменной емкостью около 1,6 г - экв/л [3, с.572].

Среди сильноосновных анионитов широкое применение нашли марки АВ-17-8, предназначенные для водоподготовки, гидрометаллургии, очистки сточных и возвратных вод, а также для химической промышленности. Недостатком этого анионита является то, что в процессе эксплуатации они стареют, вследствие окисления кислородом, растворенным в воде. Это приводит к снижению обменной емкости анионита. Для регенерации анионитов расходуется большое количество щелочи по сравнению со стехиометрически необходимым (до 20 кг NaOH на 1 кг удаляемой кремнекислоты), что доказывает неэффективность этого анионита [4, с.152].

Проанализировав вышеперечисленные методы и классификации ионообменных смол, были получены синтетические смолы на основе стирола и акриловой кислоты, а также стирола, акриловой кислоты и малеинового ангидрида, которые могут использоваться для умягчения,

обессоливания и очистки воды в котельных, водозаборных станциях, ТЭЦ и т.д.

Реакция идет под действием инициатора 2,2’ – азоизобутиронитрил (порофор N). Схемы полимеров представлены уравнениями:



Полученные синтетические полимеры обеспечивают как лучшую очистку воды, за счет адсорбции ионных примесей на поверхности ионообменной смолы, так и эксплуатационные свойства смолы и полную их регенерацию после работы, чем итальянская смола «Эковод».

Литература

1. Акользин, П. А. Коррозия и защита металла теплоэнергетического оборудования. – М.: Энергоиздат, 1984. – 304 с.
2. Ваюцкий, *С. С.* Курс коллоидной химии. – М.: Химия,1975. – 513 с.
3. Комарова, Л.Ф., Кормина, Л. А. Инженерные методы защиты окружающей среды. – Барнаул: Алтай, 2000. – 254 с.
4. Неницеску, К. Д Органическая химия. – М.: Химия, 1963. – 863 с.

УДК 547.831.6 + 547.869.54

©А.А. Тихонова, Н.Р. Файзуллина, 2017 г.

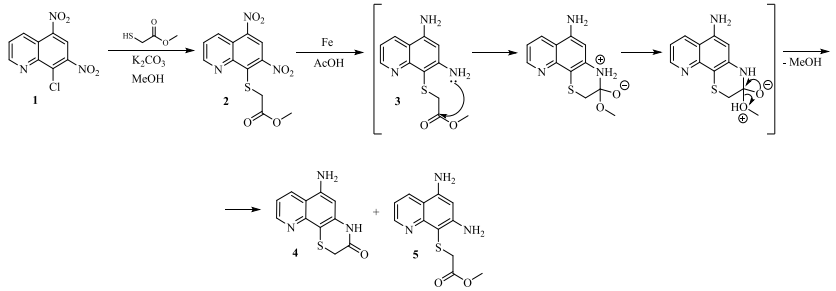
УДК 628.316.12

СИНТЕЗ 6-АМИНО-2*H*-[1,4]ТИАЗИНО[3,2-*h*]ХИНОЛИН-3-ОНА РЕАКЦИЕЙ ВНУТРЕМОЛЕКУЛЯРНОГО АМИДИРОВАНИЯ

И.И. Устинов, В.В Федотов, Н.В. Хлытин, В.В. Лебедкина, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

Известно, что различные производные 1,4-тиазина находят практическое применение в качестве лекарственных препаратов [1-3].

Для получения тиазинохинолинона **4** 5,7-динитро-8-хлорхинолин **1** был обработан S-нуклеофилом - метилмеркаптоацетатом в метаноле в присутствии карбоната калия с образованием метилдинитрохинолилтиоацетата **2** (схема). Восстановление последнего методом Бешана приводит к образованию соответствующего диаминосоединения **3**, которое самопроизвольно циклизуется в тиазинохинолинон **4**.



Как показали проведенные нами исследования данную реакцию до конца осуществить не удается – из реакционной массы была выделена смесь, которая по данным ЯМР ^{1}H спектроскопии состоит из 6-амино-2*H*-[1,4]тиазино[3,2-*h*]хинолин-3(4*H*)-она **4** и метилового эфира 2-((5,7-диаминохинолин-8-ил)тио)уксусной кислоты **5**.

Литература

1. N. Dighe, A. Bankar, D. Musmade and S. Nirmal. Org. Chem. Ind. J. 2016. 12(6).
2. S. Katsamakas, A.L. Zografos, V. Sarli, Curr. Med. Chem. 2016. 23. 2972-2999.
3. J. Seetharamappa, N. Motohashi, D. Kovala-Demertzi, Current Drug Targets. 2006. 7. 1107-1121.

© И.И. Устинов, В.В Федотов, Н.В. Хлытин, В.В. Лебедкина, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян, 2017г.

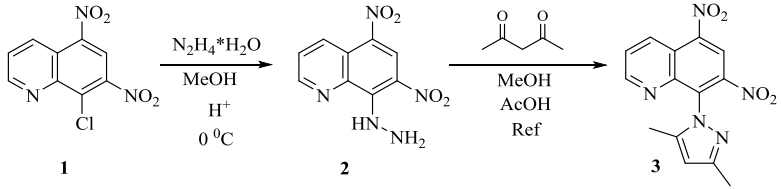
УДК 547.831.6 + 547.772.1

СИНТЕЗ ПИРАЗОЛОХИНОЛИНОВ НА ОСНОВЕ 5,7-ДИНИТРО-8-ХЛОРХИНОЛИНА

И.И. Устинов, А.С. Санникова, Н.В. Хлытин, Я.А. Гудзь, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян
Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула, Россия

Соединения, обладающие биологической активностью, имеющие в своем составе пиразольный цикл известны с конца XIX века, когда были синтезированы первые анальгетики антипирин и анальгин. Синтез соединений с пиразольным фрагментом и по сей день остается актуальным, так как данные соединения обладают полезными биологическими свойствами.

С целью введения пиразольного цикла в базовую структуру исследуемого нами динитрохинолина была разработана следующая схема синтеза:



На первой стадии был впервые получен 8-гидразинил-5,7-динитрохинолин **2** в результате нуклеофильного аминирования 5,7-динитро-8-хлорхинолина **1** гидразингидратом в среде метанола при 0 ^{0}C. Циклизацию полученного динитрохинолилгидразина осуществляли под действием пентан-2,4-диона в присутствии каталитического количества уксусной кислоты при кипячении. В результате с высоким выходом был получен 8-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-5,7-динитрохинолина **3.** Строение полученных соединений подтверждено спектральными методами (ЯМР, ИК, MSHR).

Литература

1. Fa-Qian Shen, Zhong-Chang Wang, Song-Yu Wu, Shen-Zhen Ren, Ruo-Jun Man, Bao-Zhong Wang, Hai-Liang Zhu. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2017. 27(16). 3653-3660
2. Amany Belal, Mohamed A. Abdelgawad. Res. Chem. Intermed. 2017. 43. 3859-3872.

© И.И. Устинов, А.С. Санникова, Н.В. Хлытин, Я.А. Гудзь, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян, 2017г.

УДК 547.72

НОВЫЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ ОПТИЧЕСКИ ЧИСТЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 5-БОРНИЛОКСИ-2(5*H*)-ФУРАНОНА

Р.Г. Фаизова, А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Данная работа посвящена синтезу оптически активных производных пятичленного кислородсодержащего гетероцикла ряда 2(5*H*)-фуранона, фрагмент которого встречается во многих природных соединениях и синтетически полученных веществах, проявляющих антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные и противоопухолевые свойства.

Молекулы 5-гидрокси-2(5*H*)-фуранонов содержат асимметрический атом углерода C^5 и могут существовать в виде оптических изомеров, однако вследствие характерной для них кольчато-цепной таутомерии 5-гидроксипроизводные известны лишь в рацемической форме. Одним из подходов к синтезу оптически активных соединений является введение в молекулу хирального заместителя и последующее разделение образующихся диастереомеров. В данной работе в качестве хирального наводчика был использован *l*-борнеол.

В реакциях 3,4-дихлор- и 3,4-дибром-5-гидрокси-2(5*H*)-фуранонов с оптически активным *l*-борнеолом в условиях кислотного катализа получены соответствующие 5-борнилоксипроизводные в виде смеси диастереомеров. Индивидуальные *S*-стереоизомеры были выделены после двойной перекристаллизации из гексана [1]. Взаимодействие борниловых эфиров фуранона с ароматическими тиолами в условиях основного катализа протекает с замещением атома галогена в 4 положении лактонного цикла с образованием 4-арилсульфанил-5-борнилокси-2(5*H*)-фуранонов. Изучено действие различных окислительных систем (33%-ный раствор пероксида водорода в уксусной кислоте, Оксон, *м*-хлорнадбензойная кислота) на тиоэфиры фуранонового ряда. При использовании надкислоты или пероксида водорода (1.2–1.5 экв.) преобладающими продуктами реакций являются сульфоксиды. В реакциях окисления тиоэфиров 5-борнилокси-2(5*H*)-фуранона избытком пероксида водорода (10 экв.) образуются 4-арилсульфонильные производные.

Строение всех новых тиоэфиров, сульфонов и сульфоксидов 5(*S*)-борнилокси-2(5*H*)-фуранона доказано методами спектроскопии ИК, ЯМР ^{1}H, ^{13}C{^{1}H}. Молекулярная и кристаллическая структура шести соединений охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046).

Литература

1. Q. H. Chen, B. H. Huang // Chin. Chem. Lett. – 1993. – V. 4. – № 8. – P. 675–678.

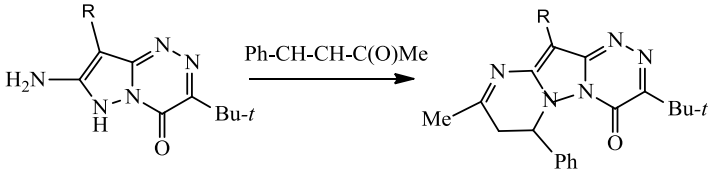
© Р.Г. Фаизова, А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева, 2017г.

УДК 547:873

СИНТЕЗ 3-*трет*-БУТИЛ-9-МЕТИЛ-7-ФЕНИЛ-8R-7*H*,8*H*-ПИРИМИДО[2,3:2',3']ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИН-4-ОНА И КИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. С. Федяев, Л. М. Миронович
Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Россия

Химические свойства производных пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазинов обсуждаются в работах [1,2]. Описано получение 4-амино-3-*трет*-бутил-4-оксо-8-R-6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазинов (**1**,**2**) взаимодействием метиленактивных соединений с 4-амино-6-*трет*-бутил-3-метилмеркапто-4-оксо-1,2,4-триазином в среде пиридина при кипячении [3]. При кипячении бензальацетона с 7-амино-3-*трет*-бутил-8-R-4*H*,6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-онов (R=H (**1**), R=COOH (**2**)) в полярном растворителе выделены 3-*трет*-бутил-9-метил-7-фенил-8R-7*H*,8*H*-пиримидо[2,3:2',3']пиразоло [5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-оны (**3**,**4**). В случае R = CN, COOEt, $CONH_2$ реакция циклоконденсации с бензальацетоном не проходит.



1,2 **3,4**

Кинетические исследования проводили с использованием видеоденситометра «Сорбфил», обработку хроматограмм проводили по программе «Сорбфил 1.8» при длине волны 254 нм. Графическим методом определены константы скоростей реакций, которые оказались равными: ln k_2 = –35 мин$^{-1}$ (100°C) и ln k_1 = –25 мин$^{-1}$ (85°C) (**3**) и ln k_2 = –31,5 мин$^{-1}$ (157°C) и ln k_1 = –28,3 мин$^{-1}$ (117°C) (**4**). Энергии активации реакций циклоконденсации рассчитывали по уравнению Аррениуса,

которые оказались равными 831,4 кДж/моль (**3**) и 133,024 кДж/моль (**4**). На скорость химических реакций оказывает влияние природа заместителя в положении 8 пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина.

Литература

1. Миронович Л.М., Иванов С.М., Чижов А.О., Даева Е.Д. ЖОрХ, 2017. – Т. 53, №4. – 571-575.
2. Ivanov S. M., Mironovich L. M., Rodinovskaya L. A., Shestopalov A. M. T*etrahedron Letters*. 2017. – *58,* 1851.
3. Миронович Л. М., Костина М.В. ХГС, 2011. – № 10. – С.1555-1559.

© Федяев В.С., Миронович Л.М., 2017 г.

УДК 547.72

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2(5*H*)-ФУРАНОНА

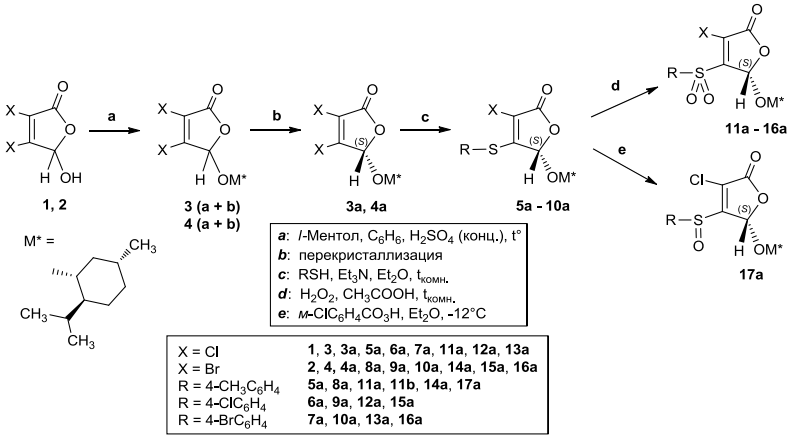
А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, Л.Н. Потапова, О.А. Лодочникова, И.С. Шарафутдинов, А.Р. Каюмов, Конг. Х.Х., Зиганшина Л.Е., Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Синтез индивидуальных стереоизомеров является одной из важнейших и стремительно развивающихся областей органической химии. Широкая популярность данного направления обусловлена, прежде всего, потребностями фармацевтической промышленности, поскольку использование оптически чистых лекарственных препаратов часто позволяет повысить их терапевтический эффект.

Производные 2(5*H*)-фуранона представляют собой обширную группу физиологически активных соединений. Наиболее яркими примерами служат такие природные объекты, как клавацин, пеницилловая кислота, витамин С, протоанемонин, проявляющие антибиотическое действие в сочетании с сильными бактерицидными свойствами. Особый интерес вызывают оптически чистые производные 2(5*H*)-фуранона, которые могут служить основой для получения новых гетероциклических соединений, обладающих различными видами биологической активности. Данная работа посвящена синтезу и изучению биологических свойств оптически активных тиоэфиров, сульфонов и сульфоксидов 2(5*H*)-фуранонового ряда, содержащих фрагмент *l*-ментола в 5 положении лактонного цикла.

При взаимодействии мукохлорной и мукобромной кислот **1** и **2** с *l*-ментолом в условиях кислотного катализа получены 5-ментилоксифурановы **3** и **4** в виде диастереомерных смесей, из которых

методом дробной перекристаллизации нами выделены индивидуальные *S*-стереоизомеры **3a** и **4a** [1].



Полученные стереоизомеры были далее вовлечены в реакции тиилирования в присутствии триэтиламина, что привело к образованию новых 4-арилсульфанил-2(5*H*)-фуранонов **5a** – **10a**. На следующей стадии оптически активные тиоэфиры фуранона были окислены до соответствующих сульфонильных и сульфинильных производных. При действии избытка 33%-ного раствора пероксида водорода в уксусной кислоте получена серия сульфонов **11a** – **16a**. При окислении соединения **5a** эквимольным количеством *м*-хлорнадбензойной кислоты выделен сульфоксид **17a**.

Для оптически чистых серосодержащих производных 2(5*H*)-фуранона определена величина удельного вращения в хлороформе. Строение всех новых соединений охарактеризовано методами спектроскопии ИК и ЯМР, в ряде случаев – данными метода рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

а) б) в)

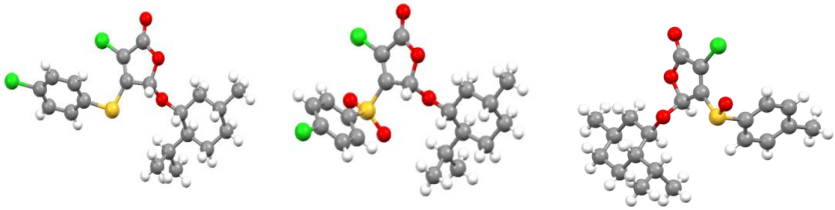


Рисунок 1 – Геометрия молекул тиоэфира **6a** (а), сульфона **12a** (б) и сульфоксида **17a** (в) в кристалле.

Исследована биологическая активность новых тиоэфиров и сульфонов
5-ментилокси-2(5*H*)-фуранона. Изучение их влияние на агрегацию тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой, позволило выявить вещества как понижающие степень агрегации, так и увеличивающие её. Исследована способность соединений подавлять процессы образования и роста биопленок различными видами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Сульфон **11a** показал выраженную антибактериальную активность против клеток стафилококков при сравнительно низкой цитотоксичности.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046) и за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Литература

1. D. Fenske, K. Merzweiler // Z. Naturforsch. – 1989. – V. 44b. – P. 879–883.

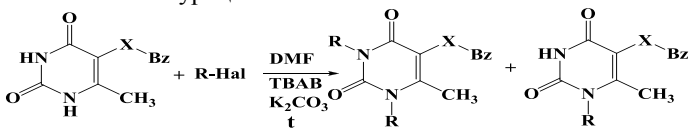
©А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, Л.Н. Потапова, О.А. Лодочникова,И.С. Шарафутдинов, А.Р. Каюмов, Конг. Х.Х., Зиганшина Л.Е., Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева, 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПРИ АЛКИЛИРОВАНИИ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА

Ю.З.Хазимуллина[1], А.Р.Гимадиева[1], Э.А.Гардеева[2], И.Б.Абдрахманов[1], А.Г.Мустафин[1,2]
[1]ФГБУН Уфимский институт химии РАН
[2]ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет

На основе урацильных соединений в медицинской практике используются препараты с противоопухолевыми, противовирусными, иммуностимулирующими, антиоксидантными и другими свойствами [1]. Ранее в лаборатории фармакофорных циклических систем УфИХ РАН была разработана схема целевого синтеза 1,3-диалкилпроизводных 5-амино-, 5-окси-6-метилурацила:

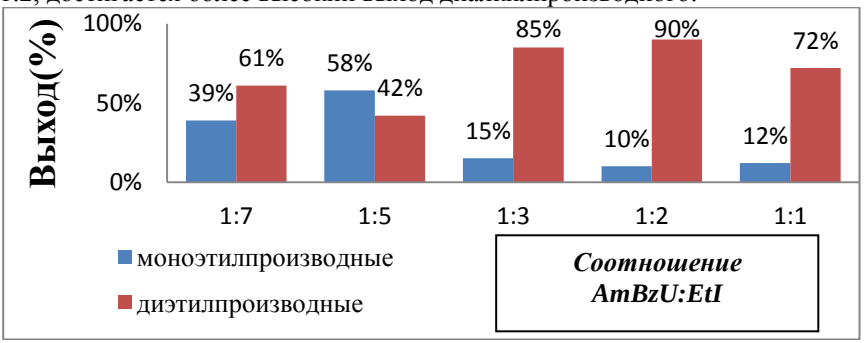


1,2 **3 a-e** (78-92%) **5 a-e** (5-12%)

4 a-e (60-82%) **6 a-e** (12-20%)

X=NH_2 (**1,3,5**), OH (**2,4,6**); R= a) Me, b) Et, c) Pr, d) Bu, e) Am

Для получения более высокого выхода целевого продукта (диалкилпроизводных) проведена оптимизация условий на примере синтеза этилалкилированных производных 5-аминобензоил-6-метилурацила. Установлено, что при соотношении EtI: урацил, равном 1:2, достигается более высокий выход диалкилпроизводного.



Литература

1. Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г. Синтез, модификации и биологическая активность урацилов - Уфа: изд-во Гилем, 2013. – 176 с.

© Ю.З.Хазимуллина, А.Р.Гимадиева, Э.А.Гардеева, И.Б.Абдрахманов, А.Г.Мустафин, 2017г.

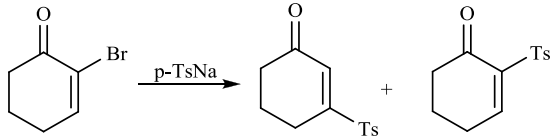
УДК 547.385.3

СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ 3-ТОЗИЛ-2-ЕНОНОВ ИЗ 2-БРОМ-2-ЕНОНОВ

Харисова А.И., Давыдова А.Н., Шарипов Б.Т., Канчурина М.М., Валеев Ф.А.
Уфимский институт химии Российской академии наук; Уфа, Россия

Хорошо известно, что винилсульфоны имеют широкое применение в органическом синтезе [1], они легко вовлекаются в реакции 1,4-циклоприсоединения. В конце синтетической последовательности сульфоновый фрагмент может быть удален различными восстанавливающими, алкилирующими или окислительными методами. Биологически винилсульфоны также очень ценны, потому что они действуют как ингибиторы в различных ферментативных процессах [2]. Например, ингибирует протеазу цистеина, интегразу ВИЧ-1 и сортазу Staphylococcus aureus.

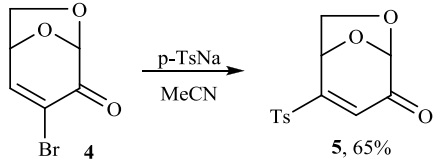
В данной работе мы развиваем эффективную и региоселективную методологию синтеза β-сульфонил-2-енонов **2** из легкодоступных 2-бром-2-енонов. Так при изучении взаимодействия между 2-бромциклогекс-2-еноном **1** и натрий р-толуолсульфинатом обнаружено, что наиболее оптимальным растворителем для региоселективного протекания реакции является кипячение в ацетонитриле. Данный метод нами опробован на бромлевоглюкозеноне **4**, что позволило получить 4-тозиллевоглюкозенон **5** с выходом 65%.



1 2 3

Раст-ль	p-TsNa (экв)	Т-ра. °С	Время. ч	Выход **2**, (%)	Выход **3**, (%)

MeCN	1.5	82	15	71	7
ДМФА	1.5	80	2	56	26
ДМФА	2	25	22	65	22
MeCN	2	82	20	76	13



Литература
1. Fuchs, P. L.; Braish, T. F. *Chem. Rev.* 1986, *86*, 903.
2. Meadows, D. C.; Gervay-Hague, J. *Med. Res. Rev.* 2006, *26*, 793

© Харисова А.И., Давыдова А.Н., Шарипов Б.Т., Канчурина М.М., Валеев Ф.А., 2017г.

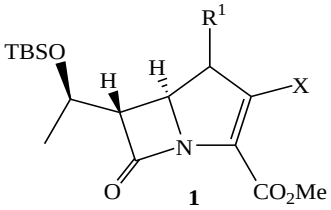
УДК 547.718

НОВЫЕ АЗЕТИДИНОНОВЫЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ ДЛЯ КАРБАПЕНЕМОВ

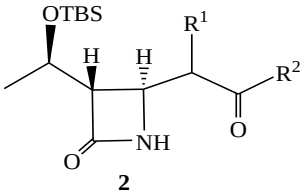
[1]Л.С. Хасанова, [1]З.Р. Валиуллина, [2]А.Р. Зиннатуллина, [2]Г.Н. Стрижов, [2]Э.М. Миннибаева
[1]Уфимский институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия
[2]Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Антибиотики β-лактамного ряда относятся к числу наиболее востребованных средств в борьбе с инфекционными заболеваниями. Однако микроорганизмы достаточно быстро вырабатывают резистентность в отношении используемых лекарств. Эта проблема может быть решена введением на практику новых соединений или модифицированием известных [1, 2].

В запланированном нами подходе к модифицированным карбапенемам **1** принятый синтетический план предусматривает получение функционализированных производных **2**, в которых N-алкилирование и последующая внутримолекулярная циклизация должны обеспечить построение основного скелета карбапенемов.



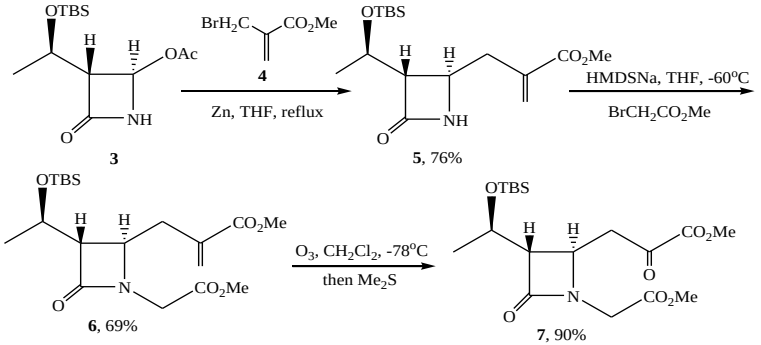
1



2

R^1=H или CH_3; R^2 = OMe или CO_2Me

Соединение **5** было получено ранее [3] реакцией азетидинона **3** с бромидом **4,** полученным из аддукта Бейлиса-Хиллмана параформа с метилакрилатом [4], с применением порошкообразного цинка в растворе ТГФ с выходом 76%. Последующее алкилирование NH-группы метилбромацетатом в присутствии ГМДС-Na и озонолитическое расщепление двойной связи диэфира **6** приводят к новому предшественнику карбапенемов - лактаму **7** с высоким выходом.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №15-13-00039).

Литература

1. Garneau-Tsodikova S., Wright G.D. Med. Chem. Commun. - 2016. - V.7. - p. 10.
2. Worthington R.G., Melander C. J. Org. Chem. - 2013. - V.78. - p. 4207-4213.
3. Л.С. Хасанова, А.В. Арсланов, Н.К. Селезнева, З.Р. Валиуллина. Тезисы докладов III Всероссийской молодежной конференции "Достижение молодых ученых: химические науки". - Уфа, 2017. - с. 163-165.
4. Пат. 2155113 (1972) ФРГ. / Baylis A.B., Hillman M.E.D. C.A. - 1973. - V.77, 34174q.

© Л.С. Хасанова, З.Р. Валиуллина, А.Р. Зиннатуллина, Г.Н. Стрижов, Э.М. Миннибаева, 2017 г.

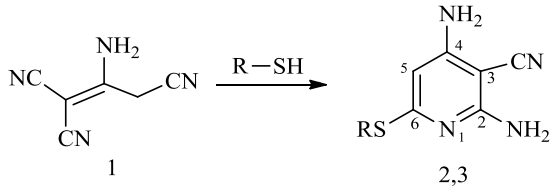
УДК 541.14:547.551.2

АЛКИЛТИОПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДИНА НА ОСНОВЕ 2-АМИНО-1,1,3-ТРИЦИАНОПРОПЕНА.

А.М. Хиль, В.А. Каминский
Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Образующийся при димеризации малононитрила в присутствии щелочи 2-амино-1,1,3-трицианопропен [1] (1) широко применяется в органическом синтезе, и является, наряду с другими полицианосоединениями, перспективным в качестве исходного материала для синтеза различных гетероциклических соединений. Некоторые аминоцианопроизводные пиридина проявляют высокую биологическую активность [2, 3].

В данной работе изучены реакции 2-амино-1,1,3-трицианопропена (1) с тиогликолевой кислотой и тиоэтанолом, при этом происходит каскадная реакция с образованием 2,4-диамино-3-циано-6-алкилтиопиридинов (2,3). Показано, что при действии тиогликолевой кислоты на 2-амино-1,1,3-трицианопропен (1) в течение получаса образуется соединение 2. При нагревании водного раствора соединения 1 с меркаптоэтанолом также через 30 минут происходит образование соединения 3.



1 2,3

2. R= $-CH_2COOH$; 3. R= $-CH_2CH_2OH$;

Строение соединений 2 и 3 подтверждается данными спектров ИК, ЯМР ^{13}C и ЯМР ^{1}H.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00428 мол_а

Литература

1. Mittelbach M. Monatshefte Chemie. 1985, 116, 689-691
2. D. R. Anderson, S. Hegde, E. Reinhard, L. Gomez, W. F. Vernier, L. Lee, S. Liu, A. Sambandam, P. A. Snidera, L. Masih Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005, 15, 1587–1590
3. Patent Bayer Schering Pharma US2011/46162 (2011)

© Хиль А.М., В.А. Каминский, 2017г.

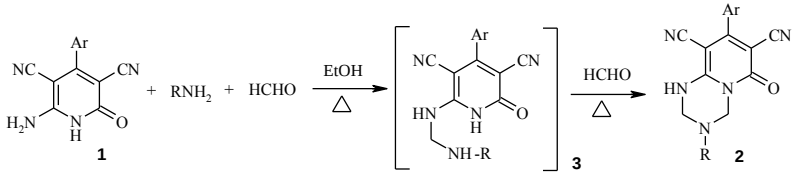
УДК 547.824:547.874

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИДО[1,2-А][1,3,5]ТРИАЗИНОВ

А.Н. Хрусталева[1,2], К.А. Фролов[1,3], В.В. Доценко[1,4], Н.М. Хрусталева[2], С.Г. Кривоколыско[1,3]

[1] Луганский национальный университет им. Владимира Даля, Луганск, ЛНР;
[2] Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко, Луганск, ЛНР;
[3] Луганский государственный медицинский университет, Луганск, ЛНР;
[4] Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

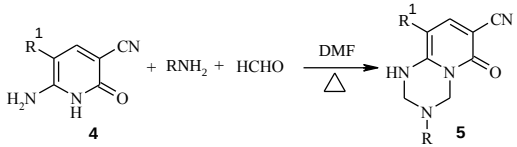
Установлено, что 4-Ar-6-амино-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилы (**1**) легко реагируют с первичными аминами и избытком формальдегида с образованием 8-Ar-3-R-6-оксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрилов (**2**) с выходами 23-77%. Предположительно, реакция протекает с образованием неизолируемого интермедиата (**3**), который при взаимодействии со вторым молем HCHO подвергается внутримолекулярной циклоконденсации, приводящей к соединениям **2.**



1 a Ar = Ph; **b** Ar = 4-$MeOC_6H_4$;

2 a Ar = Ph, R = Me; **b** Ar = Ph, R = CH_2Ph; **c** Ar = Ph, R = Ph; **d** Ar = Ph, R= 4-MeC_6H_4; **e** Ar = Ph, R= 4-FC_6H_4; **f** Ar = 4-$MeOC_6H_4$, R = Me; **g** Ar = 4-$MeOC_6H_4$, R = CH_2Ph; **h** Ar = 4-$MeOC_6H_4$, R = 4-MeC_6H_4.

Отсутствие заместителя в 4-положении пиридинового цикла не влияет на направление реакции – аминометилирование 5-R^1-6-амино-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрилов (**4**) приводит к образованию 3-R-9-R^1-6-оксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7-карбонитрилов (**5**). Выходы соединений **5 a-i** и **5 j-p** составляют 14 – 54 и 9 – 26 % соответственно.



4 a R^1 = CN; **b** R^1 = COOEt;

5 a R^1 = CN, R = Pr; **b** R^1 = CN, R = 2-$FurCH_2$; **c** R^1 = CN, R = $PhCH_2$; **d** R^1 = CN, R = Ph; **e** R^1 = CN, R= 4-MeC_6H_4; **f** R^1 = CN, R = 2-MeC_6H_4; **g** R^1 = CN, R = 4-

$MeOC_6H_4$; **h** R^1 = CN, R = 2-$EtOC_6H_4$; **i** R^1 = CN, R = 3,4-$Me_2C_6H_3$**; j** R^1 = COOEt, R = Me; **k** R^1 = COOEt, R = 2-$FurCH_2$; **l** R^1 = COOEt, R = $PhCH_2$; **m** R^1 = COOEt, R = Ph; **n** R^1 = COOEt, R = 4-MeC_6H_4; **o** R^1 = COOEt, R = 4-EtC_6H_4; **p** R^1 = COOEt, R = 4-$MeOC_6H_4$.

©А.Н. Хрусталева, К.А. Фролов, В.В. Доценко,
Н.М. Хрусталева, С.Г. Кривоколыско,2017 г.

УДК 547.297:547.572

ХЛОРАЦЕТИЛИРОВАНИЕ О-ТОЛУИДИНА

А.У. Чориев[1], А.К. Абдушукуров[2], Д.З. Нуриддинова[1]
[1]Каршинский государственный университет, г. Карши, Узбекистан
[2]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,
г. Ташкент, Узбекистан
e-mail: azimjon-organik@mail.ru

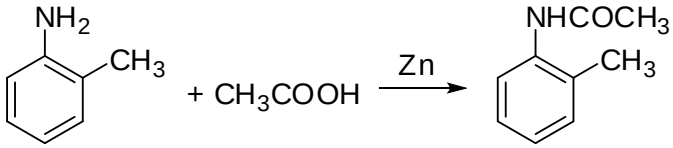
В настоящее время в химии, как и в других отраслях науки, ведутся активные исследования с целью создание энергосберегающих и экономичных технологий. В связи с этим огромное значение приобретает поиск новых способов активации химических реакций.

Литературными данными нами известно многие методы N-ацилирование ароматических аминов. Среди этих методов N-ацилирование широкие распространение нашли в промышленности, лабораторным практике которые, используется как ацилируеший агент галоген ангидриды и ангидриды карбоновых кислот. Но эти методы требует больших затрат энергии и времени, которые пройдет в нескольких стадиях. Амиды карбоновых кислот и особенно их N-производные, имеющие в своем составе амидную группировку, обладают ценными и уникальными свойствами, которые определяют их широкое применение в качестве биологически активных веществ, синтетических антибиотиков, растворителей, красителей и полупродуктов.

Поэтому исследование реакции N-ацилирование ароматических аминов под действием карбоновых кислот является актуальной задачей. Мы провели своих исследование, соблюдая идеи «зеленый» химии.

Нами проведено реакции N-ацилирование о-толуидина под каталитическим действием металлического цинка.

Исходные вещества ледяной уксусной кислоты и о-толуидина взяли 3:1 мольных соотношениях. Смесь ледяной уксусной кислоты, о-толуидина и пыли металлического цинка кипятили 2 часа. В результате процесса получили основной продукт N-о-толилацетамида 85% ным выходом.



Изучены физико-химические свойства синтезированных соединений а их структура доказана ИК- и ПМР- спектроскопическими методами.

© А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Д.З. Нуриддинова, 2017 г.

УДК 547.297:547.572

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С ТРИАМИНОТРИАЗИНОМ

А.У. Чориев[1], А.К. Абдушукуров[2], Д.З. Нуриддинова[1]
[1]Каршинский государственный университет, г. Карши, Узбекистан
[2]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Узбекистан
e-mail: azimjon-organik@mail.ru

Интенсивное исследование физико-химических свойств комплексных соединений на основе азотсодержащих гетероциклов дало обширный материал, позволяющий составить довольно полное представление об их молекулярном строении, имеющем значительное теоретическое и практическое значение. Особый интерес представляют производные 1,3,5-триазина, т.к. триазиновый цикл зарекомендовал себя как прекрасный «строительный блок» при создании противоопухолевых препаратов, диуретиков, антибактериальных средств, гербицидов и др. В связи с тем, что комплексов переходных металлов с производными триазина достаточно мало, а также производные тирозине обладают широким спектром биоактивности, получение и исследование новых металлокомплексов на их основе является перспективной задачей.

Целью настоящего исследования явился синтез и ИК-спектроскопическое изучение новых комплексов хлорида и сульфата меди с 2,4,6-триамино-1,3,5-триазином. Комплексы получали смешиванием горячих водных растворов соли и лиганда в сольном отношении 1:2 Cu(II):L. Полученный раствор помещали в вакуум-эксикатор над безводным $CaCl_2$ под уменьшенным давлением и оставляли при комнатной температуре. При медленном испарении растворителя через несколько дней из него выпадали светло-зеленные прозрачные

игольчатые кристаллы, которые отфильтровывали, быстро промывали холодной бидистилированной водой, подкисленной соляной кислотой до pH=3 и сушили в ваккум-эксикаторе над безводным $CaCl_2$. Полученные кристаллы устойчивы на воздухе, негигроскопичны, хорошо растворяются в горячей воде, плохо растворяются в холодной воде, серной кислоте, этаноле, не растворяются в обычных органических растворителях.

В ИК спектре лиганда наблюдаются интенсивные полосы поглощения отмеченные при 534, 763, 846, 1052, 1397, 1460, 1721, 1751, 1776, 2122, 2450, 2487, 2780, 2831 $см^{-1}$. Указанные значения соответствуют симметричным и антисимметричным валентным, деформационным, веерным, ножничным колебаниям связей C=N, C-N, H-N-H, C-NH_2. ИК спектры комплексов отличаются от спектра свободного лиганда. Значительным изменениям подвергаются полосы поглощения валентных колебаний связей C=N, C-N, H-N-H, смещаясь в высокочастотную область, что свидетельствует о происходящем комплексообразовании за счет атомов азота аминогруппы и триазинового цикла. Наличие в спектре комплексов в области 1300-1350 $см^{-1}$ новых полос поглощения соответствующих колебаниям -SO_4 групп свидетельствует о координации сульфатного ацидолиганда.

© А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Д.З. Нуриддинова, 2017 г.

УДК 547.297:547.572

СИНТЕЗ И ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ХЛОРИДОВ Ni(II) И Mn(II) С ГЕКСАМЕТИЛЕН-БИС [N,N[1] -БЕНЗОТРИАЗОЛИЛ]-МОЧЕВИНОЙ

А.У. Чориев[1], А.К. Абдушукуров[2], Л.Э. Холмуродова[1]
[1]Каршинский государственный университет, г. Карши, Узбекистан
[2]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Узбекистан
e-mail: azimjon-organik@mail.ru

Развитие современной химии координационных соединений характеризуется синтезом новых комплексных соединений переходных металлов и изучением реакционной способности координированных лигандов. Эти сведения позволяют углублять основные закономерности комплексообразования, установлению зависимости физико-химических свойств комплексных соединений от их состава и строения. Это в свою

очередь определяет области практического применения координационных соединений.

Целью данной работы является синтез и изучение термического поведения новых синтезированных комплексных соединений хлоридов Ni(II) и Mn(II) с гексаметилен-бис [N,N^1-бензотриазолил]-мочевиной (L) методом дифференциального термического анализа (ДТА).

Синтез комплекса проводили по следующей методике: к горячему раствору (0,001моль) лиганда L в 20 мл этанола добавляли горячий раствор (0,001моль) хлорида никеля(II) в 25 мл этанола. Два раствора смешивали на магнитной мешалке в течение двух часов. Реакционную смесь выпаривали до половины объёма и охлаждали при комнатной температуре в течение четырех суток. Через 4 суток выпадал мелкокристаллический осадок, который отфильтровывали, несколько раз промывали горячим этанолом и высушивали на воздухе. Т.пл. ~ 220°C, выход 67%.

Аналогично получен комплекс хлорида марганца (II) с L. Т.пл. ~ 232°C, выход 56%.

Термоаналитические исследования комплексов L с $NiCl_2$ и $MnCl_2$, проводились в Центре коллективного пользования уникальным научным оборудованием при Институте Биоорганической химии АН РУз (рис 1,2).

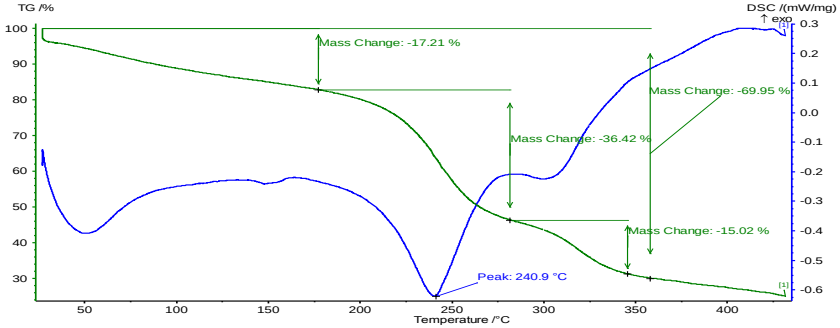


Рис.1. Дериватограмма комплекса $[NiL(H_2O)_3Cl_2]\cdot H_2O$

На кривой нагревания ДТА комплекса хлорида Ni(II) с гексаметилен-бис [N,N^1 -бензотриазолил]-мочевиной состава $[NiL(H_2O)_3Cl_2]\cdot H_2O$ обнаружено четыре эндотермических эффекта при 50, 144, 241 и 304°C и четыре экзотермических эффекта при 164, 275, 344 и 400°C. Первые два эндоэффекта сопровождаются потерей массы 17,21% и соответствуют удалению гидратированной и координированной молекулы воды. Эндоэффекты при 144 и 240,9^{o}C и экзоэффект при температуре 344°C сопровождаются основной потерей массы 69,95%. Общая убыль массы

составляет 75%. Конечным продуктом процесса термолиза является оксид никеля.

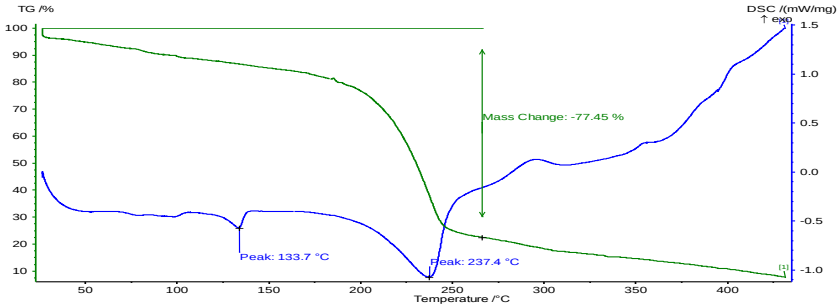


Рис.2. Дериватограмма комплекса $[MnL_2(H_2O)Cl_2]\cdot H_2O$

Термоаналитическим исследованием был изучен комплекс хлорида марганца с L. На кривой нагревания обнаружены 6 эндотермических эффекта при 75, 98, 133.7, 234.4, 312, 373°С и 6 экзотермических эффекта при температурах 106, 143, 250, 269, 356 и 403°С. Первый эндотермический эффект соответствует удалению гидратной молекулы воды. Потеря массы при этом составляет 8%, которая соответствует гидратной молекуле воды. Второй эндотермический эффект соответствует удалению координированной молекулы воды. Общая убыль массы по кривой ТГ при диапазоне 50-425°С составляет 88%. Конечным продуктом термолиза является оксид марганца.

На основании термического анализа синтезированных соединений можно сделать вывод о том, что комплексы в отличие от лиганда разлагаются в интервале температур 50-400°С. Следует отметить, что комплексные соединения никеля (II) и марганца (II) в своем составе содержат молекулы кристаллизационной воды и являются кристаллогидратами. Обобщение результатов термического анализа показывает, что термическое разложение данных комплексов протекает однотипно и ступенчато в несколько стадий с разложением соли и одновременным выгоранием органической части молекулы и формированием оксидов металлов.

Литература

1.Кукушкин Ю.Н., Ходжаев О.Ф., Буданова В.Ф., Парпиев Н.А. Термолиз координационных соединений. Тошкент., «Фан» 1986г. 198с.

© А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Л.Э. Холмуродова,2017 г.

УДК 547.297:547.572

СТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ

А.У. Чориев[1], А.К. Абдушукуров[2], Л.Э. Холмуродова[1]
[1]Каршинский государственный университет, г. Карши, Узбекистан
[2]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Узбекистан

В настоящее время различные производные ацетилена и соединения на их основе нашли применение в сельском хозяйстве в качестве пестицидов [1]. Достоинством этих веществ, в частности ацетиленовых соединений, является их малая токсичность для теплокровных [2].

В данной работе мы изучали стимулирующее действие на растения третичного ацетиленового спирта диметилэтинилкарбинола (ДМЭК).

ДМЭК получен реакцией Фаворского по известной методике из ацетилена и ацетона в присутствии катализатора КОН в среде жидкого аммиака [3].

Для первичного выявления биологической активности исследуемого препарата использованы известные методы с биотестами на колеоптилях хлопчатника. Брали по три концентрации (1000, 100, 1 мкг/3 мл) водных растворов исследуемого препарата. Испытания проводили в трех повторностях по каждому варианту. Семена проращивали 120 ч при 25—26° С, а затем измеряли рост колеоптилей.

Результаты первичного выявления биологической активности препарата показали, что вещество в низких концентрациях (0,01 и 0,001%) проявляет стимулирующую активность. Также показано, что вещество в высоких концентрациях (1 и 0,1%) действуют как ингибиторы роста хлопчатника.

Кроме этого применена двухходовая обработка семян других растений кроме хлопчатника, пшеница, нут и сорго. Семена высевали по 1 шт. в четырехугольные сосуды с почвой.

После посева почву опрыскивали 0,01%-ным водным раствором ДМЭК с помощью пульверизатора, расходуя по 50 мл раствора на каждый сосуд. Контрольный вариант опрыскивали водой. Всхожесть семян и рост проростков измеряли через 6, 12 и 30 дней после посева.

Полученные результаты показали положительное действие ДМЭК на всхожесть семян и рост пшеницы, нута и сорго.

Литература

1. Азербаев И. Н. и др. А. с. СССР, 1974, № 425607. Бюл. изобр., 1974, № 16, с. 13.
2. Игнатьева М. А. В кн.: Химия ацетилена. М.: Наука, 1968, с. 430.
3. Кононов Н.Ф., Островский С.А., Устынюк Л.А.. Новые технологии некоторых синтезов на основе ацетилена. М.: Наука, 1977. С. 115-121

© А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Л.Э. Холмуродова, 2017г.

УДК 547.895

РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА НОВЫХ 2,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА

Д.Р. Чулакова[1], И.С. Смирнов[1], И.А. Михайлова[1], О.А. Лодочникова[1], Л.З. Латыпова[1], К. Танака[1, 2], А.Р. Курбангалиева[1]
[1] Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
[2] Национальный институт естественных наук RIKEN, Вако, Япония

Химия азотсодержащих соединений является одним из наиболее динамично развивающихся разделов органической химии. *N*-Гетероциклы распространены в природе, являются структурным фрагментом многих алкалоидов, обладают широким спектром биологической активности и находят применение в самых различных областях. Настоящая работа выполнена в области синтеза и изучения строения и свойств гетероциклов ряда 1,5-диазациклооктана, которые благодаря наличию двух донорных атомов азота и уникальным конформационным возможностям восьмичленного кольца привлекают большой интерес исследователей в качестве лигандов в комплексах переходных металлов, исходных и промежуточных соединений в органическом синтезе, а также биологически активных веществ.

Ранее была обнаружена способность ненасыщенных иминов, образующихся при взаимодействии акролеина с оптически активными производными 1,2-этаноламина, участвовать в реакции [4+4]-димеризации по типу «голова к хвосту» и приводить к получению конденсированных гетероциклов, несущих фрагменты оксазолидина и 1,5-диазациклооктана [1]. В данной работе при использовании в реакциях с акролеином (1*S*,2*R*)-1-амино-2-инданола и (*R*)-2-фенилглицинола и последующем взаимодействии полученных продуктов с различными реактивами Гриньяра получена серия новых 2,6-дизамещенных производных 1,5-диаза-циклооктана. Выделены индивидуальные оптически активные стереоизомеры алкилированных продуктов.

Структура всех новых синтезированных соединений ряда 1,5-диазациклооктана охарактеризована с помощью одномерных и двумерных корреляционных экспериментов ЯМР (HSQC, COSY, HMBC). Молекулярная и кристаллическая структура некоторых *N*-гетероциклов охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Литература
1. K. Tanaka, R. Matsumoto, A. R. Pradipta, Y. Kitagawa, M. Okumura, Y. Manabe, K. Fukase // Synlett. – 2014. – V. 25. – P. 1026–1030.

© Д.Р. Чулакова, И.С. Смирнов, И.А. Михайлова, О.А. Лодочникова, 2017г.

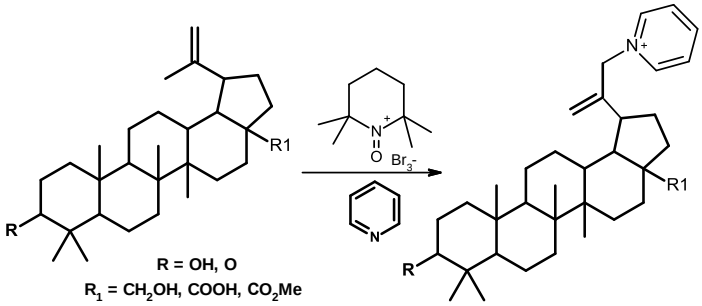
УДК 547.914.4+577.161.3

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ КВАТЕРНИЗИРОВАННЫХ ПИРИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНОВОГО РЯДА

Э.Р. Шакуров,[a] Л.Р.Шарапова,[b] Л.В. Парфенова [a]
[a] Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия
[b] Башкирский Государственный Университет, Уфа, Россия

Широкий спектр биологической активности, относительно низкая токсичность тритерпеноидов и многонаправленность их фармакологического воздействия являются важными преимуществами этих соединений при использовании в профилактике и лечении различных заболеваний. Основным недостатком, который затрудняет применение всех известных производных лупановых кислот в качестве лекарственных препаратов в медицинской практике – это низкая биологическая доступность, связанная с плохой растворимостью в биологических жидкостях, что ограничивает их эффективное взаимодействие с клеточными мембранами мишеней (грибов или бактерий). В связи с этим, существует потребность в разработке новых соединений с противогрибковыми и антибактериальными свойствами амфифильного характера [1].

В данной работе однореакторным методом получены перспективные антибактериальные и противогрибковые производные бетулинового ряда с использованием реагента $Tempo^{-}Br_3^{+}$ в пиридине. Полученные четвертичные аммонийные соли бетулина, бетулоновой кислоты и метилового эфира бетулиновой кислоты проявили антибактериальную и противогрибковую активность в испытаниях на *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans* (CO-ADD, The Community for Open Antimicrobial Drug Discovery).



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Правительства РБ (грант РФФИ № 17-43-020021р_а).

Литература

1. M. Sundararaman et al., J. Med. Microbiol. **2013**, 62, 241–248.

© Шакурова Э.Р., Шарапова Л.Р., Парфенова Л.В, 2017г.

УДК 547.31, 547.841

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК УГЛЕРОДСОДЕРЖАЩИХ ПОРИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 ПО РЕАКЦИИ ПРИНСА

[1] Г.С. Шамсутдинова, [1] Р.И. Валиев, [1] Г.Г. Хамитова,[1] Г.А.Овчинников,[1]В.С. Тухватшин, [2] В.А. Крайкин, [1] Р.Ф Талипов.
[1]ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет
[2]ФГБУН Уфимский институт химии РАН, г. Уфа, Россия

Одним из основных способов получения изопрена является каталитическое разложение 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД), синтезируемого конденсацией изобутилена и формальдегида по реакции Принса в присутствии минеральных кислот [1].

Однако описанный метод синтеза изопрена имеет существенный недостаток: на первой стадии наряду с ДМД, наблюдается образование гидрированных пиранов в качестве побочного продукта.

Поэтому нами исследовано влияние добавок пористых углеродсодержащих материалов на скорость образования ДМД при конденсации 2-метилпропена и формальдегида.

С этой целью нами установлены значения констант скоростей накопления ДМД для каждого типа углеродсодержащего пористого материала – нанотрубок с диаметром пор 7-11Å и стеклоуглерода [2] (Таблица 1). Кинетику реакции накопления ДМД изучали

хроматографическим методом (внутренний стандарт - 4,4,5-триметил-1,3-диоксан). Реакцию проводили в присутствии 5% масс. фосфорной кислоты и 5% масс. пористого материала при 75ºС.

Таблица 1. Зависимость констант скоростей накопления и содержания ДМД от типа углеродсодержащего пористого материала (5% мас., 75ºС)

	Константа скорости реакции накопления ДМД, $k \times 10^{-4}$ c^{-1}	Соотношение ДМД/гидрированные пираны
Фосфорная кислота	1,50±0,08	3/2
Нанотрубки	2,11±0,10	-
Стеклоуглерод	4,50±0,23	-

Согласно представленным данным, пористость углеродсодержащего материала в целом способна оказывать каталитический эффект на рассматриваемую реакцию, причем использование углеродсодержащего материала полностью исключает возможность образования гидрированных пиранов.

Литература

1. Огородников С.К., Идлис Г.С. // Производство изопрена, Л.: Химия, 1973., 296 с.

©Г.С. Шамсутдинова, Р.И. Валиев, Г.Г. Хамитова, Г.А.Овчинников, В.С. Тухватшин, В.А. Крайкин, Р.Ф Талипов, 2017 г.

УДК 541.414.3

РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ И СУЛЬФОНИЛИРОВАНИЯ 2-МЕТИЛ-5-[(5-МЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-2*Н*-4-ИЛ)ДИНИТРОМЕТИЛ]ТЕТРАЗОЛА

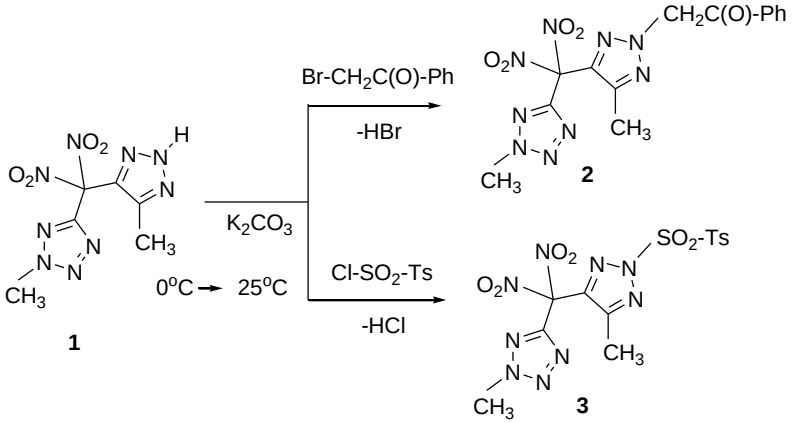
Е.А. Юртаева[1], А.Г. Тырков[2]

[1] Научно-исследовательский институт по изучению лепры, Астрахань, Россия

[2] Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

Среди представителей замещенных тетразолов скрыто значительное количество практически значимых веществ. Поэтому проблема синтеза новых представителей тетразолов представляет как теоретический так и практический интерес. Среди различных способов решения этой проблемы функционализация структуры базовых соединений является предметом особого внимания исследователей [1]. Присутствие иминогруппы в 1,2,3-триазольном цикле соединения **1** открывает перспективу его функционализации. Нами обнаружено, что его реакция с

фенацилбромидом и тозилхлоридом приводит к ранее неизвестным продуктам алкилирования **2** и сульфонилирования **3** с выходом 65-70%.



Таким образом, нами предложен способ синтеза новых представителей тетразолов последовательно сочлененных с триазольным циклом, фенацильным или тозильным фрагментами, которые могут представлять интерес как структурные аналоги кардиоселективных β_1-адреноблокаторов.

Литература

1. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных препаратов. – М.: Мир, 2003. – 125 с.

© Юртаева Е.А., А.Г. Тырков, 2017 г.

УДК 541.18.03 + 541.1.

КИНЕТИКА АДСОРБЦИИ 4,4-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ЦЕОЛИТАМИ В ПРИСУТСТВИИ ОРТОФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

И.Ш. Якупов, Р.Р. Юлбарисова, Р.И. Валиев, И.И. Фассалова, Г.А. Овчинников, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов
ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа

Известным способом получения 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД) - ключевого полупродукта промышленного синтеза изопрена - является конденсация водного формальдегида с 2-метилпропеном в присутствии

фосфорной кислоты [1]. В последнее время для проведения данного процесса использовались синтетические цеолиты [2].

Поэтому целью данной работы было изучение кинетики адсорбции ДМД из водных растворов синтетическими цеолитами марок КА, NaA, CaA, CaX, NaX в присутствии фосфорной кислоты в рамках диффузионной модели, позволяющая разграничить влияние вкладов внешнего массопереноса и внутренней диффузии в процессе адсорбции. Адсорбция ДМД из водных растворов изучалась при температуре (75±1) ºС из ограниченного объема при постоянном перемешивании (лабораторная механическая мешалка, 17 об/с).

Концентрация ДМД в растворе определена хроматографическим методом (внутренний стандарт 4,4,5-триметил-1,3-диоксан). Для всех марок использованных синтетических цеолитов наблюдается высокая скорость адсорбции ДМД в начальный период (до 900 с).

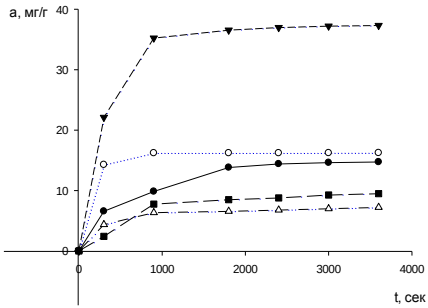


Рис. 1. Кинетические кривые адсорбции ДМД из водных растворов в присутствии фосфорной кислоты синтетическими цеолитами при температуре 75ºС.

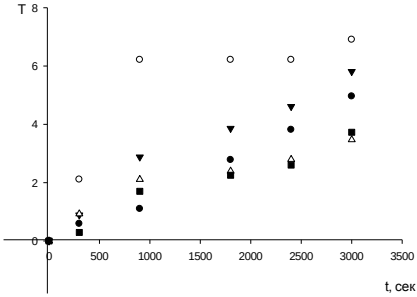


Рис. 2. Изменение количества адсорбированного вещества при адсорбции ДМД из водного раствора в присутствии фосфорной кислоты синтетическими цеолитами при температуре 75 ºС.

Таблица. Кинетические параметры адсорбции ДМД из водных растворов синтетическими цеолитами в присутствии фосфорной кислоты при температуре 75ºС

Марка цеолита	Диаметр пор цеолита, Å	Коэффициент внешнего массопереноса (β_n) c^{-1}	Коэффициент внутренней диффузии, c^{-1}
КА	3	$(1,63\pm0,08)\cdot10^{-3}$	–
NaA	4	$(6,89\pm0,39)\cdot10^{-3}$	$(5,77\pm0,31)\cdot10^{-4}$
CaA	5	$(3,21\pm0,17)\cdot10^{-3}$	$(6,31\pm0,28)\cdot10^{-4}$
CaX	8	$(2,29\pm0,11)\cdot10^{-3}$	$(6,38\pm0,32)\cdot10^{-4}$

NaX	9	$(1,96\pm0,09)\cdot10^{-3}$	$(9,09\pm0,45)\cdot10^{-4}$

В результате нами показано, что процесс адсорбции ДМД синтетическими цеолитами KA, NaA, CaA, CaX, NaX из водного раствора в присутствии фосфорной кислоты определяется величиной диаметра их пор: с увеличением диаметра пор цеолита наблюдается увеличение влияния внутренней диффузии на процесс адсорбции.

Литература

1. Платэ Н.А., Сливинский Е.В. Основы химии и технологии мономеров. *М: Наука.* 2002. 696с.

2. S.N. Telalović, J.F. Maheswari, R. Ramanathan, A. Chuah, U. Hanefeld. Synergy between Bronsted acid sites and Lewis acid sites. *Chemical communications (Cambridge, England).* 2008. Vol.7345. No.38. P.4631.

© Якупов И.Ш., Юлбарисова Р.Р., Валиев Р.И., Фассалова И.И., Овчинников Г.А., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., 2017 г.

Секция II. Химические трансформации и новые направления практического применения кислород - и азотсодержащих соединений

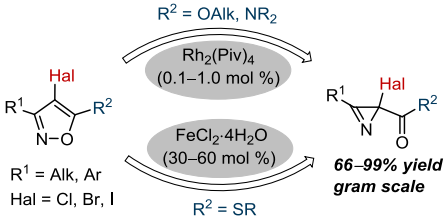
УДК 547.786.1, 547.717

МЕТАЛЛ-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ 4-ГАЛОГЕНИЗОКСАЗОЛОВ КАК НОВЫЙ ПОДХОД К 2-ГАЛОГЕН-2*H*-АЗИРИНАМ

А.В.Агафонова
ИХ СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

2*H*-азирины, содержащие при C^2 атоме хорошие уходящие группы, такие как Cl, Br или I, представляют особый интерес в связи с тем, что они способны подвергаться разнообразным трансформациям как с сохранением азиринового цикла, так и с его раскрытием [1].

Недавно нами был предложен удобный способ получения 2-галоген-2*H*-азирин-2-карбоксилатов/карбоксамидов/*S*-органилтиокарбоатов, основанный на металл-катализируемой изомеризации легкодоступных 4-галогенизоксазолов. Продемонстрировано, что наилучших выходов целевых азиринов удается достичь при использовании $Rh_2(Piv)_4$ для получения эфиров, амидов и $FeCl_2{\cdot}4H_2O$ – для тиоэфиров [2].



Литература

1. Khlebnikov, A.F. and Novikov, M.S. Topics in Heterocyclic Chemistry: Synthesis of 4- To 7-Membered Heterocycles by Ring Expansion, ed. M.D'hooghe and H.-J. Ha // Springer – Switzerland – 2016. – Vol. 41 – P. 143-232.
2. Rostovskii, N.V.; Agafonova, A.V.; Smetanin, I.A.; Novikov, M.S.; Khlebnikov, A.F.; Ruvinskaya, J.O.; Starova, G.L. Metal-Catalyzed Isomerization of 5-Heteroatom-Substituted Isoxazoles as a New Route to 2-Halo-2H-azirines // Synthesis. – 2017. – Vol. 49 – P. 4478–4488.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (17-13-01078).

© А.В.Агафонова 2017г.

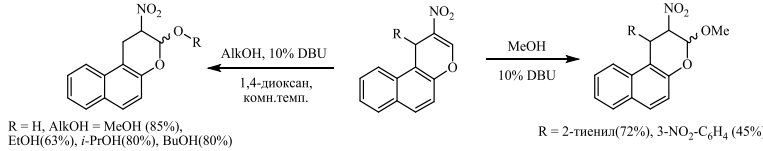
УДК 541.814.1

РЕАКЦИИ 2-НИТРО-1*H*-БЕНЗО[*f*]ХРОМЕНОВ СО СПИРТАМИ И АМИНАМИ

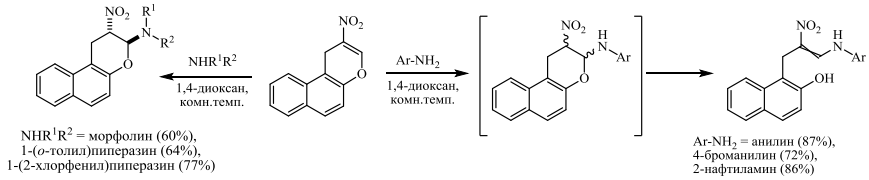
А.А. Артёменко, Д.В. Осипов
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Хромены и хроманы повсеместно распространены в природе, многие их производные проявляют значительную биологическую активность и используются в медицинской химии. По этим причинам не угасает интерес к разработке способов их синтеза и изучению их свойств.

Недавно нами был разработан способ получения 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов, химические свойства которых до начала наших исследований изучены не были. Оказалось, что алифатические спирты присоединяются по Михаэлю к 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменам в присутствии каталитических количеств ДБУ в 1,4-диоксане, при этом метиловый и этиловый спирты реагируют с образованием смеси *транс*- и *цис*-диастереомеров в равном соотношении. Более объемные изопропиловый и бутиловый спирты образуют смесь *транс*- и *цис*-изомеров в соотношении 3:2 соответственно. Замещенные по метиленовому фрагменту 1-арил-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены также реагируют с метанолом, однако реакция не отличается диастереоселективностью. Стоит отметить, что фенол и адамантан-1-ол в данную реакцию не вступают даже при нагревании.



Присоединение таких вторичных аминов как морфолин, 1-(*о*-толил)пиперазин и 1-(2-хлорфенил)пиперазин происходит *транс*-диастереоселективно, что объясняется стерическими причинами. Интересно отметить, что реакция с ароматическими аминами (анилин, 4-броманилин, 2-нафтиламин) сопровождается раскрытием образующегося дигидропиранового цикла с получением смеси *E*- и *Z*-нитроенаминов в равном соотношении; раскрытие цикла можно объяснить выгодностью образования длинной цепи сопряжения.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №15-43-02304 р_поволжье_а

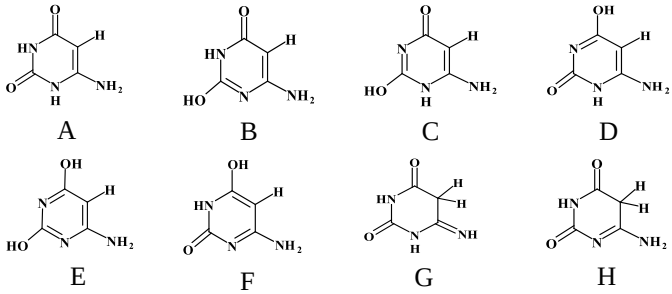
© А.А. Артёменко, Д.В. Осипов, 2017г.

УДК 547.854.4

РАСЧЕТ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТАУТОМЕРОВ 6-АМИНОУРАЦИЛА

А.А. Ахияров, С.П. Иванов
Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

Для большинства производных урацила известно 6 кето-енольных таутомеров (A-F). У 6-аминоурацила (6-АУ) может наблюдаться также имин-енаминная таутомерия (A, G, H):



В данной работе композитным методом G3MP2B3 и при помощи DFT-теории с использованием программного пакета Gaussian09 Rev.C [1] рассчитана устойчивость таутомеров 6-АУ в газовой фазе, а также с учетом неспецифической сольватации в воде, ДМСО, н-гексане (табл.).

Таутомеры	Относительная устойчивость ΔE, кДж/моль (G3MP2B3)			
	Газ. фаза	Неспецифическая сольватация		
		Вода	ДМСО	н-Гексан
A	0	0	0	0
B	29.9	45.1	44,9	35,3

C	96.2	82.5	82,7	92,0
D	47.7	43.8	43,8	46,4
E	38.1	61.2	60,9	46,5
F	58.4	53.9	54,0	57,6
G	6.8	25.2	24.9	13.3
H	9.8	10.8	10.8	10.5

Из квантово-химических расчетов следует, что основной формой 6-АУ в газовой фазе и с учетом неспецифической сольватации в данных растворителях является дикетоформа А. Вторым по устойчивости в газовой фазе является таутомер G, а с учетом неспецифической гидратации – Н.

Литература

1. Revision B.J., Frisch M.J., et. al. Gaussian, Inc., Pittsburgh P.A., - Gaussian 03. – 2003.

© Ахияров А.А. Иванов С.П. 2017г.

УДК 541.64

ВЛИЯНИЕ ТОЛЩИНЫ ПЛЕНОЧНЫХ ОБРАЗЦОВ ХИТОЗАНА НА КОЭФФИЦИЕНТЫ ДИФФУЗИИ ПАРОВ ВОДЫ

А.Н. Багаева
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Одним из перспективных азотсодержащим соединением является хитозан. В основе получения хитозана лежит реакция отщепления от структурной единицы хитина-N-ацетил-D-глюкозамина ацетильной группировки или реакция деацетилирования. Природный полисахарид хитозан, имеет уникальный комплекс свойств. Многочисленные исследования пленок на основе хитозана показали, что они обладают биосовместимостью с тканями человека, способностью усиливать регенеративные процессы при заживлении ран [1].

Изучение процесса диффузии воды в полимерную матрицу является важным для создания пленок медицинского назначения из полимеров.

В работе использовали порошкообразный хитозан производства ЗАО «Биопрогресс».

Хитозановые пленки были получены на поверхности чашки Петри методом полива из предварительно подготовленного раствора полимера. Толщина пленок контролировалась толщиномером с точностью до 0,01 мм.

Эксперименты по сорбции воды пленками проводились при 100% - ной влажности в условиях термостатирования (T = 25 ° C). Относительное количество воды m_t, поглощенной образцом пленки до момента времени t, определяли весовым методом, поддерживая образцы пленки в эксикаторе водяного пара в течение некоторого времени t.

Зависимость коэффициента диффузии от толщины пленки говорит о том, что пленки одного и того же полимера, но различные по толщине, не равнозначны со структурно-физической точки зрения.

В ходе проделанной работы было установлено, что процессы сорбции паров воды в пленочные материалы на основе хитозана не подчиняются закону Фика и проходят в аномальном режиме диффузии, вследствие чего проявляют зависимость коэффициентов диффузии от толщины пленочного образца.

Литература

1. Гальбрайх Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение // Соросовский образовательный журнал, 2001, №1, с. 51-56.

©Багаева А.Н., Кулиш Е.И., 2017 г.

УДК 577.121.7

ПРОЦЕСС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ КСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛИ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ

М.М. Байбулова, Р.К. Татаева
Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

В работе использованы белые крысы линии Wistar, опытные животные подвергались однократному интратрахеальному воздействию полиметаллической аэрозолью дезинтеграции медеплавильного производства в дозе 50 мг/мл.

Повреждение и разрушение макрофага поглощенными цитотоксичными частицами является пусковым звеном многих патогенетических механизмов. Воздействие полиметаллической аэрозоли со значительным содержанием свободной двуокиси кремния (15%) приводит к активации свободно-радикального окисления липидов (СРО), о чем свидетельствует, в первую очередь, параллельное повышение уровня радикальных продуктов – диеновых конъюгатов и кетодиенов в плазме крови и эритроцитах. У экспериментальных животных через 1

месяц запыления аэрозолью дезинтеграции по сравнению с контролем достоверно повышается содержание ДК и КД в плазме крови на 32% и 52% соответственно, на фоне увеличения ДК в эритроцитах на 44%. При 3-месячном запылении, у животных достоверно повышается содержание ДК в плазме крови по сравнению с контролем в 2 раза, КД в плазме крови увеличены на 33%.

Наблюдаемые сдвиги со стороны ПОЛ происходили на фоне изменения активности ферментного профиля АОЗ. В первые два срока запыления (1 и 3 месяца) выявлена активация супероксиддисмутазы. Как известно, СОД существенно ускоряет реакцию дисмутации O2- в H2O2 : O2- + O2 + 2H+ H2O+ O2 и возрастание скорости спонтанной реакции до 2 х 10-9 м -1 с- 1 и выше [1]. Активность ферментов антиоксидантной защиты - каталазы эритроцитов и плазмы крови, глутатионпероксидазы (ГПО) эритроцитов, в основном, сохраняется на уровне контроля. Повышенная активность каталазы в плазме крови наблюдается в 3 месяца. Потребность в организме каталазы и ГПО обусловлена значительной активацией СРО и обеспечивает дальнейшее разложение перекиси водорода и других гидроперекисей. Понижение активности основного антиоксиданта плазмы крови – церулоплазмина (ЦП) наблюдается через 1 месяц опыта на 73% и на 38% в 3 месяца. Известно, что ЦП обладает высокой ферроксидазной активностью, а также способен инактивировать супероксиданион [2].

Активация ключевых ферментов антирадикальной системы – СОД и ЦП в 3 месяца, по-видимому, не обеспечила полной защиты от супероксиданиона, так как в эти сроки существенной индукции каталазы не произошло и образовавшаяся перекись водорода, в свою очередь, способствует усилению ПОЛ в крови, о чем свидетельствует накопление ТБК-РП в эритроцитах во все сроки опыта.

Что касается уровня конечных продуктов ПОЛ в плазме крови, недостаточная пролонгация СРО и большая выраженность активации шиффовых оснований на стадии промежуточных нерадикальных продуктов не ведут к увеличению ШО.

Через 4 месяца запыления полиметаллической аэрозолью с высоким содержанием диоксида кремния в плазме крови достоверно снижаются первичные продукты ПОЛ – кетодиены, а в эритроцитах – диеновые конъюгаты, это происходит на фоне снижения активности СОД и ГПО в эритроцитах крови, что является одним из факторов стабилизации и увеличения ТБК-РП в плазме и эритроцитах крови. Однако, этот процесс недостаточно выражен и не приводит к росту конечного продукта – шиффовых оснований (ШО). Повышенная активность ЦП у крыс в 3-месячном опыте снижает уровень ТБК-РП в плазме крови к 4 месяцам. В сыворотке крови выявлено снижение уровня оксида азота на 12% (Р

<0,01) по сравнению с контрольным показателем. В данном случае большая часть окиси азота подвергаясь метаболизму, видимо, вступила в реакцию с супероксид анионом, образуя более реакционно способные радикалы, о чем свидетельствует накопление в крови продуктов ПОЛ.

Через 6 месяцев после введения аэрозоли, что соответствует стадии формирования фиброза, на фоне повышенной активности ферментов антирадикальной защиты в крови, вторично возрастает уровень диеновых конъюгатов и кетодиенов, способствуя накоплению вторичных продуктов ПОЛ – ТБК-РП в плазме и эритроцитах. Известно, что продукты ПОЛ стимулируют пролиферативный эффект на фибробласты [1], что закономерно приводит к новообразованию пневмокониотической соединительной ткани.

Таким образом, воздействие полиметаллической медьсодержащей аэрозоли, включающей до 15% свободной двуокиси кремния, вызывает генерацию избытка активных форм кислорода, которые оказывают стойкое и двухэтапное повышение активности ПОЛ, при этом изменение антиоксидантных ферментов также носит фазовый характер.

Литература

1. Гусев В.А., Даниловская Е.В. Роль активных форм кислорода в патогенезе пневмокониозов (обзор литературы) //Вопр.мед.химии.- 1987. - №5. -С.9-15.
2.Ващенко В.И., Ващенко Т.Н. Церулоплазмин: от метоболита до лекарственного средства. -Санкт-Петербург: Психофармакол.биол. наркол., 2006. – С. 1254-1269.

©Байбулова М.М., Татаева Р.К., 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА

Г.З.Барлыбаева, Г.Г. Гарифуллина
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Для разработки алгоритма и создания программы в качестве базового эксперимента были выбраны экспериментальные результаты по изучению ингибированного окисления добавками замещенных фенолов на окисление 1,4-диоксана. Целью работы является решение прямой и обратной задачи в реакции окисления 1,4-диоксана в присутствии ингибиторов окисления. Окисление 1,4-диоксана проводили при температуре 75°С в присутствии классического инициатора азодиизобутиронитрила (АИБН). За кинетикой реакции следили по поглощению кислорода на дифференциальной манометрической установке.

По программе «ХимКинОптима» решена прямая кинетическая задача для реакции ингибированного окисления 1,4-диоксана в присутствии замещенных фенолов. Элементарные константы скорости реакции уточнены путём решения обратной кинетической задачи. Сравнение расчетных значений концентрации кислорода с экспериментальными данными показало, что реализованные численные методы позволяют получать хорошие оценки констант скоростей. Следует отметить, что расчетные данные целиком и полностью совпали с экспериментальными данными.

Получены кинетические кривые для всех исходных веществ, промежуточных активных радикальных частиц и конечных молекулярных продуктов окисления 1,4-диоксана. Это и представляет большой практический интерес. Экспериментально кинетику промежуточных веществ очень сложно получить, так как их концентрации очень малы и меняются в широких пределах. Например, для пероксильного радикала 14-диоксана стационарная концентрация имеет порядок величины 10^{-11} моль/л.

Решением обратной кинетической задачи уточнены элементарные константы скорости реакции между радикалами, ведущими цепи окисления и молекулами ингибитора.

Литература

1. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций // Черноголовка, 1996, 268с.

©Барлыбаева Г.З., Гарифуллина Г.Г., 2017г.

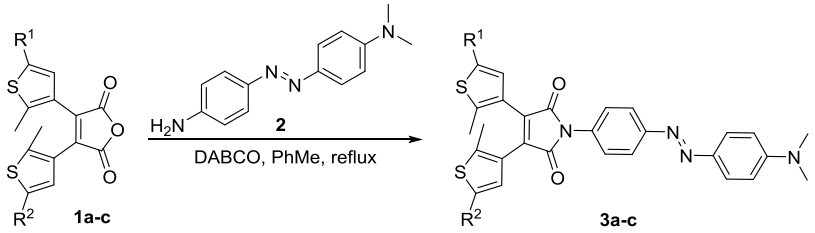
УДК 547.556.3:547.462.3

СИНТЕЗ НОВЫХ ФОТО- И pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДИТИЕНИЛЭТЕНОВОГО РЯДА

М.Ю. Беликов
Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

Исследования в области органических соединений, способных к обратимой перестройке структуры под действием различных факторов, носят актуальный характер в связи с возможностью использования подобных структур в качестве мультипозиционных молекулярных переключателей различного назначения, в том числе для исследования процессов в биологических системах.

Как было описано ранее [1] на основе взаимодействия дитиенилзамещенных малеиновых ангидридов с аминоазобензолом могут быть получены гибридные структуры, сочетающие два различных по природе фотопереключаемых фрагмента – диарилэтеновый и азобензольный. Развивая данное направление, взаимодействием малеиновых ангидридов **1** с 4-([4-аминофенил]диазенил)-N,N-диметиланилином **2** в присутствии DABCO в качестве катализатора был осуществлен синтез гибридных малеимидов **3**, имеющих в структуре pH-чувствительный N,N-диметиламинный фрагмент.



$R^1 = R^2 = Me$ (**a**); $R^1 = Me$, $R^2 = Cl$ (**b**); $R^1 = R^2 = Cl$ (**c**)

На примере азобензола **3a** показано, что структуры **3** являются фото- и pH-чувствительными. Обнаружено, что в сравнение с исходным спектром поглощения соединения **3a**, снятом в ацетонитриле (рис. 1, кривая 1), при добавлении хлороводорода наблюдается смещение максимума полосы поглощения в видимой области с 425 до 525 нм (кривая 2). При облучении полученного после добавления HCl раствора светом с λ=313 нм происходит изменение спектральной картины (кривая 3), в частности наблюдается появление дополнительного пика с максимумом при 369 нм, обусловленного фотохромным превращением дитиенилэтенового фрагмента. Также при этом наблюдается повышение интенсивности полосы с максимум при 525 нм.

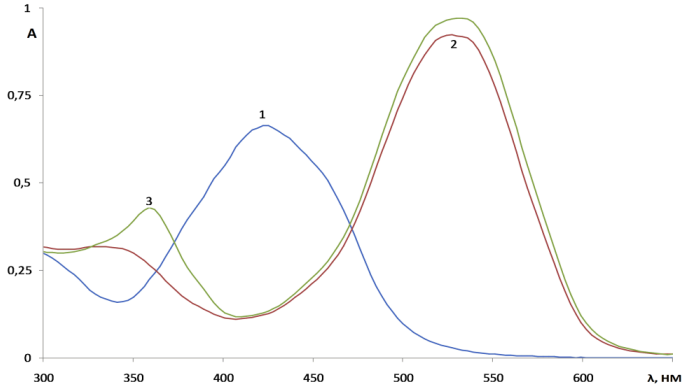


Рисунок 1. Спектры поглощения соединения **3а**

Как было выяснено далее, описанные процессы являются обратимыми.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности использования взаимодействия аминоазобензолов с дитиенилмалеиновыми ангидридами в синтезе молекулярных переключателей, чувствительных к различным факторам воздействия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кабинета Министров Чувашской Республики в рамках научного проекта № 16-43-210352 р_а.

Литература

1. M.Yu. Belikov, M.Yu. Ievlev, S.V. Fedoseev, O.V. Ershov. *Russ. J. Org. Chem.*, 2017, 53, 141–143.

© Беликов М.Ю., 2017 г.

УДК 547-316

ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЛИ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА ОСНОВЕ α-МЕТИЛИДЕН-α’-АМИНОМЕТИЛ-1,5-ДИКЕТОНОВ

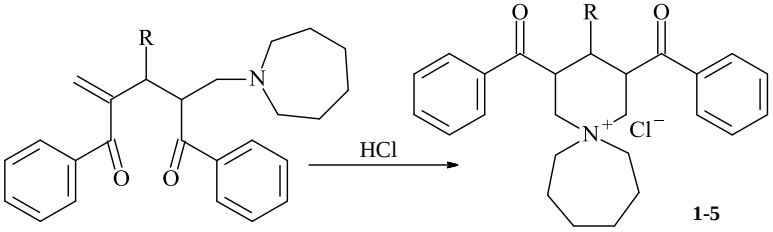
А.В. Букреев
Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия.

Четвертичные спиро-аммониевые соли в настоящее время широко используются для получения ионных жидкостей, а также в качестве промежуточных соединений для синтеза биологически активных веществ

с целью создания лекарственных препаратов для лечения различных психических заболеваний (антипсихотики, нейролептики)[1].

Ранее нами были получены четвертичные спиро-аммониевые соли, содержащие в структуре морфолин и пиперидин [2]. Данные соединения при взаимодействии с сукцинимидом не давали раскрытия кольца циклического амина, описанного в других работах [1]. Для дальнейшего изучения были получены четвертичные спиро-аммониевые соли, содержащие в структуре азепан (гексаметиленимин). Азепан выбран как циклический амин, имеющий менее устойчивую структуру в сравнении с морфолином и пиперидином.

В результате взаимодействия с соляной кислотой α-метилен-α'-аминометил-1,5-дикетонов получены четвертичные спиро-аммониевые соли **1-5** (Рис.1). Структура данные соединений доказана методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Соединения похожей структуры обладают противоопухолевыми свойствами [3], на основании чего можно предположить о биологической активности полученных в данной работе соединений.



R= **1**) C_6H_5, **2**) H, **3**) $CH_3OC_6H_5$, **4**) HOC_6H_5, **5**) $(CH_3)_2NC_6H_5$

Литература

1. Cybulski J. An Efficient Synthesis of Buspirone and its Analogues/ J. Cybulski, Z. Chilmonczyk, W. Szelejewski, K. Wojtasiewicz, J. T. Wróbel // Archiv der Pharmazie, - 1992, Vol. 325, nb. 5, 313- 315 p.

2. Четвертичные спиро-аммониевые соли на основе α-метилиден-α'-аминометил-1,5-дикетонов / А.В. Букреев, Н.П. Багрина // ЖОрХ, - 2016, -Т. 52, №10. 1524-1527 с.

3. 3,5-dibenzoyl-4-phenyl-piperidine anti-cancer compounds: Patent USA US7572814 B2, (2009)/ Scott Collibee, Zhe Yang, Luke Ashcraft, Gustave Bergnes, Bradley P. Morgan, David J. Morgans, Jr., Jianchao Wang, база патентного поиска http://ru.espacenet.com.

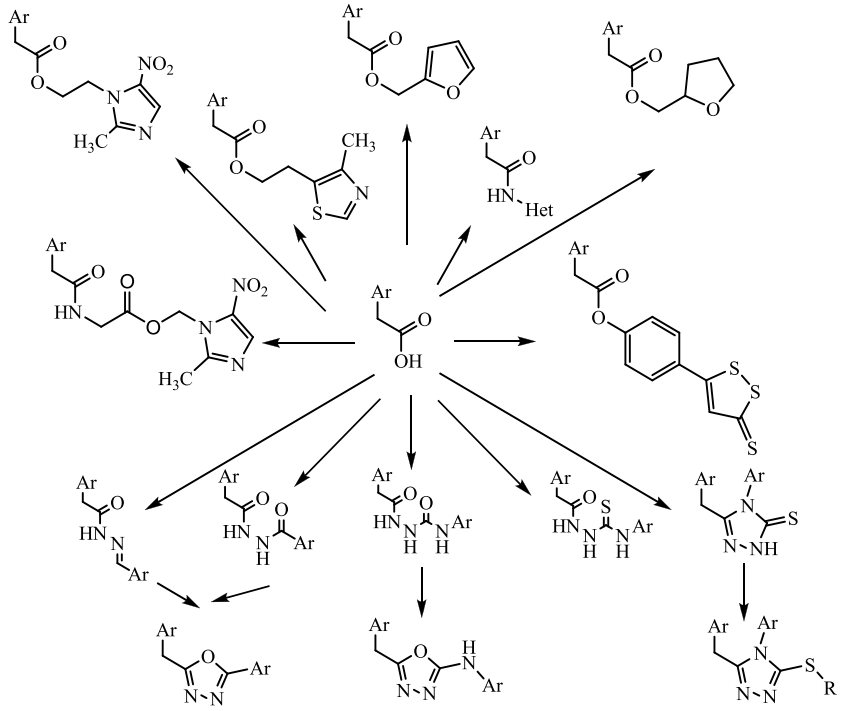
©А.В. Букреев, 2017 г.

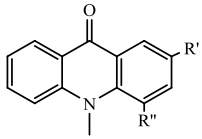
УДК 547.835.5:615.3

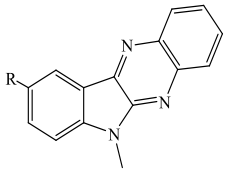
НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕТАРИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Т.Н. Кудрявцева[1], П.И. Сысоев[1], К.В. Богатырев[1], Ю.О. Веляев[1], Л.Г. Климова[2]
[1]Курский государственный университет, Курск, Россия
[1]Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

В продолжение исследований по синтезу биологически активных производных акридона [1, 2]осуществлен синтез новых производных 2-(9-оксоакридин-10(9H)-ил)уксусных (акридонуксусных) и 6H-индоло[2,3-b]хиноксалинуксусных кислот.



Ar = 



Исследования антибактериальной активности по отношению к тест-штаммам микроорганизмов in vitro позволили выявить в рядах синтезированы соединений вещества, обладающие антибактериальной и противогрибковой активностью, сравнимой или превосходящей такие препараты как этакридина лактат и метронидазол. Выявлено влияние заместителя в гетероароматическом кольце на антибактериальную активность полученных соединений. Показано, что, как правило, производные 2-(9-оксоакридин-10(9Н)-ил)уксусных (акридонуксусных) кислот обладают более высокой антибактериальной активностью по сравнению с соответствующими производными 6Н-индоло[2,3-b]хиноксалинуксусных кислот.

Найдено, что N'-(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-[9-оксоакридин-10(9Н)-ил]ацетогидразид обладает противотуберкулезной активностью по отношению к штамму дремлющих клеток M. tuberculosis SS18b, близкой к эталону - рифампцну.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 4.9516.2017/БЧ).

Литература

1. Маркович Ю.Д., Кудрявцева Т.Н., Богатырев К.В., Сысоев П.И., Климова Л.Г., Назаров Г.В.Синтез 2-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)этиловых эфиров акридонкарбоновых кислот и оценка их антибактериальной активности // Изв. АН. Сер. Хим., 2014, **2**, 1153-1155.

2. Кудрявцева Т.Н., Сысоев П.И., Попков С.В., Климова Л. Г. Синтез и антимикробная активность N-арил-5-{[9-оксоакридин-10(9*H*)-ил]метил}-1,3,4-оксадиазол-2-аминов // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 8. С. 1289-1294.

© Кудрявцева Т.Н., Сысоев П.И., Богатырев К.В., Веляев Ю.О.' Климова Л.Г., 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

ОБРАЗОВАНИЕ РАДИКАЛЬНЫХ ЧАСТИЦ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ДИКАРБОКСИЛАТОВ ТРИФЕНИЛВИСМУТА НА СВЕТУ С С-ФЕНИЛ-N-ТРЕТБУТИЛНИТРОНОМ

В.А. Верховых, А.В. Гущин, А.И. Малеева, П.И. Рычкова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Для изучения строения и реакционной способности свободных радикалов используется метод ЭПР. Одним из наиболее эффективных способов анализа радикалов методом ЭПР является метод спиновых ловушек. Данный метод заключается в стабилизации радикалов на молекулах акцепторов (на спиновых ловушках), при этом короткоживущий радикал в результате химического превращения с акцептором становится структурным фрагментом стабильного радикала.
В качестве ловушек, как правило, используют нитрозосоединения и нитроны. Чаще других находит применение С-фенил-N-*трет*бутилнитрон.

В настоящее время имеются многочисленные данные по применению спиновых ловушек ФБН в разнообразных растворителях для фиксации короткоживущих радикалов, получающихся при распаде металлоорганических соединений. Активность данных спиновых ловушек в процессе фиксации радикалов высока, константа скорости имеет порядок 10^{-5}-10^{-6} л/моль·с, и это дает возможность избежать побочных реакций спиновых ловушек с металлоорганическими соединениями, пероксидами, другими реагентами и растворителями, приводящих к нитроксильным аддуктам по альтернативным путям минуя образование свободных радикалов. [1, 2].

В данной работе был изучен фотораспад МОС Висмута(III, V) под действием света

Таблица 1. Результаты ЭПР исследований фотораспада соответствующих МОС Bi и Sb в присутствии спиновых ловушек

Оп. №	Соединение	Раствори-тель	Радикал	**ФБН**		
				a_N, Э	a_H, Э	g
1	Ph_3Bi	Бензол	Ph•	14.3	2.18	2.0054
2	Ph_3Bi	Толуол	Ph•	14.4	2.19	2.00605
3	$Ph_3Bi(O_2CCH{=}CHMe)_2$	Бензол	Ph•	14.4	2.22	2.0059
4	$Ph_3Bi(O_2CCH{=}CHMe)_2$	Толуол	Ph•	14.41	2.22	2.0060
5	Ph_3BiCl_2	Бензол	Ph•	-	-	-
6	Ph_3BiCl_2	Толуол	Ph•	14.5	2.2	2.0060

7	Ph_3BiCl_2	ММА	Ph•	14.5	2.9	2.0060
8	$Ph_3Bi(O_2CEt)_2$	Бензол	Ph•	-	-	
9	$Ph_3Bi(O_2CC(CH_3)=CH_2)_2$	Толуол	Ph•	14.4	2.16	2,0056

Литература:

1. Forrester A.R., Hepburn S.P. Spin Traps. A Cautionary Note // J. Chem. Soc. (C). 1971. P. 701-703
2. Eberson L., Persson O. Generation of acyloxyl spin adducts from N-tert-butyl-C-phenyl-nitrone (PBN) and 4,5-dihydro-5,5-dimethylpyrrole 1-oxide (DMPO) via nonconventional mechanisms) // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1997. P. 1689-1696.

©В.А. Верховых, А.В. Гущин, А.И. Малеева, П.И. Рычкова, 2017 г.

УДК 541.14:547.551.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ В ОКИСЛЯЮЩЕМСЯ ЭТИЛБЕНЗОЛЕ И 1,4-ДИОКСАНЕ

А.Э. Гайнуллина, Г.Г. Гарифуллина
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Ароматические амины являются типичными ловушками пероксидных радикалов. Их производные реагируют с пероксидными радикалами путем передачи водорода, обрывая цепной процесс окисления. Производные мочевины и индолина нашли широкое применение в качестве удобрений, пестицидов, в производстве пластиковых материалов, в фармации и органическом синтезе. Большое практическое значение имеет антиокислительные свойства новых соединений, что и исследовано в нашей работе.

Нами было проведеносравнительное изучение антиокислительных свойств 7-ми ароматических аминов на инициированное окисление этилбензола и 1,4-диоксана. Окисление субстратов проводили при температуре 75°С в присутствии классического инициатора окисления - азодиизобутиронитрила (АИБН). За кинетикой реакции по поглощению кислорода следили на дифференциальной манометрической установке. В отсутствии ингибирующих добавок кинетическая кривая поглощения кислорода субстратов имеет линейный вид. Добавки в систему вторичных аминов приводят к появлению периода индукции на кинетических кривых поглощения кислорода в 3 моделях исследуемых веществ и снижения начальной скорости окисления модельного субстрата в результате обрыва цепи по реакции (7): [$RO_2^{\bullet} + InH \rightarrow In^{\bullet} + ROOH$].

Нами определена зависимость между скоростью поглощения кислорода и концентрацией ароматического амина, что позволило

вычислить эффективную константу ингибирования. Установлено, что значения эффективных констант ингибирования зависят как от природы пероксильного радикала, так и от природы заместителей в молекуле вторичного амина. Установлена зависимость между величиной периода индукции и концентрацией добавленного ингибитора, что позволило вычислить стехиометрический коэффициент ингибирования, равный двум.

Вещество	1	2	3	4	5	6	7
fk_7*10^{-3} л/моль*с этилбензол	1.1±0,5	3.2±0,3	5.6±0,4	9.1±0,7	3.6±0,5	2.8±0,2	7.9±1,1
fk_7*10^{-3} л/моль*с 1,4-диоксан	1,7±0,2	1,6±0,1	7,5±0,3	2,7±0,7	5,6±0,3	3,8±1,8	7,2±0,1

© Гайнуллина А.Э, Гарифуллина Г.Г , 2017г.

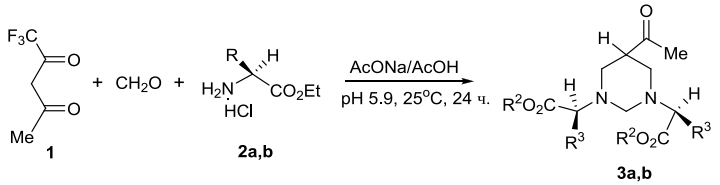
УДК 547.8

СИНТЕЗ И НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ 1,3-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АЦЕТИЛГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНА

Н.Н. Гибадуллина, Д.Р. Латыпова, А.И. Камалова, Р.В. Кравцов, Р.Ю. Хисамутдинова, Н.С. Макара, С.Ф. Габдрахманова, Юнусов М.С.
Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Гексагидропиримидины относятся к важному классу биологически активных гетероциклов, обладающих противоопухолевой, цитотоксической, антибактериальной, противосудорожной, антиаритмической и противовирусной активностью.

Ранее было показано, что гексагидропиримидины, содержащие аминокислотный фрагмент, получаются с высокими выходами при использовании ацетатного буфера в качестве среды [1]. В данной работе нами получены новые производные гексагидропиримидина **3a,b** в результате взаимодействия 1,1,1-трифторпентан-2,4-диона (**1**) с формальдегидом и эфирами природных аминокислот (глицин, *l*-тирозин) **2a,b** при 25°C в мольном соотношении реагентов **1** : CH_2O : **2** равном 1 : 4 : 2 и в среде ацетатного буфера (pH 5.9) [2]. Полученные соединения исследованы *in vivo* на ноотропную активность.



3a : R=H (42%), **3b** : R=$CH_2C_6H_4OH$-4 (46%)

В тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) выполненного на крысах [3], производные гексагидропиримидина **3a** и **3b** проявили выраженный ноотропный эффект при однократном профилактическом введении в дозе 100 мг/кг, увеличивая способность животных к запоминанию на 71,4% (P<0,05) и 54,7% соответственно по сравнению с группой контроля.

Работа выполнена при финансовой поддержке Отделения химии и наук о материалах РАН (программа № 9 «Медицинская химия»)

Литература

1. Latypova D.R., Badamshin A.G., Gibadullina N.N., Khusnutdinova N.S., Zainullina L.F., Vakhitova Y.V., Tomilov Y.V., Dokichev V.A. Med. Chem. Res., 2017, 26, 900–908.
2. Gibadullina N.N.; Latypova D.R.; Novikov R.A.; Tomilov Y.V.; Dokichev V.A. Arkivoc, 2017, iv, 222-235.
3. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / М.: Гриф и К, - 2012. - 944 с.

©Н.Н. Гибадуллина, Д.Р. Латыпова, А.И. Камалова, Р.В. Кравцов,
Р.Ю. Хисамутдинова, Н.С. Макара, С.Ф. Габдрахманова,
Юнусов М.С., 2017 г.

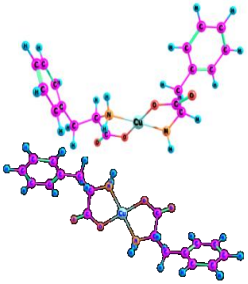
УДК 544.187

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ $V^{IV}O$ И CU(II) С *L*- И *DL*-ФЕНИЛАЛАНИНОМ

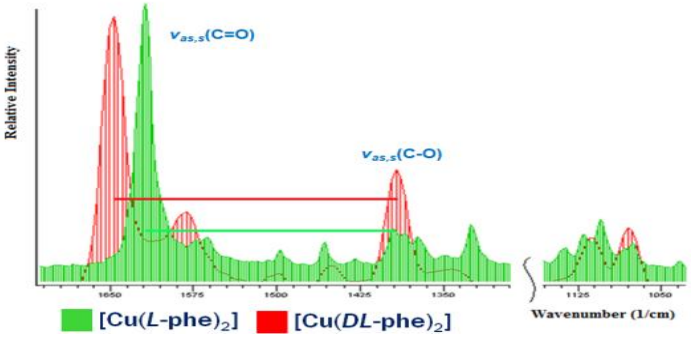
Р.Р. Гизатов
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Известно, что биологическая роль фенилсодержащих аминокислот заключается в синтезе некоторых ферментов и белков. Так, например, ориентация фенилсодержащего лиганда в пространстве может являться причиной активного состояния или ингибирующего действия фермента [1].

Методом ИК спектроскопии МНПВО и квантовохимическим моделированием изучены комплексы $V^{IV}O$ и Cu(II) с *L*- и *DL*-фенилаланином: [Cu(*L*-phe)$_2$ (1), [Cu(*DL*-phe)$_2$] (2) [1], [$V^{IV}O$(*L*-phe)$_2$] (3).



Установлено, что в ИК спектрах 1 и 2 наблюдалось значительное отличие характеристических валентных колебаний $\nu_{as,s}$(C=O) и $\nu_{as,s}$(C-O). Квантовохимическим моделированием (метод M06-L/6-311+G(d)) изучены комплексы *транс*-[Cu(*L*-phe)$_2$] и *транс*-[Cu(*DL*-phe)$_2$] и показано, что отличия в их ИК спектрах обусловлены различной ориентацией фенильных заместителей в пространстве.



Литература

1. Yamauchi, O.; Odani A.; Kohzuma T.; Masuda H.; Toriumi K.; Saito K. Aromatic *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4068-4069.
2. Berestova T.V.; Kuzina L.G.; Amineva N.A.; Faizrakhmanov I.S.; Massalimov I.A.; Mustafin A.G. // J. Mol. Struct., 2017, 1137, 260-266.

© Гизатов Р.Р., 2017г.

УДК 541.64:547.96

ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ ФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ И RGD-ОЛИГОПЕПТИДА В КАЧЕСТВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОКРЫТИИ ТИТАНОВЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ИМПЛАНТОВ

Е.С. Лукина,[a] Г.У. Гильфанова,[b] К.В. Данилко,[c] Л.В. Парфенова [a]
[a]Институт нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа, Россия
[b]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия
[c]Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

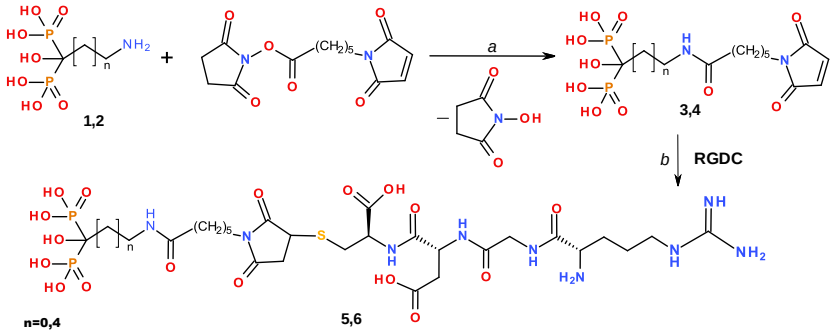
Медицинские имплантаты, попадая в биологическую среду, покрываются неспецифическими белками, изолирующими имплантат от целевой ткани, вызывая ответную реакцию организма на чужеродное тело [1]. В связи с этим актуальным становится разработка бифункциональных органических биосовместимых покрытий, которые, обладая высокой адгезией к поверхности металла, с одной стороны, маскировали бы имплантат, а с другой стороны инициировали бы процесс его остеоинтеграции. К таким современным материалам можно отнести биологически активные покрытия на основе коротких олигопептидных последовательностей, например, RGD (аргинин-глицин-аспагиновая кислота), трипептидного фрагмента, являющегося составной частью множества протеинов межклеточного матрикса, к которой присоединяются клетки, используя специфические рецепторы на своей поверхности – интегрины [2]. Высокую адгезию создаваемого покрытия должны обеспечить вводимые в структуру молекулы фосфонатные группы, обладающие высоким сродством к ионам металлов [3] .

В качестве основы для формирования RGD-содержащего органического покрытия для ПЭО-модифицированной поверхности металла [4] нами синтезированы бифосфонаты аминокислот (β-аланина и ε-аминокапроовой кислоты) в реакции с PCl_3 в среде метансульфоновой кислоты [5]. Исследования показали, что условия реакции могут быть оптимизированы, процесс может быть осуществлен при повышенной температуре (85-90 °C) в течение 4-5 ч без существенного снижения выхода продукта реакции (70-75%).

Дальнейшее введение трипептида происходило через активацию аминофосфоната N-сукцинимидил-6-малеоимидокапроатом с последующей коньюгацией малеоимидного фрагмента образующегося производного с SH-группой цистеинового остатка (C) линейной последовательности RGDC в водной нейтральной среде. Структуры полученных соединений доказаны с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF.

Исследование in vitro на модели фибробластов эмбриона легкого человека (ФЛЕЧ-104) показало, что модификация поверхности органическими бифункциональными молекулами обеспечивает лучшую адгезию и пролиферацию клеток.

Схема 1.



Реагенты и условия: *a*: H_2O, pH=8-9, 1 ч, 38-40 °C; *b*: H_2O, pH=7, 1-1.5 ч, 38-40 °C.

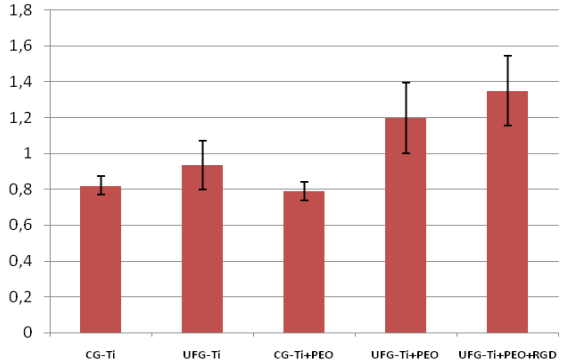


Рис. 1 Клеточная адгезия и пролиферация (ФЛЕЧ-104)

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (*грант РФФИ № 17-03-01042а*)

Литература

1. J.M. Anderson, *Ann. Rev. Mater. Sci.*, **2001**, 31, p.81-110
2. E. Ruoslahti et al. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, **1996**, V.12, p.697–715
3. R. Kovacs et al. *Heteroatom Chem.*,**2014**, V. 25 (3), p.186-193
4. E.V. Parfenov, et al, *Surface and Coatings Technology*, V. 269, **2015**, P. 2-22
5. J. Beuvelot et al. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, **2009**,V.94, p.873-881

© Е.С. Лукина, Г.У. Гильфанова, К.В. Данилко, Л.В. Парфенова, 2017 г.

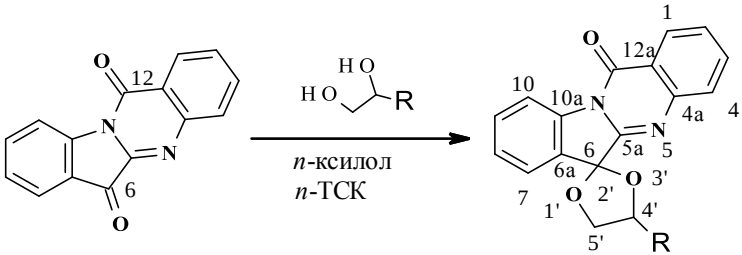
УДК 547.944/945+547.235+ [547.841.5/.66+ 547.729.6]

СИНТЕЗ СПИРОДИОКСОЛАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИПТАНТРИНА

П.И. Дерябин
Дальневосточный федеральный университет
690091, Владивосток, ул. Суханова, 8; e-mail: deriabin.pi@dvfu.ru

Триптантрин (индоло[2,1-b]хиназолин-6,12-дион) – слабоосновный алкалоид, обнаруженный в некоторых наземных растениях, а также в дрожжеподобных грибах и являющийся биологически активным веществом [1]. В природе также встречаются его производные по атому C^6, такие как фаитантрин, выделенный из орхидей рода Phaius [2], и кандидин найденный в дрожеподобных грибах Candida lipolytica [3].

Спирогетероциклические соединения имеют жесткую пространственную структуру, которая проявляет улучшенную способность к связыванию с биомишенями [4], а для триптантрина известно несколько спиролактоновых производных [5].



2, 3, 4

R=H (**2**), R=Me (**3**), R=CH_2OH (**4**)

В данной работе получены спирогетероциклические кислородсодержащие производные триптантрина **2-4** при взаимодействии с 1,2-алкилдиолами, реагирующими с триптантрином по карбонильной группе пятичленного цикла (C^6) в абсолютном ксилоле в присутствии п-ТСК. Структура диоксоланового производного **2** доказана рентгеноструктурным анализом на одном кристалле и однозначно подтверждена, предложенной на основе ЯМР-спектроскопии.

В масс-спектрах спиропроизводных **2-4** наблюдаются пики соответствующие молекулярным ионам, которые подвергаются дальнейшей фрагментации на ион-радикал m/z 249 (триптантрин M+ 248). Спектры ЯМР ^{13}C во всех случаях не содержат сигнал при 180 м.д., характерный для группы C^6=O триптантрина и имеют сигналы 100 м.д.

спиро-С6. В ИК спектрах отсутствует полоса поглощения C^6=O при 1720 $см^{-1}$ и присутствуют полосы поглощения эфирных групп С-О-С в области 950-1050 см-1 и алкильных СН на 2950-3050 $см^{-1}$.

Литература

1. Danz, H.; Stoyanova, S.; Wippich, P.; Brattstroem, A.; Hamburger, M. Planta Med. 2001, 67, 411–416.
2. Jao, C.-W., Lin, W.-C., and Wu, P.-L., *J. Nat. Prod.* **2008**, vol. 71, p. 1275.
3. Schindler, F.; Zahner, H. *Arch. Microbiol.* **1971**, *79*, 187–203.
4. Galliford C. V., Scheidt K. A., Angew. *Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748.
5. Azazian J., Karimi A.R., Arefrad H., mohammadi A.A., Mohammadizadeh M.R. *Monatsh. Chem.* **2004**. *135*, 729-733.

©П.И. Дерябин, 2017 г.

УДК 66.081 : 54-71 : 661.728.7 : 54-414

МОДИФИКАЦИЯ ЦЕЛЛЮЛОЗОСОДЕРЖАЩИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СОРБЕНТОВ ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

А.А. Дзюбина, Н.Э. Смирнова, Т.Е. Никифорова
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

Модификация свойств целлюлозы является одним из основных направлений современной химии высокомолекулярных веществ.

В качестве объектов исследования были выбраны образцы льняного волокна и хлопковой целлюлозы, предварительно обработанные растворами щелочи для удаления примесей.

В данной работе исследована возможность получения сорбента на основе двухстадийной модификации целлюлозных материалов.

- окисление хлопковой и льняной целлюлозы метаперйодатом натрия с образованием диальдегидцеллюлозы;
- взаимодействие диальдегидцеллюлозы с различными реагентами с получением эффективного сорбента.

Окисление целлюлозы можно проводить с использованием различных окислителей, однако большая их часть является неспецифичной по способу действия. В отличие от них, при действии метаперйодата натрия на целлюлозу происходит окисление двух соседних спиртовых групп при C_2 и C_3 до альдегидных групп с одновременным разрывом углерод – углеродной связи между ними (образуется диальдегидцеллюлоза). При этом окисление первичных спиртовых групп не происходит.

Действием на диальдегидцеллюлозу гидроксиламина солянокислого с последующим окислением перекисью водорода получали производное, содержащее остатки гидроксамовой кислоты, обладающее свойствами комплексона.

Показано, что модифицирование природных биополимеров позволяет улучшить их сорбционные характеристики: повышается сорбционная емкость и сокращается время достижения сорбционного равновесия. Это достигается за счет повышения пористости полисахаридных материалов, увеличения количества, а также доступности сорбционно-активных групп.

Полученные сорбенты могут быть рекомендован к использованию для очистки водных растворов, в том числе пищевых систем, от ионов тяжелых металлов.

Литература

1. Никитин Н.И. Химия древесины и целлюлозы Москва-Ленинград: АН СССР, Институт высокомолекулярных соединений. 1962. 711 с.

© А.А.Дзюбина, Н.Э.Смирнова, Т.Е.Никифорова, 2017г.

УДК54.03

TiNxOy ПОКРЫТИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ СТЕНТОВ

Е. В. Ефимова, Л. А. Леонова, Е.Л. Бойцова
Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия

Известно, что в настоящее время титан и его соединения, в том числе оксиды и оксинитриды титана получили большое распространение в науке и технике. Они широко применяются в полупроводниковых технологиях, микро- и наноэлектонике, технологиях получения оптических низкоэмиссионных покрытий. Так же оксинитриды титана обладают высокой гемосовместимостью, чем обуславливает свое применение в медицине [1].

Большой интерес вызывают тонкопленочные покрытия на основе оксинитридов титана из-за их способности улучшать антитромбогенные свойства [2,3]. В зависимости от соотношения N/O в составе покрытия TiNxOy меняются свойства материала: наличие кислорода (TiO_2) увеличивает коррозионную стойкость имплантатов, снижая риск возникновения воспалительного процесса, присутствие азота (NO) – способствует расширению сосудов и регуляции кровеносной системы.

TiNxOy пленки целесообразно применять в коронарном стентировании. Покрытия на стентах должны быть сплошными, без каких-либо дефектов и трещин, обладать высокими механическими и адгезионными характеристиками, с толщиной не более нескольких сотен нанометров [4].

Целью настоящей работы является исследование химической устойчивости в биологических модельных жидкостях TiNxOy покрытия для использования в хирургических стентах. Объект изучения – биосовместимые TiON плёнки, осажденные методом реактивного магнетронного распыления на экспериментальной установке «УВН-200МИ» (НИ ТПУ, г. Томск). Подложка для нанесения односторонних и двухсторонних покрытий – стальные пластины марки L316 (10×10×1 мм, массой 4±0,5 г).

Работа заключалась в анализе химического состава модельных жидкостей после длительного контакта (37 суток) образцов покрытий со средой, для обнаружения в жидкостях элементов покрытия.

В качестве модельных жидкостей использовались растворы: 1) Рингера, 2) мочевины, 3) соляной кислоты в соответствующих условиям организма концентрациях (6,5 г/л NaCl, 0,42 г/л KCl и 0,25 г/л $CaCl_2$); 4 г/л; 0,3 г/л соответственно. Объем растворителей (6,25 мл) определяли в зависимости от площади образца согласно рекомендациям ГОСТ Р ИСО 10993-12-2009.

Химический состав растворов анализировался на атомно-эмиссионном спектрометре ICAP 6300 Duo. Определяемый элемент – титан (концентрация в растворе). В качестве эталонных растворов использовались растворы модельных жидкостей.

Результаты экспериментов по исследованию растворимости покрытия, приведены в таблице. Скорость растворения, отнесенная к массе, определяется по формуле:

$$R = \frac{\Delta C}{\Delta t} \cdot \frac{V}{m}, \text{ мг/(г·ч)}$$

где: ΔC – изменение концентрации титана в фильтрате по сравнению с последней точкой, мг/л; V – объем раствора, л; m – масса пластины, г; Δt – отрезок времени, прошедший с последнего измерения, ч.

Таблица 1 – Скорость растворения покрытия в модельных жидкостях

Р-р	t_1	C_1 $*10^{-3}$	R_1 $*10^{-8}$	t_2	C_2 $*10^{-3}$	R_2 $*10^{-8}$	t_3	C_3 $*10^{-3}$	R_3 $*10^{-8}$	t_4	C_4 $*10^{-3}$	R_4 $*10^{-9}$
1	72	1,4	2,7	144	2,4	1,6	216	3,6	1,6	900	5,8	2,3
2		0	0		0,1	0,16		2	2,5		5,2	3,4
3		1,4	2,7		0	2,3		0,8	1,1		4,7	4,2

В ходе исследований было установлено, что TiNxOy плёнки химически устойчивы при длительном нахождении в модельных биологических жидкостях, скорость растворения ничтожно мала не зависимо от окружающей среды, что говорит о возможности и целесообразности их применения в качестве защитных покрытий коронарных стентов.

Литература

1. N. Huang, P. Yanga, Y.X. Leng, et.al. Hemocompatibility of titanium oxide films// Biomaterials 24 (2003) 2177–2187
2. Кудрявцева Е. Н., Пичугин В. Ф., Никитенков Н. Н., и др. Исследование покрытий на основе оксидов и оксинитридов титана комплексом методов//Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования.-2012 - №.8 - С. 1-52. 3.
3. A.T.L. Ong, E.P. McFadden, E. Regar. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drugeluting stents.// J Am Coll Cardiol – 2005. № 45(12): p. 2088–92
4. Конищев М.Е. Кузьмин О.С., Пустовалова А.А. Структура и свойства покрытий на основе Ti-O-N, сформированных методом реактивного магнетронного распыления. – Известия вузов, 2013. – 40 с.

© Е. В. Ефимова, Л. А. Леонова, Е.Л. Бойцова 2017г.

УДК 547.824:542.91:548.737

СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

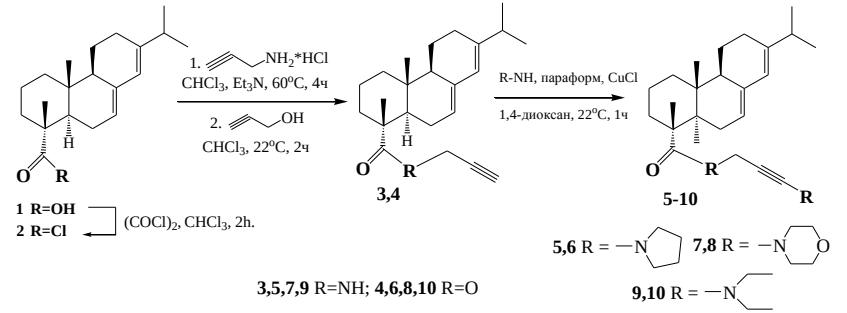
Г.Ф. Закирова[1], Е.В. Третьякова[2], О.С. Куковинец[1]
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

Алкиновый фрагмент входит в структуру молекул многих природных соединений и их синтетических аналогов, обладающих различными видами биологической активности, в том числе противоопухолевой, антибактериальной, антимикробной, противогрибковой и другими лекарственными свойствами. Кроме того, ацетиленовый фрагмент расширяет возможности структурных модификаций, в связи с чем значительное внимание было уделено разработке эффективных и селективных методов синтеза алкинов и их функционализации.

В настоящей работе представлен синтез алкинильных производных абиетиновой кислоты и их функционализация в условиях реакции Манниха. Абиетиновая кислота **1** - природное, энантиомерно чистое соединение, выделяемое из смолы деревьев хвойных пород, легко

подвергается химическим трансформациям, приводящим к получению новых соединений с потенциальной биологической активностью.

Конденсацией хлорангидрида абиетиновой кислоты с гидрохлоридом пропаргиламина в безводном хлороформе при кипячении в присутствии триэтиламина и пропаргилового спирта в хлороформе при комнатной температуре с количественными выходами синтезированы амид **3** и эфир **4**. Взаимодействием алкиновых производных **3**,**4** с формальдегидом и вторичными аминами в диоксане в присутствии CuCl при комнатной температуре в течение 1 ч были получены продукты аминоалкилирования **5-10** с выходами 65-82%.



Таким образом, селективным методом модификации дитерпеновых терминальных алкинов с использованием реакции Манниха осуществлен синтез новых аминопропаргильных производных абиетиновой кислоты.

© Г.Ф. Закирова, Е.В. Третьякова, О.С. Куковинец, 2017 г.

УДК 543.421.424

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРАЗИКВАНТЕЛА С α- И β-ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Н.Ф. Ибракова, Ю.С. Зимин
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Для лечения гельминтоза у животных сегодня применяют довольно широкий перечень антипаразитарных препаратов. В качестве активного компонента антигельминтиков наиболее часто используют празиквантел – (2-(циклогексилкарбо-нил)-1,2,3,6,7,11b-гексагидро-4H-пиразино[2,1-a] изохинолин-4-он). Данный препарат известен как противогельминтное средство широкого спектра действия. Празиквантел (ПР) считается относительно малотоксичным препаратом, не обладающим мутагенными

свойствами и не влияющим на постнатальное развитие. Несмотря на свои достоинства, ПР имеет ряд проблем: малая растворимость в воде и, соответственно, ограниченная биодоступность для организмов в составе жидких композиций; отсутствие необходимой активности по отношению к классу круглых червей; характерный горький вкус, который является основным препятствием при создании препаратов для орального приема, и особенно жидких форм.

Одним из вариантов решения названных проблем может быть иммобилизация празиквантела на олигомерных носителях – циклодекстринах (ЦД). ЦД способны формировать комплексы включения по типу «гость – хозяин» с различными видами молекул. Показано, что активные субстанции в молекулярных комплексах с ЦД обладают не только улучшенными фармакокинетическими параметрами, но и приобретают новые полезные свойства, повышающие их фармакотерапевтическую ценность. В связи с этим, настоящая работа посвящена изучению комплексообразования празиквантела с α- и β-циклодекстринами.

Комплексообразование изучали спектрофотометрическим методом на максимумах поглощения празиквантела (195 и 263 нм). Комплексы включения получали в равновесных условиях при низких концентрациях исходных реагентов ($10^{-4} \div 10^{-3}$ моль/л) в водных растворах.

В процессе исследований обнаружено, что при добавлении α- и β-ЦД к водным растворам ПР наблюдаются сдвиги максимумов полос поглощения в более коротковолновую область и уменьшение интенсивностей пиков полос поглощения. Данный факт можно рассматривать как результат межмолекулярных взаимодействий, происходящих в реакционных системах «ПР + α-ЦД + H_2O», «ПР + β-ЦД + H_2O» и приводящих к образованию молекулярных комплексов.

Установлено, что α- и β-циклодекстрины образуют с празиквантелом достаточно прочные комплексные соединения состава 1 : 1 . В интервале 296-316 К изучена температурная зависимость констант устойчивости и оценены термодинамические параметры комплексообразования. Показано, что комплексообразование – процесс экзотермический и самопроизвольный.

© Н.Ф. Ибракова, Ю.С. Зимин, 2017 г.

УДК

ПРИРОДНЫЙ ВЕРМИКУЛИТ КАК СЫРЬЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО СОРБЕНТА ПО ОТНОШЕНИЮ К ИОНАМ Cr (VI)

Р.Р. Ильясова, Ю.В. Силантьева, И.А. Массалимов
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Россия, 450074, г. Уфа, ул. Заки Валиди ,32
Ilyasova_R@mail.ru

Ключевые слова: сорбенты, высокодисперсный вермикулит

Известно, что побочные продукты промышленных предприятий являются одним из источников загрязнений природных экосистем, в частности, к ним относят спирты, кислоты, нефтепродукты, а также соединения ряда металлов, например, соединения токсичного Cr (VI).

Один из известных методов очистки промышленных сточных вод от ионов Cr (VI) - это сорбция с использованием в качестве сорбентов различных материалов. [3]. Проблемой в данной области является недостаточная эффективность существующих материалов. Поэтому изучение сорбционных свойств новых современных материалов представляет интерес и является перспективным.

Цель настоящей работы заключалась в выборе способа обработки природного вермикулита из группы гидрослюд с общей формулой Mg^{+2}, Fe^{+2}, $Fe^{+3})_3$ $[(Al,Si)_4O_{10}]\cdot(OH)_2\times4H_2O$ с целью разработки эффективного сорбента по отношению к ионам хрома (VI) для очистки сточных вод.

Для увеличения сорбционной эффективности природного вермикулита проведена обработка исходного материала с помощью механического измельчения на планетарной и центробежной мельницах.

Установлено, что измельчение вермикулита на планетарной мельнице в течение 15 минут приводит к появлению более пластинчатых частиц с размером от 100 нм до 5 мкм. При этом степень извлечения ионов Cr (VI) от 86% (исходный вермикулит) увеличивается до 99,7% (высокодисперсный вермикулит) в оптимальных условиях эксперимента: 20^0C; pH 5,2; время контакта фаз 5 минут, в статических условиях.

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что вермикулит в высокодисперсном состоянии, полученный на планетарной мельнице, практически полностью извлекает ионы Cr (VI), что свидетельствует о высокой сорбционной эффективности данного материала.

Литература

1. http://water2you.ru/n-docs/pdk_sanpin

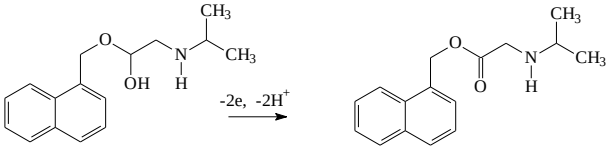
©Р.Р. Ильясова, Ю.В. Силантьева, И.А. Массалимов, 2017 г.

УДК 543.552.054.1

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРОПРАНОЛОЛА

Л.Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова, Р.А. Зильберг
Башкирский государственный университет (г.Уфа)

Антиаритмическое лекарственное средство Анаприлин содержит в своем составе биологически активное соединение – пропранолол. Данное вещество имеет пространственные изомеры и их активность обычно связана с действием лишь одного R- или S – стереоизомера, причем активность последнего превышает в сто раз. Таким образом, развитие исследований по распознаванию и определению энантиомеров в лекарственных средствах является актуальной задачей на сегодняшний день. В работе используется вольтамперометрическая система типа «электронный язык» на основе полиариленфталидных композитных электродов, содержащих меламин (ПАФ-SO/МА) и циануровую кислоту (ПАФ-SO/ЦК) (табл.1). Энантиоселективность предложенных вольтамперометрических сенсоров может быть определена в данном случае различиями в селективности и энергиях взаимодействия энантиомеров с молекулами модификаторов ПАФ-SO/МА и ПАФ-SO/ЦК. В качестве электрода сравнения служил хлоридсеребряный электрод, а в качестве вспомогательного электрода – платиновая пластина. Пропранолол окисляется с переносом двух электронов и образованием одного пика в диапазоне потенциалов 1÷2 В/с:



Электрохимический анализ энантиомеров пропранолола проводили на фоне 0.1 М H_2SO_4 в диапазоне потенциалов 0.0 ÷ 1.8 В со скоростью развертки потенциала 0.1 В/с после выдерживания индикаторного электрода в растворе аналита в течение 30 с при интенсивном перемешивании и E = 0. Для обработки полученных вольтамперограмм использовали метод главных компонент (МГК). Из графика счетов МГК моделирования обнаружено, что рацемическая смесь на каждом сенсоре дает свой уникальный набор данных, приводящий к образованию двух кластеров. Кроме того предложенные сенсоры обладают перекрестной чувствительностью к R- и S-энантиомерам пропранолола, вследствие чего

предоставляется возможным исследование пропранолола в составе таблетированных лекарственных форм, выпущенных различными производителями, что позволит в дальнейшем идентифицировать фальсификат и оценить качество лекарственного препарата.

Работа выполнена при поддержке РФФИ: грант № 15-03-01388-а.

© Л.Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова, Р.А. Зильберг, 2017 г.

УДК 547.759.5

СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2,3:7,8:12,13:17,18-ТЕТРАБУТАНОПОРФИРИНА

А. В. Казакова, Д. В. Андросов, Д. А. Лукьянов, О. В. Левин, А. С. Конев
Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Электрохимическая активность порфиринов в сочетании с их широким спектром поглощения в видимом диапазоне обуславливает интерес к соединениям этого класса при разработке устройств преобразования солнечной энергии в энергию электрического тока. Значительное число работ посвящено исследованию фотовольтаических устройств на основе *мезо*-тетраарилпорфиринов в силу простоты синтеза таких соединений. Фотовольтаические свойства систем на основе β-замещенных порфиринов менее исследованы.

Предметом настоящей работы является синтез 2,3:7,8:12,13:17,18-тетрабутанопорфирина (ТВР), его электрохимическая характеризация и тестирование фотовольтаической ячейки на его основе.

ТРВ **1** был получен в пять стадий из коммерчески доступного циклогексанона (схема 1). Сложноэфирная конденсация циклогексанона с этилформиатом дает 1,3-дикарбонильное соединение **2** [1] (выход 68%), конденсация которого с гидрохлоридом этилглицината приводит к образованию имина **3** (выход 53%), циклизуемого далее в пиррол **4** при действии этилата натрия в этаноле (выход 20%) [2]. Восстановление пирролилкарбоксилата **4** дает спирт, кислотно-катализируемая циклизация которого с последующим окислением промежуточного порфириногена дает целевой продукт **1** с выходом 9% [3].

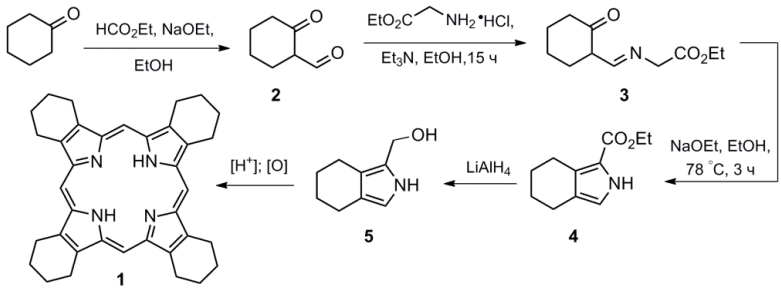


Схема 1

Методом циклической вольтамперометрии было показано, что ТВР окисляется при 1.22 В и восстанавливается при −1.55 В (относительно $Ag|AgNO_3$), причем процессы окисления и восстановления в пленке ТВР могут быть обращены при высоких (20–50 В/с) скоростях развертки потенциала и протекают необратимо при низких (0.5–1.5 В/с), что может быть связано с протеканием медленных побочных реакций с участием окисленной/восстановленной форм ТВР при низких скоростях развертки потенциала.

Показано, что при низких скоростях развертки потенциала скорость-определяющей стадией процесса переноса заряда является диффузия зарядов в пленке. Анализ зависимости плотности тока от корня из скорости развертки потенциала позволил рассчитать коэффициент диффузии зарядов в пленке ТВР, который составил 2.7×10^{-12} см^2/с.

Измерены величины фототоков, возникающих в результате облучения светом с длиной волны 470 нм фотоэлементов, представляющих собой пленки различных пирролофуллеренов и ТВР, нанесенные на поверхность проводящей подложки ITO. На основании данных рентгеноструктурного анализа (рис. 1) показано, что способность молекул ТВР организовываться в структуры, обладающие возможностью переносить заряд посредством туннельной проводимости, может являться одной из причин возникновения фототока наряду с донорными свойствами ТВР.

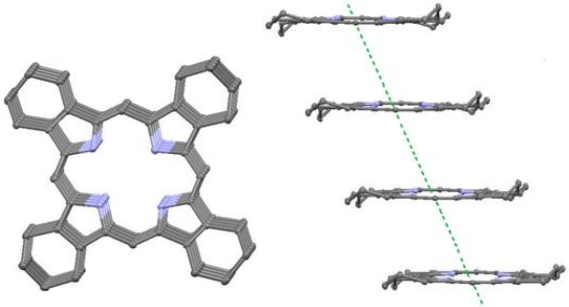


Рис. 1. ORTEP-представление структуры ТВР по данным рентгеноструктурного анализа монокристалла

Таким образом, в ходе данного исследования был проведен синтез ТВР, охарактеризована его структура, в том числе методом дифракции рентгеновских лучей на трехмерной кристаллической решетке, определены потенциалы окисления и восстановления ТВР, а также лимитирующие стадии этих процессов, рассчитан коэффициент диффузии зарядов в пленке и измерены величины фототока электрохимических ячеек на основе ТВР.

Литература

1. C. Ainsworth *Organic Syntheses, Coll.*, **1963**, 4, 536.
2. H. K. Hombrecher, G. Horter *Synthesis*, **1990**, 389-391.
3. N. Ono, H. Kawamura, M. Bougauchi, K. Maruyma *Tetrahedron*, **1990**, 46, 21, 7483-7496.

©А. В. Казакова, Д. В. Андросов, Д. А. Лукьянов, О. В. Левин, А. С. Конев, 2017 г.

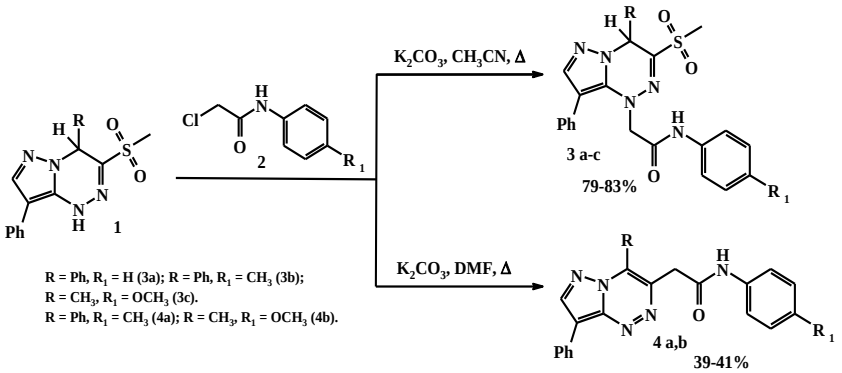
УДК 547.873

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1,4-ДИГИДРО-ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНОВ С ХЛОРАЦЕТАМИДАМИ

П.А. Картавцев, И.В. Леденева
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия.

Установлено, что 3-тозил- и 3-мезил- пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины вступают в хемоспецифичные реакции восстановления с образованием 1,4-дигидропроизводных. Наличие в структуре последних нескольких реакционных центров позволяет проводить их функционализацию различными реагентами.

Изучены реакции 3-мезил-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов **1** с хлорацетамидами **2** в различных условиях:



Установлено, что региохимия процесса алкилирования определяется природой растворителя. При кипячении исходных реагентов в ацетонитриле в присутствии поташа взаимодействие протекает региоселективно по эндоциклическому атому азота 1,4-дигидротриазина с образованием N-ацетамидов **3a-c.** Однако, проведение реакций в высококипящих апротонных растворителях (ДМФА и ДМАА) приводит к изменению направления процесса и неожиданному получению 2-(пиразоло[5,1-*c*] [1,2,4]триазин-3-ил)-N-арилацетамидов **4a,b**. Так, электрофильная атака на положение 3 дигидропиразолотриазина сопровождается элиминированием метансульфонильной группы с последующей ароматизацией гетероциклической системы. Строение полученных соединений доказано комплексом спектральных данных (ЯМР спектроскопия на ядрах ^{1}H и ^{13}C, ИКС, масс-спектрометрия высокого разрешения).

© П.А. Картавцев, И.В. Леденева, 2017 г.

УДК 547.979.733

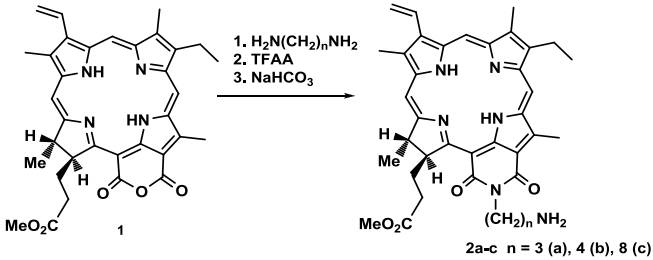
ПОЛУЧЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОИМИДОВ ХЛОРИНА *P*$_6$

В.А. Краснова, В.С. Лебедева, А.Ф. Миронов
Московский технологический университет, МИТХТ, Москва, Россия

В последние десятилетия ведется активная работа по созданию и внедрению новых фотосенсибилизаторов (ФС) для фотодинамической терапии (ФДТ) рака, поглощающих в «окне проницаемости» биологических тканей. Удобными соединениями для разработки подобных ФС являются производные хлорофилла *a*, имеющие интенсивное поглощение в длинноволновой области спектра. Кроме того,

использование ФС природного происхождения значительно снижает побочные эффекты ФДТ, поскольку они быстро подвергаются биодеградации.

Введение в молекулу хлорина имидного кольца, сопряженного с основным хлориновым макроциклом, приводит к смещению максимума поглощения с 665 нм, характерного для хлоринов, до 705-720 нм. Нами синтезированы циклоимидные производные хлорина p_6, содержащие при атоме азота имидного кольца остатки алкиламинов с различной длиной углеводородной цепи. Взаимодействием производного хлорофилла *a*, метилового эфира пурпурина 18 (1), с соответствующими диаминами в хлористом метилене с последующим замыканием смеси образующихся амидов под действием трифторуксусного ангидрида получены 13,15-*N*-(аминоалкил)циклоимиды хлорина p_6 (2a-c) с выходом 32-40%. Строение синтезированных хлоринов подтверждено данными ЯМР ^{1}H, масс-спектрометрии и электронной абсорбционной спектроскопии.



Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (госзадание № 4.9596.2017/8.9).

© В.А. Краснова, В.С. Лебедева, А.Ф. Миронов, 2017 г.

УДК 541.14:547.551.2

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛИНОВ НА ОКИСЛЕНИЕ 1,4-ДИОКСАНА

Л.Д. Куракбаева[1], Л.Р. Латыпова[2], Г.Г. Гарифуллина[1]
1.Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
2.Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Производные индолина служат исходным сырьём для синтеза многих биологически активных соединений и лекарственных средств, таких как психостибилизаторы и барбитураты. Эти соединения обладают ингибирующей активностью в отношении холестерин

ацетилтрансферазы, снижают уровень холестерина в крови. Так же они нашли широкое применение в сельском хозяйстве в качестве гербицидов.

Нами исследовано влияние 4-х производных индолина на окисление 1,4-диоксана. Окисление 1,4-диоксана проводили при температуре 75°С в присутствии классического инициатора окисления - азодиизобутиронитрила (АИБН). За кинетикой реакции следили по спектрам поглощения в коротковолновой области спектра.

Для исследованных соединений установили максимумы поглощения, находящиеся в области 230-250 нм. Для каждого соединения установлена линейная зависимость между величиной оптической плотности и концентрацией добавленного вещества, которая позволила вычислить молярные коэффициенты поглощения, находящиеся в пределах $(2,40\text{-}3,26)\cdot 10^4$ л/моль·см.

Далее исследовали влияние изученных производных индолина на инициированное окисление 1,4- диоксана кинетическом режиме окисления. В специальных опытах установлено, что оптическая плотность без добавок инициатора остается постоянной. Таким образом, добавленные соединения термически стабильны при температуре опыта, они расходуются только в режиме окислительного процесса. В кинетических опытах в присутствии инициатора окисления оптическая плотность уменьшается, что подтверждает расходование добавленных производных индолина. Кинетические кривые расходования ингибиторов спрямляются в координатах реакции первого порядка, что позволило вычислить удельные скорости расходования ингибиторов. По значениям удельных скоростей расходования ингибиторов определили константу скорости реакции взаимодействия пероксильных радикалов 1,4-диоксана с молекулой производных индолина, находящиеся в пределах $(1,32\text{-}7,71)\cdot 10^3$ л/моль·с

Литература

1. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций // Черноголовка, 1996, 268с.

© Куракбаева Л.Д., Латыпова Л.Р., Гарифуллина Г.Г., 2017г.

УДК 533.92:537.525

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА НА КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетягин П.В.
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия
ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Известно, что ингаляции газового потока, исходно содержащего синглетный кислород, рядом отечественных и зарубежных исследователей воспринимаются как средство реабилитации, способствующее повышению адаптивных возможностей организма в спортивной медицине и лечении ряда заболеваний терапевтического профиля. При моделировании тяжелой термической травмы также установлены положительные метаболические эффекты синглетного кислорода, тогда как влияние на дегидратационную структуризацию сыворотки крови не изучено. В связи с этим целью исследования явилось изучение динамики кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс при проведении курса ингаляций синглетного кислорода в послеожоговом периоде.

Материал и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 30 половозрелых крысах линии Вистар, разделенных случайным образом на две равные по численности группы. Первая группа (n=10) была интактной, животным, включенным в нее, не проводили никаких манипуляций, а производили лишь однократное получение крови из подъязычной вены.

Животным 2 (контрольной) и 3 (основной) групп под комбинированным наркозом («Золетил» + «Ксила») наносили термическую травму по собственной методике, осуществляли стандартное местное лечение. Начиная со следующего за нанесением травмы дня, крысам основной группы в течение 10 дней ежедневно проводили ингаляции воздушного потока, поступающего от генератора синглетного кислорода. Для создания газовой смеси, включающей синглетный кислород, использовали аппарат «Airnergy Professional Plus» (Германия). Продолжительность каждой процедуры - 10 минут. Мощность генератора – 100%. На следующий день после завершения полного курса ингаляций у крыс данной группы производили получение образцов крови для исследования. В аналогичные сроки забирали кровь и у животных 2 группы.

Сыворотку крови в объеме 100 мкл. наносили на предметное стекло и приготавливали микропрепараты высушенной биологической жидкости в

соответствии с методами кристаллоскопии и сравнительной тезиграфии. В качестве базисного вещества в тезиграфическом тесте использовали 0,9% раствор хлорида натрия. Высушенные микропрепараты оценивали с применением собственной системы параметров). Статистическая обработка результатов произведена с помощью лицензионной программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты и обсуждение. Сопоставление кристаллоскопических картин сыворотки крови крыс интактной и контрольной групп позволило подтвердить ранее показанные закономерности трансформации дегидратационной структуризации биожидкости, ассоциированные с термической травмой.

Проведение курса ингаляционной терапии существенно снижает выраженность патологических сдвигов кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс. Следует подчеркнуть, что изучаемое воздействие способствовало нормализации всех основных оценочных показателей, причем они статистически значимо отличались как от уровня, характерного для крыс с термической травмой, так и от уровня здоровых животных ($p<0,05$ для всех случаев). Это косвенно указывает на реадаптивные возможности тестируемого метода метаболической коррекции нарушений, имеющих место в послеожоговом периоде.

Аналогичный характер изменений фиксировали при анализе результатов сокристаллизации сыворотки крови животных с базисным веществом, оцениваемых в тезиграфическом тесте. В этом случае у получивших термическую травму крыс также наблюдали выраженное угнетение инициаторных свойств биосреды по сравнению с интактными животными, о чем свидетельствовало существенное снижение уровня тезиграфического индекса и кристалличности фаций ($p<0,05$ для обоих показателей). Кроме того, присутствовало нарастание степени деструкции элементов образца в сочетании с уменьшением размера краевой зоны микропрепарата ($p<0,05$ по отношению к здоровым крысам).

Критериальная оценка тезиграмм сыворотки крови животных основной группы, получивших курс ингаляций синглетного кислорода после нанесения термической травмы, полностью соответствовала результатам кристаллоскопического исследования, т. к. по всем главным показателям отмечали статистически значимое приближение к значениям, характерным для интактной группы. Наиболее выраженной указанная тенденция была в отношении кристалличности образцов и выраженности краевой зоны, что может косвенно свидетельствовать о снижении степени тяжести присутствующей у животных эндогенной интоксикации, а также существенной нормализации белкового профиля крови. Следует подчеркнуть, что второй из приведенных параметров после курса ингаляций синглетного кислорода обнаруживался лишь незначимо

сниженным по сравнению со здоровыми животными (p<0,1). При этом высокая выраженность дизметаболических сдвигов, индуцированных нанесенной крысам сочетанной термической травмы, способствовала сохранению в значительной степени сниженного уровня тезиграфического индекса, а также умеренной тенденции к оптимизации степени деструкции фаций после проведенного курса лечения, дополненного ингаляционным применением синглетно-кислородной газовой смеси.

Заключение. В целом, данные морфологической и визуаметрической оценки кристаллограмм и тезиграмм сыворотки крови крыс указывают на позитивное влияние ингаляций синглетного кислорода на эти физико-химические показатели.

©Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетягин П.В., 2017 г.

УДК 533.92:537.525

СТИМУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ТКАНЕЙ СИНТЕТИЧЕСКИМ ДОНОРОМ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Мартусевич А.А., Краснова С.Ю.
ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского» , Нижний Новгород, Россия

Целью работы явилось изучение динамики окислительного и энергетического метаболизма крови животных с термической травмой при введении динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами (ДНКЖ).

Материал и методы исследования. Исследование проводили на 30 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 220-250 г., разделенных на 3 группы равной численности: интактную (никаких манипуляций не проводили, выполняли лишь однократный забор крови), контрольную (воспроизводили термическую травму и применяли стандартное лечение) и основную (аналогична контрольной с дополнительным введением водного раствора ДНКЖ).

Животным контрольной и основной групп комбинированную травму наносили по разработанной ранее методике, включающей контактный термический ожог кожи спины (площадь – 20% поверхности тела) в сочетании с термоингаляционной травмой. Крысы основной группы ежедневно внутрибрюшинно получали ДНКЖ в физиологическом растворе (3 мл), местное лечение было аналогично проводимому в

контрольной группе. Продолжительность экспериментальной терапии животных обеих групп составляла 10 суток. ДНКЖ синтезировали по методике А.Ф. Ванина (2009). Концентрация соединения в физиологическом растворе, составляла 3,1 ммоль/л.

На 3 и 10 сутки выполняли получение образцов крови у животных всех сформированных групп. В качестве маркера состояния энергетического метаболизма использовали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой и обратной реакциях. Активность ЛДГ определяли в гемолизате эритроцитов в дистиллированной воде (1 : 40 по объему) по методу Г.А. Кочетова. Уровень лактата в эритроцитах оценивали с помощью автоматического анализатора SuperGL Ambulance. В плазме крови и эритроцитах животных регистрировали интенсивность хемилюминесценции, максимальную фотовспышку и общую антиоксидантную активность методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06.

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете Statistica 6.0.

Результаты. В нашем эксперименте получены данные о положительном действии динитрозильных комплексов железа на метаболические параметры крови животных с термической травмой, в том числе на состояние про- и антиоксидантных систем, которое обусловлено способностью ДНКЖ защищать компоненты биосистем от активных форм кислорода, продуцируемых в условиях окислительного стресса. Этот эффект проявляется в существенном снижении интенсивности (нормализации) процессов перекисного окисления липидов на фоне значимого нарастания антиоксидантных резервов плазмы крови. Аналогичные тенденции имеют место и в мембранах эритроцитов.

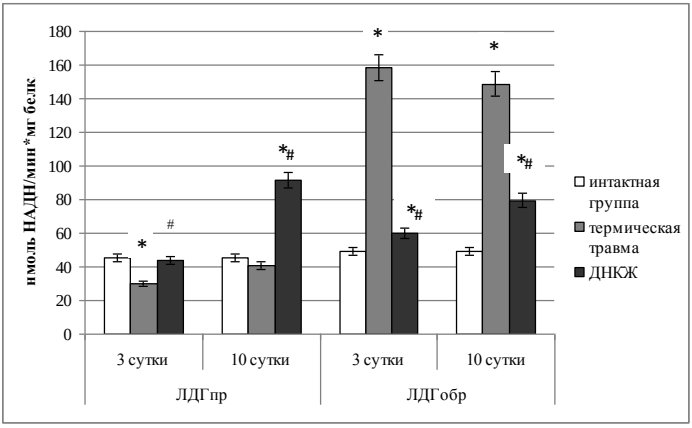


Рис. 1. Активность лактатдегидрогеназы эритроцитов в норме и при комбинированной термической травме в зависимости от введения динитрозильных комплексов железа (ЛДГ пр – активность лактатдегидрогеназы в прямой реакции; ЛДГобр – активность фермента в обратной реакции; * - значимость различий с уровнем у интактных животных $p<0,05$; # - значимость различий с уровнем у животных с комбинированной термической травмой $p<0,05$)

Также выявлено, что ДНКЖ стимулируют энергетический метаболизм эритроцитов крыс с термической травмой за счет преимущественной активации ЛДГ в прямой реакции (на 102% против +21% для обратной реакции; рис. 1.) и снижения темпов нарастания уровня лактата.

Выводы:

1. Термическая травма, включающая контактный термический ожог и термонигаляционное поражение, приводила к существенным нарушениям энергетического метаболизма эритроцитов (угнетение активности ЛДГ в прямой реакции на 22% с параллельным увеличением ЛДГобр на 201% на третьи сутки послеожогового периода, $p<0,05$), нарастанию концентрации лактата в эритроцитах (на 50%, $p<0,01$).

2. Динитрозильные комплексы железа (1,55 мкмоль/кг, 10 сут, внутрибрюшинно) стимулируют энергетический метаболизм эритроцитов крыс с термической травмой за счет: активации ЛДГ в прямой реакции (на 102%, $p<0,01$), в обратной реакции (на 21%, $p<0,05$), снижения темпов нарастания уровня лактата (12,% против 50% у крыс контрольной группы, $p<0,01$).

© Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Мартусевич А.А., Краснова С.Ю. 2017г.

УДК 542.943-92:544.43

ОЗОНИРОВАННОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА

А.Р. Низаева, Г.Г. Кутлугильдина, Ю.С. Зимин
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Ранее [1] было показано, что озонированное окисление яблочного пектина (ЯП) протекает по радикальному механизму и сопровождается деструкцией его макромолекул. Исследовано влияние условий проведения процесса на окисление и деструкцию ЯП. На основании полученных данных была предпринята попытка определения кинетических характеристик озонированного окисления ЯП методом математического моделирования. С помощью программного комплекса «ХимКинОптима» [2] была составлена математическая модель механизма окисления яблочного пектина. Зарождение радикалов происходит по реакции:

$$PH\ (ЯП) + O_3 \rightarrow P^{\bullet} + HO^{\bullet} + O_2.$$

На стадии развития радикального процесса происходит гомолиз С-Н-связей яблочного пектина

$$HO^{\bullet} + PH \rightarrow H_2O + P^{\bullet},$$

а также присоединение кислорода к образовавшимся радикалам

$$P^{\bullet} + O_2 \rightarrow PO_2^{\bullet}.$$

Молекула гидропероксида, образовавшаяся в реакции межмолекулярного продолжения цепи

$$PO_2^{\bullet} + PH \rightarrow POOH + P^{\bullet},$$

подвергается распаду с образованием низкомолекулярных продуктов. Продукты окислительной деструкции (лактон и кетон) подвергаются дальнейшим окислительным превращениям с образованием карбоксилсодержащих соединений.

С помощью решения прямой и обратной задач химической кинетики были определены константы скоростей элементарных стадий изучаемого процесса. Оказалось, что полученные значения констант скоростей удовлетворительно описывают экспериментальные результаты в рамках предложенного механизма озонированного окисления яблочного пектина.

Литература

1. Zimin Yu.S., Borisova N.S., Kutlugildina G.G., Mudarisova R.Kh., Borisov I.M., Mustafin A.G. Oxidation and Destruction of Arabinogalactan and Pectins under the Action of Hydrogen Peroxide and Ozone-oxygen Mixture // Reac. Kinet. Mech. Cat. – 2017. – V. 120. – № 2. – P. 673-690.

2. Программный комплекс «ХимКинОптима» для математического моделирования и оптимизации химических реакций на основе кинетики с использованием параллельных вычислений и базы данных: свидетельство о регистрации электронного ресурса / М. В. Тихонова и др. // ИНИПИ РАО ОФЭРНиО. № 19247; дата рег. 30.05.2013 г.

© Низаева А.Р., Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С., 2017 г.

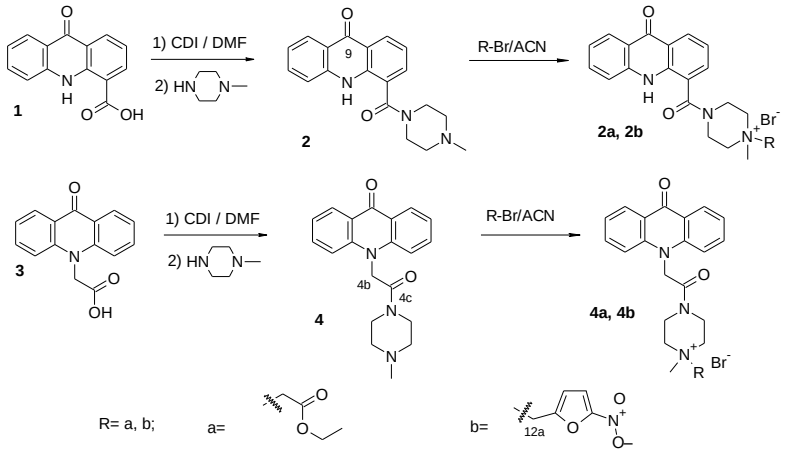
УДК 547.835.5:615.3

ПРОИЗВОДНЫЕ АКРИДИНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИЕ ПИПЕРАЗИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ. СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

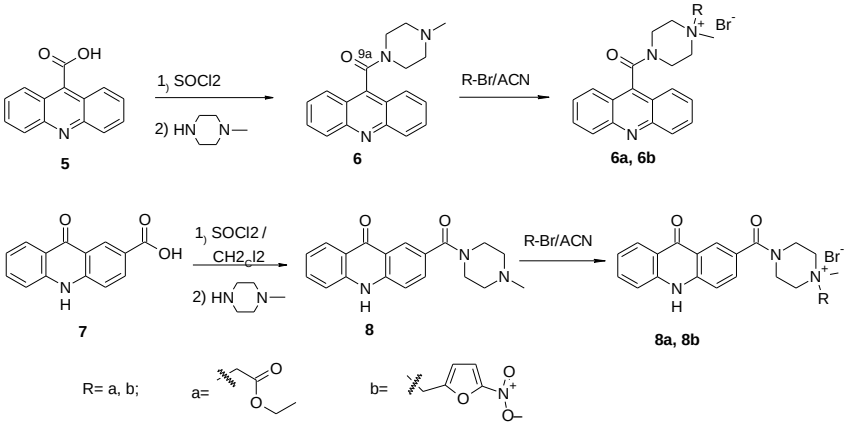
А.Ю. Ламанов[1], Т.Н. Кудрявцева[1], Л.Г. Климова[2]
[1]Курский государственный университет, Курск, Россия
[1]Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

В продолжение наших исследований [1] по синтезу и изучению антибактериальной активности новых соединений в ряду 9-оксоакридинов нами был осуществлен синтез новых производных АУК (акридонуксусная кислота), 9-оксо-9,10-дигидроакридин -2- и -4-карбоновых кислот, а также акридин-9-карбоновой кислоты, содержащих структурный фармакофорный фрагмент 5-нитрофурана.

Установлено, что АУК и акридин-9(10Н)-он-4-карбоновая кислота (4-карбоксиакридон) легко вступают в реакцию с 1,1’-карбонилдиимидазолом (CDI) в диметилформамиде (DMF) и полученный таким образом имидазолид легко реагирует с алифатическими, ароматическими аминами и спиртами.



Однако акридин-9-карбоновую (5) и 9-оксо-9,10-дигидроакридин-2-карбоновую (2-карбоксиакридон) (7) кислоты не удалось активировать с помощью CDI, поэтому производные 6,8 этих кислот получали через соответствующие хлорангидриды, которые далее переводили в соответствующие четвертичные соли 6a, 6b, 8a, 8b:



Для гетероциклических производных 2b, 4a, 4b, 8b, 10b, 11c**,** была исследована антимикробная активность *in vitro* в отношении тест-штаммов микроорганизмов *E. Coli*, *Ps. Aeruginosa*, *Pr. Vulgaris*, *S. Aureus*, *B. Subtilis*, *Candida albicans*, при использовании в качестве эталона этакридин лактата (риванола) [2], применяемого в медицине в качестве антибактериального средства.

Найдено, что соединения 2b, 8b обладают антимикробной активностью, соизмеримой с активностью препарата акридинового ряда риванола, причем соединение 2b обладает более высоким ингибирующим действием относительно выбранных тест-штаммов микроорганизмов по сравнению со стандартом. Соединения 10b, и 11c показали умеренную активность.

Таким образом, синтезированы новые ряды производных акридина, содержащих пиперазиновый, нитрофурильный фрагменты, показана возможность функционализировать акридинкарбоновые кислоты и использовать полученные соединения как блоки для дальнейших синтетических операций. Установлено, что соединение 2b обладает более высоким ингибирующим действием по отношению к микроорганизмам по сравнению со стандартом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 4.9516.2017/БЧ).

Литература

1. Ламанов А.Ю., Кудрявцева Т.Н. Синтез новых производных акридина с фторсодержащим 1,2,4- и 1,3,4- оксадиазольным фрагментом // Фторные заметки (Fluorine notes), № 2(99) 2015.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна. 2012. 1216 с.

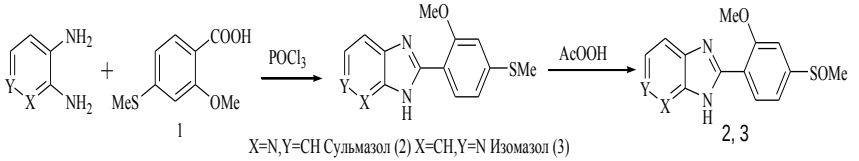
© Ламанов А.Ю., Кудрявцева Т.Н.,.' Климова Л.Г., 2017г.

УДК 547.83+547.78

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СИНТЕЗ 2-МЕТОКСИ-4-МЕТИЛТИОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ – ПОЛУПРОДУКТА В ПОЛУЧЕНИИ СУЛЬМАЗОЛА И ИЗОМАЗОЛА

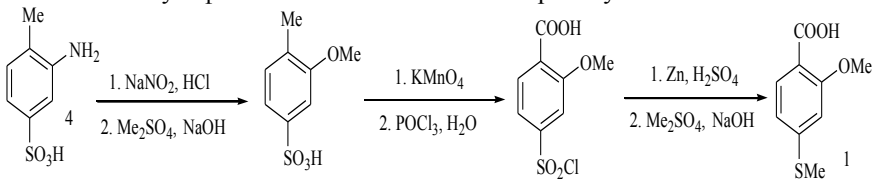
Д.А. Ломов, М.Г. Абрамянц
Государственное учреждение «Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко», Донецк, ДНР
e-mail: lomov_dmitrii@mail.ru

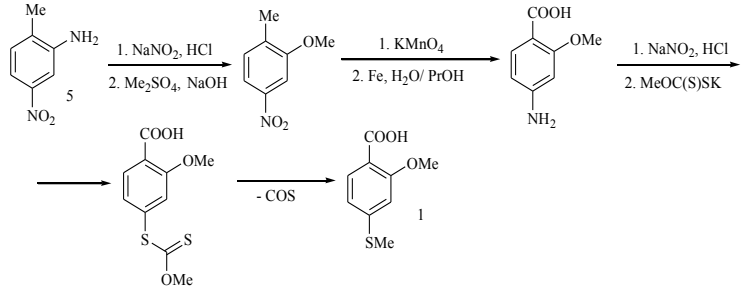
«Сульмазол» и «Изомазол» – кардиотонические препараты с положительным инотропным эффектом, введенные в клиническую практику с 1990 года в странах Европы и США. Их синтезируют по схеме:



Ключевым полупродуктом данного синтеза является 2-метокси-4-метилтиобензойная кислота **1**, которая получается сложным, многостадийным путем, исходя из 2,4-диоксибензойной кислоты [1].

С целью ресинтеза соединений **2, 3** в рамках реализации программы импортозамещения, нами разработаны два альтернативных метода получения кислоты **1**, исходя из легкодоступных 3-амино-4-метилбензолсульфокислоты **4** и 2-амино-4-нитротолуола **5**.





Описанные методы получения соединения **1** выгодно отличаются от уже известного способа препаративной простотой и высокими выходами полупродуктов. Строение всех синтезированных соединений подтверждено методами ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопии.

Литература

1. D.W. Robertson, E.E. Beedle, J.H. Kruchinski et al. J. Med. Chem. 1985, vol. 28, p. 717-727.

© Ломов Д.А., М.Г. Абрамянц, 2017г.

УДК 547.8

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРОФИЛЛА

Н.В. Лопухова[1] , Л.А. Тулаева[1], Д.В. Белых[2]
[1] Сыктывкарский Государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия
167001, Россия, г. Сыктывкар, Октябрьский пр, д. 55.
[2]Институт химии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
16700, Россия, г. Сыктывкар ул. Первомайская, д. 48

Производные хлорофилла являются перспективными исходными соединениями для получения лекарственных препаратов и биологически активных веществ. Некоторые вещества, полученные из хлорофилла *a*, уже активно используются как эффективные диагностические и противоопухолевые препараты в фотодинамической терапии и медицине. Метилфеофорбид *a* представляет собой удобное исходное соединение для последующих превращений и отработки методов модификации менее доступных фитохлоринов.

В литературе [1] приведена реакция переэтерификации сложноэфирной группы экзоцикла метилфеофорбида *a* различными спиртами, которая хорошо идет при кипячении в толуоле, в присутствии 4-N,N-диметиламинопиридина и катализатора 2-хлорпиридин йодида (ДМАР и CMPI).

Синтез 13(2)-эфиров метилфеофорбида *a* проводили в аналогичных условиях в присутствии каталитического количества молекулярного йода и в его отсутствии [2]. Установлено, что переэтерификация сложноэфирной группы экзоцикла метилфеофорбида *a* происходит хемоселективно, сложноэфирная группа заместителя в положении 17 переэтерификации не подвергается.

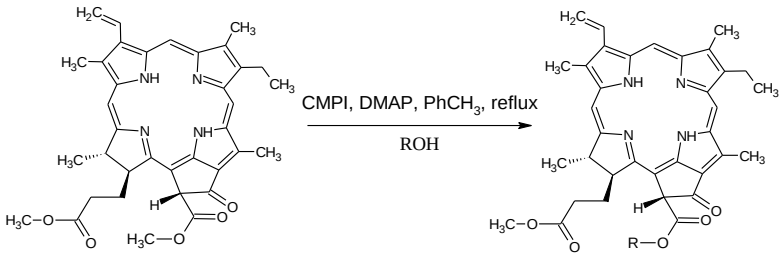


Рисунок 1 – Схема переэтерификации сложноэфирной группы экзоцикла метилфеофорбида *a* спиртами.

Анализируя результаты реакции переэтерификации сложноэфирной группы экзоцикла метилфеофорбида *a* спиртами в разных условиях можно сделать вывод, что переэтерификация без молекулярного йода хорошо идет при относительно большом избытке спиртов (выходы на уровне 30%), но спирты с большой молекулярной массой и длинным углеводородным радикалом плохо отмываются в процессе очистки 13(2)-эфиров, что искажает препаративные выходы.

Таким образом, в настоящей работе синтезтрованы новые производные хлорофилла *a* – 13(2)-эфиры метилфеофорбида а, путём реакции переэтерификации сложноэфирной группы метилфеофорбида а различными по структуре спиртами. Структура всех полученных соединений подтверждена методами ЯМР ^{1}-Н – спектроскопии и масс – спектрометрии.

Список литературы

1. Shinoda S., Osuka A. *Tetrahedron Letters*, **1996**, **37(28)**, 4945-4948.
2. Irina O. Balashova, Victor E. Pushkarev, Vladimir I. Shestov, Larisa G. Tomilova, Oscar I. Koifman, and Gelii V. Ponomarev. *Macroheterocycles*, **2015**, **8(3)**, 233-238.

© Лопухова Н.В., Л.А. Тулаева, Д.В. Белых, 2017 г.

УДК 542.943-92:547.85

ОКИСЛЕНИЕ УРАЦИЛА ОЗОН-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСЬЮ: ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ И КИНЕТИКА ПРОЦЕССА

А.А. Максютова, Ю.С. Зимин
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Общеизвестно, что рибонуклеиновая кислота (РНК) и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – главные макромолекулы живого организма: они отвечают за хранение и передачу генетической информации. Различные виды нарушений целостности мономерных звеньев данных кислот, а также различные виды разрушений самих макромолекул (в том числе, реагентами-окислителями) приводят к тяжёлым формам генетических заболеваний. Для понимания механизма разрушения РНК, ДНК и нахождения путей их предотвращения в настоящее время проводятся серьезные исследования. При этом в качестве модели часто используют урацил. Следует отметить, что среди окислителей «мягкого» действия практически не представлен такой окислитель как озон [1], который в последние годы находит широкое применение в профилактике и терапии многих болезней. Негативное воздействие озона на структуру РНК и ДНК также не было изучено.

В связи с изложенным настоящая работа посвящена отработке методики и проведению пробных опытов по изучению кинетики озонированного окисления урацила. Исследования проводились с использованием УФ-спектрофотометра UV-2401 PC фирмы «Shimadzu» (190-350 нм). На начальном этапе исследований был определен диапазон рабочих концентраций урацила (по закону Бугера-Ламберта-Бера), определен его коэффициент экстинкции в водном растворе.

На следующем этапе исследований была разработана методика проведения экспериментов. Кинетику окисления урацила предложено изучать методом «опыт – точка». Поскольку оба реагента (озон и урацил) поглощают в ультрафиолетовой области, потребовалось удаление озона после проведения опытов. Окисление урацила проводили в стеклянных термостатируемых пробирках при постоянном барботаже озон-кислородной смеси. Спустя заданное время содержимое пробирок подвергали охлаждению (с помощью льда или снега), а остаточный озон выдували инертным газом аргоном. За кинетикой процесса следили по уменьшению остаточной концентрации урацила (У).

Установлено, что при равных начальных концентрациях реагентов ($[У]_0 = [O_3]_0$) кинетические кривые расходования урацила достаточно хорошо (с коэффициентом корреляции $r \geq 0.99$) линеаризуются в координатах уравнения реакции второго порядка. Изучена температурная зависимость константы скорости реакции озона с урацилом в водных растворах.

Литература

1. Зимин Ю.С., Хайруллина Л.Р., Кутлугильдина Г.Г., Мустафин А.Г. // Журнал физической химии. – 2015. – Т. 89, № 12. – С. 1864-1866.

© Максютова А.А., Зимин Ю.С., 2017 г.

УДК 547.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИКРОТОНАТА ТРИФЕНИЛСУРЬМЫ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПОЛИМЕРОВ

А.И. Малеева, О.С. Калистратова, А.В. Гущин, П.В. Андреев
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Исследования в области получения и применения полимерных материалов, содержащих добавки металлорганческих соединений – одно из быстроразвивающихся направлений современной фундаментальной и прикладной химии. Модифицированные тяжелыми металлами полимеры

обладают рядом новых полезных и интересных свойств, в частности, рентгеноконтрастностью.

Целью данной работы было получение полиметилметакрилата (ПММА) и полистирола (ПС) с различным содержанием дикротоната трифенилсурьмы, для сцинтилляционных детекторов, и исследование влияния этих добавок на свойства полимеров.

Синтез металлосодержащих полимеров проводили методом блочной полимеризации при 60^0С и 80^0С соответственно для ПММА и ПС, в дегазированных запаянных ампулах с пероксидом бензоила в качестве инициатора, с последующей дополимеризацией при 100^0С. Концентрация дикротоната трифенилсурьмы изменялась в диапазоне от 0% до 5% масс. При этом получены прозрачные, твердые, невспененные материалы.

Анализ молекулярно-массовых характеристик проводили методом гель-проникающей хроматографии. Установлено, что полученные полимеры характеризуются высокими значениями молекулярных масс – более $3x10^6$ для ПММА и $14x10^4$ для ПС. Коэффициент полидисперсности указывает на свободно-радикальный механизм процесса.

Методом ГЖХ было проведено определение содержания остаточного мономера. Хроматограф Цвет-162 с пламенно-ионизационным детектором; колонка 0.3х300 см, 10% Reoplex-400 на Inerton AW 0.20-0.25мм; температура колонки 110^0С для ПС и 70^0С для ПММА, испарителя- 230^0С, газ носитель – аргон. В качестве растворителя использованы хлороформ и дихлорметан, соответственно. Установлено, что содержание остаточного мономера в полученных нами металлосодержащих полимерах не превышает 0.5%.

Методом УФ-анализа установлено, что добавки дикротоната трифенилсурьмы не влияют на светопропускание полимера.

Было исследовано пропускание рентгеновского излучения с энергией фотона примерно 8 кэВ (CuKα). Из полученных данных следует, что, добавка 5% ДКрТФС уменьшает пропускание рентгеновского излучения в ПММА на 30%, в ПС – на 70%.

© Малеева А.И., О.С.Калистратова, П.В..Андреев, А.В. Гущин 2017г.

УДК 547.824:542.91:548.737

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ФУЗИДАНОВОГО РЯДА

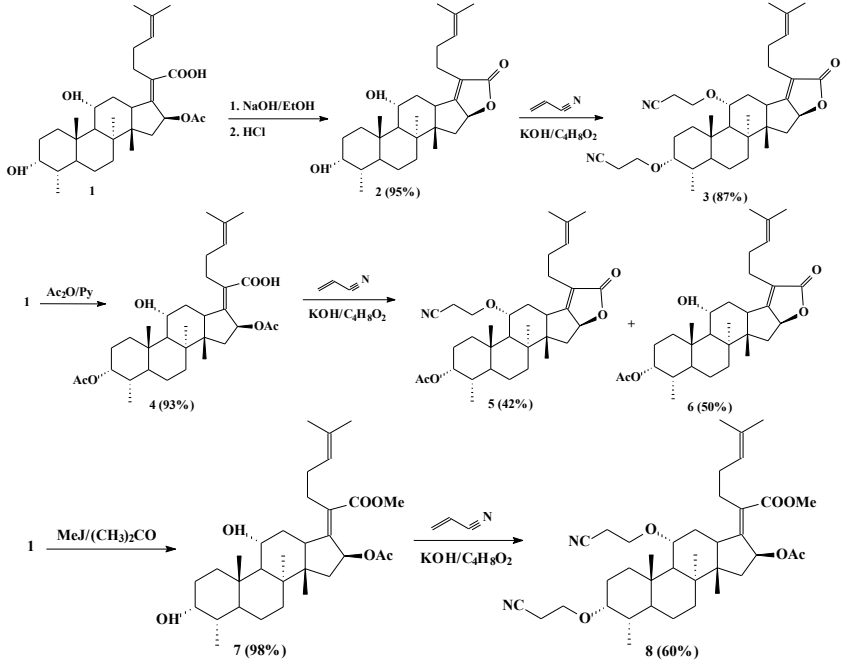
А.Г. Мамаев, Е.В. Салимова, О.С. Куковинец
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Инфекционные заболевания являются второй причиной смертности во всем мире, вместе с тем, что внедрение новых антибиотиков в медицинскую практику за последние 25 лет сократилось с 16 до 2 в год [1]. Увеличение числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью и, как результат, снижение эффективности антибактериальной терапии привело к “кризису супербактерий”. Особые опасения вызывают патогенные микроорганизмы 'ESKAPE', которые ответственны не только за широкий спектр инфекционных заболеваний, но также становятся все более устойчивы к современным антибактериальным препаратам [2,3].

Вследствие того, что выделение природных соединений становится все более затруднительным, актуальным представляется осуществление химических модификации существующих антибиотиков, позволяющих усилить или изменить их нативную активность. Фузидовая кислота по химической структуре представляет собой тетрациклический тритерпеноид и используется в клинической практике для лечения тяжелых стафилококковых инфекций [4]. С другой стороны, известно, что распространенность нитрилсодержащих фармацевтических препаратов («Neratinib», «Anastrazole», «Verapamil»), а также продолжающиеся исследования потенциальных агентов в клинических условиях свидетельствуют о высокой биосовместимости нитрильной функции, которая достаточно устойчива и в большинстве случаев не подвергается метаболизму в человеческом организме [5]. В соответствии с вышесказанным, представляется актуальным получение и изучение биологической активности новых производных тритерпеноидов фузиданового ряда, содержащих в своей структуре нитрильную группу.

Одним из широко известных способов синтеза нитрильных производных органических соединений является реакция цианэтилирования. В нашей работе мы исследовали взаимодействие производных фузидовой кислоты (1) с акрилонитрилом в среде диоксана в присутствие основания и катализатора межфазного переноса. Цианэтилирование лактона фузидовой кислоты (2), полученного щелочным гидролизом ацетатной группы в 16 положении молекулы, протекает с полной конверсией исходного соединения и высокой

хемоселективностью. После очистки колоночной хроматографией было выделено производное (3) с выходом 87%. Взаимодействие 3,16-диацетата фузидовой кислоты (4), синтезированного реакцией ацетилирования последней с помощью уксусного ангидрида, с акрилонитрилом приводит к образованию смеси двух соединений – производного (5) и лактона (6) в соотношении 1:1. Цианэтилирование метилового эфира (7), полученного обработкой фузидовой кислоты метилом йодистым в ацетоне, протекает с полной конверсией исходного соединения, однако с низкой хемоселективностью. Наряду с эфиром (8), выделенного с выходом 60%, образуется смесь моно-замещенных производных по 3 или 11 положениям молекулы. Таким образом, можно сделать вывод, что лактонный цикл, который формируется в процессе циклизации 16-ацетокси группы и карбоксильной функции фузидовой кислоты, способствует увеличению хемоселективности реакции цианэтилирования.



Литература

1. Anderson A.C. et al. *Drug Discov. Today*. - 2011 - P. 755.
2. Boucher, H. W. et al. *Clin. Infect. Dis.* – 2009 - P. 1.
3. Tommasi R. et al. *Nat. Rev. Drug Discov*. – 2015 - P. 529.
4. A. Kucers and N. Mck. Bennett. The Use of Antibiotics. 5th Ed. - 1997.

5. Muphy S.T. et al. *Bioorg. Med. Chem.Lett*. – 2007 – P. 2150.
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 17-43-020021 р_а.

© А.Г. Мамаев, Е.В. Салимова, О.С. Куковинец, 2017 г.

УДК 541.14:547.551.2

КИНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ N-2-ЭТИЛГЕКСИЛ-N'-ФЕНИЛ-П-ФЕНИЛЕНДИАМИНА В КАЧЕСТВЕ АНТИОКСИДАНТА В РЕАКЦИИ ИНИЦИИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

Г.Н. Мусина, К.В. Патрушева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Под влиянием тепла и света, под воздействием озона, солнечной радиации и механических нагрузок в полимерных материалах происходят необратимые изменения, вследствие чего изделия выходят из строя и становятся физическими загрязнителями окружающей среды. Для замедления процессов старения в полимеры и резины вводят специальные добавки - ингибиторы старения (стабилизаторы, антиоксиданты) [1]. Широко распространены антиоксиданты аминного и фенольного типов. Наибольшее значение в практическом отношении имеют вторичные амины: такие как производные п-фенилендиамина, а в частности, N-2-этилгексил-N-фенил-пара-фенилендиамин (8-ПФДА)

В данной работе на примере модельной реакции инициированного окисления этилбензола (инициатор-АИБН) изучены антиокислительные свойства N-2-этилгексил-N'-фенил-п-фенилендиамина (8-ПФДА). Для изучения кинетики окисления этилбензола в присутствии добавок 8-ПФДА использовали манометрический метод.

При измерении скорости поглощения кислорода в присутствии различных концентраций 8-ПФДА на кинетических кривых поглощения кислорода наблюдаются периоды индукции. Данное наблюдение указывает на то, что исследуемый нами антиоксидант является сильным ингибитором.

Для исследуемого соединения в интервале 343-363К 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 = 11±1 кДж/моль и предэкспоненциального множителя A = 9±3 л/моль·с.

Литература

1. Донская М.М. Совершенствование химикатов, как путь снижения экологической опасности шинной промышленности / М.М. Донская, Ю.А. Хазанова, В.Г. Фроликова, С.М. Кавун //Химия в интересах устойчивого развития, 1993.-№1.-С.207-211.

© Г.Н. Мусина, К.В. Патрушева, Г.М. Шарипова, И.В.Сафарова, 2017г.

УДК 66.067.8.081.3: 665.334.83

ВЛИЯНИЕ НА БИОАКТИВНОСТЬ СЛОЖНЫХ СМЕСЕЙ ТРИГЛИЦЕРИДОВ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ В НИХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОРБЕНТОВ

С.С. Нагорнова, Р.С. Нагорнов, Ю.И. Строганова, П.Б. Разговоров
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

В растительных маслах присутствуют красители, в том числе принадлежащие к группе хлорофиллов (зеленые порфириновые пигменты). В связи с этим неочищенные растительные масла (рапсовое, оливковое, льняное и др.) имеют зеленую окраску, обусловленную растворенными в масле красящими веществами.

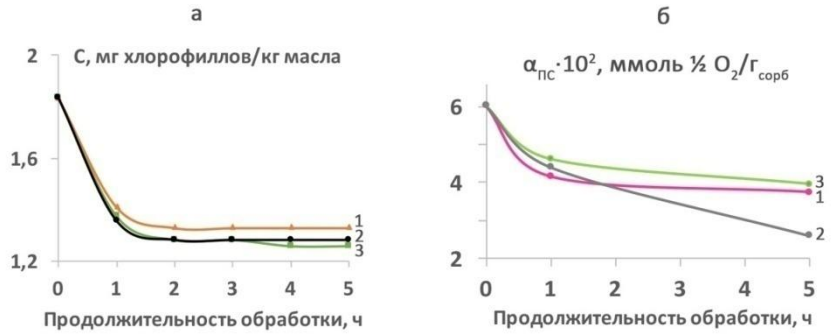


Рисунок. Выделение хлорофиллов (а) и перекисных соединений (б) из горчичного масла с использованием в качестве сорбента розовой (1), черной (2) и зеленой глин(3).

Целью работы явилось изучение возможности выделения из горчичного масла кислородсодержащих примесных компонентов – хлорофиллов и перекисных соединений. Так, важной характеристикой маслосодержащих сред является перекисное число, выражаемое в миллимолях активного кислорода (½ O_2) / кг масла [1]. Для их выделения при комнатной температуре апробированы три вида порошковых

материалов – розовая, черная и зеленая глины (ООО НПФ «МедикоМед», Москва). Установлено, что извлечение хлорофиллов из указанного масла в присутствии порошка зеленой глины протекает активнее по сравнению с другими алюмосиликатными материалами (рисунок *а*, кривая 3), а перекисные соединения лучше сорбируются на частицах черной глины(рисунок б, кривая *2*).

Литература

1. Разговоров П.Б. Технология получения биологически активных веществ: учеб. пособие. – Иваново: Иван. гос. хим-технол. ун-т. – 2010, 72 с.

© С.С. Нагорнова, Р.С. Нагорнов, Ю.И. Строганова, П.Б. Разговоров, 2017 г.

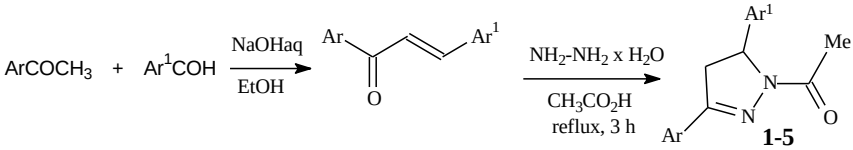
УДК 547.77:547.652

СИНТЕЗ ДИ- И ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ 1-АЦЕТИЛ-3-НАФТИЛ-5-АРИЛ-4,5-ДИГИДРО-(1Н)-ПИРАЗОЛОВ И ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

С целью поиска новых цитотоксичных субстанций нами был осуществлен синтез серии новых ди- и полифторированных 1-ацетил-3-нафтил-5-арил-4,5-дигидро-(1Н)-пиразолов различного строения **1-5**.



1a,b: Ar = naphth-1-yl, Ar^1 = 4-fluorophenyl (a), naphth-2-yl (b); **1c:** Ar = Ar^1 = naphth-2-yl;

2a-c: Ar = 6,7-difluoronaphth-1-yl, Ar^1 = 4-fluorophenyl (a), naphth-2-yl (b), naphth-1-yl (c);

3a-c: Ar = 6,7-difluoronaphth-2-yl, Ar^1 = 4-fluorophenyl (a), naphth-2-yl (b), naphth-1-yl (c), phenyl (d), 2-fluorophenyl (e); **4a,b:** Ar = 2,3-difluoronaphth-1-yl, Ar^1 = 4-fluorophenyl (a), naphth-2-yl (b); **5a-c:** Ar^1 = naphth-1-yl, Ar = 3-fluoro-4-piperidinylphenyl (a), 3-fluoro-4-morpholinylphenyl (b), 3-fluoro-4-(4-methylpiperidinyl)phenyl (c);

Синтезы проводили по общей схеме, включающей процессы конденсации 1-, 5- или 6-ацетилзамещенных 2,3-дифторнафталинов или аминофторацетофенонов с различными арилальдегидами и последующие реакции полученных халконов с гидразингидратом. Исходные ацетилдифторнафталины были получены с использованием разработанного в нашей лаборатории оригинального карбенного метода синтеза 2,3-дифторнафталина и найденных региоселективных процессов его ацилирования в различные положения дифторнафталинового скелета.

Была изучена цитотоксичность полученных фторсодержащих 1-ацетил-3-нафтил-5-арил-4,5-дигидро-(1Н)-пиразолов на тестовой модели ингибирования развития зародышей морских ежей (совместно с д.х.н. В.В. Семеновым, ИОХ РАН). Показано, что полученные соединения в концентрациях 1-4 мкмоль л-^{1} проявляют специфичное токсическое действие на развитие скелета взрослого зародыша. Для двух синтезированных структур (**3b**, **5b)** выявлена активность нарушения деления клеток зародышей при пороговой концентрации 1-2 мкмоль л-^{1}

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-03-01098 и программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные проблемы медицинской химии».

© М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов, 2017г

УДК 547.831.3

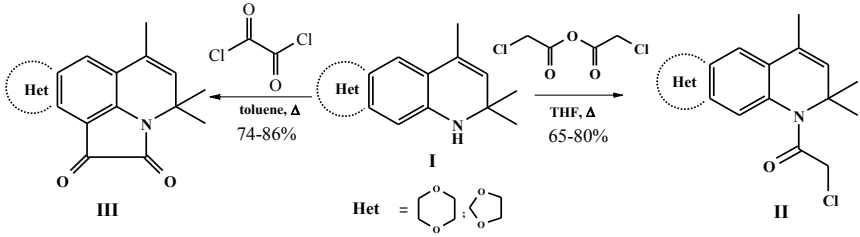
N-НЕЗАМЕЩЕННЫЕ 1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНЫ И ИХ КОНДЕНСИРОВАННЫЕ АНАЛОГИ В РЕАКЦИЯХ С ДИЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Н.П. Новичихина, Х.С. Шихалиев

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

1,2-Дигидрохинолины представляют собой перспективные билдинг-блоки для построения новых линейно связанных и конденсированных гетероциклических систем [1, 2]. Наличие *эндо*-атома азота обусловливает возможность их дальнейшей функционализации, причем наибольший интерес представляют хемоселективные реакции с диэлектрофильными реагентами. К их числу относятся производные галогенкарбоновых кислот (хлорангидриды, ангидриды), некоторые из которых, в зависимости от выбранных условий, могут выступать как ацилирующие или алкилирующие реагенты.

Нами изучены реакции 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов, а также их конденсированных аналогов, таких как 7,7,9-триметил-2,3,6,7-тетрагидро-[1,4]диоксино-[2,3-*g*]хинолин и 6,6,8-триметил-5,6-дигидро-[1,3]диоксоло-[4,5-*g*]хинолин, с ангидридом монохлоруксусной кислоты (МХУК) и оксалилхлоридом.



Взаимодействие соединений I с ангидридом МХУК при кипячении в среде абсолютного ТГФ приводит к образованию хлорацетамидов II – перспективных алкилирующих агентов. В то же время, при использовании в качестве диэлектрофильного реагента оксалилхлорида, наряду с *N*-ацилированием происходит дальнейшая циклизация с образованием новых конденсированных гетероциклов - пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов III.

Структуры полученных соединений подтверждены комплексом спектральных данных (ЯМР ^{1}H, ИКС, ВЭЖХ-МС).

Литература

1. Brown J.P. Reactions of 2,2-Dialkyl-1,2-dihydroquinolines. Part I. Preparation of 2-Guanidinoquinaxolines. – J. Chem. Soc., 1964. - № 9. – P. 3012-3016.
2. Б. А. Луговик, Л. Г. Юдин, А. Н. Кост. 1,2-дигидрохинолины в реакции Фриделя-Крафтса. – ДАН СССР – 1966. – Т. 170, №2. – С. 340-343.

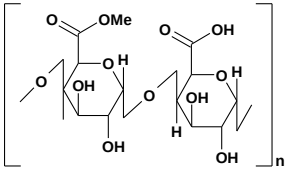
©Н.П. Новичихина, Х.С. Шихалиев , 2017 г.

УДК 54-022

КОМПЛЕКСЫ ЦИТРУСОВОГО ПЕКТИНА С ИОНАМИ Cu(II) И Co(II)

К.Н. Носенко
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что пектины обладают биологической активностью широкого спектра действия. В частности, цитрусовый пектин (ЦП) широко используется в пищевой и фармацевтической промышленности [1]. Одним из эффективных путей повышения биологической активности полимеров полисахаридной природы является химическая модификация, приводящая к новым производным [2-3].



В данной работе изучено комплексообразование цитрусового пектина с ионами Cu(II) и Co(II). Комплексы получены на основе методики, описанной в литературе [4] в виде порошков и пленок. Полученные соединения **1-2** охарактеризованы методом ИК-спектроскопии МНПВО (таблица).

Таблица

Соединение	Характеристика валентных колебаний, $см^{-1}$		
	ν_s (C=O)	ν_{as} (COO)	ν_s (COO)
Цитрусовый пектин (ЦП)	1747	1637	1437
$Cu[(ЦП)_2]_n$ (**1**)	1647	1636	1418
$Co[(ЦП)_2]_n$ (**2**)	1647	1636	1419

Показано, что координация Cu(II) и Co(II), по-видимому, осуществляется за счет звеньев цитрусового пектина, содержащих карбонильные группы и способных к перегруппировке.

Литература

1. Пектины из нетрадиционных источников: технология, структура, свойства и биологическая активность/С.Т. Минзанова, В.Ф. Миронов, А.И. Коновалов, А.Б. Выштакалюк, О.В. Цепаева, А.З. Миндубаев, Л.Г. Миронова, В.В.Зобов. Казань, Изд-во «Печать-Сервис XXI век». – 2011. – 224 с.
2. Борисова Н.С., Королева И.П., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г.// Известия ВУЗов: серия химия и химическая технология, 2013, № 56, с. 46-50.
3. Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Гимадиева А.Р., Абдрахманов И.Б., Герчиков А.Я., Сафарова И.В. // Химико-фармацевтический журнал. 2010. Т. 44. № 3. С. 14-16.

4. Berestova T.V.; Kuzina L.G.; Amineva N.A.; Faizrakhmanov I.S.; Massalimov I.A.; Mustafin A.G. // J. Mol. Struct., 2017, 1137, 260-266.

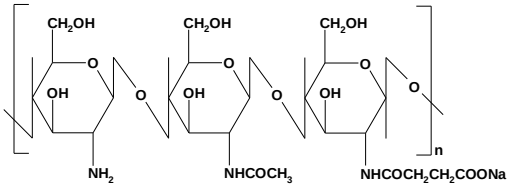
© Носенко К.Н., 2017г.

УДК 54-022

СТРУКТУРА КОМПЛЕКСОВ СУКЦИНАТА ХИТОЗАНА С ИОНАМИ Cu(II), Co(II), Ni(II)

К.Н. Носенко, Л.Г. Кузина
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Способность хитозана и его производных к комплексообразованию с ионами металлов позволяет получать новые соединения, обладающими рядом ценных свойств.



В частности, сукцинат хитозана (СХТЗ) обладает высокой сорбционной способностью, а активными центрами в сорбционных процессах являются иминогруппы, которые способны к комплексообразованию с ионами металлов.

В данной работе представлены ИК-спектры порошков и пленок сукцината хитозана и его комплексов с Cu(II), Co(II) и Ni(II), полученных на основе методики [1] (таблица).

Таблица

Соединение	Характеристика валентных колебаний, $см^{-1}$		
	$\nu_{as}(COO^-)$ + δ(NH)	$\nu_{as}(COO^-)$ + $\nu(CH,CH_2)$	ν(C-O-C)
СХТЗ	1568s	1433-1417m, 1396m	1013, 1026
$Cu[(СХТЗ)_2]_n$ (**1**)	1647s	1400m, 1373m	1072
$Co[(СХТЗ)_2(H_2O)_2$ (**2**)	1635s	1458m, 1381s	1155, 1130, 1088
$Ni[(СХТЗ)_2]_n$ (**3**)	1616s	1458m, 1379s	1152, 1130, 1092

Установлено, что координация Cu(II), Co(II) и Ni(II) преимущественно осуществляется за счет карбокси- [2] и имино-групп СХТЗ. В случае соединений Co(II) и Ni(II), по-видимому, происходит образование комплексных соединений [3-4] с координационным числом 6.

Литература
1. Berestova, T. V.; Kuzina, L. G.; Amineva, N. A.; Faizrakhmanov, I. S.; Massalimov, I. A.; Mustafin, A. G. // J. Mol. Struct., 2017, 1137, 260-266.
2. Mekahlia, S., B. Bouzid // Physics Procedia 2, 2009, 1045-1053.
3. Борисова Н.С., Королева И.П., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г.// Известия ВУЗов: серия химия и химическая технология, 2013, № 56, с. 46-50.
4. Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Гимадиева А.Р., Абдрахманов И.Б., Герчиков А.Я., Сафарова И.В. // Химико-фармацевтический журнал. 2010. Т. 44. № 3. С. 14-16.

© Носенко К.Н., Кузина Л.Г., 2017г.

УДК 538.951-022.532

ВЛИЯНИЕ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ ДОБАВОК НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРОДОВ ЛИТИЙ-ИОННЫХ АККУМУЛЯТОРОВ

Ташенов Ауэзхан Карипханович, ЕНУ имени Л.Гумилева, г. Астана,
Омарова Нурия Молдагалиевна, ЕНУ имени Л.Гумилева, г. Астана,
Кабдулкаримова Кульбану Кабдулкаримовна, ГУ имени Шакарима,

В настоящее время литий-ионные аккумуляторы являются наиболее часто используемыми химическими источниками тока. При рассмотрении эволюции современных электронных устройств отчетливо наблюдается тенденция к их миниатюризации и повышению функциональности. Это приводит к существенному повышению энергопотребления, что, в свою очередь, требует создания более эффективных и компактных источников (накопителей) энергии. Среди наиболее перспективных катодных материалов можно выделить пентаоксид ванадия (V2O5), удельная емкость которого достигает 400 мАч/г [1], что в 2-2.5 раза превышает удельные показатели традиционных материалов положительного электрода (LiCoO2, LiMn2O4, LiFePO4). Оксида ванадия, как и традиционные катодные материалы, обладает низкой электронной проводимостью. Поэтому при формировании положительного электрода необходимо использовать проводящую добавку, которая обеспечивала бы кинетику переноса ионов литий в процессе интеркаляции/деинтеркаляции в структуру оксида ванадия. Как правило, в коммерческих аккумуляторах в качестве такой добавки используются различные углеродные сажи (например, TimcalSuperC45).

Публикации последних лет указывают на то, что использование в качестве проводящих добавок различных углеродных наноструктур, таких, как графен и нанотрубки, позволяет существенно улучшить удельные показатели электродов литий-ионных аккумуляторов [2-5].

Такой эффект обеспечивается за счет более высокой электронной проводимости углеродных нанотрубок и графена по сравнению с традиционной сажей. Кроме того, внедрение в электрод квазиодномерных (нанотрубки) и квазидвухмерных (графен) структур позволяет обеспечить более плотный контакт частиц активного вещества с токосъемником. Это способствует снижению массовой доли проводящей добавки в структуре электрода и повышению его удельных показателей.

Целью данной работы являлось изучение влияния различных наноструктурированных углеродных добавок на удельные характеристики положительного электрода на основе оксида ванадия для литий-ионных аккумуляторов.

Процедура подготовки электрода включала в себя несколько стадий. На первом этапе происходило замешивание катодной пасты, состоящей из гидротермально синтезированного порошка оксида ванадия [1], проводящей добавки и полимерного связующего. В качестве проводящих добавок использовались углеродные нанотрубки (Оксиал, РФ), восстановленный оксида графена, полученный модифицированным методом Хаммерса, или углеродная сажа TimcalSuperC45. В качестве полимерного связующего использовался поливинилиденфторид, hsv-900 (kynar). Сухие компоненты добавлялись N – метилпирролидон, и далее раствор подвергался механическому перемешиванию в течение 6 часов при температуре 60С. Доля сухих веществ в растворе составляла 60-80 мг/мл. При этом массовая загрузка каждого их сухих компонентов определялась соотношением 88.5% (порошок оксида ванадия):1.5% (проводящая углеродная добавка):10% (полимерное связующее). После перемешивания раствор наносился с помощью аэрографа на алюминиевую фольгу толщиной 20 мкм. Далее образец высушивался и из него формировались электроды диаметром 1.5 мм. Электрохимическое тестирование электродов производилось в ячейках стандарта 2032. В качестве отрицательного электрода использовался металлический литий. Сборка ячеек производилась в перчаточном боксе в среде аргона с уровнем влажности/кислорода не более 0.1/1 ppm. В качестве сепаратора использовалась полипропиленовая пленка Celgard 2500. В качестве электролита использовался 1М раствор LiClO4 в смеси пропилен карбоната с 1,2-диметоксиэтаном (PC:DME) с соотношением 7:3 по объёму. Гальваностатическое циклирование ячеек производилось на 8-и канальном анализаторе источников питания MTI-BST8-MA в диапазоне напряжений 2-4 В. Ток заряда/разряда ячейки устанавливался из расчета 10 мА на грамм катодного покрытия.

Таким образом, наглядно показано, что использование графена и углеродных нанотрубок в качестве проводящих добавок вместо традиционной сажи позволяет существенно повысить удельные

характеристики положительных электродов в литий-ионных аккумуляторах. Такой эффект можно объяснить повышением кинетики переноса ионов лития внутри активного материала за счет более высокой проводимости нанотрубок и графена и более плотного контакта с кристаллами.

Литература

1. Д.А.Семенко. CrystEngComm. - 14, 1561 2012
2. Xian-Ming Liu , Zhen dong Huang , Sei woon Oh, Biao Zhang , Peng-Cheng Maa, Matthew M.F. Yuen , Jang-Kyo Kim. Электродные материалы на основе карбоновых нанотруб для возобновляемых литий-ионных батарей //Composites Science and Technology. - 72 (2012). 121–144.
3. Claye A, Fischer J, Huffman C, Rinzler A, Smalley RE. Твердотельная электрохимия однослойной углеродной нанотрубки Li // J Electrochem Soc. - 2000;147:2845–52
4. Rahner, S. Machill, H. Schloerb, K. Siury, M. Klo, W. Plieth. Материалы- добавки для литиевых возобновляемых батарей// Solid State Ionics. - V. 86-88 (1996), 891-896

©Ташенов Ауэзхан Карипханович, Омарова Нурия Молдагалиевна, Кабдулкаримова Кульбану Кабдулкаримовна, 2017 г.

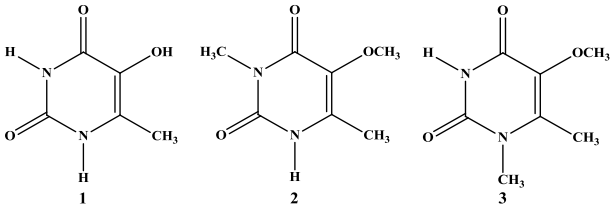
УДК 547.854.4:547.857.5

КОНСТАНТЫ ДЕПРОТОНИРОВАНИЯ ДИМЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

С.Ф. Петрова, Т.Р. Нугуманов, С.П. Иванов, Ю.И. Муринов
ФГБУН Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Известно, что 5-гидрокси-6-метилурацил (**1**) в водных растворах является слабой трехосновной кислотой. Кислотность, численно выраженная pK_a, является важной функцией, которая позволяет определять протонированные/депротонированные состояния урацила, при любом конкретном значении pH. Поэтому является актуальным экспериментальное определение величины pK и места депротонирования.

С этой целью были получены 5-метокси-3,6-диметилурацил (**2**) и 5-метокси-1,6-диметилурацил (**3**) по известной методике [1], где атом водорода при азотах и кислород гидроксильной группы, способные к диссоциации, замещены на алкильный радикал.



Методом потенциометрического титрования [2] определены константы депротонирования **1** и его диметилпроизводных: pK_a(**1**)=8.85±0.07, pK_a(**2**)= 9.62±0.07 и pK_a(**3**)= 9.38±0.05.

Таким образом, предполагается, что отрыв протона от молекулы **1** при 25 ^oC на первой ступени происходит от кислорода гидроксильной группы при C(5), затем от атома азота N(3) пиримидинового кольца и, наконец, от атома азота N(1).

Литература

1. Кривоногов В.П., Толстиков Г.А., Муринов Ю.И. и др. // Хим.-фарм. журн. −1993.− Т. 27.− Вып. 2.− С. 38-43.
2. Taqui Khan M.M., Satyanarayana S., Jioti M.S., Lincoln C.A. // Indian J. Chem. – 1983. -V. 22. - № 5. - P. 357-363.

© Петрова С.Ф., Нугуманов Т.Р., Иванов С.П., Муринов Ю.И.

УДК 547.824:542.91:548.737

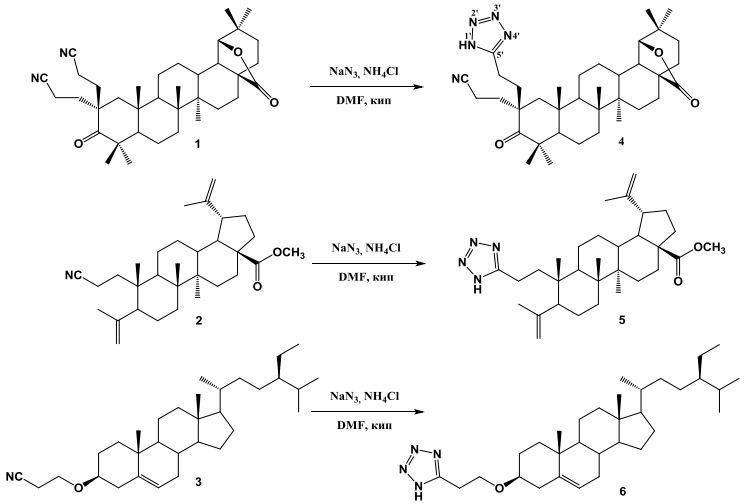
СИНТЕЗ НОВЫХ ТЕТРАЗОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ

А.В. Петрова[1,2], Л.Н. Фасхутдинова[1], Э.Ф. Хуснутдинова[2], О.С.Куковинец[1]
[1]Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия
[2]ФГБУН Уфимский институт химии РАН, г. Уфа, Россия

Природные тритерпеновые соединения, ввиду их широкого спектра биологического действия, представляют большой интерес в области медицинской химии. Направленные трансформации представителей этого класса могут привести к повышению базовой активности, снижению токсичности, уменьшению побочных эффектов. Одним из популярных направлений модификации, с целью усиления или придания новой активности, является введение гетециклического фрагмента в молекулу тритерпеноида. Например, тетразольный цикл является фрагментом многих лекарственных средств нового поколения, таких как

противоаллергенные, гипотензивные и другие. В рамках данной работы осуществлен синтез новых тетразольных производных тритерпеноидов и стероидов.

Схема



Основным способом введения тетразольного фрагмента является реакция 1,3-диполярного присоединения нитрилов к азидам. Так, взаимодействием полученного ранее 2,2-дицианоэтил-28-оксо-аллобетулона **1** [1], метилового эфира 3,4-секо-2-циано-луп-20(29),4(23)-диен-28-овой кислоты **2**, или цианоэтоксипроизводного β-ситостерола **3** с азидом натрия в ДМФ в присутствии хлорида аммония были получены соответствующие тетразольные производные **4**, **5**, и **6** с количественным выходом. Обнаружено, что реакция 1,3-циклоприсоединения азида натрия и соединения **1** протекает стереоселективно с образованием 2β-тетразолоэтилпроизводного **4.**

Строение синтезированных соединений **4-6** подтверждено данными ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопии, в которых отсутствовал сигнал нитрильной группы в области ~118 м.д. и наблюдался сигнал в области ~154 м.д., соответствующий C5' углеродному атому тетразольного цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60204мол_а_дк).

Литература

1. Хуснутдинова Э.Ф., Петрова А.В., Попцов А.И., Лобов А.Н., Смирнова И.Е., Куковинец О.С. Синтез новых цианоэтилпроизводных на основе 3-оксо-тритерпеноидов // Журнал органической химии.− 2017.− Т. 53, №8. − С. 1181-1188.

© В. Петрова, Л.Н. Фасхутдинова, Э.Ф. Хуснутдинова, О.С. Куковинец, 2017 г.

УДК 541.14:547.551.2

СИНЕРГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ «ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛИНА И МОЧЕВИНЫ»

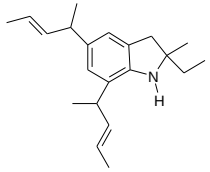
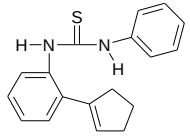
А.В. Петрова[1], Л.Р. Латыпова[2], Г.Г. Гарифуллина[1]
1. Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
2. Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Гетероциклические соединения, имеющие индолиновое кольцо, и производные мочевины используются при синтезе многих биологически активных веществ (гормонов, галлюциногенов) и лекарственных средств (барбитуратов, антидепрессантов и др.). Также они нашли широкое применение в сельском хозяйстве в качестве гербицидов. Практический интерес представляет возможность удлинения срока действия ингибирующих свойств производных индолинов и мочевины за счет их синергетического эффекта при совместном использовании.

Нами исследовано влияние производных индолина и мочевины на примере модельной реакции инициированного окисления 1,4-диоксана. Окисление 1,4-диоксана проводили при температуре 75°С в присутствии классического инициатора азодиизобутиронитрила (АИБН). За кинетикой реакции следили по поглощению кислорода на дифференциальной манометрической установке.

В отсутствии ингибирующих добавок кинетическая кривая поглощения кислорода 1,4-диоксаном имеет линейный вид, параметр окисляемости совпадает с литературными данными. Добавки в систему производных индолина приводят к появлению четкого периода индукции на кинетических кривых поглощения кислорода. Величина периода индукции линейно зависит от концентрации добавленных соединений.

При совместном присутствии производных индолина и мочевины в композиции (1+2) наблюдается увеличение периода индукции. Период торможения ингибирующей композиции экстремально зависит от соотношения компонентов. Наибольший ингибирующий эффект наблюдается для смеси, содержащей по 50% производных индолина и мочевины. Величина периода торможения процесса окисления возрастает в 1,5 раза. По-видимому, в этой системе проявляется синергизм при совместном действии двух ингибиторов окисления.

1	2
	

Литература

1. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций // Черноголовка, 1996, 268с.

2. Лазарева Н.В., Левина Э.Н. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. Том II. Органические вещества. Л., «Химия», 1976, 624 с.

© Петрова А.В., Латыпова Л.Р., Гарифуллина Г.Г., 2017г.

УДК 543.429.23

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ^{15}N В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.И. Попцов, А.Н. Лобов, Л.В. Спирихин

Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Азот является одним из важнейших элементов в органической, элементоорганической, неорганической химии и биохимии. Широкое распространение азотсодержащих соединений во многом обусловлено тем, что атом азота способен образовывать соединения практически со всеми элементами периодической системы, в широких пределах изменяя свою степень окисления, координационное число и кратность связей. В настоящее время одним из важнейших методов изучения азотсодержащих соединений является спектроскопия ЯМР ^{15}N, позволяющая проводить как исследования пространственного и электронного строения, так и предсказание реакционной способности азотсодержащих соединений.

Химические сдвиги ЯМР ^{15}N и J_{NH}, за счет вовлечения неподеленной пары в процессы алкилирования, протонирования, таутомерного равновесия и комплексообразования, претерпевают существенные изменения и могут быть использованы в исследовании широкого круга структурных вопросов.

В настоящей работе с помощью спектроскопии ЯМР ^{15}N установлены структуры и изучено структурное разнообразие азота на примере широкого круга производных, содержащих диазопирролидоновый, Δ^2- и Δ^1- пиразолиновый, пиразоло[1,5-*c*]пиримидиновой фрагменты, а также

гидразонов и фосфазинов. На примере амидо-2-имидазолинов с привлечением квантово-химических расчетов химических сдвигов ^{15}N изучено протонирование 2-имидозолинового кольца. С использованием 2D корреляционных гетероядерных экспериментов исследовано комплексообразование 1Н-производного 1,2,4-триазола – тебуконазола с хлоридом золота (III). Так же на основании спектров ЯМР ^{15}N показано присоединение по N^1 урацильного фрагмента в N1-скатил(грамин) замещенных производные урацила.

Показаны возможности спектроскопии ЯМР ^{15}N в установлении структуры азотсодержащих органических соединений. Так при исследовании спектров ЯМР $\{^1H, ^{15}N\}$ замещенного по С28 положению бетулина имидазолинийсульфобетаином показано, что присутствуют два продукта отличающихся в спектрах ЯМР только сигналами заместителя. Из найденных значений ХС атомов азота показано, что основной продукт – это продут присоединения сульфобетаина к азоту имидозолина, второй продукт – комплекс сульфобетаина и имидозолина.

© А.И. Попцов, А.Н. Лобов, Л.В. Спирихин 2017г.

УДК

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ НАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПОЗИТНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА И ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ

Ю. Р. Проворова, Л.Р. Кабирова, Р.А. Зильберг
Башкирский Государственный университет, г.Уфа, Россия.

С развитием представлений о роли стереоизомеров в биохимических процессах и широком использованием лекарств на их основе стало понятно, что наравне с простотой пробоподготовки, доступностью метода и временем анализа применимость аналитических методов должна определяться их возможностью идентифицировать оптические изомеры действующих веществ. Развитие физико-химических методов исследования показывает, что немногочисленные методы идентификации стереоизомеров могут быть существенно расширены за счет применения энантиоселективных электрохимических сенсоров. Преимуществом электрохимических методов являются экспрессность, высокая чувствительность, простота, низкая стоимость.

В настоящей работе, на примере анализа триптофана изучена возможность создания энантиоселективных вольтамперометрических

композитных сенсоров на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного композитами полиариленфталид/α-циклодекстрины (ПАФ/α-ЦД) и полиариленфталид/β-циклодекстрины (ПАФ/β-ЦД). Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры характеризуются низкой селективностью, так как аналитические сигналы оптических изомеров отличаются незначительно. Для решения этой проблемы и более надежного распознавания энантиомеров и их рацемических смесей полученные вольтамперограммы обрабатывали хемометрически, используя МГК-моделирование и ПЛС-ДА. На графиках счетов объясненная дисперсия по первым двум главным компонентам составляет 56% в случае композита ПАФ/α-ЦД и 95% в случае композита ПАФ/β-ЦД, что свидетельствуют о лучшей специфичности сенсора на основе ПАФ/β-ЦД для распознавания энантиомеров триптофана. Результаты дискриминантных откликов ПЛС-ДА модели, для стереоизомеров триптофана на СУЭ, модифицированных ПАФ/α-ЦД, ПАФ/β-ЦД имеют значения выше 94%. Таким образом, применение энантиоселективных вольтамперометрических композитных сенсоров на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного композитами ПАФ/α-ЦД и ПАФ/β-ЦД в сочетании с хемометрической обработкой данных позволяет безошибочно распознавать энантиомеры триптофана.

Работа выполнена при поддержке РНФ: грант № 16-13-10257.

©Ю. Р. Проворова, Л.Р. Кабирова, Р.А. Зильберг, 2017 г.

УДК 577.1

ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ *TRITICUM AESTIVUM* L. ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В СРЕДУ КАДМИЯ

С.Р. Рахматуллина
Башкирский государственный университет, г. Уфа, Российская Федерация

Производственная деятельность человека и урбанизация его жизни приводят к увеличению загрязнения окружающей среды соединениями тяжелых металлов (ТМ). Накопление тяжелых металлов в организмах растений, животных и человека может вызывать нарушения их жизнедеятельности. В связи с этим, проблема устойчивости живых организмов к неблагоприятным факторам является одной из приоритетных в современной биологии.

Сильным стресс-фактором и природным токсикантом является кадмий (Cd) [1; 2; 3; 4].

Влияние ТМ на растительный организм изучается в комплексе с регуляторами роста и протекторными веществами, в том числе и с нитропруссидом натрия (SNP).

Установлено, что обработка растений пшеницы нитропруссидом натрия (на среде с кадмием) приводит к увеличению активности пероксидазы в побегах (на 6,26%), а активности каталазы в корнях (на 17,33%).

О степени окислительного стресса судили по накоплению малонового диальдегида (МДА) – цитотоксического продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ), индикатора образования свободных радикалов и последующего повреждения тканей [5]. В ответ на окислительный стресс возрастает активность антиоксидантных ферментов (каталазы, пероксидазы), что приводит к нейтрализации свободных радикалов и пероксидов [6].

Кадмий вызывает накопление МДА в побегах и корнях. Обработка нитропруссидом натрия (на кадмии) приводит к снижению содержания МДА в побегах (на 24,76%) и корнях (на 51,16%). Известно, обработка проростков пшеницы SNP снижает содержание малонового диальдегида [7].

Литература

1. Prasad M.N.V. Cadmium Toxicity and Tolerance in Vascular Plants // Environ. Exp. Bot. 1995. V. 35. P. 525-545.

2. Филиппенко В.Н. Грави- и хемотропизмы первичных корней кукурузы при воздействиях свинца и кадмия // Физиология растений. 2001. Т. 48. № 1. С. 18-25.

3. Heiss S., Wachter A., Bogs J. et al. Phytochelatin synthase (PCS) protein is induced in *Brassica juncea* leaves after prolonged Cd exposure // J. Exp. Bot. 2003. V. 54. № 389. P. 1833-1839.

4. Клаус А.А., Лысенко Е.А., Холодова В.П. Рост растений кукурузы и накопление фотосинтетических пигментов при кратко- и долгосрочном воздействии кадмия // Физиология растений. 2013. Т. 60. № 2. С. 246-256.

5. Юан К.Х., Ши Ж.К., Жао Ж., Жань Х., Ху К.С. Физиологический и протеомный анализ *Alternanthera philoxeroides* в условиях цинкового стресса // Физиология растений. 2009. Т. 56. № 4. С. 546-554.

6. Серегин И.В., Иванов В.Б. Физиологические аспекты токсического действия кадмия и свинца на высшие растения // Физиология растений. 2001. Т. 48. № 4. С. 606-630.

7. Чжан Х., Ли Я.Х., Ху Л.Ю. и др. Влияние обработки листьев пшеницы донором окиси азота на антиокислительный метаболизм при стрессе, вызванном алюминием // Физиология растений. 2008. Т. 55. № 4. С. 523-528.

© Рахматуллина С.Р., 2017г.

УДК 542.943:544.421.032.4

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОЗОНА С ТЕТРАГИДРОФУРАНОМ

А.Р. Раянова, И.А. Чан, М.А. Сергеев, Ю.С. Зимин
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Тетрагидрофуран (тетраметиленоксид, оксолан) является циклическим простым эфиром, представляющим собой бесцветную легколетучую жидкость с характерным «эфирным» запахом. Данное химическое соединения является важным апротонным растворителем, благодаря чему оно находит широкое применение в органическом синтезе. Продукты гомо- и сополимеризации тетрагидрофурана являются сырьем для получения уретановых каучуков. Тетрагидрофуран (ТГФ) также находит применение в качестве противокристаллизационной присадки к авиационным и ракетным топливам. В целом, объемы промышленного производства ТГФ оцениваются в десятки тысяч тонн.

В данной работе изучена кинетика реакции тетрагидрофурана с озоном в водных растворах. Кинетику процесса изучали методом УФ-спектроскопии по расходованию O_3 в водной фазе. Опыты проводили в термостатированной ячейке специальной конструкции, находящейся в кюветной камере спектрофотометра СФ-26. Во всех опытах выполнялось условие: $[ТГФ]_0 >> [O_3]_0$. После предварительного термостатирования в течение 10 минут в ячейку, содержащую водный раствор тетрагидрофурана определенной концентрации, подавали озон-кислородную смесь. Когда концентрация озона в растворе достигала заданного значения, подачу смеси прекращали, после чего наблюдали за расходованием озона в реакции с ТГФ. Отметим, что насыщение озоном достигалось быстро (< 30 с), так что заданная начальная концентрация субстрата изменялась за это время незначительно.

В результате проведенных исследований было установлено, что озон в реакции с тетрагидрофураном расходуется по кинетическому закону первого порядка: $-d[O_3]/dt = k'[O_3]$,
где k' – эффективная константа скорости реакции первого порядка. Следует отметить, что первый порядок реакции по озону сохраняется в водных растворах во всем изученном диапазоне $[ТГФ]_0$. Оказалось, что эффективная константа скорости k' линейно растет с увеличением начальной концентрации тетрагидрофурана, что свидетельствует о первом порядке реакции по субстрату. Таким образом, скорость расходования озона в реакции с тетрагидрофураном в водных растворах описывается кинетическим уравнением реакции второго порядка (первого – по озону и первого – по субстрату).

В настоящей работе была изучена температурная зависимость константы скорости второго порядка и определены параметры уравнения Аррениуса.

© Раянова А.Р., Чан И.А., Сергеев М.А., Зимин Ю.С., 2017 г.

УДК 546.22-162.25

ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА РАЗМЕРЫ ЧАСТИЦ СЕРЫ ОСАЖДЕННЫХ ИЗ ПОЛИСУЛЬФИДОВ КАЛИЯ И КАЛЬЦИЯ

Д.Н. Сабитова, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин, Э.И. Садиков, А.Н. Хусаинов.
ФГОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа
ГБУ РБ «Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста АН РБ», г. Уфа.

Введение в полисульфидные растворы таких органических соединений как диэтиленгликоль, глицерин, сульфонол и различных спиртов позволяет получать стабильно-устойчивые частицы элементной серы с размерностью от 10 нм до 1 мкм в течение нескольких часов. Стоит отметить, что различные комбинации этих композиций, обладают биологической активностью, что находит применение в сельском хозяйстве. Особый интерес представляет использование диметилсульфоксида, который используется в качестве лекарственного средства. Очищенный диметилсульфоксид применяется в виде водных растворов (10-50%), как местное противовоспалительное и обезболивающее средство, а также в составе мазей - для увеличения трансдермального переноса действующих веществ.

В данной работе показано образование частиц элементной серы из полисульфидов калия и кальция с использованием диметилсульфоксида и диэтиленгликоля. Распределения частиц по размерам, представлены рис. 1 и 2.

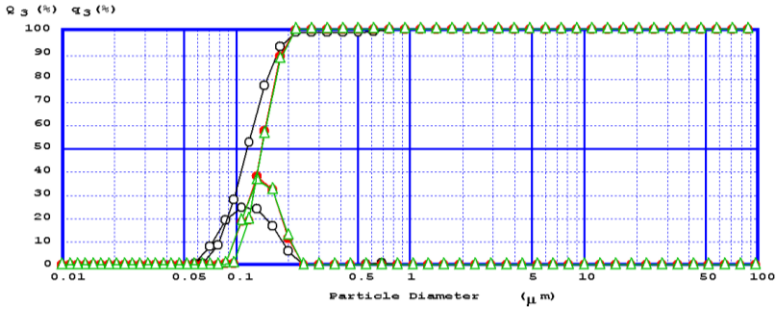


Рис.1. Кривые интегрального и дифференциального распределения образования частиц серы из: ○ – чистого полисульфида калия; ● – композиция с добавлением ДЭГ; △ – композиция с добавлением ДМСО

Частицы наноразмерной серы, полученные из композиции полисульфида калия с добавлением диметилсульфоксида лежат в той же области от 90 нм до 250 нм, что и частицы с добавлением диэтиленгликоля. По отношению к чистому полисульфиду калия, произошло увеличение нижней границы с 60 нм до 90 нм, при этом верхняя граница осталось прежней и составила 250 нм. см рис. 1.

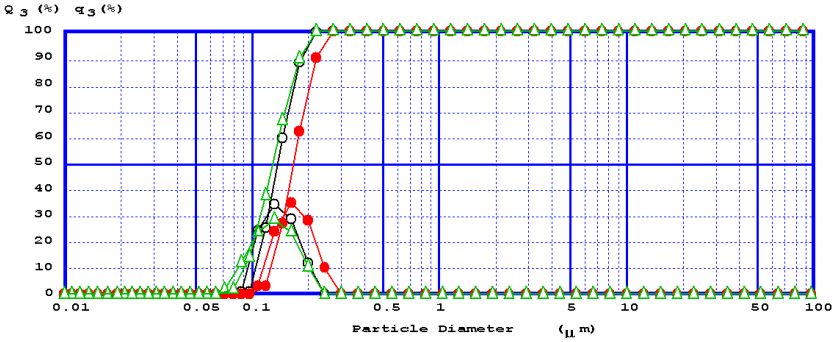


Рис.2. Кривые интегрального и дифференциального распределения образования частиц серы из: ○ – чистого полисульфида кальция; ● – композиция с добавлением ДЭГ; △ – композиция с добавлением ДМСО

Использование композиции полисульфида кальция с димелсульфоксидом показало, что частицы полученные из композиции содержащий имеют размерность в 60 нм, тогда как у чистого полисульфида кальция и с добавлением диэтиленгликоля мы наблюдаем нижнею границу в 90 нм. Верхняя граница в 250 нм наблюдается у чистого полисульфида кальция и с добавлением диметилсульфоксида, в

случае с диэтиленгликолем мы наблюдаем увеличение до 300 нм. см рис. 2.

На основании полученных данных можно сделать следующие заключения, что композиции полисульфидов калия и кальция содержащие в себе добавки диметилсульфоксида и диэтиленгликоля, позволяют получить близкое распределение частиц серы лежащим в диапазоне от 50 нм до 300 нм.

Использование композиций полисульфидов с диметилсульфоксидом перспективно для создания новых биологически активных нанопрепаратов для медицины.

Литература

1. Массалимов И.А., Шайнурова А.Р., Хусаинов А.Н., Мустафин А.Г. Получение наночастиц серы из водного раствора полисульфида калия. // Журнал прикладной химии. - 2012. - Т.85. №11. - С. 1944-1949.
2. Массалимов И.А., Хусаинов А.Н., Зайнитдинова Р.М., Мусавирова Л.Р., Зарипова Л.Р., Мустафин А.Г. Химическое осаждение наночастиц серы из водных растворов. // Журнал прикладной химии. - 2014. - Т.87. №6. - С. 705 -713.
3. Массалимов И.А., Мусавирова Л.Р. Совместное осаждение наночастиц карбоната кальция и серы из раствора полисульфида кальция // Бутлеровские сообщения. 2016. Т.47. №8. С. 87-92.

© Д.Н. Сабитова, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин, Э.И. Садиков, А.Н. Хусаинов, 2017г.

УДК 547

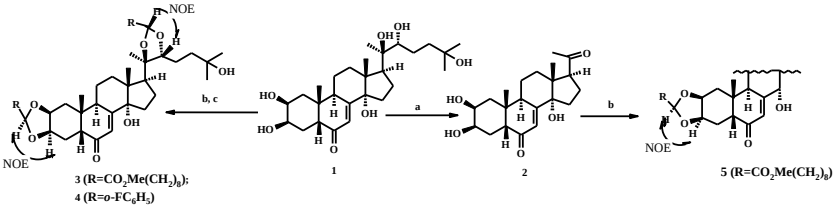
ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ 1,3-ДИОКСОЛАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭКДИСТЕРОИДОВ

Р.Г. Савченко [a], Г.Г. Мамаева [a], Р.Г.Бусканова [b], Л.В. Парфенова [a], В.Н. Одиноков [a]
[a] Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, Россия
[b] Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Фитоэкдистероид - 20-гидроксиэкдизон (20Е) (**1**) является растительным аналогом гормона развития насекомых и наиболее доступным представителем многочисленного (около 500 наименований, согласно www.ecdybase.org) стероидного класса. Известны данные о его физиологической активности и низкой токсичности для млекопитающих и человека [1], кроме того, сообщалось о биологическом *in vitro* скрининге библиотеки диацетонидных производных 20Е и его

короткоцепочечного экдистероида постстерона (2), для которых был выявлен противоопухолевый потенциал и хемо-сенсибилизирующая активность к доксорубицину и винкристину [2].

С целью синтеза новых биологически активных диоксолановых производных экдистероидов нами предлагается кислотно-катализируемая циклоацетализация вицинальных гидроксильных групп экдистероидных субстратов **1** и **2** с о-фторбензальдегидом и метиловым эфиром оксодекановой кислоты.



Реагенты и условия: a. Me_2CO-CrO_3; b. $CO_2Me(CH_2)_8CHO$-PMA; c. *o*-FC_6H_5CHO-PMA

Структуры целевых соединений, образующихся в результате реакций с выходами 20-30%, отнесены при помощи 1D и 2D ЯМР спектроскопии, согласно которой вновь образующиеся стереогенные центры циклических ацеталей **3-5** конфигурационно однородны, брутто-составы молекул подтверждены регистрацией положительных ионов $[M+H]^+$ в МС MALDI TOF/TOF.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ 17-03-00603_а.

Литература

1. L. Dinan Phytoecdysteroids; biological aspects. // Phytochemistry, 2001, 57, 325-339.

J.Muller, A. Martins, J. Gsabi, F. Fenyveci, A. Konczol, a. Hunyadi, G. T. // Eur. J Pharm. sci, 2017, 96, 571-577.

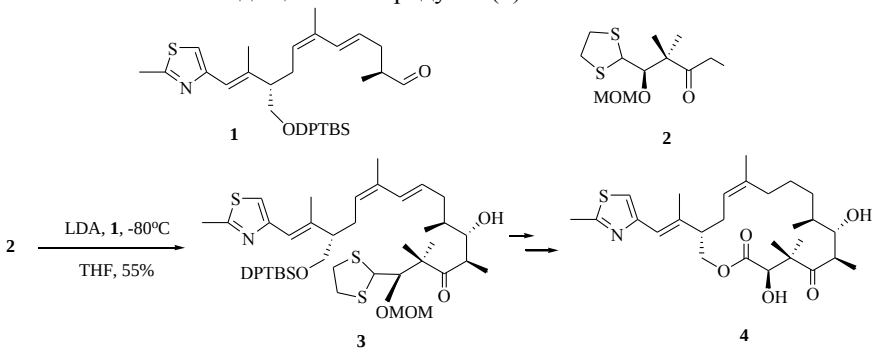
© Р.Г. Савченко , Г.Г. Мамаева, Р.Г.Бусканова, Л.В. Парфенова, В.Н. Одиноков 2017г.

УДК 547.28

СИНТЕЗ АЦИКЛИЧЕСКОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА АНАЛОГА ЭПОТИЛОНА D

Г.Р. Сунагатуллина[1], Р.Ф. Валеев[2]
[1]Башкирский государственный университет, г.Уфа, Россия
[2]Уфимский Институт химии РАН, г.Уфа, Россия

Альдольной конденсацией ранее полученных блоков (1) и (2) [1] сформирован ациклический углеродный скелет молекулы эпотилона (3) [2]. Подобраны оптимальные условия реакции для достижения максимального выхода целевого продукта (3).



N°	LDA, экв. к **2**	Температура генерирования енолята, °C	Выход продукта, %
1	1:1	-78	-
2	1:1	-60	-
3	2:1	-78	20
4	2:1	-60	55
5	2:1	-40	28
6	2.5:1	-60	15

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант №16-03-00559_а)

Литература

1. Valeev R. F., Bikzhanov R. F., Miftakhov M. S. *Mend. Commun.* **2014**, *24*, 372-373.
2. Валеев Р.Ф., Сунагатуллина Г.Р., Мифтахов М.С. *ЖОрХ.* **2017**, в печати.
3. Valeev R. F., Bikzhanov R. F., Yagafarov N. Z., Miftakhov M. S. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6868.

© Г.Р. Сунагатуллина, Р.Ф. Валеев, 2017 г.

УДК 543.552.054.1

ВОЛЬАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ ПРОПРАНОЛОЛА В ПРИСУТСТВИИ МЕШАЮЩИХ КОМПОНЕНТОВ

Ю. Г. Файзуллина, Л. Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова, Р. А. Зильберг
Башкирский Государственный Университет, г. Уфа
not12modest@mail.ru

Пропранолол – (RS) -1-изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола гидрохлорид – неселективный бета-адреноблокатор. Является действующим веществом широко применяемого антиаритмического препарата Анаприлина. Кроме пропранолола, в состав Анаприлина входят и вспомогательные компоненты. Хотя вспомогательные вещества не обуславливают главное фармакологическое действие лекарственного препарата и не оказывают существенного влияния на это действие, они улучшают качественные и количественные характеристики лекарственной формы как таковой. Вспомогательные вещества выполняют двойную функцию: с одной стороны, помогают образованию легко дозируемой и прессуемой массы, с другой - обеспечивают освобождение лекарственного вещества из состава таблетки с необходимой скоростью, в общем случае определяемой временем распадаемости таблетки. Вследствие чего актуальным является изучение влияния вспомогательных компонентов на результаты распознавания энантиомеров пропранолола. В качестве вспомогательных компонентов в Анаприлине содержатся: лактоза, сахароза, крахмал, тальк и стеарат кальция.

Вольтамперограммы регистрировали в трехэлектродной ячейке. В качестве рабочего электрода использовали стеклоуглеродный электрод (СУЭ) модифицированный композитами на основе полиариленфталидной пленки (ПАФ-SO), меламина (МА/ПАФ-SO), циануровой кислоты (ЦК/ПАФ-SO), альфа-, бета- циклодекстринов (α,β/ПАФ-SO), вспомогательного электрода – платиновый стержень, электрода сравнения - хлоридсеребряный электрод. Выбраны оптимальные условия регистрации вольтамперограмм: рабочий диапазон потенциалов 0.0 до 1.8 В, скорость развертки потенциала 20 мВ/с, время выдерживания индикаторного электрода в растворе аналита 60 с при интенсивном перемешивании и E = 0 В, фоновый электролит 0,1 М H_2SO_4.

Действующее вещество – пропранолол необратимо окисляется в диапазоне потенциалов от 1 до 2 В с переносом двух электронов. Увеличение концентрации вспомогательных веществ в растворе не оказывает существенного влияния на результаты распознавания энантиомеров пропранолола в случае использования мультисенсорной

системы. Тогда как для индивидуальных сенсоров, например ЦК/ПАФ-SO, добавление в раствор каждого последующего вспомогательного вещества снижает процент верно распознанных энантиомеров до 40% .

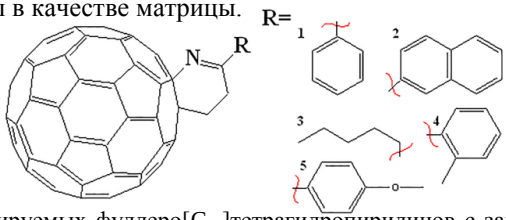
© Ю. Г. Файзуллина, Л. Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова,
Р. А. Зильберг , 2017 г.

УДК 543.51

МАЛДИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ФУЛЛЕРО[C_{60}]ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ

А. Ф. Фаткуллина, В. М. Яныбин
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

За последние два десятилетия масс-спектральный метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) завоевал большую популярность в структурных исследованиях органических соединений и биомолекул. В данной работе МАЛДИ применен для анализа фуллеро[C_{60}]тетрагидропиридинов [1] с использованием элементной серы в качестве матрицы.



Структура анализируемых фуллеро[C_{60}]тетрагидропиридинов с заместителями R (**1-5).**

При исследовании образцов с использованием элементной серы в качестве матрицы вторичная ионизация происходит переносом электрона. В режиме положительных ионов регистрируются ионы $[C_{60}]^+$, $[M]^+$, $[C_{60}C_2H_5]^+$ и $[MH]^+$, обладающие наибольшей интенсивностью. На основе работы [2] нами предложен механизм образования положительных ионов фуллеро[C_{60}]тетрагидропиридинов за счет энергии при фотоионизации и последующих реакций в МАЛДИ. В режиме отрицательных ионов регистрируются $[C_{60}]^-$, $[M]^-$, $[C_{60}C_2H_5]^-$, $[MH]^-$. Образование отрицательных ионов, вероятно, связано с захватом электронов [3] молекулами фуллеро[C_{60}]тетрагидропиридинов, высвобождаемых при облучении лазером из матрицы на стальной подложке. Также во всех масс-спектрах как в положительных, так и в отрицательных ионах,

зарегистрирован ион $[C_{60}C_2H_5]$, который образуется при распаде молекулярного иона с выбросом нейтральной молекулы нитрила.

Литература

1. Tuktarov A.R., Khuzin A.A., Shakirova Z.R., et al. // Tetrahedron Lett. 2014. V. 55. № 36. P. 5003-5006.
2. Zenobi R., Knochenmuss R. // Mass Spectrom. Rev. 1998. V. 17. № 5. P. 337-366.
3. Pshenichnyuk S., Asfandiarov N. // Eur. J. Mass Spectrom. 2004. V. 10. № 4. P. 477-486.

© Фаткуллина А.Ф., Яныбин В.М., 2017г

УДК

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ СТЕРИОИЗОМЕРОВ ПРОПРАНОЛОЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ УРАЦИЛОМ УГОЛЬНО-ПАСТОВЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

А.И. Хаблетдинова, Р.А.. Зильберг
Башкирский государственный университет
aigulik17@mail.ru

Целью работы является создание на основе угольно-пастового электрода, модифицированного супрамолекулярными структурами урацила, энантио-селективного вольтамперометрического сенсора для распознавания стереоизомеров пропранолола.

В настоящей работе изучены возможности вольтамперометрической сенсорной системы типа «электронный язык» на основе угольно-пастового электрода, модифицированном урацилом, применительно к задачам распознавания препаратов пропранолола, содержащих различные энантиомеры. Хотя потенциалы пиков энантиомеров и форма вольтамперограмм отличаются друг от друга, по ним невозможно однозначно распознать стереоизомеры пропранолола и оценить их концентрацию в рацемической смеси и лекарственных средствах.

Известно, что входящие в состав лекарственных средств R- и S-стереоизомеры пропранолола – 1-изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола – необратимо окисляются в диапазоне потенциалов от 1 до 2 В с переносом двух электронов и образованием на вольтамперограммах соответствующих пиков, причем на модифицированных электродах вольтамперограммы R- и S-энантиомеров различаются между собой .

Энантиоселективные вольтамперометрические методы дает возможность определять энантиочистоту лекарственных веществ наличие

разложения или загрязнения лекарственных веществ при хранении, прогнозировать сроки годности, определять однородность партии продукции, контролировать чистоту. Метод позволяет с достаточной точностью оценить чистоту даже высокочистых органических веществ, к классу которых можно отнести и лекарственные соединения.

Образец	**R-пропранолол**		**S-пропранолол**		**Рацемическая смесь**	
	dI/dE, мкА/В	*E*, В	*dI/dE*, мкА/В	*E*, В	*dI/dE*, мкА/В	*E*, В
1	0.23	1.145	0.25	1.128	0.24	1.154
2	0.21	1.141	0.23	1.132	0.23	1.152
3	0.23	1.144	0.25	1.128	0.24	1.149
4	0.22	1.151	0.25	1.125	0.24	1.151
$(x \pm \Delta x)$	0.22 ± 0.01	1.146 ± 0.006	0.24 ± 0.01	1.128 ± 0.005	0.24 ± 0.01	1.152 ± 0.003

©А.И. Хаблетдинова, Р.А.. Зильберг , 2017 г.

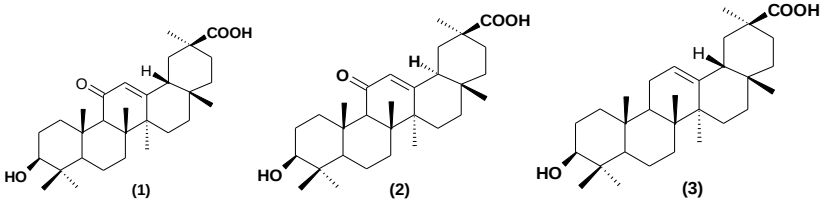
УДК 547.518

СИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПО С-3 ПОЛОЖЕНИЮ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ СОЛОДКИ

Д.М. Шаяхметова [а], Л.А. Балтина [б] (руководитель)
[а]ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа, 450076
[б]ФГБУН Уфимский институт химии РАН, г. Уфа, 450054

Тритерпеновые компоненты экстрактов солодкового корня - глицирретовая кислота (ГЛК) **(1)** и родственные тритерпеноиды обладают широким спектром биологической и фармакологической активности (противовирусной, противоопухолевой, противовоспалительной, противоязвенной, антиоксидантной, гепатопротекторной, антимикробной и др.) и представляют интерес в качестве доступных базовых структур для получения новых биологически активных веществ медицинского назначения [1]. В продолжение работ по синтезу библиотеки производных ГЛК для изучения противовирусной и антимикробной активности нами

осуществлен синтез ряда модифицированных по С-3 положению азотсодержащих производных 18β-, 18α- и 11-дезоксо-ГЛК **(1-3).** Взаимодействием 3-оксо-производных тритерпеновых кислот с гидразинами получены гидразоны, а реакцией с семикарбазидом и тиосемикарбазидом – семикарбазоны и тиосемикарбазоны с выходами 75-80%.



1. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М., Толстикова Т.Г. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине. Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2007. - 311 с.

©Д.М. Шаяхметова [a], Л.А. Балтина, 2017 г.

УДК

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОГО СОСТАВА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО СИГНАЛА

А.Р. Шигапова, А.Н. Шишкина, Н.В Патрушев, Ю.Н. Биглова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Нами было обнаружено, что окисление анилина озон-кислородной смесью в солянокислом растворе сопровождается явлением хемилюминесценции [1] в видимой области спектра. Используя данное явление, можно узнать о том, как протекает реакция, каков ее механизм, что необходимо для эффективного и рационального проведения технологических процессов [2].

В данной работе был исследован спектральный состав хемилюминесцентного сигнала при помощи спектрофлюорофотометра. Получен 3D график зависимости интенсивности свечения от времени, разложенный по длинам волн (Рис. 1)

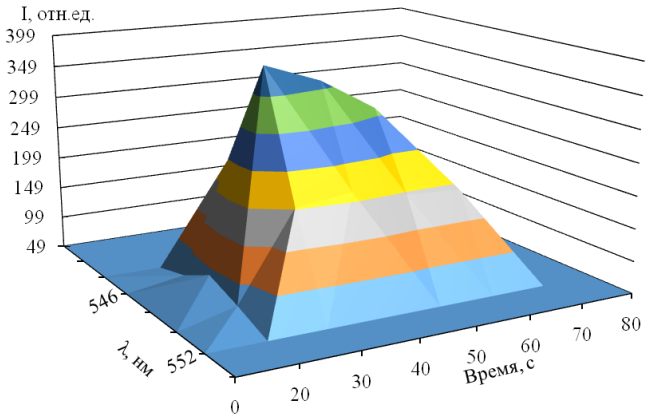


Рисунок 1. 3D спектр окисления анилина озон-кислородной смесью.

При подаче окислителя в систему интенсивность свечения резко возрастала и, после прекращения поступления озона, резко уменьшилась. Максимальная интенсивность свечения наблюдалась при длине волны 548 нм.

Литература

1. Мустафин А. Г. и др. Ароматическая аминоперегруппировка Кляйзена в синтезе эллиптицина. – М.: Химия прир. соед., 1989. – 816-818 с.
2. Одиноков В.Н., Ишмуратов Г.Ю., Куковинец О.С., Харисов Р.Я., Ложкина Е.А., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б., Толстиков Г.А. – М.: Журнал органической химии, 1998. – 229 с.

© Шигапова А.Р., Шишкина А.Н., Патрушев Н.В., Ю.Н. Биглова, 2017г.

Секция III. Прогнозирование биологической активности органических соединений с использованием теоретических методов исследования

УДК 541.14:547.551.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ «СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ТИМИДИНКИНАЗЫ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА

Ю.З. Акбашева[1], В.Р Хайруллина[1], А.Р. Гимадиева[2], А.Г. Мустафин[1-2]
[1]Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
[2]Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

Целью работы было установление взаимосвязи "структура-активность" в ряду производных 5-этилуридина, N2-гуанина и 6-оксопурина с выраженной ингибиторной активностью в отношении тимидинкиназы (ТК) вируса простого герпеса первого типа человека [1-3], и построение моделей QSAR на основе этого класса соединений для виртуального скрининга виртуальных библиотек и баз данных. Исследования проводили с использованием программы GUSAR 2013 на базе двух обучающих и тестовой выборки по методике, описанной в работе [4].

В результате построено шесть статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений IC_{50} для ингибиторов ТК со статистическими параметрами R^2>0,6; Q^2>0,5 (табл.1). Они применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений. Идентифицированы структурные дескрипторы, позволяющие регулировать активность ингибиторов ТК.

Таблица 1. Статистические характеристики и оценка показателей точности предсказаний значений pIC_{50} по консенсус-моделям M1-M6

ОВ	Модель	N	R^2ов	Q^2ов	R^2тв	F	S.D.	V
Модели QSAR, построенные на основе MNA-дескрипторов								
ОВ1	M1	88	0.895	0.876	-	83.036	0.529	8
ОВ2	M4	73	0.884	0.860	0.923	65.363	0.553	7
Модели QSAR, построенные на основе QNA-дескрипторов								
ОВ1	M2	88	0.906	0.881	-	77.736	0.501	9
ОВ2	M5	73	0.882	0.853	0.934	64.553	0.558	7
Модели QSAR, построенные на основе QNA- и MNA-дескрипторов								
ОВ1	M3	88	0.908	0.885	-	72.646	0.499	10
ОВ2	M6	73	0.888	0.855	0.939	52.718	0.548	8

N – число структур в ОВ; $R^2_{ОВ}$ – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из ОВ $R^2_{ТВ}$ – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из ТВ, Q^2 - коэффициент корреляции, рассчитанный на ОВ при скользящем контроле с исключением по одному; F – критерий Фишера; S.D. – стандартное отклонение; V - число переменных в конечном регрессионном уравнении.

Литература

1. Martin J. et al. // Bioorganic &Medicinal Chemistry Letters. 2001. V.11. P.1655-1658.
2. Hildebrand C. et al. // Journal of Medicinal Chemistry. 1990. V. 33. P. 203-206.
3. Manikowski A. et al // Journal of Medicinal Chemistry. 2005. V. 48. P. 3919-3929.
4. Хайруллина В.Р. и др. // Биохимия, 2015. – Т.80, №1. – С. 96-110.

© Ю.З. Акбашева, В.Р. Хайруллина, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин, 2017г.

УДК 615.281:543

ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ С СОДЕРЖАНИЕМ ФТОРХИНОЛОНОВ

С.А. Балина, Е.М. Осипов, Т.Н. Орлова
Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова, Ярославль, Россия

Фторхинолоны представляют собой молекулы, полученные путем химического синтеза, которые при дальнейшей направленной химической модификации с изменением структуры заместителей могут быть трансформированы в соединения с улучшенными химиотерапевтическими и фармакологическими характеристиками.

В настоящее время препараты группы фторхинолонов широко применяются в медицинской практике как одни из наиболее эффективных классов синтетических антибактериальных средств. Особую актуальность имеет применение фторхинолонов для лечения сепсиса, туберкулеза и других опасных инфекционных заболеваний.

В связи с высокой востребованностью группы препаратов необходима разработка современных, простых в исполнении методик анализа.

В данной работе был исследован Ципрофлоксацин методом препаративнойхроматографии.

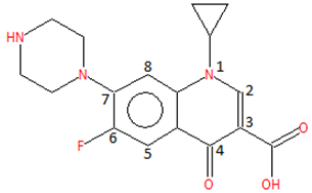


Рис.1 Структура ципрофлоксацина

Препаративная хроматография применяется для получения сверхчистых (индивидуальных) веществ с целью установления их химической структуры и получения спектральных характеристик.

Готовые лекарственные формы, как правило, представляют собой смесь различных веществ, поэтому для получения индивидуального вещества потребовалось его выделить из всей массы таблетированной формы.

Разделение выполнялось на приборе UltiMate 3000 с диодноматричным детектором производства Dionex (ФРГ), оснащенным автоматическим коллектором фракций. Для разделения использовался градиентный ступенчатый режим элюирования.

Полученнаяхроматограммаципрофлоксацина представлена на рисунке№2.Целевое вещество имеет время удерживания 5,287 мин. Хроматограмма, изображенная на рисунке, построена по поглощению на длине волны 280 нм. Данное значение находится вблизи основного максимума поглощения целевого вещества (278,9 нм).

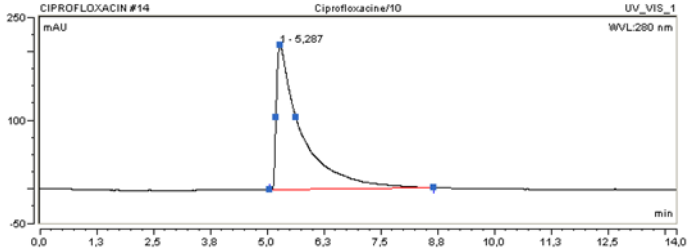


Рис. 2Хроматограмма ВЭЖХ-УФ ципрофлоксацина при детектировании на длине волны 280 нм.

Для целевого вещества(ципрофлоксацин) получен УФ спектр, который представлен на рисунке №3.

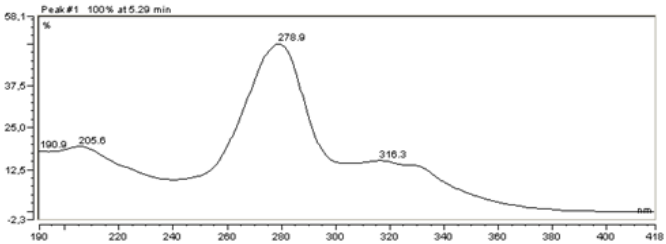


Рис. 3 УФ спектр поглощения ципрофлоксацина

На хроматограмме, изображенной на рисунке №2, отчетливо виден только один пик целевого вещества(ципрофлоксацина). Это связано с тем, что длина волны 280 нм находится на ощутимом расстоянии от длинн вблизи 190 – 200 нм, где поглощают многие примесные в данном случае вещества. По этой причине они селективно отсекаются и на хроматограмме не видны.

Нами были получены спектральные характеристики УФ-поглощенияципрофлоксацина, а также собрана фракция для последующего получения ИК-спектра.

Для исследования фторхинолонов был также предложен метод ИК-спектроскопии, который широко применяется в фармацевтической практике при определении подлинности субстанций.

Исследование проведено с помощью ИК-Фурье спектрометра, где был получен ИК-Фурье спектрципрофлоксацина, который представлен на рисунке №4.

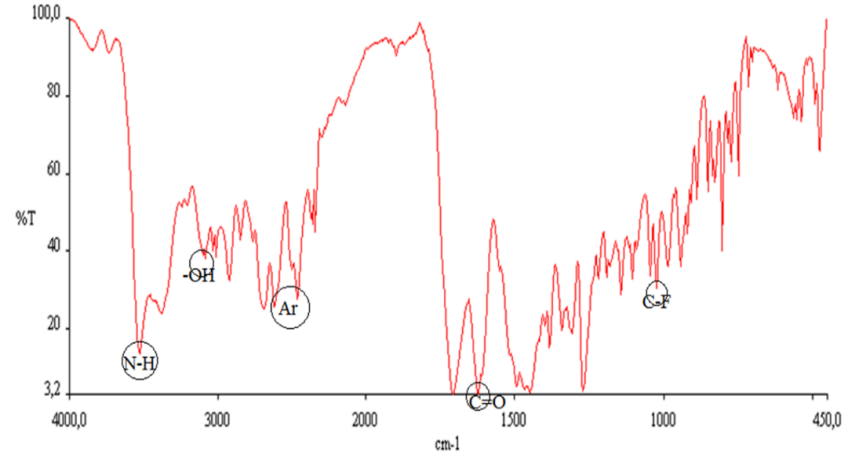


Рис.4 ИК –Фурье ципрофлоксацина

Следует отметить, что ИК-Фурье спектр является воспроизводимым.

Для подтверждения химической структуры ципрофлоксацина и определения его структурных особенностей использовался метод жидкостной хромотографии в котором применяли жидкостной хроматограф, соединенный с тандемным масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения.

Для элюирования использовались две фазы: вода и ацетонитрил, содержащий 0.1 % муравьиной кислоты.Скорость потока подвижной фазы 0.2 мл/мин, температура колонки 40°С, объем вводимой пробы 3 мкл.

Хроматограммапредставлена на рисунке№5

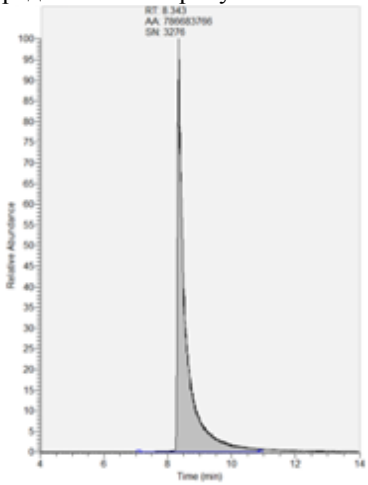


Рис. 5Хроматограмма с пиком целевого веществаципрофлоксацина

Масс-спектрометр работал в режиме электрораспылительной ионизации (ЭРИ) при регистрации ионов до 800 m/z

Подтверждение структуры ципрофлоксацина осуществляли на основании точных масс ионов-предшественников предполагаемого соединения и характерных ионов-продуктов в полном сканировании.

В результате проделанной работы, можно сделать выводы:

1. Для получения спектральных данных необходимо выделять индивидуальные химические вещества, что оказалось возможным с использованием препаративной ВЭЖХ.

2. ИК-Фурье является наиболее быстрым и точным аналитическим методом при анализе различных веществ.

Литература:

1. Дженкинс, Г. Химия органических лекарственных препаратов / Дженкинс Г., Хартунг У. - М.: Рипол Классик, 2013. – 746 с.

2. Егоров, А.С. Инфракрасная фурье-спектроскопия. Электронное учебно-методическое пособие / А. С. Егоров. - Нижний Новгород.: Нижегородский университет, 2012. – 40 с.
3. Выделение и анализ фторхинолонов в субстанциях лекарственных формах и биожидкостях с использованием хроматографии и спектрофотометрии// Сливкин А.И., Карлов П.М., Сипливая Л.Е. Курский государственный медицинский университет//Курск// Поступила в редакцию 11.03.2009 г.

©С.А. Балина, Е.М. Осипов, Т.Н. Орлова, 2017 г.

УДК 615.281:543

ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ С СОДЕРЖАНИЕМ ФТОРХИНОЛОНОВ

С.А. Балина, Т.Н. Орлова
Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова, Ярославль, Россия

Фторхинолоны (ФХ) — антибиотики широкого спектра действия, разрешенные для клинического применения с начала 80-х годов, за двадцать лет использования заняли одно из ведущих мест среди антимикробных средств. В настоящее время группа ФХ по количеству современных антимикробных лекарственных средств уступает только бета-лактамным антибиотикам. Большой перечень препаратов этой группы свидетельствует об их важном значении для лечения бактериальных инфекций. ФХ занимают одно из ведущих мест в химиотерапии инфекций различного генеза и локализации.

В настоящее время препараты группы фторхинолонов широко применяются в медицинской практике как одни из наиболее эффективных классов синтетических антибактериальных средств. Особую актуальность имеет применение фторхинолонов для лечения сепсиса, туберкулеза и других опасных инфекционных заболеваний.

Фторхинолоны характеризуются чрезвычайно высокой эффективностью и ультрашироким спектром активности. Вещества группы фторхинолонов имеют характерные УФ-спектры. Основной максимум поглощения в зависимости от растворителя находится в диапазоне от 270-310 нм. Показано, что ввиду высоких значений удельного показателя поглощения оптимальная концентрация испытуемого раствора составляет 5 мкг/мл. Метод УФ-спектроскопии можно применять для установления подлинности лекарственных средств

группы фторхинолонов в виде субстанций и лекарственной форме «таблетки».

В данной работе в качестве лекарственного средства группы фторхинолонов устанавливали подлинность нолицина (содержащие действующее вещество норфлоксацин 400 мг).

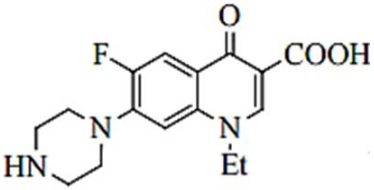
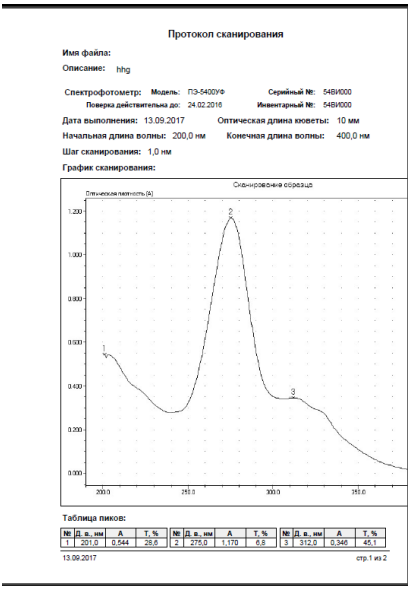


Рис. 1 Структура норфлоксацина

Первый представитель группы фторхинолонов – норфлоксацин, был получен путем введения атома фтора в 6-м положении хинолона в 1978 году.

Для извлечения фторхинолона из таблеток использовали 0.01 М раствор хлористоводородной кислоты.

В ходе опыта мы извлеки из таблетки нолицина (действующее вещество норфлоксацин) с помощью хлористоводородной кислоты. Затем для установления подлинности образец поместили в УФ-спектрофотометр. В качестве растворителя взяли 0.01 раствор хлористоводородной кислоты.



Протокол сканирования

Имя файла:

Описание: hhg

Спектрофотометр: **Модель:** ПЭ-5400УФ **Серийный №:** 54BИ000

Поверка действительна до: 24.02.2016 **Инвентарный №:** 54BИ000

Дата выполнения: 13.09.2017 **Оптическая длина кюветы:** 10 мм

Начальная длина волны: 200,0 нм **Конечная длина волны:** 400,0 нм

Шаг сканирования: 1,0 нм

График сканирования:

Таблица пиков:

№	Д. в., нм	A	T, %	№	Д. в., нм	A	T, %	№	Д. в., нм	A	T, %
1	201,0	0,544	28,6	2	275,0	1,170	6,8	3	312,0	0,346	45,1

13.09.2017 стр.1 из 2

По данным УФ-спектра мы видим, что образовались пики, которые характерены для группы фторхинолонов (находится в диапазоне от 270-310 нм). Пик, длина волны которого составляет 275 нм является доказательством наличия в образце фторхинолона.

Литература

1.Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2004.№

2.Medicus Amicus - Сравнительная оценка фторхинолонов. Место новых фторхинолонов в клинической практике.2012

3.Выделение и анализ фторхинолонов в субстанциях лекарственных формах и биожидкостях с использованием хроматографии и спектрофотометрии// Сливкин А.И., Карлов П.М., Сипливая Л.Е. Курский государственный медицинский университет//Курск// Поступила в редакцию 11.03.2009 г.

©С.А. Балина, Т.Н. Орлова, 2017 г.

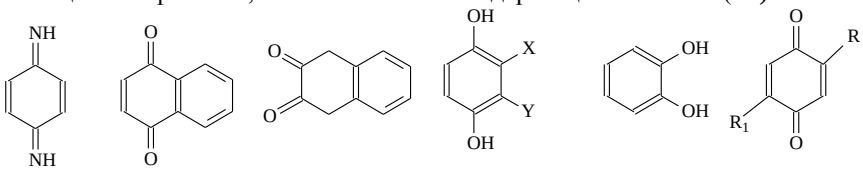
УДК

ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ, ХИНОНОВ И ИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ В ПОЛУЭМПИРИЧЕСКОМ МЕТОДЕ AM1

Д.В. Бугаец [1], Р.А. Зильберг [1], И.В. Вакулин [1]

[1] Башкирский государственный университет, г.Уфа, Россия

Окислительно-восстановительный потенциал ($E_{Red/Ox}$) является одной из важнейших характеристик веществ используемых в аналитической химии. Указанный параметр может использоваться, не только для идентификации и электрохимических расчетов, но и при подборе модификаторов при создании модифицированных электродов. В данной работе нами рассмотрена точность вычисления $E_{Red/Ox}$ с использованием современного полуэмпирического квантово-химического метода AM1. В качестве модельных соединений был рассмотрен ряд замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов (12):



1 2 3 4-7 8-9 10-12

(4)X=CL, (5) X=CL, (6) X=Y=CN, (7) X=Y=CN; (10) R=R_1=CH_3 (11) R= CH_3 (12) R=OH, R=OH

Расчет $E_{Red/Ox}$ проводился по следующему уравнению[1]:

$\Delta G(X_{vs}NHE) = \Delta G^0_{solv}(X^+) - \Delta G^0_{solv}(X)$ - 4.44эВ (1)

$E^0 = -\Delta G/F$ (2)

где -4.44 эВ - это изменение энергии Гиббса в реакции восстановления водорода[1], F- число Фарадея 1 эВ/(моль*В).

Расчеты проводились в среде воды с использованием приближения PCM. Расчет потенциала осуществлялся как через полные энергии (E_{tot}), так и через энтальпии образования ($\square H^0_f$). В таблице 1 представлены расчетные значения потенциалов.

Табл. 1

Расчетные значения $E_{Red/Ox}$ (В)

Соединение	E_{tot}		$\square H^0_f$		$E_{Red/Ox}$ эксп.
	$E_{Red/Ox}$	$\square E_{Red/Ox}$	$E_{Red/Ox}$	$\square E_{Red/Ox}$	
1	2	3	4	5	6
(1)	1,67	0,96	1,69	0,98	0,712
(2)	1,71	0,99	1,74	1,02	0,721
(3)	2,04	1,07	2,05	1,08	0,971
(4)	2,11	1,13	2,12	1,15	0,971
1	2	3	4	5	6
(5)	2,96	2,37	3,08	2,49	0,590
(6)	2,52	1,93	2,55	1,95	0,594
(7)	2,42	1,83	2,49	1,89	0,594
(8)	2,78	2,13	3,16	2,51	0,644
(9)	1,57	0,78	1,60	0,81	0,792
(10)	1,67	0,88	1,69	0,90	0,792
(11)	1,56	1,02	1,71	1,16	0,547
(12)	2,41	1,59	2,49	1,45	0,821
САО	**1.39**		**1,45**		

Как следует из расчетных данных, метод AM1 примерно на 1В систематически завышает значение стандартного Red/Ox потенциала. Средняя абсолютная ошибка относительно эксперимента составляет 1,39 В. Интересно отметить, что использование полных энергий в схеме расчета практически не улучшает точность вычисления $E_{Red/Ox}$.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257

1) Winget P.,Weber E., Cramer Cr.J. «Computational electrochemistry: aqueous one-electron oxidation potentials for substituted anilines»//Phys.Chem.,2000,2,1231-1239

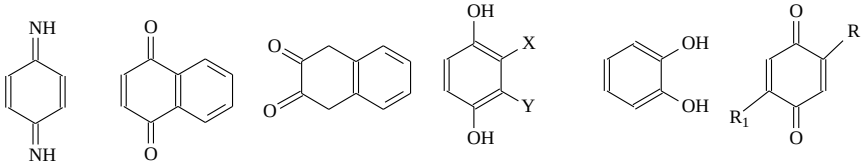
©Д В. Бугаец , Р.А. Зильберг , И.В. Вакулин, 2017 г.

УДК

ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ, ХИНОНОВ И ИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ В ПОЛУЭМПИРИЧЕСКОМ МЕТОДЕ RM1

Д В. Бугаец [1], Р.А. Зильберг [1], И.В. Вакулин [1]
[1] Башкирский государственный университет, г.Уфа, Россия

Окислительно-восстановительный потенциал ($E_{Red/Ox}$) может использоваться, не только для идентификации и электрохимических расчетов, но и для подбора модификаторов при создании модифицированных электродов. В данной работе нами рассмотрена точность вычисления $E_{Red/Ox}$ с использованием современного полуэмпирического квантово-химического метода RM1 . В качестве модельных соединений был рассмотрен ряд замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов (12):



1 2 3 4-7 8-9 10-12

(4)X=CL, (5) X=CL, (6) X=Y=CN, (7) X=Y=CN; (10) $R=R_1=CH_3$ (11) R= CH_3 (12) R=OH, R=OH

Расчет $E_{Red/Ox}$ проводился по следующему уравнению[1]:

$$\Delta G(X_{vs}NHE) = \Delta G^0_{solv}(X^+)-\Delta G^0_{solv}(X) – 4.44эВ \quad (1)$$

$$E^0= -\Delta G/F \quad (2)$$

где -4.44 эВ – это изменение энергии Гиббса в реакции восстановления водорода[1], F- число Фарадея 1 эВ/(моль*В).

Учет влияния среды осуществлялся в приближении PCM. В качестве растворителя рассмотрена вода. Расчет потенциала осуществлялся как через полные энергии (E_{tot}), так и через энтальпии образования ($\square H^0_f$).

В таблице 1 представлены расчетные значения потенциалов.

Табл. 1

Расчетные значения $E_{Red/Ox}$ (В)

Соединение	E_{tot}		ΔH^0_f		$E_{Red/Ox}$ эксп.
	$E_{Red/Ox}$	$\Delta E_{Red/Ox}$	$E_{Red/Ox}$	$\Delta E_{Red/Ox}$	
1	2	3	4	5	6
(1)	**1,54**	0,83	1,54	0,83	0,712
(2)	**1,60**	0,87	1,21	0,49	0,721
(3)	**1,91**	0,94	1,91	0,94	0,971
(4)	**1,98**	1,01	1,98	1,01	0,971
1	2	3	4	5	6
(5)	**2,89**	2,30	2,85	2,26	0,590
(6)	**2,35**	1,75	2,42	1,83	0,594
(7)	**2,37**	1,77	2,41	1,81	0,594
(8)	**2,83**	2,18	2,94	2,30	0,644
(9)	**1,37**	0,58	1,41	0,62	0,792
(10)	**1,47**	0,68	1,47	0,68	0,792
(11)	**1,58**	1,03	1,63	1,09	0,547
(12)	**1,71**	0,89	1,84	1,02	0,821
САО	**1,24**		**1,24**		

Как следует из расчетных данных, метод RM1 примерно на 1В систематически завышает значение стандартного Red/Ox потенциала. Средняя абсолютная ошибка относительно эксперимента составляет1,24 В Интересно отметить, что указанное приближения дает одинаковую среднюю абсолютную ошибку расчета для обеих рассматриваемых схем расчета.

работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257

1) Winget P.,Weber E., Cramer Cr.J. «Computational electrochemistry: aqueous one-electron oxidation potentials for substituted anilines»//Phys.Chem.,2000,2,1231-1239

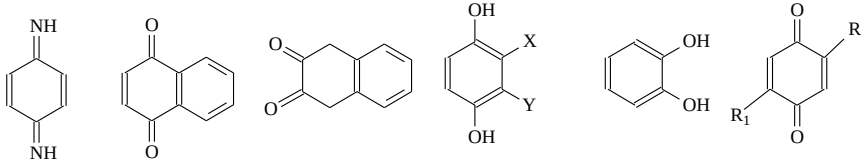
©Д В. Бугаец , Р.А. Зильберг , И.В. Вакулин, 2017 г.

УДК

ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ, ХИНОНОВ И ИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ В ПОЛУЭМПИРИЧЕСКОМ МЕТОДЕ PM7

Д В. Бугаец [1], Р.А. Зильберг [1], И.В. Вакулин [1]
[1] Башкирский государственный университет, г.Уфа, Россия

Окислительно-восстановительный потенциал ($E_{Red/Ox}$) – одна из важнейших характеристик веществ используемых в аналитической химии. Указанный параметр может использоваться, не только для идентификации и электрохимических расчетов, но и для подбора модификаторов при создании модифицированных электродов. В данной работе нами рассмотрена точность вычисления $E_{Red/Ox}$ с использованием современного полуэмпирического квантово-химического метода PM7 . В качестве модельных соединений был рассмотрен ряд замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов (12):



(1) (2) (3) (8)
(4)X=CL, (5) X=CL, (6) X=Y=CN, (7) X=Y=CN; (10) $R=R_1=CH_3$ (11) R= CH_3 (12) R=OH, R=OH

Расчет $E_{Red/Ox}$ проводился по следующему уравнению[1]:

$$\Delta G(X_{vs}NHE) = \Delta G^0_{solv}(X^+)-\Delta G^0_{solv}(X) – 4.44эВ \quad (1)$$

$$E^0= -\Delta G/F \quad (2)$$

где -4.44 эВ – это изменение энергии Гиббса в реакции восстановления водорода[1], F- число Фарадея 1 эВ/(моль*В).

Расчеты проводились в среде воды с использованием приближения PCM. Расчет потенциала осуществлялся как через полные энергии (E_{tot}), так и через энтальпии образования ($\square H^0_f$).

В таблице 1 представлены расчетные значения потенциалов.

Табл. 1

Расчетные значения $E_{Red/Ox}$ (В)

Соединение	E_{tot}		$\square H^0_f$		$E_{Red/Ox}$ эксп.
	$E_{Red/Ox}$	$\square E_{Red/Ox}$	$E_{Red/Ox}$	$\square E_{Red/Ox}$	
1	2	3	4	5	6

(1)	1,81	1,10	1,54	1,12	0,712
(2)	1,86	1,14	1,21	1,16	0,721
(3)	2,21	1,24	1,91	1,25	0,971
(4)	2,25	1,28	1,98	1,33	0,971
(5)	3,07	2,48	2,85	2,55	0,590
(6)	2,74	2,15	2,42	2,19	0,594
(7)	2,74	2,14	2,41	2,17	0,594
(8)	3,18	2,54	2,94	2,57	0,644
(9)	1,67	0,88	1,41	0,91	0,792
(10)	1,73	0,94	1,47	0,97	0,792
(11)	2,09	1,54	1,63	1,65	0,547
(12)	2,14	1,32	1,84	1,43	0,821
САО	**1,56**		**1,61**		

Как следует из расчетных данных, метод PM7 примерно на 1В систематически завышает значение стандартного Red/Ox потенциала. Средняя абсолютная ошибка относительно эксперимента составляет 1,56 В. Интересно отметить, что использование полных энергий в схеме расчета практически не улучшает точность вычисления $E_{Red/Ox}$.

работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257

1) Winget P.,Weber E., Cramer Cr.J. «Computational electrochemistry: aqueous one-electron oxidation potentials for substituted anilines»//Phys.Chem.,2000,2,1231-1239

©Д В. Бугаец, Р.А. Зильберг, И.В. Вакулин, 2017 г.

УДК

АНАЛИЗ ТОЧНОСТИ РАСЧЕТА RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ, ХИНОНОВ И ИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ AM1, RM1 И PM7

Д В. Бугаец [1], Р.А. Зильберг [1], И.В. Вакулин [1]
[1] Башкирский государственный университет

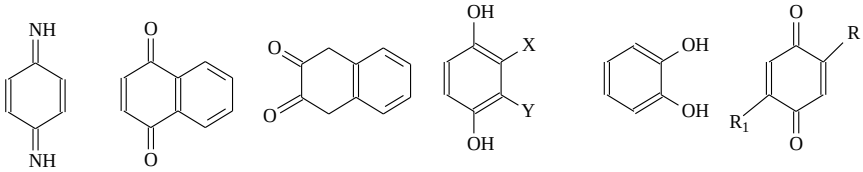
Нами проведен анализ точности расчета $E_{Red/Ox}$ потенциалов органических вещества в современных полуэмпирических приближениях AM1, RM1и PM7.

Расчет $E_{Red/Ox}$ проводился по следующему уравнению[1]:

$$\Delta G(X_{vs}NHE) = \Delta G^0_{solv}(X^+)-\Delta G^0_{solv}(X) - 4.44эВ \quad (1)$$

$$E^0 = -\Delta G/F \quad (2)$$

где -4.44 эВ - это изменение энергии Гиббса в реакции восстановления водорода[1], F- число Фарадея 1 эВ/(моль*В). В качестве модельных соединений рассмотрен ряд замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов (12 соединений):



1 2 3 4-7 8-9 10-12

(4)X=CL, (5) X=CL, (6) X=Y=CN, (7) X=Y=CN; (10) $R=R_1=CH_3$ (11) R= CH_3 (12) R=OH, R=OH

Среда воды учитывалась в континуальной модели PCM. Сравнение средних абсолютных ошибок расчета $E_{Red/Ox}$ потенциалов, вычисленных через полные энергии (E_{tot}) и энтальпии образования ($\square H^0_f$) представлено в табл. 1.

Табл. 1

Точность расчета $E_{Red/Ox}$ с использованием полуэмпирических приближений

Метод	САО (В)	
	Расчет через E_{tot}	Расчет через $\square H^0_f$
AM1	1,39	1,45
RM1	1,24	1,24
PM7	1,56	1,61

Как следует из представленных данных наиболее точным является метод RM1. Интересно отметить, что указанное приближения дает одинаковую среднюю абсолютную ошибку расчета для обеих рассматриваемых схем расчета.

работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257

1) Winget P.,Weber E., Cramer Cr.J. «Computational electrochemistry: aqueous one-electron oxidation potentials for substituted anilines»//Phys.Chem.,2000,2,1231-1239

©Д В. Бугаец , Р.А. Зильберг , И.В. Вакулин, 2017 г.

УДК 541.14:547.551.2

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА N-2-ЭТИЛГЕКСИЛ-N'-ФЕНИЛ-*П*-ФЕНИЛЕНДИАМИНА В РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

Р.Д. Булякова, Н.В. Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

К настоящему времени методы компьютерного моделирования получили широкое распространение для исследования сложных химических систем. Они обладают рядом преимуществ по сравнению с реальным экспериментом, в частности, компьютерный эксперимент может быть выполнен в таких условиях, когда проведение натурного эксперимента затруднено или даже невозможно. В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование механизма N-2-этилгексил-N'-фенил-*п*-фенилендиамина в реакции окисления этилбензола с помощью математического моделирования «ХимКинОптима».

Экспериментальной базой для анализа механизма действия новантокса служили результаты, полученные при изучении реакции окисления этилбензола [1]. Анализ механизма данной реакции проводили путем решения прямой и обратной задачи химической кинетики. В результате проделанных вычислительных работ были восстановлены все, в том числе и ранее неизвестные, константы скорости элементарных стадий и установлено удовлетворительное соответствие между экспериментальными и расчетными кинетическими кривыми.

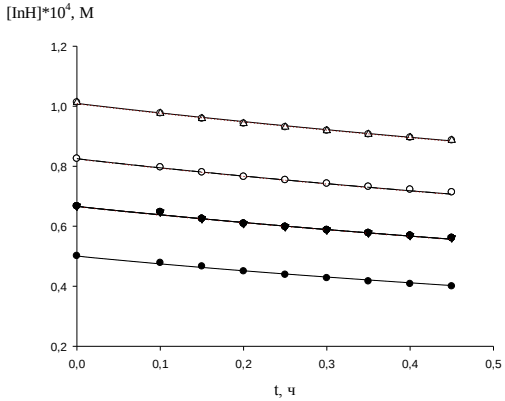


рис.1. Рассчитанные (линия) и экспериментальные (точки) типичные кинетические кривые расходования Новантокса в реакции окисления этилбензола.

Литература

1. Шарипова Г.М., Сафарова И.В., Герчиков А.Я., Насыров И.Ш. , Мусина Г.Н. N-2-этилгексил-N'-фенил-п-фенилендиамин в качестве ингибитора

радикально-цепного окисления этилбензола. Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 50. № 6. С. 126-131.
©Р.Д. Булякова, Н.В. Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова, 2017 г.

УДК 544.016.5

О ВЛИЯНИИ 1,4-ДИАМИНОБУТАНОВОЙ СОЛИ БИС (ГИДРОКСИМЕТИЛ) ФОСФИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТОЧНОЙ ВОДЫ

Н.В. Волкова, А.А. Маркина, С.В. Фридланд
Казанский национальный исследовательский
технологический университет, Казань, Россия

Из проведенных ранее биологических исследований известно, что соли бис (гидрооксиметил) фосфиновой кислоты (БГМФК) в малых и сверхмалых концентрациях обладают интенсифицирующим действием на аэробный процесс биологической очистки сточных вод (БОСВ) [1].

Биологические испытания занимают длительные периоды времени, поэтому в данной работе рассматривалась возможность возникновения биоактивности путем изменения некоторых физико-химических свойств очищаемой воды, так как известно, что при изменении показателей растворов, таких как поверхностное натяжение, окислительно-восстановительный потенциал и pH среды, можно судить о биологической активности [2,3].

Однако известно, что биологической активностью обладают вещества, которые при многократном последовательном разбавлении, образуют водные ассоциаты (наноструктуры), не образующиеся в классических соединениях.

В качестве растворителя использовалась сточная вода ПАО «КазаньОргсинтез», отобранная из лотка перед подачей в аэротенк очистных сооружений.

Для приготовления водных растворов использовался метод последовательного разбавления. Диапазон концентраций выбран, исходя из предыдущих исследований, где соли БГМФК оказывали положительное влияние на процесс очистки сточных вод [1].

Исследование поверхностного натяжения водных растворов соли проводилось по стандартной методике на приборе П.А. Ребиндера [4].

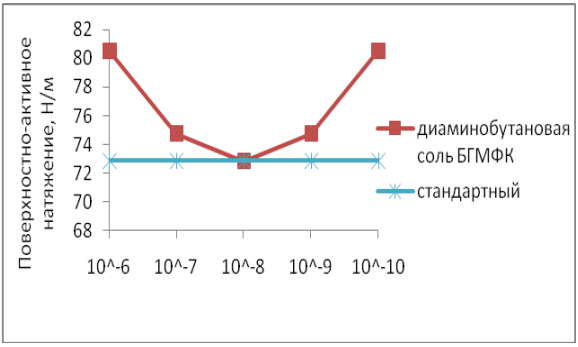


Рис. 1. Зависимость поверхностного натяжения водных растворов солей БГМФК от концентрации.

В качестве стандартной жидкости использовали ту же сточную воду, что и для приготовления растворов, имеющую значение G_0=72,86•10^{-3} Н/м. На рисунке 1 показаны результаты исследований, по которым можно судить о том, что поверхностное натяжение при введении 1,4-диаминобутановой соли БГМФК в концентрациях 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-9} и 10^{-10}г/дм^3 превышает контрольный показатель. Наибольшая разница в значениях наблюдается в концентрациях 10^{-6} и 10^{-10} г/дм^3, а проба в концентрации 10^{-8} г/дм^3 имеет то же значение, что и сточная вода.

Как видно из графика, изменение значений исследуемого показателя в зависимости от степени разбавления идет не линейно.

Для определения других показателей в качестве стандартной жидкости и для приготовления растворов использовалась та же сточная вода, имеющая значения pH и ОВ-потенциала 7,88 и +45 мВ соответственно.

Исследования проводились с помощью лабораторного pH-метра ЛП-58.

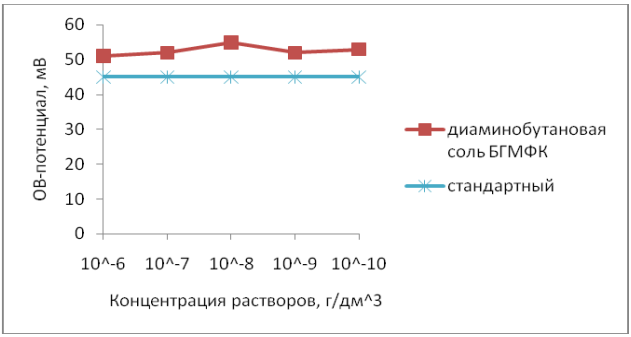


Рис. 2. Зависимость окислительно-восстановительного потенциала водных растворов солей БГМФК от концентрации.

Из рисунка 2 видно, что 1,4-диаминобутановая соль БГМФК в рассматриваемых концентрациях, увеличивает ОВ-потенциал. Максимальная разница значений проявилась в концентрациях 10^{-8} и 10^{-10} г/дм^3 и составила 55 и 58 мВ соответственно. ОВ-потенциал имеет положительное значение.

Значения pH водных растворов 1,4-диаминобутановой соли БГМФК располагались в узком диапазоне 7,98 ÷ 8,03, что благоприятно для биоочистки.

В работе изучено влияние растворов 1,4-диаминобутановой соли бис (гидроксиметил) фосфиновой кислоты (БГМФК) в малых концентрациях на физико-химические свойства воды, оказывающие эффект на биологическую активность.

Возможность интенсификации БОСВ связана с появлением неисчезающих, в ходе разбавления, наноассоциатов, которые способствуют проявлению транспортной функции, то есть, более легкому переносу кислорода в клетку.

Литература

1. Волкова, Н. В. Сравнение влияния N,N-дифенилгуанидиниевой соли бис (гидроксиметил) фосфиновой кислоты на процесс биологической очистки сточных вод в аэробных и анаэробных условиях / Н. В. Волкова, Т. П. Павлова, М. В. Шулаев, С. В. Фридланд // Вестник технологического университета. Т. 18. №20. 2015. С.242-245.

2. Джонсон Б., Лечебная вода. Минск: Попурри, 2014. – 144 с.

3. Волкова, Н. В. Влияние N,N’-дифенилгуанидиниевой соли бис (гидроксиметил) фосфиновой кислоты на некоторые физико-химические показатели воды / Н. В. Волкова, А. А. Маркина, С. А. Богданова, Т. П. Барамыкова, Р. А. Юсупов, С. В. Фридланд // Вестник технологического университета. Т. 19. №23. 2016. С.124-125.

4. Горбачук, В. В. Практическое руководство к лабораторным работам по коллоидной химии / В. В. Горбачук, В. А. Загуменнов, В. А. Сироткин, Д. А. Суслов, Е. В. Никитин // Казань: Издательство Казанского университета, 2001. 83 с.

© Н.В. Волкова, А.А. Маркина, С.В. Фридланд, 2017 г.

УДК 544.18:544.51:544.431.2

МЕХАНИЗМ РАСПАДА МОДЕЛЬНОГО ЦИКЛИЧЕСКОГО ТЕТРАОКСАНА В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА: КОМПЛЕКСНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Овчинников[1], В.Ю. Шумаев[1,2], Ф.Э. Сафаров[1], С.Л.Вульфович[2], С.Л. Хурсан[1]

[1]УфИ РАН; [2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

Шестичленные циклические пероксиды, тетраоксаны, обладают ярко выраженной биологической активностью [1]. Они могут заменить применяемые при лечении малярии традиционные препараты из групп хинина и артемезинина [2]. Преимуществом синтетических тетраоксанов является отсутствие резистентности у малярийного паразита, их синтез достаточно прост, и не ограничен наличием природного сырья, возможен синтез соединений с длительным периодом выведения из организма. То есть это перспективные препараты, применение которых может нивелировать большинство недостатков традиционных препаратов.

Важным свойством циклических пероксидов является способность при взаимодействии с соединениями Fe(II) генерировать продукты в электронно-возбужденном состоянии, что делает доступным применение методов люминесцентного анализа при исследовании кинетики их распада.

В ходе комплексного экспериментального и квантово-химического исследования ([TPSSTPSS/6-311+G(d,p)]) взаимодействия модельного циклического 1,2,4,5-тетраоксана с ионом Fe(II) предложен механизм распада тетраоксана. Установлено, что протекание реакции возможно по нескольким химическим траекториям. Согласно предложенному механизму, ключевой фазой взаимодействия является образование комплекса между пероксидом и ионом металла переменной валентности. В соответствии с одной траекторией, распад комплекса сопровождается высвобождением двух молекул трифторацетона и молекулярного кислорода. Альтернативным путём трансформации комплекса является отрыв/миграция трифторметильного радикала, что подтверждается данными ^{19}F ЯМР-спектроскопии (регистрируются до десяти продуктов радикально-цепного распада пероксида в результате атаки $CF_3^{\bullet}$), и величинами оцененных активационных параметров, находящихся в согласии с кинетикой эксперимента. Показано, что хемилюминесценция в реакции пероксида с соединениями Fe(II), зарегистрированная в видимой области спектра, обусловлена излучением 1,1,1-трифторацетона. Этот

теоретически обоснованный в ходе исследования эмиттер реакции может генерироваться по обоим каналам, но вероятность образования молекулы в синглетно-возбужденном состоянии при миграции алкильного радикала выше в связи с ярко-выраженной экзотермикой процесса.

Литература

1. Robert A., et. al., // *Account Chem. Res.*, 2002, Vol. 35(3), P. 167–174.
2. Vennerstrom, J.L., et al., // *Journal of Med. Chemistry*, 1992, 35(16), P. 3023–3027.

© М.Ю. Овчинников, В.Ю. Шумаев, Ф.Э. Сафаров, С.Л.Вульфович, С.Л. Хурсан, 2017г.

УДК 54.022+548.75

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ХЕЛАТНЫХ N,O-КОМПЛЕКСОВ CO(II) МЕТОДАМИ ИК СПЕКТРОСКОПИИ МНПВО И КВАНТОВОХИМИЧЕСКИМ МОДЕЛИРОВАНИЕМ

Г.М. Гелашвили
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что «биодоступный» Co(II) является жизненно важным микроэлементом, поскольку входит в состав витамина B_{12} [1], кобаламина, дипептидазы [2], рибонуклеотидредуктазы и других биологически активных соединений. Кроме того, выявлены противораковые и антибактериальные эффекты соединений, содержащих в своем составе Co(II) [3].

Выявление структуры N,O-комплексов Co(II) и выявление роли структурной организации комплексных соединений в биологических процессах является актуальной задачей, решение которой позволит установить механизм их фармакологического действия и разработать на их основе препараты для регуляции гомеостаза в биологических системах.

С целью установления характеристических полос поглощения бис- и разнолигандных структурных изомеров N,O-хелатных аминокислотных комплексов Co(II) были изучены структурные изомеры $[Co(^bL_1{}^bL_2)(H_2O)_2]$ **1-6a,b** (где ^bL – бидентантный лиганд, $^bL_1$, $^bL_2$ = gly, *S*-ala, *R*,*S*-val) методами ИК-спектроскопии многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МПНВО) [4] и квантовохимическим моделированием (метод M06-L/6-311+G(d)) [5].

Охарактеризованы *транс*-(**a**) и *цис*-(**b**)-изомеры хелатных бис- и разнолигандных комплексов $[Co(^bL_1{}^bL_2)(H_2O)_2]$ **1-6** и определены характеристические частоты поглощения структурных изомеров $[Co(^bL_1{}^bL_2)(H_2O)_2]$ **1-6a,b** в средневолновой области ИК спектра в диапазоне частот 4000-800 $см^{-1}$. Показано, что асимметричные валентные колебания карбоксилат-иона ν_{as}(COO)

цис-изомеров **1-6b** смещаются в более длинноволновую область относительно аналогичных полос поглощения *транс*-изомеров **1-6a**, а симметричные валентные колебания ν_s(COO) **1-6b** подвергаются расщеплению, что соответствует полученным ранее данным для N,O-комплексов Cu(II) [4-5].

Литература

1. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – № 220. – С. 118-123.
2. Полторак О.М., Чухрай Е.С. Физико-химические основы ферментативного катализа. – М: Изд-во Высш. школа, 1971. – С. 312.
3. Stanila A., Braicu C., Stanila S., Pop R. M. // Not Bot Horti Agrobo. – 2011. – 39(2). – P. 124-129.
4. Berestova T.V.; Kuzina L.G.; Amineva N.A.; Faizrakhmanov I.S.; Massalimov I.A.; Mustafin A.G. // J. Mol. Struct., 2017, 1137, 260-266.
5. T.V. Berestova, G.M. Gelashvili, R.R. Gizatov, D.O. Tsypyshev, E. M. Khamitov, S.L. Khursan, A.G. Mustafin // J.Phys.Chem. 2017 (in press).

©Г.М. Гелашвили, 2017 г.

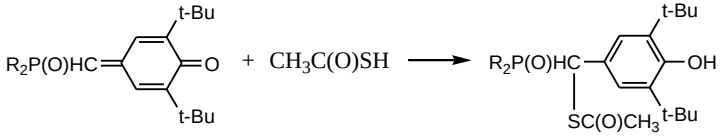
УДК 547. 26’118

НАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Э.Р. Дивеева[1], А.Л. Писцова[1], Н.С. Тихонова[1], Л.П. Шамсутдинова[1], Р.К. Исмагилов[1], М.Б. Газизов[1], М.П. Шулаева[2]
[1] ФГБОУ ВО «Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет» Российская Федерация, 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68.
[2] КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 420012,Казань,
ул Муштари, д. 11

В развитии исследований соединений класса пространственно-затрудненных фенолов с бифункциональным механизмом антиокислительного действия нами разработан метод синтеза фосфорилированных α-ацетилтиопроизводных пространственно-затрудненных фенолов – синтетических аналогов кофермента А присоединением тиолуксусной кислоты к фосфорилированным метиленхинонам [1].

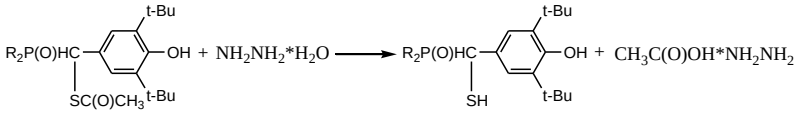
Найдено, что прямое взаимодействие эквимолярных количеств тиолуксусной кислоты и фосфорилированных метиленхинонов 1 протекает с разогреванием, гомогенизацией реакционной массы и последующей быстрой кристаллизацией продуктов присоединения 2.



1 2

1,2: R = MeO (а), EtO (б), Et (в), Ph (г).

Алкиловые эфиры тиолуксусной кислоты гидролизуются в присутствии катализаторов основного характера. Нами впервые показано, что аналогичная реакция соединений (2а,г) протекает в мягких условиях ($t_{комн}$, 24 часа) под действием гидразин-гидрата. Выходы меркаптопроизводных фосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов (3а-в) составляют 85-90%.



3:, R = MeO (а), Ph (б).

Нами производился прогноз биологической активности по программе PASS всех синтезированных соединений. Результаты прогноза биологической активности соединения выдаются программой PASS в виде спектра биологической активности, который включает упорядоченный список названий определенных активностей и вероятностей: P_a − «быть активным», P_i − «быть неактивным». Программа выполняет упорядочение по убыванию разности $P_a - P_i$, а спрогнозированный спектр для вещества включает те активности, для которых по умолчанию выполняется условие $P_a > P_i$. Средняя точность прогноза достигает свыше 90% [2].

У всех меркаптопроизводных фосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов **3** с высокой степенью вероятности (P_a=0.562-0.595) выражена антиоксидантная активность и способность ингибировать процессы перексидного окисления липидов (P_a=0.505-0.610). По данным прогноза все они обладают противовоспалительными свойствами (P_a=0.460-0.587), могут быть эффективными при лечении острых неврологических расстройств (0.638 – 0.859), лечении заболеваний костей (0.744-0.910), выступать в качестве радио- и хемопротекторов (0.522-0.715).

Для ряда анализируемых соединений с вероятностью $P_a > 0.5$ была спрогнозирована противоартритная, противоопухолевая, противовирусная, антигельминтная, антиакарицидная и другие виды активности.

По данным программ PASS и GUSAR анализируемые меркаптопроизводные фосфорилированных пространственно-затрудненных фенолов относятся к слаботоксичным веществам. Эти результаты коррелируются с известными литературными данными и раскрывают дополнительные медико-биологические возможности указанных соединений. Данные прогноза могут быть использованы при планировании дальнейших экспериментальных исследований в системах in vitro и in vivo.

Литература

1. Газизов М.Б., Писцова А.Л., Исмагилов Р.К., Шамсутдинова Л.П., Каримова Р.Ф., Бурангулова Р.Н.// ЖОХ. 2017. Т.87. Вып. 5. С.876-878; Gazizov M.B., Pistova A.L., Ismagilov R.K.,Shamsutdinova L.P., Karimova R.F., Burangulova R.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 5. P. 876-878.

2. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Глоризова Т.А. Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика // Вестник ВОГиС. 2009. №1(13). С. 137-143.

©Э.Р. Дивеева, А.Л. Писцова, Н.С. Тихонова, Л.П. Шамсутдинова, Р.К. Исмагилов, М.Б. Газизов, М.П. Шулаева, 2017 г.

УДК 544 . 473, 544. 748, 544. 476, 547, 541.6

СТАБИЛИЗАЦИЯ ПЕРЕХОДНОГО СОСТОЯНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ 1,3-ДИОКСАНОВ ПО РЕАКЦИИ ПРИНСА В ПРИСУТСТВИИ БОРНИТРИДНЫХ НАНОТРУБОК

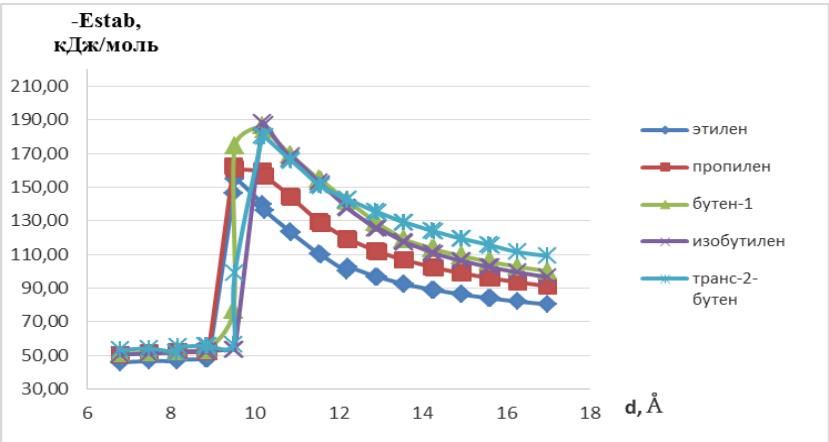
Г.Г. Зайтунова, П.А. Пасько, И.В. Вакулин
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Повышение селективности образования 1,3-диоксанов может быть достигнуто в присутствии веществ с развитой поверхностью, содержащих полости определенного сечения.

С этой целью мы изучили взаимодействия переходного состояния образования кислородсодержащих гетероциклов по реакции Принса с БННТ. Определили влияния диаметра на энергию стабилизации переходного состояния. Энергетические параметры и характер взаимодействия переходных состояний с БННТ определялись с

использованием модуля Adsorption Locator, включенного в программный пакет Accelrys Material Studio.

При моделировании адсорбции ПС на БННТ нами рассматривались нанотрубки с диаметрами от 6 до 17 Å. Ниже представлена зависимость энергии стабилизации $TS_{1,3D}$ от диаметра борнитридных нанотрубок.



Стабилизация становится наибольшей при диаметрах нанотрубки от 9.52-12,23 Å. Максимальный стабилизирующий эффект наблюдается при 10,18Å.

© Г.Г. Зайтунова, П.А. Пасько, И.В. Вакулин , 2017 г.

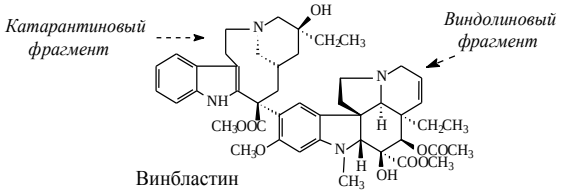
УДК 547.518

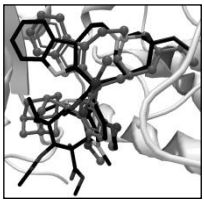
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН И ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ МИМЕТИКОВ ВИНБЛАСТИНА, РИМАНТАДИНА И НЕКОТОРЫХ ЛИГАНДОВ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Н.А. Зефиров, Т.П. Трофимова, О.Н. Зефирова
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Классическим приемом дизайна лекарственных веществ является биоизостерическая замена атомов или групп в соединении-лидере (структурном прототипе лекарства) [1]. Для создания веществ с потенциальной противоопухолевой, противовирусной и нейропротекторной активностью нами изучаются необычные варианты

биоизостерической замены, в частности, взаимозаменяемость каркасных, мостиковых и гетероциклических фрагментов (см., например, [2]), а также проводятся работы по замене сложных полициклических скелетов исходных молекул мостиковыми и каркасными группировками. В данной работе подобный тип структурных модификаций применяли для таких соединений-лидеров как лиганд клеточного белка тубулина винбластин (см. рисунок), противовирусный агент римантадин [1-(адамант-1-ил)этан-1-амин] и лиганды AMPA подтипа рецепторов глутаминовой кислоты на основе производных азабицикло[3.3.1]нонан-9-онов.





С помощью метода компьютерного молекулярного моделирования нами предложены структуры, в которых азабицикло[3.3.1]нонановый фрагмент лигандов AMPA рецепторов или виндолиновый фрагмент винбластина заменены адамантановой группировкой (см. пример на рисунке, справа). Кроме того, нами смоделированы структуры необычных потенциальных биоизостерических аналогов римантадина. Синтез последних включал в себя стандартный процесс ацилирования аминогруппы исходной молекулы. В то же время получение производных адамантана, содержащих катарантиновую группировку, представлял собой нетривиальную задачу. В докладе представлены подходы к синтезу таких соединений.

Литература

1. The practice of medicinal chemistry (ed. Wermuth C.G.). – Oxford: Acad. Press, 2003, – 768 p.

Работы поддержаны грантами РФФИ (15-03-04894) и РАН (ОХНМ 9).

© Н.А. Зефиров, Т.П. Трофимова, О.Н. Зефирова, 2017 г.

УДК

ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ ПРИ СИНТЕЗЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ.

А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева, Канбекова Ю.
Башкирский государственный университет, г. Уфа, boevamk@list.ru

Оксид алюминия, в том числе, является перспективным материалом и имеет широкий спектр применения в качестве носителя, который возможно использовать в различных технологических процессах промышленности. Оксид алюминия. Полученный методом осаждения ,не отвечает всем требованиям, предъявляемым в современных условиях и его основным недостатком является широкое распределение пор по размерам. Различные фазовые переходы. зависящие от условий термообработки оксида алюминия (а, у,8) широко освящаются в литературе [1,2]/

Целью настоящей работы явилось разработка метода синтеза оксида алюминия с регулируемым гранулометрическим размером кристаллов из водных нитратных растворов с использованием в качестве комплексообразователей нитратов аминов. Соединения, содержащие в своем составе комплексные анионы металлов и комплексные катионы протонированных аминов, являются одними из самых перспективных соединений – предшественников, так как катионы металлы – комплексообразователи «перемешаны» на ионном уровне, что позволяет получать при разложении ультрадисперсные порошки. Для того, чтобы прогнозировать возможность синтеза соответствующих комплексов катионов металлов с различными лигандами, нужно знать закономерности комплексообразования соответствующих катионов в водных растворах. Как известно, все катионы металлов в водных растворах гидратированы, для поиска условий комплексообразования их, прежде всего нужно использовать лиганды, способные разрушать гидратную оболочку катионов металлов. В качестве таких лигандных групп могут выступать нитрат-ионы, которые благодаря малым размерам и более высокой электродонорной способности по сравнению с молекулами воды, могут конкурировать и разрушать гидратную оболочку. В качестве поставщиков дополнительных нитрат-ионов можно использовать нитраты аминов различных гомологических рядов.

Раньше были проведены исследования по изучению растворимости в трехкомпонентной системе нитрат алюминия – нитрат пиридина – вода и было показано. что нитрат алюминия вступает во взаимодействие с нитретатом пиридина и образует продукт взаимодействия состава

1:1:6H_2O. При обжиге данного комплексного соединения был синтезирован рентгеноаморфный оксид алюминия [3]. В поисках более дешевых исходных компонентов, в том числе нитрата амина, в качестве комплексообразователя был выбран динитрат этилендиамина. Растворимость в терхкомпонентной системе нитрат алюминия - динитрат этилендиамина - вода была изучена методом изотермических сечений при температуре 25 и 50^{0}С. По экспериментальным данным была построенная фазовая диаграмма состояния, что дало возможность опрделения гомогенную область растворов и области кристаллизации исходных солевых компонентов $Al(NO_3)_3$*9H_2O, $(CH_2)_2(NH_2)_2$*2HNO_3 и область кристаллизации продукта взаимодействия $Al(NO_3)_3$ * $(CH_2)_2(NH_2)_2$*2HNO_3*6H_2O. Большую часть диаграммы состояния занимает гомогенная область растворов, поля кристаллизации указанных фаз развиты слабее. Соединение выделено препаративно, изучено термическое поведение, сняты ИК спектры, что дало возможность установить ковалентный характер связи комплексообразорвателя с нитрат-ионами, молекулы воды имеют неравнозначный характер связи – часть молекул воды связаны более сильными комвалентными связями, а другая часть – связаны через водородные связи. С молекулами воды или с нитрат-ионами. Обжиг полученного комплекса позволил получить наноразмерный оксид алюминия (20-50 мкм). Таким образом, наряду с нитратами гетероциклических аминов. При синтезе наноразмерных оксидов могут быть использованы более дешевые амины, в том числе динитрат этилендиамина.

Литература

1. Kresge C. T., Leonowicz M. E., Roth W.J., at all. Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism // Nature, 1992. - V. 359,-P. 710-721.
2. Beck J. S., VartuliJ. C,, Roth W. J., at all. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates // J. Am. Chem. Soc., 1992. - V. 114,-P. 10834-10843

©А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева, Канбекова Ю., 2017 г.

УДК

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРИМОСТИ В ТРОЙНОЙ ВОДНО-СОЛЕВОЙ СИСТЕМЕ НИТРАТ ЦИНКА – ДИНИТРАТ ЭТИЛЕНДИАМИНА – ВОДА ПРИ 25 И 50 ^{O}С.

Канбекова Ю., А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева
Башкирский государственный университет, г. Уфа, Boevamk@list.ru

Исследование процессов взаимодействия между компонентами растворов представляет одну из основных проблем физико-химического анализа. Изучение взаимодействия компонентов систем по всей области концентраций растворов различными методами физико-химического анализа, например, исследование растворимости тройных систем, дает возможность устанавливать концентрационные области существования твердых фаз и область гомогенных растворов. Растворимость в тройных водно-солевых системах и построение на основе экспериментальных данных диаграмм состояния, позволяют получать всю информацию о характере взаимодействия исходных солевых компонентов, определять составы продуктов взаимодействия.

В данной работе представлены экспериментальные данные по изучению растворимости в системе нитрат цинка– динитрат этилендиамина – вода.

Известно, что моно- и динитраты аминов в водных растворах способны образовывать комплексные соединения с нитратами металлов в водных растворах. На примере исследований растворимости в тройных водно-солевых системах нитраты редкоземельных металлов – динитрат этилендиамина – вода показано, что некоторые представители редкоземельных металлов вступают во взаимодействие с динитратом этилендиамина, в том числе нитраты лантана, церия и неодима и т.д.

Как известно, представители d-элементов железо, кобальт, никель обладают еще более сильными комплексообразующими свойствами, чем f-элементы.

С этой точки зрения было интересно изучить растворимость в тройной водно-солевой системе нитрат цинка – динитрат этилендиамина – вода при температурах 25 и 50°С. Катионы металлов, выступающие в роли комплексообразователей, в водных растворах обычно гидратированы. Связь между ионами металлов и молекулами воды, образующаяся в результате перехода одной свободной пары электронов атома кислорода воды на электронную оболочку атома металла, в основном координационная.

Если в общем растворе присутствуют катионы металла и лигандные группы, то создаются условия конкуренции между молекулами

внесенного в раствор лиганда и молекулами воды. В качестве таких лигандных групп могут выступать нитрат-ионы. В работе использованы наногидрат нитрата цинка и динитрат этилендиамина. Растворимость изучалась по 14 сечениям, которые равномерно охватывали всю область концентрационнго треугольника состава. По экспериментальным данным нами построены диаграммы растворимости для данной системы. Выявлено, что система нитрат цинка – динитрат этилендиамина – вода относится к системам с химическим взаимодействием солевых компонентов. В системе обнаружена гомогенная область растворов и три поля кристаллизации – исходных солевых компонентов и продукта взаимодействия состава $Zn(NO_3)_2*(CH_2)_2(NH_2)_2*2HNO_3*4H_2O$. Разрушение гидратной оболочки катиона трехвалентного цинка произошло только частично с удалением двух молекул воды. Как показали экспериментальные данные, все обнаруженные поля кристаллизации развиты относительно хорошо, за исключением кристаллогидрата нитрата цинка из-за его высокой растворимости в водных растворах. Обнаруженное комплексное соединение выделено препаративно, определена его растворимость, сняты ИК спектры поглощения и изучено их термическое поведение. Данные ИК- спектра также подтвердили наличие в составе выделенного комплекса молекул воды, у которых валентные колебания лежат в области 3200-3600 см $^{-1}$, где имеются подмаксимумы, а также дифференциальные колебания воды лежат в области 1600 см$^{-1}$, которые также расщеплены, что подтверждает совместно с результатами термического анализа неравноценность молекул воды, входящих в состав установленных комплексных соединений. Колебания нитрат-ионов лежат в области 1300-1500 см$^{-1}$, которые также расщеплены, что указывает на долю ковалентной связи $Me\text{-}O\text{-}NO_2$.

©Канбекова Ю., А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева, 2017 г.

УДК 541.65/.654

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СПЕКТРОВ СОЕДИНЕНИЙ С ДАНСИЛЬНОЙ ГРУППОЙ

М.С. Кораблева, М.С. Федоров
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Дансиламид и его производные (соединения с дансильной группой) нашли широкое применение, в частности, многие из них обладают биологической активностью. Нами были проанализированы электронные базы данных по биологической активности органических соединений chEMBL (chemical database of bioactive molecules)[1] и Кембриджская база кристаллографических данных[2], в которой представлены данные о строении органических соединений в кристалле, полученные методом рентгеноструктурного анализа. В результате выбран ряд соединений с дансильной группой, представленный на рисунке 1.

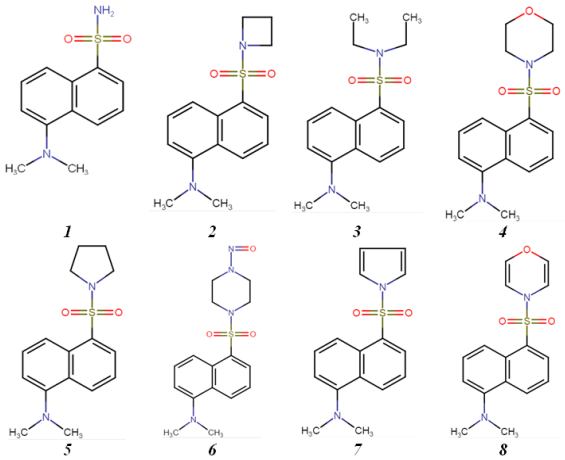


Рис.1. Структурные формулы производных дансиламида.

В данной работе выполнено теоретическое моделировании (TDDFT(BMK)/6-311++G**, Gaussian09) электронных спектров поглощения и испускания соединений 1-8 и проанализировано влияние функциональных групп на их оптические свойства.

Как показали расчеты, во всех производных дансиламида наблюдаются близкие значения $\Delta E_{ВЗМО - НСМО}$, за исключением соединений 6, 7 и 8, в которых присутствуют дополнительные ароматические фрагменты. Таким образом, можно прогнозировать незначительные изменения полос поглощения в электронном спектре для

соединений 2-5 и смещение полос поглощения в длинноволновую область по сравнению с дансиламидом для соединений 6, 7 и 8.

Результаты моделирования электронных спектров представлены в виде сравнительной диаграммы максимальных длин волн в спектрах поглощения и испускания на рисунке 2. Следует отметить, что теоретические расчеты предсказывают для всех соединений поглощение в ультрафиолетовой области спектра, причем значения максимальной длины волны поглощения очень близки.

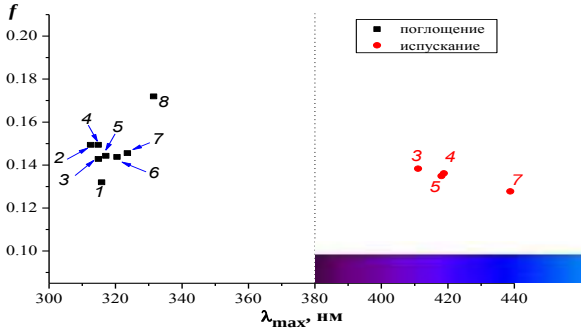


Рис.2. Сравнительная диаграмма максимальной длины волны λ_{max} поглощения и испускания.

Максимальная длина волны в спектрах испускания соединений 3, 4, 5 и 7 варьирует от 411 нм до 438 нм. Таким образом, для всех указанных соединений она лежит в видимой области спектра. Для соединений 3, 4 и 5 предсказываются испускания в фиолетовой области спектра, а для соединения 7 (с пиррольным фрагментом) в синей.

В результате моделирования спектров поглощения и испускания производных дансиламида можно сделать вывод о том, что замещение водородов на аминогруппе на различные функциональные группы незначительно влияет на оптические свойства.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00386 мол_а)

Литература

1. ChEMBL (chemical database of bioactive molecules) - https://www.ebi.ac.uk/chembl/.
2. Cambridge Crystallographic Date Centre (CCDC). http://www.ccdc.cam.ac.uk

© Кораблева М.С., Федоров М.С., 2017 г.

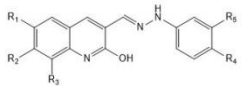
УДК 547.831

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОСНОВАНИЙ ШИФФА В ПРОГРАММЕ SCHRODINGER MAESTRO

А.А. Котлованов, Д.В. Шатунова
ФГАОУ ВО «Уральский Федеральный Университет»,
г. Екатеринбург, Россия

Известно, что хинолин и его производные обладают различными видами биологической и фармакологической активности. [1] Текущая задача - поиск высокоактивных нетоксичных производных хинолина.

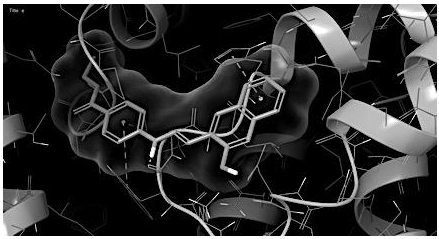
В данной работе представлено исследование оснований Шиффа, синтезирован-ных на основе хинолин-3-карбальдегид-2-ола и фенилгидразина.



a: $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
b: $R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = OMe$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
c: $R_1 = OMe$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
d: $R_1 - R_2 = C_4H_4$, $R_3 = H$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
e: $R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
f: $R_1 = H$, $R_2 - R_3 = C_4H_4$, $R_4 = COOEt$, $R_5 = H$
g: $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$
h: $R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = OMe$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$
i: $R_1 = OMe$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$
j: $R_1 - R_2 = C_4H_4$, $R_3 = H$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$
k: $R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$
l: $R_1 = H$, $R_2 - R_3 = C_4H_4$, $R_4 - R_5 = C_4H_4$

С помощью программы аналогового скрининга - PASS было обнаружено, что N-замещенные 3-метил-гидразино-хинолин-2-олы проявляют достаточно большой спектр биологической активности: усилитель эффективности HMGCS2, антагонист Mcl-1, ингибитор инсулиназы, фосфодиэстеразы (cAMP), аминопептидазы Pfa-M1. [2], [3]

В результате исследования веществ в Schrodinger Maestro было обнаружено, что N-замещенный 3-метил-гидразино-хинолин-2-ол не взаимодействует с кристаллической структурой митохондриального 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента митохондриальной синтазы 2 (HMGCS2). Это можно объяснить тем, что вещество оказывает усиливающую функцию, а не ингибирующую, как в остальных случаях.
На рисунке показана интеграция соединения-E и аденозин 3’,5’-циклофосфат.



Литература

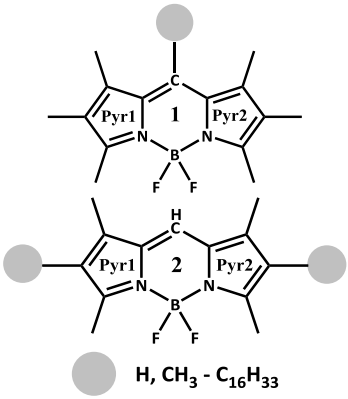
1. Chen J., Chen X., Bois-Choussy M., Zhu J., J. Am. Chem. Soc., 2006, 128
2. www.way2drug.com
3. А.А. Котлованов, Д.В. Шатунова, Т.В. Глухарева, Ю.Ю. Моржерин, X международная конференция молодых ученых по химии «Менделеев-2017», 2017, 384
4. www.schrodinger.com

©А.А. Котлованов, Д.В. Шатунова 2017г.

УДК 544.1:544.02

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ АЛКИЛИРОВАНИЯ BODIPY

А.А. Ксенофонтов, П.С. Бочаров, Г.Б. Гусева, Е.В. Антина
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия



Результатыэкспериментальных исследований показали, что на структурные особенности и фотофизические свойства BODIPY значительное влияние могут оказывать позиции присоединения, разветвленность и длина C_n-цепи алкильных заместителей. Для изучения эффектов алкилирования нами проведено квантово-химическое исследование серии алкилзамещенных BODIPY, различающихся позицией присоединения – в *ms*- (**1**) или *β*-(**2**) положения

неразветвленных алкильных групп с варьируемой длиной C_n-цепи (n = 0, 1-16). Стратегия исследования включала несколько последовательных этапов: 1) определение наиболее выгодной конформационной формы **1**- и **2**-BODIPY (в зависимости от угла поворота (0–360°) C_n-цепи относительно BODIPY домена; 2) выбор метода расчета (B3LYP/6-311++G(d,p), CAMB3LYP/6-311++G(d,p), wB97X-D/6-311++G(d,p)), дающего наиболее точное описание геометрического и электронного строения **1**- и **2**-BODIPY в сопоставлении с данными РСА; 3) геометрическая оптимизация **1**- и **2**-BODIPY; 4) TDDFT анализ (PCM(CH_2Cl_2)/CAMB3LYP/6-311++G(d,p)) для предсказания практически значимых спектрально-люминесцентных свойств и возможностей применения **1**- и **2**-BODIPY в качестве флуоресцентных красителей в различных областях науки и техники.

Анализ результатов геометрической оптимизации (wB97X-D/6-311++G(d,p)) систем **1**- и **2**-BODIPY показал, что удлинение C_n-цепи в *β*-положениях не только приводит к стабилизации структуры BODIPY, но и делает молекулу менее полярной и планарной (∠Pyr1-Pyr2 (**1**) > ∠Py1r-Pyr2 (**2**)) по сравнению с **1**-BODIPY. Данные TDDFT анализа позволяют заключить, что увеличение C_n-цепи заместителя в *ms*-положении вызывает рост значения ВЗМО–НСМО щели **1**-BODIPY по сравнению с **2**-BODIPY, что может свидетельствовать о бóльшем фотофизическом потенциале первой группы красителей. Полученные результаты могут представлять интерес для предсказания и направленного синтеза новых структур BODIPY с практически значимыми свойствами.

Выражаем благодарность Межведомственному суперкомпьютерному центру РАН (г. Москва) за предоставленные ресурсы на кластере МВС 100К.

© Ксенофонтов А.А., Бочаров П.С., Гусева Г.Б., Антина Е.В., 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА 2-(4-ДИФЕНИЛ)-5,6-ДИГИДРО-4Н-БЕНЗО[Н]-СЕЛЕНХРОМЕНА В РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА

Р.Д.Булякова, Н.В.Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Установлено, что селеносодержащие гетероциклические соединения могут быть использованы в качестве лекарственных препаратов. Селен является биологически активным микроэлементом, который входит в состав ряда гормонов и ферментов. Однако информация об антиокислительной активности этого класса веществ в литературе

практически отсутствует. В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование механизма 2-(4-дифенил)-5,6-дигидро-4Н-бензо[Н-селенхромена] (СХ) в реакции окисления 1,4-диоксана с помощью математического моделирования «ХимКинОптима».

Путем решения обратной задачи химической кинетики на базе ранее полученных экспериментальных данных, был восстановлен полный набор констант всех элементарных стадий, при которых наблюдается наименьшее расхождение между рассчитанными и экспериментальными кинетическими кривыми расходования 2-(4-дифенил)-5,6-дигидро-4Н-бензо[Н-селенхромена] [1].

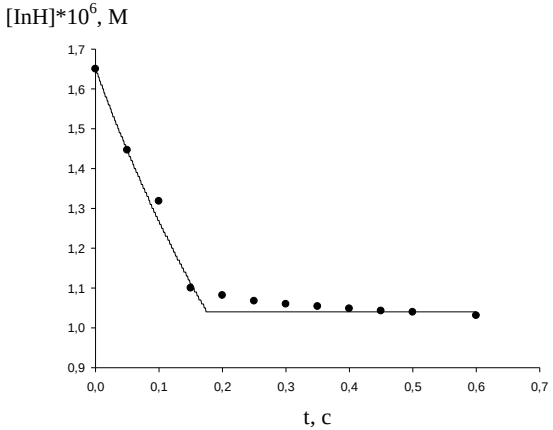


рис.1. Рассчитанные (линия) и экспериментальные (точки) типичные кинетические кривые расходования СХ в реакции окисления 1,4-диоксана.

Литература

1. В. Р. Хайруллина, А. Я. Герчиков, Е. А. Ильина, Я. Б. Древко, А. Ю.Исаева, Б. И. Древко. Антиокислительные свойства некоторых производных 7,8,-бензо-5,6-дигидро(4h)селенохромена // Кинетика и катализ, 2013, Т 54, № 1, с. 16–19.

©Р.Д.Булякова, Н.В.Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова, 2017 г.

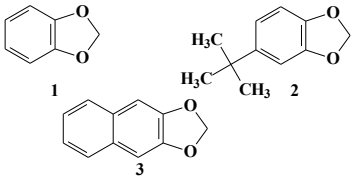
УДК 547

ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗО-1,3-ДИОКСОЛАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ PAAS

[1]А.В. Кутиков, А.А. Богомазова[1], Н.Н. Михайлова[2]
[1]Башкирский государственный университет, г. Стерлитамак
[2]Уфимский государственный нефтяной технический университет, г. Уфа

Замещенные 1,3-диоксациклоалканы находят широкое применение в качестве ингибиторов коррозии, растворителей, гербицидов, инсектицидов и других биологически важных веществ [1].

Нами было проведено комплексное исследование физиологической активности бензо-1,3-диоксациклоалканов с помощью компьютерной программы PASS, которая была разработана в НИИ БМХ РАМН, и в настоящее время позволяет прогнозировать более 4000 фармакологических эффектов и механизмов действия на основе структурной формулы химического соединения.



Проведенные расчеты с помощью данной системы показали, что синтезированные соединения могут проявлять различную активность. При анализе структур синтезированных соединений и возможно проявляемой ими активности видно, что данные вещества проявляют активность, связанную с работой дыхательной, нервной и сердечно-сосудистой системами. Все соединения обладают антивирусной активностью.

Литература

1. Богомазова А.А., Шириазданова А.Р., Михайлова Н.Н. Кузнецов В.М., Злотский С.С. Гербицидная активность некоторых кислородсодержащих соединений // Башкирский химический журнал. 2010. - Т 17. №3. – С. 33-35.

© Кутиков А.В., Богомазова А.А., Михайлова Н.Н., 2017г.

УДК 542.943-92:661.882

СЕЛЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ТРЕТБУТИЛФЕНОЛОВ (ТБФ) ВОДНЫМ РАСТВОРОМ H_2O_2 НА МЕЗОПОРИСТЫХ ТИТАНОСИЛИКАТАХ

Ш.Е. Миндиашвили[1], И.Е. Алехина [1], М.Р. Аглиуллин [2]
[1]Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
[2]Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

Разработка способов синтеза мезопористых металлосиликатов, каталитически активных в окислении трет-бутилфенолов водными растворами пероксида водорода, является важной и актуальной задачей современного окислительного катализа. В настоящее время в промышленности уже используются два кристаллических микропористых титаносиликатных катализатора[1], однако их применение возможно для окисления молекул с кинетическим диаметром не более 6 Å. Способ золь-гель синтеза при переменном pH позволяет получать мезопористые аморфные титаносиликаты с удельной поверхностью до 760м^2/г, объемом мезопор до 0,85 см^3/г.

Большое число работ посвящено окислению 2,6-ТБФ в 2,6-ТББХ с использованием водных растворов H_2O_2 в присутствии титансодержащих мезопористых мезоструктурированных материалов, таких как Ti-MCM-41, Ti-MCM-48, Ti-HMS, Ti-KIT-1, Ti-HMA[2].

Предварительными опытами показано, что в отсутствии катализатора превращений ТБФ и H_2O_2 не наблюдается. Следует отметить, что и без пероксида водорода ТБФ не претерпевают превращений ни на одном из исследованных образцов катализаторов[3].

Целевыми продуктами превращения ТБФ являются: 4-трет-бутилпирокатехин (4-ТБПК) при окислении 4-ТБФ, трет-бутилгидрохинон (ТБГХ) и 4-ТБПК при окислении 3-ТБФ; ТБГХ при окислении 2-ТБФ, 2,6-ди-трет-бутилбензохинон (ТББХ) при окислении 2,6-ТБФ. Кроме того, во всех опытах протекало более глубокое окисление как фенолов, так и целевых продуктов с образованием высокомолекулярных продуктов окислительной конденсации.

---

[1] Wu P., Kubota Y., Yokoi T.//ACS Catalysis.2014. V.4. P. 23-30.

[2] S.K. Mohapatra, F. Hussain, P.Selvam Titanium substituted hexagonal mesoporous aluminophosphates: Highly efficient and selective heterogeneous catalysts for the oxidation of phenols at room temperature // Catal. Commun. 2003. 4. 57–62

[3] Yong Y., Abdelhamid Sayari Synthesis and catalytic properties of organically modified Ti-HMS // Stud. Surf. Sci. Catal. 2002. 141. 189–196

Установлено, что в одних и тех же условиях окисления водными растворами H_2O_2 трет-бутилфенолов в присутствии мезопористых титаносиликатов реакционная способность уменьшается в следующем ряду: 4-ТБФ > 3-ТБФ ≈ 2-ТБФ > 2,6-ТБФ.

В изученных условиях максимальная селективность образования 4-ТБПК составила 66 мол.% при конверсии 4-ТБФ 45 мол.% (75°С, 10мас.% мезопористый титаносиликат); селективность образования ТБГХ – 27 мол.% при конверсии 2-ТБФ 22 мол.%; селективность образования ТББХ максимальная из всех целевых продуктов окисления – 96 мол.%.

Таким образом, можно заключить, что системы на основе мезопористого титаносиликата полученного при переменном pH и пероксида водорода в качестве окислителя являются наиболее эффективными для окисления 2,6-ТБФ в 2,6-ТББХ.

©Ш.Е. Миндиашвили, И.Е. Алехина, М.Р. Аглиуллин, 2017 г.

УДК 544.18

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ АЦЕТАМИД-ВОДА. AB INITIO РАСЧЕТ

Е.Г. Одинцова, М.А. Крестьянинов, А.М. Колкер
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

Поскольку водородное связывание воды с гидрофильными и гидрофобными фрагментами белков обусловлено большим количеством взаимодействий, определяющих их биологическую активность, то существуют трудности в определении вкладов в энергию водородной связи различных взаимодействий в таких сложных биологических системах. В связи с этим изучение водородных связей в водном растворе биологических систем представляет собой трудоемкую задачу. В качестве одной из простейших моделей фрагмента белка, позволяющих охарактеризовать молекулярные взаимодействия пептидной связи, играющих существенную роль в определении структуры биологических систем, наиболее часто рассматривают молекулу ацетамида (CH_3CONH_2). Большое количество работ посвящено изучению различными экспериментальными методами амидов и их водных растворов.

Однако улучшить понимание того, как эти группы могут взаимодействовать друг с другом и с окружающими их молекулами растворителя, и получить важную микроструктурную информацию, недоступную для любого физического эксперимента позволяют квантово-химические методы исследования.

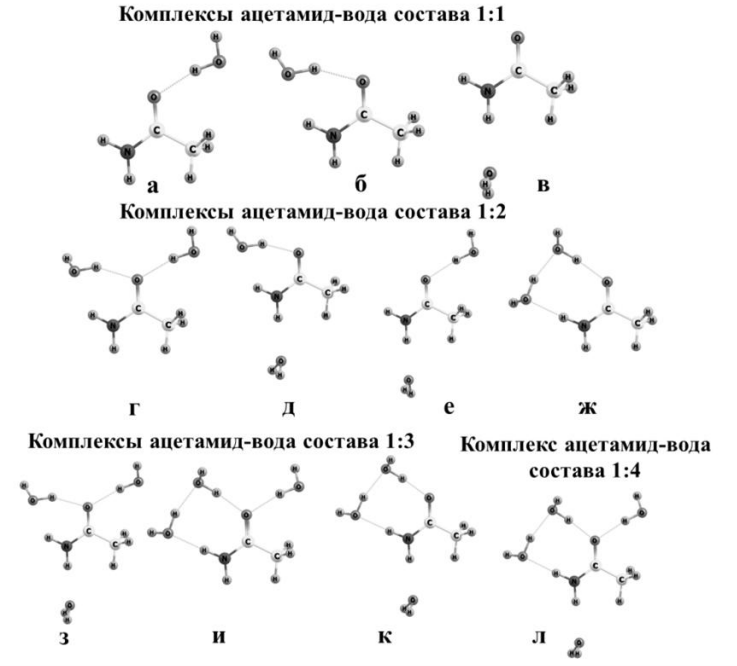
Целью данной работы является исследование структуры комплексов ацетамид-вода. Рассматривались структурные и энергетические параметры водородных связей комплексов, частоты колебаний, проводилась оценка возможности образования водородных связей и расчет их энергетических характеристик методами NBO и QTAIM.

Расчеты выполнялись с использованием пакета программ Gaussian 09. Оптимизация геометрических параметров и NBO анализ проводились с использованием метода Хартри-Фока с базисным набором 6-311++g(2d,2p). Проведен анализ методом QTAIM, с использованием пакета AIMAll. Начальные конфигурации комплексов создавались в программе GaussView, используя оптимизированные структуры молекул. Каждая полученная структура соответствует глобальному минимуму на поверхности потенциальной энергии, что подтверждено расчетом частот.

Рассчитаны расстояния и углы, характеризующие водородные связи, энергии межмолекулярного взаимодействия исследуемых комплексов с учетом суперпозиционной ошибки BSSE. В рамках NBO анализа получены энергии стабилизации водородной связи и величины переноса заряда, сдвиги частот колебаний по отношению к изолированным молекулам и энергии водородных связей.

На основе квантовой теории атомов в молекуле QTAIM с использованием пакета AIMAll определены критические точки в области водородной связи, наличие которых подтверждает образование водородных связей. Из топологических свойств электронной плотности в критических точках рассчитаны энергии водородных связей.

Было получено, что молекула ацетамида может образовывать с молекулами воды комплексы различного состава 1:1, 1:2, 1:3 и 1:4.



Установлено, что возможно образование двух типов водородных связей X–H···Y, в которых молекула ацетамида может являться либо донором, либо акцептором протона.

Показано, что образующиеся водородные связи можно отнести к связям средней силы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ проекта 17-03-00309).

© Одинцова Е.Г., Крестьянинов М.А., Колкер А.М., 2017г.

УДК 541.8:544.353.2

ОБРАЗОВАНИЕ ВОДОРОДНОСВЯЗАННЫХ КОМПЛЕКСОВ ИЗОМЕРОВ ФЕНОЛЬНЫХ КИСЛОТ С МЕТАНОЛОМ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА

Е.Г. Одинцова[1], Т.А. Чернышева[2], Д.Л. Гурина[1], М.Л. Антипова[1], В.Е. Петренко[1]

[1]Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН

[2]Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Сверхкритическая (СК) флюидная экстракция на основе диоксида углерода – это популярный способ получения биологически активных веществ из растительного сырья.

В работе рассматриваются биологически активные соединения - изомеры (орто-, мета- и пара-) гидроксибензойной кислоты (ГБК) и дигидроксибензойной кислоты: 2,3-ди-ГБК (пирокатеховая), 3,4-ди-ГБК (протокатеховая), 2,5-ди-ГБК (гентизиновая).

Для проведения процесса экстракции необходимы данные о растворимости исследуемых растворенных веществ не только в чистом СК CO_2, но и в модифицированном различными сорастворителями [1-7]. Отсутствие экспериментальных данных по растворимости соединений в СК средах связано со сложностью проведения эксперимента при СК условиях.

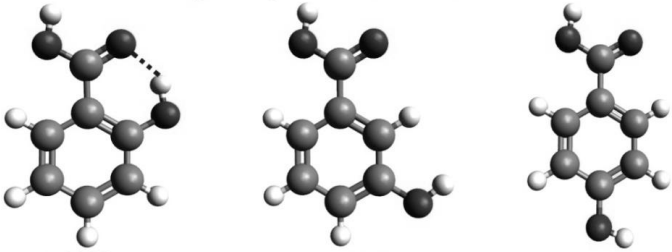
Предлагаемый нами подход, основанный на применении методов численного моделирования, заключается в исследовании процесса сольватации растворенного вещества молекулами сорастворителя, в качестве которого рассматривается метанол, и в выявлении особенностей сольватации, связанных с количеством и взаимным расположением функциональных групп растворенного вещества.

Методом классической молекулярной динамики проведено моделирование трехкомпонентной системы растворенное вещество – СК CO_2 - метанол (концентрация метанола составила 0.035 мол. доли) при температуре 318K и плотности 0.7 г/см^3. Расчеты проводились в программном пакете Gromacs-5.0.7 [8], NVT ансамбле. Рассматривались кубические ячейки, содержащие 4627 молекул CO_2, 168 молекул метанола и 1 молекулу растворенного вещества (о-ГБК, м-ГБК, п-ГБК, пирокатеховая, протокатеховая, гентизиновая кислоты).

Рассчитаны структурные характеристики сольватных комплексов растворенное вещество - метанол: атом-атомные функции радиального распределения, средние числа водородных связей (ВС), вероятности образования и времена жизни ВС, распределения локальной мольной доли метанола вокруг молекул растворенного вещества.

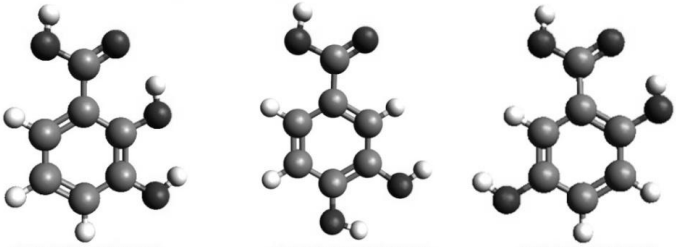
Показано, что для всех рассматриваемых изомеров ГБК и ди-ГБК характерно образование стабильного водородносвязанного комплекса с метанолом через водород карбоксильной группы. Для м-ГБК, п-ГБК и изомеров ди-ГБК характерно также периодическое образование/разрыв ВС с участием других функциональных групп, которые менее устойчивы.

Изомеры гидроксибензойной кислоты



о-ГБК м-ГБК п-ГБК

Изомеры дигидроксибензойной кислоты



пирокатеховая кислота протокатеховая кислота гентизиновая кислота

Литература.

1. Merkl R., Hradkova I, Filip V., Smidrkal J. // Czech J Food Sci. 2010. Т. 28. №. 4. С. 275-279.
2. Krukonis V.J., Kurnik R.T. // J. Chem. Eng. Data. - 1985. V. 30. N 3. P. 247.
3. Gurdial G.S., Macnaughton S.J., Tomasko D.L., Forster N.R. // Ind. Eng. Chem. Res. 1993. V. 32. N 7. P. 1488.
4. Lucien F.P., Forster N.R. // Ind. Eng. Chem. Res. 1998. V. 43. N 5. P. 726.
5. Ravipaty S., Koebke K.J., Chesney D.J. // J. Chem. Eng. Data. 2008. V. 53. N 2. P. 415.
6. Gupta R. B., Shim J.-J // CRC Press Taylor&Francis Group. Boca Raton. London. New York. 2007
7. Paula J. T. et al. // J. Supercrit. Fluids. 2016. V. 112. P. 89-94.
8. Hess B., Kutzner C., van der Spoel D., Lindahl E. // J. Chem.Theory Comput, 2008, V. 4, p. 435–447 (http://www.gromacs.org)

© Одинцова Е.Г., Чернышева Т.А., Гурина Д.Л., Антипова М.Л., Петренко В.Е., 2017г

УДК 541.65/.654

ЭЛЕКТРОННЫЕ СПЕКТРЫ ПОГЛОЩЕНИЯ 1-АМИНО- и 1-АНИЛИНОНАФТАЛИН-8-СУЛЬФОКИСЛОТ

Н.В. Первухина, М.С. Федоров, Е.А. Лапыкина
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

1-аминонафталин-8-сульфокислота (АНСК) и ее производные проявляют высокую биологическую активность. Например, 1-(N-фенил)аминонафталин-8-сульфокислота (ФАНСК) используется в качестве ингибитора фибрил белка трантиретина (TTR), обеспечивающего транспорт тироксина и ретинола, что позволяет бороться с амилоидозом (нарушением обмена белка). В то же время они являются основой синтеза многих фармацевтических препаратов, к которым относятся, например, фенотион и фенобарбитал.

Кроме того сама АНСК и её производные обладают способностью к флуоресценции, а так же могут быть использованы для синтеза различных флуоресцентных соединений, в частности 1,8-нафталинсультама и его производных. Подобные свойства замещённых кислоты были использованы в поиске флуоресцентных агентов для изучения биологических процессов, в частности, ингибирования, о котором было сказано ранее.

В данной работе было выполнено теоретическое моделирование электронных спектров поглощения АНСК и ФАНСК. Известно, что одним из первых сольватохромных красителей являются производные АНСК. Их электронные спектры сильно зависят от растворителя. При теоретических исследованиях электронных спектров соединений часто учитывается неспецифическая сольватация в рамках моделей PCM или SMD, но не учитывается влияние растворителя на соединение, при котором может значительно измениться его форма. Для ряда органических соединений это может быть цвиттер-ионная или ионная форма.

Расчёт геометрического строения и моделирование спектров поглощения выполнялись с помощью квантово-химических методов DFT и TDDFT (B3LYP/6-311++G(d,p)) с использование программы Gaussian09.

Для каждой из молекул была рассчитана структура всех возможных форм существования (молекулярная, аниона, цвиттер-ионная), причём расчёты проводились как с учётом неспецифической сольватации (PCM и SMD модель), так и без.

Как видно из рисунка 1, энергии граничных орбиталей разных форм молекулы АНСК отличаются друг от друга. По разнице энергий между ГО $\Delta E_{ВЗМО-НСМО}$ можно сказать, что цвиттер-ионные формы в водной

среде для методов PCM и SMD имеют приблизительно равные значения, но не сильно отличающиеся от цвиттер-иона газовой фазы. Отметим, что сильно выделяется анионная форма молекулы, видно, что энергии ВЗМО и НСМО имеют более положительное значение, а так же разница между ними значительно меньше относительно других форм. Таким образом, по энергии ГО можно прогнозировать, что λ_{max} анионной формы в спектре поглощения должна быть значительно больше относительно других форм и находиться в длинноволновой области спектра.

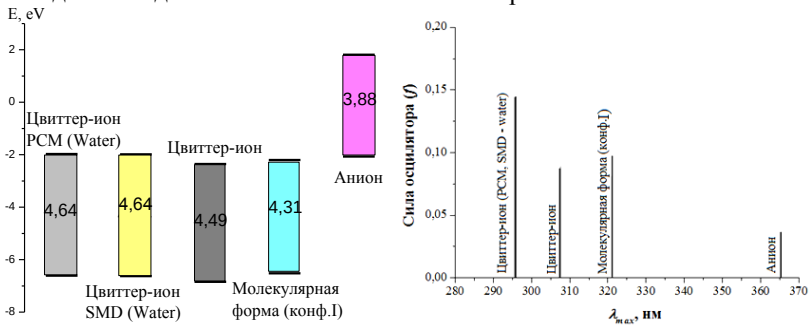


Рис. 1. Энергии граничных орбиталей и положения полос с максимальной длиной волны поглощения молекулярной (конформер 1), анионной и цвиттер-ионной формы АНСК

Результаты моделирования спектров полглощения для молекулярной формы свободной молекулы, цвиттер-ионной формы с учетом неспецифической сольватации (PCM и SMD) в водной среде и анионной формы представлены на рисунке 1(б).

Максимальная длина волны поглощения молекулярной формы принимает промежуточное значение (321 нм), в то время как λ_{max} поглощения анионной формы значительно смещена в длинноволновую область (365 нм), а λ_{max} поглощения цвиттер-ионной формы – в коротковолновую область (307 нм). Если при моделировании спектра поглощения цвиттер-ионной формы учесть влияние неспецифической сольватации, то λ_{max} смещается по отношению к молекулярной форме еще больше (296 нм). Отметим, что модели SMD и PCM в водной среде дают идентичное положение λ_{max}, несмотря на то, что полученные геометрические параметры цвиттер-иона несколько отличаются для двух этих моделей.

Сравнение результатов моделирования для молекул АНСК и ФАНСК показывает, что замещение водорода на группе $–NH_2$ фенильным фрагментом приводит к относительно небольшому смещению λ_{max} в длинноволновую область спектра (приблизительно на 20 нм). Так же можно отметить одинаковую тенденцию в смещении λ_{max} для

молекулярной и анионной форм обеих молекул. В обоих случаях λ_{max} для анионной формы смещена вправо приблизительно на 40 нм.

Таким образом, показано существенное влияние формы соединения на спектры поглощения, поэтому для получения более надежных результатов при предсказании оптических свойств соединений необходимо анализировать возможные формы существования соединения в определенной среде.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00386 мол_а)

Литература

1. ChEMBL (chemical database of bioactive molecules) https://www.ebi.ac.uk/chembl/.

© Первухина Н.В., Федоров М.С., Лапыкина Е.А., 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

СОРБЦИЯ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ОКИСЛАМИ ЖЕЛЕЗА

[12] М.Р. Самсонов, [1] Э.И. Садиков, [1] Д.Н.Сабитова,[12] И.А. Массалимов
[1] Башкирский государственный университет (г.Уфа)
[2] Научно - исследовательский технологический институт гербицидов

В настоящее время во многих отраслях человеческой жизнедеятельности наблюдается стремление к все более широкому применению наночастиц и наноматериалов. Перспективно в связи с этим, направление, связанное с получением наночастиц и применения их для сорбции ионов тяжелых металлов. Весьма перспективны в этом отношении экологически безопасные высокодисперсные частицы окислов железа [1].

В данной работе проведено исследование сорбционных свойств микронных частиц гематита и наночастиц гетита. Наночастицы гетита получены химическим осаждением из нитрата железа и стабилизированы гидротартратом калия. На основе данных зависимости сорбционных свойств наночастиц гетита от температуры и кислотности среды установлены оптимальные значения, приводящие к максимальным значениям сорбции металлов. Установлены более высокие сорбционные свойства наночастиц гетита по отношению ко всем исследованным ионам тяжелых металлов по сравнению с гематитом микронных размеров и литературными данными.

Безопасность и обнаруженные высокие сорбционная способность и степень извлечения наночастицами гетита для всех исследованных ионов

тяжелых металлов перспективны для очистки сточных вод предприятий и природных водоемов. Полученные в данной работе сорбенты на основе микрочастиц гематита благодаря низкой стоимости, универсальности и относительно высокой эффективности, а наночастицы гетита также благодаря универсальности, простоте синтеза и высокой эффективности сорбции могут быть рекомендованы для практического применения в качестве реагента очистки сточных вод.

Литература

1. Массалимов И.А., Ильясова Р.Р., Мусавирова Л.Р., Самсонов М. Р. , Мустафин А. Г. Применение микронизированного гематита и нанодисперсного гетита в качестве сорбента тяжелых металлов. Журнал прикладной химии, 2014, т.87, №10, С. 705-713.

©М.Р. Самсонов, Э.И. Садиков, Д.Н.Сабитова,И.А. Массалимов, 2017 г.

УДК 544.773.33 + 544.252.4

ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ L-ЛИЗИНА

Н.В. Саутина, Д.Ю. Головешкина, Ю.Г. Галяметдинов
Казанский национальный исследовательский технологический университет,Казань, Россия

Лиотропные жидкие кристаллы (ЛЖК) представляют собой самоорганизующиеся системы, применяющиеся для трансдермальной доставки биологически-активных веществ. Среди них большое значение имеют аминокислоты, в связи с их активным влиянием на организм человека. Исследование фазового поведения ЛЖК с инкорпорированными веществами способствует пониманию процессов их доставки и решению проблемы высвобождения (релизинга), так как при фазовом переходе разрушается надмолекулярная структура и высвобождается активное вещество.

Целью данной работы является получение и исследование фазовых переходов в ЛЖК системах на основе анионного ПАВ - АОТ (диоктилсульфосукцинат натрия), изопропилмиристата и воды и применении их для трансдермальной доставки L-лизина.

Получены жидкокристаллические системы вода/АОТ/изопропилмиристат. Идентифицирован тип образованной гексагональной мезофазы (рис.1).

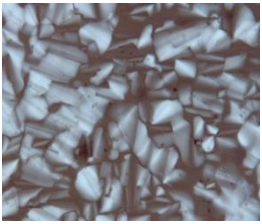


Рис. 1. Текстура гексагональной мезофазы системы вода/АОТ/изопропилмиристат при увеличении Х500.

Построена фазовая диаграмма зависимости температур начала и конца фазовых переходов от содержания водного компонента. Установлено, что увеличение количества воды в системе приводит к возрастанию температуры фазового перехода. Исследована солюбилизация гидрохлорида L- лизина в ЛЖК системах. Отмечено, что введение аминокислоты повышает их термическую устойчивость.

Показано, что использование систем, имеющих лиотропную жидкокристаллическую структуру, способствует замедленному высвобождению биоактивных молекул, подчиняющемуся диффузии с контролируемой кинетикой. Данное поведение полученных систем является важным преимуществом в плане их дальнейшего исследования и использования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00247 мол_а

©Н.В. Саутина, Д.Ю. Головешкина, Ю.Г. Галяметдинов, 2017 г.

УДК 549.5.17.2; 544.774

ВЫСОКОДИСПЕРСНЫЙ ВЕРМИКУЛИТ КАК СОРБЕНТ ДЛЯ ОЧИСТКИ ПРОМЫШЛЕННЫХ СТОЧНЫХ ВОД ОТ ИОНОВ ХРОМА (6+), СВИНЦА (2+)

Силантьева Ю.В., Мирхайдарова Э.Р., Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова
Башкирский государственный университет, Уфа, РФ

Соединения хрома (6+) и свинца (2+) известны как широко распространенные промышленные загрязнители. Данные ионы, содержащиеся в промышленных сточных водах, попадая в природные системы, накапливаются, и при недостаточной очистке могут попасть в пищу и привести к отравлению и развитию тяжелых патологий.

Ионы Cr (6+) и Pb (2+) встречаются в промышленных сточных водах в следующих концентрациях: Cr (6+) - от 130 до 4640 мг/л, Pb (2+) от 0,2

до 2,0 мг/л. А ПДК данных ионов в питьевой воде составляют: Cr (VI) – 0,05 мг/л, Pb (2+) - 0,03 мг/л [1].

Поэтому необходима глубокая очистка от ионов Cr (6+) и Pb (2+) сточных вод промышленных предприятий, а также и в водоемах ниже места спуска сточных вод, особенно в ближайших по течению рек населённых пунктах.

Цель настоящей работы заключалась в изучении сорбционных свойств природного минерала вермикулита из класса гидрослюд (размер частиц 100 - 500 мкм) и вермикулита высокодисперсного (размер частиц 50 - 100 мкм) по отношению к ионам Cr (6+) и Pb (2+) с целью разработки эффективного сорбента для очистки промышленных сточных вод. Высокодисперсный вермикулит получен механическим измельчением на планетарной мельнице МАС-1-2-0.1 в ГУ «НИТИ гербицидов и регуляторов роста растений» АН РБ.

Установлено, что оптимальными значениями сорбционного концентрирования ионов являются: температура 20^0C; pH – 5,5-6,2; время контакта фаз 5 минут; соотношение массы сорбента к объему исследуемого раствора в 25 мл – 0,5 г при проведении процесса в статических условиях.

По результатам исследований установлено, что при переходе от исходного вермикулита к высокодисперсному степень извлечения R (%) ионов возрастает: Cr (VI) - от 86% до 99,9%; Pb (2+) - от 80,1 до 99,9%, что свидетельствует о высокой эффективности высокодисперсного вермикулита.

Литература:

1. http://water2you.ru/n-docs/pdk_sanpin.

© Силантьева Ю.В., Мирхайдарова Э.Р., Шагаргазина Г.Н., Ильясова Р.Р., 2017 г.

УДК 549.5.17.2; 544.774

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСПАРАГИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО ВЕРМИКУЛИТА

Ю.В. Силантьева, Э.Р. Мирхайдарова, Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова
Башкирский государственный университет, Уфа, РФ

Известно, что биогенные аминокислоты в тканях растений активно расходуются на синтез белков и других необходимых веществ, особенно на стадии роста и развития растений [1].

Авторами изучено влияние модифицированного высокодисперсного вермикулита с общей формулой (Mg^{+2}, Fe^{+2},

$Fe^{+3})_3$ $[(Al,Si)_4O_{10}]\cdot(OH)_2\cdot 4H_2O$, полученного в результате сорбционного концентрирования иона Cu (II) на поверхности высокодисперсного вермикулита, на содержание аминокислоты аспарагин с целью оптимизации содержания ее на этапе прорастания семян бобовых растений, в частности, фасоли зерновой.

Количественный анализ аминокислоты проведен методом тонкослойной хроматографии. Расчет содержания аминокислот на хроматограммах осуществлен с помощью компьютерной программы «Rossling medical».

Исходный вермикулит предварительно механически измельчен на планетарной мельнице МАС-1-2-0.1, размер частиц составил от 50 до 100 мкм.

Установлено, что при соблюдении следующих условий сорбционного концентрирования катионов Cu (II) на природный вермикулит:

1) соотношение массы вермикулита к объему растворов солей – 1,5 – 2 г на 25 мл раствора соли;

2) pH сорбции – 6,0-6,5;

3) время контакта фаз – 35 минут;

4) температура – 20 ^{0}C

на хроматограммах наблюдаются пятна аспарагина наибольшего размера, а значит, и наибольшее их содержание.

Установлено, что при оптимальных условиях сорбции ионов Cu (II) частицами вермикулита, содержание аспарагина в вытяжке семян фасоли увеличилось в 5-6 раз по сравнению с контрольным опытом, где в качестве питательного вещества для ускорения прорастания семян использовался природный вермикулит без модифицирования.

Литература:

1. http://www.activestudy.info/rost-rastenij-i-aminokislotnyj-obmen/

© Силантьева Ю.В., Мирхайдарова Э.Р., Шагаргазина Г.Н., Ильясова Р.Р., 2017 г.

УДК 549.5.17.2; 544.774

ИЗОТЕРМЫ СОРБЦИИ ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ПРИ СОРБЦИОННОМ КОНЦЕНТРИРОВАНИИ ЧАСТИЦАМИ ГЕМАТИТА И ГЕТИТА

Ю.В. Силантьева, Э.Р. Мирхайдарова, Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова
Башкирский государственный университет, Уфа, РФ

Очистка промышленных сточных вод необходима, т.к. при попадании в недостаточной степени очищенных вод возможно попадание соединений тяжелых металлов (ТМ) в природные водоемы, а затем и в пищу человека, что может вызвать отравления. Перспективными для очистки сточных вод предприятий являются сорбционные методы с использованием в качестве сорбентов гетита α-FeOOH и гематита Fe_2O_3.

Авторами изучены условия сорбционного концентрирования ряда ионов тяжелых металлов (ТМ), таких, как ионы Pb (II), Cu (II) и др. ионов (всего около 20) частицами наноразмерного гетита, полученного при взаимодействии $Fe(NO_3)_3$ с концентрированным аммиаком при нагревании (стабилизатор размера частиц $KHC_4H_4O_6$). Для сравнения изучена сорбция ионов частицами высокодисперсного гематита, полученного механическим измельчением на планетарной мельнице МАС-1-2-0.1.

Установлены условия сорбционного концентрирования ионов ТМ частицами указанных материалов: pH 6.2-6.3, температура - 30^0С, время контакта фаз - 30 минут, соотношение массы сорбента к объему исследуемого раствора соли - 1 : 25. Также определены степени извлечения ионов *R%*, равные от 78.0% до 96% при извлечении ионов ТМ частицами наноразмерного гетита и от 10% до 30% - частицами высокодисперсного гематита в зависимости от вида иона.

Важной характеристикой, описывающей механизм сорбции, является изотерма сорбции – зависимость величины сорбции α от равновесной концентрации данного иона. Изучение экспериментально полученных изотерм сорбции показало, что сорбция протекает по мономолекулярному механизму и по форме изотермы аналогичны изотермам сорбции Лэнгмюра. Значения констант сорбции, рассчитанные с помощью линейной формы уравнений данных моделей, составили значения выше 20, что также свидетельствует о высокой эффективности сорбционного процесса. О высокой эффективности сорбции свидетельствуют также рассчитанные значения удельных площадей поверхности материалов, они составили около 100 $м^2$/г.

Таким образом, установлена высокая сорбционная эффективность изученных материалов.

© Силантьева Ю.В., Мирхайдарова Э.Р., Шагаргазина Г.Н., Ильясова Р.Р., 2017 г.

УДК: 677.027.41:665.334.83

ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ГОРЧИЧНОГО МАСЛА НА ГРАНУЛИРОВАННЫХ СОРБЕНТАХ

Ю.И. Строганова, Р.С. Нагорнов, С.С. Нагорнова, П.Б. Разговоров
Ивановский государственный химико-технологический университет

Горчичное масло включает комплекс кислородсодержащих веществ (КВ), обладающих повышенной биоактивностью. Целью работы является подбор алюмосиликатных материалов, обладающих хорошей сорбционной способностью к кислородсодержащим примесным веществам горчичного масла и способных к эструдированию для эффективной выделения КВ в непрерывном режиме. В качестве таких материалов использовали глины, добываемые при прокладке метрополитена в мегаполисах РФ. Обработку порошков глин осуществляли 6%-м раствором яблочного уксуса, затем добавляли техническую соду и воду в определенных пропорциях, пропускали массу через экструдер, осуществляли резку и сушку. Полученные таким образом гранулированные сорбенты засыпали в стеклянную колонку диаметром 25 мм и объемом 55 $см^3$ в количестве 1:10 по высоте колонки. Горчичное масло пропускали при комнатной температуре через колонку с объемной скоростью $0{,}02с^{-1}$.

Таблица 1 – Результаты очистки нерафинированного горчичного масла на экструдированных алюмосиликатных сорбентах

Показатели	Исходное масло	Масло после контакта с гранулированным сорбентом			
		розовая глина	голубая глина	черная глина	зеленая глина
К.ч.	2,0	1,39	1,16	1,38	1,58
П.ч.	0,24	0,16	0,10	0,12	0,14

Наиболее эффективно по снижению кислотного (к.ч.) и перекисного чисел (п.ч.) горчичного масла работает гранулированная голубая глина. При контакте масла с гранулятами розовой и черной глин примесные свободные жирные кислоты сорбируются практически одинаково; для снижения п.ч. предпочтительно использовать грануляты голубой и черной глин. Результаты позволяют расположить гранулированные сорбенты в отношении КВ горчичного масла в ряд:

зеленая < розовая <черная < голубая.

→ повышение степени выделения КВ

©Ю.И. Строганова, Р.С. Нагорнов, С.С. Нагорнова, П.Б. Разговоров, 2017 г.

УДК 544.27:544.35

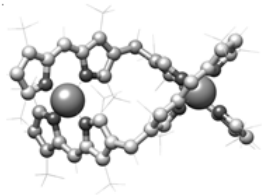
ТВЕРДОТЕЛЬНЫЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ЭТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ, ДОПИРОВАННЫЕ БИС(ДИПИРРОМЕТЕНАТОМ) ЦИНКА(II), ДЛЯ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ АЦЕТОНА В ВОЗДУХЕ

С.А. Ступикова [2], А.А. Ксенофонтов [1], Г.Б. Гусева [1], Е.В. Антина [1]
[1]Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия
[2]Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

Последние литературные данные [1, 2] показывают, что селективные сенсоры на основе люминофоров находят все большее применение в различных областях техники. Ацетон обладает наркотическими свойствами, является взрыво- и пожароопасным веществом. Особенно перспективным направлением использования таких сенсоров является медицина. Известно, что в выдыхаемом человеком воздухе содержится около 200 различных летучих органических соединений. Одной из наиболее важных проблем является селективное обнаружение низких концентраций (2 – 40 ppm) ацетона, концентрация которого повышается в воздушной смеси, выдыхаемой больными сахарным диабетом, некоторых заболеваний почек, печени и щитовидной железы. Поэтому использование неинвазивной диагностики следовых количеств летучих молекул-биомаркеров является альтернативой анализу крови.

В качестве люминофора–сенсора был изучен комплекс цинка(II) с 3,3′-декаметилзамещенным бис(дипиррометеном) состава [Zn_2**L**$_2$]. Индивидуальность изменения спектрально-люминесцентных характеристик в зависимости от свойств среды обеспечивает высокую чувствительность, селективность и скорость оптического отклика [Zn_2**L**$_2$] на сольватационные взаимодействия и дополнительную координацию электронодонорных молекул.

Для изучения флуоресцентного отклика геликата [Zn_2**L**$_2$] на присутствие ацетона в воздушной атмосфере при помощи гидравлического пресса (при постоянном давлении) были приготовлены твердотельные матрицы из этилцеллюлозы (ЭЦ) в виде таблеток, окрашенных адсорбированным из раствора красителя (*c* ~ $2\cdot10^{-4}$ моль/л) в циклогексане и просушенных до постоянной массы в темноте на воздухе. Флуоресцентный отклик образцов, помещенных в контейнер, заполненный парами ацетона или его смесями с воздухом варьируемого состава, регистрировали с помощью оптоволоконного флуоресцентного зонда. Обнаружено, что характер спектра испускания [Zn_2**L**$_2$] в ЭЦ–матрице идентичен спектру его растворов в циклогексане. Флуоресценция [Zn_2**L**$_2$] в составе композита на основе ЭЦ мгновенно тушится (~ 5 с) в 3 раза в присутствии насыщенных паров ацетона с небольшим (1 нм) сдвигом максимума полосы испускания в синюю область по сравнению со спектром флуоресценции образца в воздушной атмосфере (Рисунок).



[Zn_2**L**$_2$]

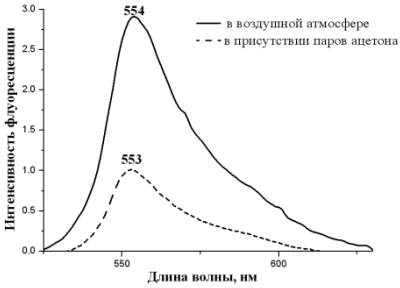


Рисунок. Спектры флуоресценции [Zn_2L_2], допированного в этилцеллюлозу, в воздушной атмосфере и в присутствии насыщенных паров ацетона

Наблюдаемые изменения интенсивности флуоресценции обусловлены образованием молекулярных комплексов [Zn_2**L**$_2$] с молекулами ацетона за счет дополнительной координации ионами цинка(II) лигандов аналита.

По результатам анализа зависимости относительной интенсивности флуоресценции сенсора от состава газовой смеси циклогексан-ацетон определена величина предела обнаружения ацетона, которая составила 0.18 ppb, что свидетельствует об эффективности его использования для обнаружения ацетона в воздушных смесях, выдыхаемых больными сахарным диабетом (около 1.8 ppm) и в промышленных помещениях, где содержание ацетона ≤ 0.14 ppm.

Полученные результаты позволяют заключить, что предложенные материалы не только отвечают всем требованиям к флуоресцентным сенсорам для детектирования паров ацетона в воздухе, но и обладают рядом преимуществ: 1. мгновенный оптический отклик за счет высоких пористости матрицы-носителя и скорости адсорбции паров ацетона из воздуха; 2. сравнительно высокая чувствительность; 3. простота методики и приборной базы; 4. низкая себестоимость материала сенсора по сравнению с известными аналогами.

Литература

1. U. Tisch, H. Haick, 2013, J. Breath Res. 8, P. 27103.
2. J.D. Pleil, A. Hansel, 2012, J. Breath Res. 6, P. 19001.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-43-03081-р-центр-а

© Ступикова С.А., Ксенофонтов А.А., Гусева Г.Б., Антина Е.В., 2017г.

УДК 541.65/.654

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ СПЕКТРЫ ПРОИЗВОДНЫХ 1,8-НАФТОСУЛЬТАМА: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ В МЕТОДАХ БИОИМИДЖИНГА

О.А. Суворова, М.С. Федоров
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

1,8-нафтосультам и его производные, модифицированные различными заместителями обладают потенциальной биологической активностью. Так, например, они используются в качестве антагонистов серотонина (5-HT, 5-HT_2), которые были призваны заменить использовавшийся ранее ритасерин [1]. 1,8-нафтосультам применяется в качестве антиконвульсантов и мочегонных средств. Одним из наиболее интересных свойств, открывающих новые перспективы применения производных 1,8-нафтосультама, является их способность к флуоресценции, в том числе и к множественной [2]. Это позволяет использовать их в методах оптического биоимиджинга.

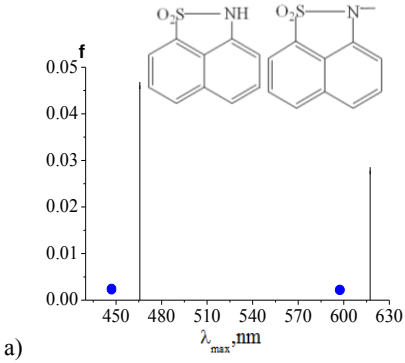
Для зондирования в методах оптической визуализации биологических объектов используется излучение длинноволновой части видимого диапазона спектра или ближнего инфракрасного диапазона, в так называемом «терапевтическом окне прозрачности» (700-900 нм). В данном диапазоне длин волн внутренняя микроструктура биологических объектов имеет отличающиеся на несколько порядков оптические коэффициенты рассеяния и поглощения, что является принципиальным фактором формирования контраста. Таким образом, базовая характеристика соединений, которые могут использоваться для биоимиджинга, - наличие пика флуоресценции вблизи 700-900 нм.

В данной работе выполнен теоретический анализ влияния функциональных групп на геометрическое и электронное строение соединений и их оптические свойства методами квантовой химии (TDDFT/6-311++G**, Gaussian).

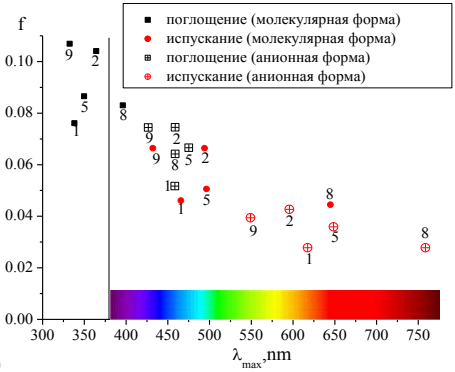
Известно, что спектры флуоресценции 1,8-нафтосультама чувствительны к полярности растворителя, например, в водном растворе λ_{max} = 480 нм, а в растворе диоксана λ_{max} = 600 нм. Принято связывать этот факт с преобладанием в полярных растворителях депротонированной формы соединений (анионной).

Для подтверждения предположений сделанных на основе экспериментальных электронных спектров [2] о том, что незамещенный 1,8-нафтосультам обладает множественной флуоресценцией в смешенной растворителе вода-диоксан в следствии депротонирования нами были сопоставлены результаты теоретического моделирования и эксперимента (рис. 1(а)). Из рисунка видно, что результаты моделирования хорошо согласуются с экспериментальными данными. Данный факт позволяет сделать вывод о том, что, действительно, особенности спектров флуоресценции обусловлены возможностью депротонирования 1,8-нафтосультама в водной среде и других полярных растворителях.

На рисунке 1(б) проведено сравнение максимальной длины волны поглощения и испускания для молекулярных форм соединений 1, 2, 5, 8 и 9 с их анионными формами. Отметим, что соединения в анионной форме поглощают в видимой области спектра, в молекулярной форме – в ультрафиолетовой области за исключением соединения 8, где в положении R введен заместитель $–N(CH_3)_2$. Максимальная длина волны соединений в молекулярной форме варьируется в пределах 432-645 нм, а соединений в анионной форме в более широких пределах (549-759 нм). Однако все они лежат в видимой области спектра. Стоксов сдвиг соединений в анионной форме (122-174 нм) превышает стоксов сдвиг для молекулярной формы (99-148 нм). Таким образом, соединения в молекулярной форме испускают в сине-зеленой области спектра, а соединения в анионной форме – в оранжево-красной.



а)



б)

Рис. 1. (а) Экспериментальные (точки) и теоретические (линии) λ_{max} испускания 1,8-нафтосультама. (б) Сравнительная диаграмма λ_{max} поглощения и испускания для анионных форм 1,8-нафтосультама (1) и замещенных 4–I (2), 4–CH_3 (5), 4–$N(CH_3)_2$ (8) и 4–CF_3 (9)

Полученные данные о геометрическом и электронном строении и оптических свойствах производных и замещенных 1,8-нафтосультама, а также отмеченные зависимости могут быть использованы для дальнейшего молекулярного дизайна с целью разработки и создания на их основе новых функциональных материалов и биологически активных соединений. Так из ряда рассмотренных замещенных 1,8-нафтосультама соединение 8 может быть рекомендовано для использования в методах оптического биоимиджинга.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-00386 мол_а)

Литература
1. ChEMBL (chemical database of bioactive molecules) - https://www.ebi.ac.uk/chembl/.
2. Kanetyl H. and Kosowe E. M. Muttlple Fluorescences. The Case of 1,8-NaphthosuItam // J. Phys. Chem. – 1982, V 86, P. 3776-3780.

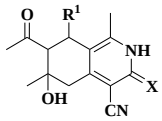
© Суворова О.В., Федоров М.С., 2017 г.

УДК 547.833.3

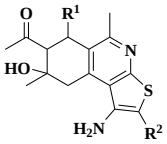
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ЧАСТИЧНО ГИДРИРОВАННЫХ ИЗОХИНОЛИНОВ

С.М. Сукач, В.Д. Дяченко
Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, Луганск

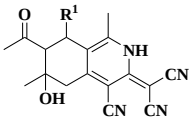
Полученные нами ранее новые изохинолиновые системы (I-IV) [1-4] были протестированы с помощью компьютерной программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [5].



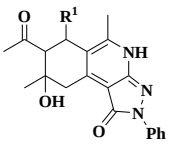
I a-c



II



III



IV

R^1 = 3-пиридинил, 2-фурил, 5-метилфур-2-ил, Ph, 4-MeC_6H_4, 4-EtC_6H_4, 4-*i*-PrC_6H_4, 3-$OMeC_6H_4$; **X** = Se (a); S (b), O (c); **R^2** = Ph, PhCO, H, $PhNH_2CO$, 4-ClC_6H_4CO, NH_2CO, CH_2=CH, MeCOO, CN.

Анализ потенциальной биологической активности полученных соединений при помощи виртуального скрининга выявил перспективность всех полученных веществ (I-IV) в испытаниях в качестве субстрата цитохрома CYP2H; 8-арил(гетерил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-селеноксо(тиоксо, оксо)-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилов (I a-c), замещенных тиено[2,3-*c*]изохинолинов (II), 2-[тетрагидро-изохинолин-3(2*H*)-илиден]малононитрилов (III) в качестве противо-опухолевых агентов; 8-арил(гетерил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-оксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилов (I c) в качестве ингибиторов оксидоредуктаз; 1*H*-пиразоло[3,4-*c*]изохинолин-1-онов (IV) в качестве противосудорожных соединений.

Литература
1. Дяченко В.Д., Сукач С.М. // ХГС. – 2010. – Т.46, №12. – С. 1795-1799.
2. Дяченко В.Д., Сукач С.М. // ЖОХ. – 2012. – Т. 82, № 2. – С. 310-314.
3. Дяченко В.Д., Сукач С.М. // ХГС. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 51-55.
4. Сукач С.М., Дяченко В.Д. // ЖОрХ. – 2015. – Т. 51, № 7. – С. 1037-1042.
5. PASSonline software: (Prediction of Activity Spectra for Substances) [Электронный ресурс] / В.В. Поройков, Д.А. Филимонов [и др.] – Режим доступа: http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/predict.php

© Сукач С.М., В.Д. Дяченко, 2017 г.

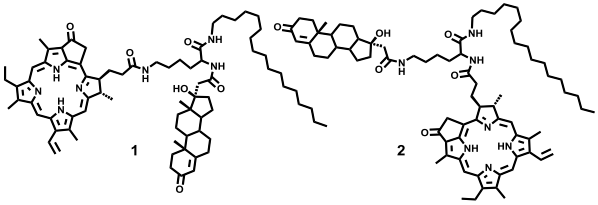
УДК 541.14:547.551.2

ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ КОНЪЮГАТЫ ПИРОФЕОФОРБИДА С ТЕСТОСТЕРОНОМ – ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

М.О. Таратынова[1], А.С. Курьянова[3], В.А. Золотцев[1], О.В. Зазулина[2], А.Б. Соловьева[3], Г.В. Пономарев[1].
[1]ФГБНУ “Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича”, Москва, Россия
[2]ФГБО ВО “Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева”, Москва, Россия
[3]ФГБУН “Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук”, Москва, Россия

Конъюгаты порфиринов и хлоринов с фрагментами лекарственных препаратов и биологически активных молекул используются в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии рака (ФДТ). Такие молекулы обладают высокой специфичностью и эффективностью благодаря сродству к определенному типу рецепторов.

Целью данной работы является изучение фотохимических и антипролиферативных свойств ранее полученных сложных изомерных конъюгатов **1** и **2** [1], молекула которых объединяет три группы: таргетную (фрагмент тестостерона), фотоактивную (пирофеофорбид а) и липофильную (остаток гексадециламина), связанные соединительным блоком на основе L-лизина.



Изучаемые соединения показали высокую антипролиферативную активность в клетках карциномы простаты LNCaP. Конъюгаты **1** и **2**, солюбилизированные плюроником F-127, продемонстрировали высокую фотокаталитическую активность в реакции фотоокисления триптофана в воде.

Таким образом, данные конъюгаты могут быть использованы в качестве фотосенсебилизаторов для ФДТ карциномы простаты.

Литература

1. Золотцев В.А., Таратынова М.О., Зазулина О.В., Костин В.А., Новиков Р.А., Завьялова М.Г., Веселовский А.В., Пономарев Г.В., Мишарин А.Ю. Новые антиандрогены – поливалентные конъюгаты тестостерона и пирофеофорбида а. Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: Тезисы Всероссийской молодежной конференции–Уфа: РИЦ БашГУ, 2016 г. – 98 с

© М.О. Таратынова, А.С. Курьянова, В.А. Золотцев,
О.В. Зазулина, А.Б. Соловьева, Г.В. Пономарев, 2017

УДК: 615.012.1

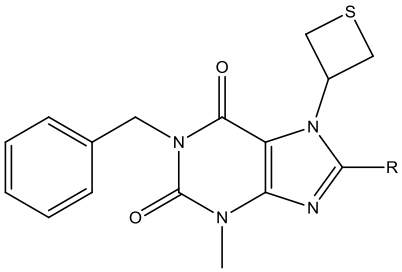
АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ТЕТАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА

М.А. Уразбаев, А.В. Самродов, Г.А. Тимирханова
Башкирский государственный медицинский университет

Введение: Антикоагулянты представляют собой группу лекарственных средств, которые широко применяются в медицинской практике. Для поиска новых лекарственных средств в настоящее время все большее значение приобретают методы компьютерного моделирования [1,2,3], которые позволяют ускорить и упростить процесс создания новых фармакологически активных веществ. Одной из перспективных методик является поиск зависимости между параметрами структуры молекулы и определенным видом биологической активности.

В данной работе представлены синтезированные тиетансодержащие производные ксантина (рис. 1) в отношении плазменного звена системы гемостаза и первичный анализ зависимости антикоагуляционной активности от физико-химических и квантово-механических показателей молекул.

Рис. 1 – Общая структура тиетансодержащих производных ксантина



Материалы и методы. Эксперименты выполнены в условиях *in vitro* на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18-24 лет. Забор крови проводился из кубитальной вены с использованием систем вакуумного забора крови BDVacutainer® (Becton Dickinson and Company, США). Все тесты проводились на бестромбоцитарной плазме. Образцы бестромбоцитарной плазмы получали при центрифугировании 3000 об/мин в течение 20 минут. В работе использовалась центрифуга ОПН-3.02 (Россия).

Определение антикоагуляционной активности тиетансодержащих производных ксантина проводили общепризнанными клоттинговыми тестами на турбидиметрическом гемокоагулометре Solar CGL 2110. Определение антикоагуляционной активности тиетансодержащих производных теофиллина проводили в концентрации 10-3 г/мл. В работе использовались реактивы производства Технология-Стандарт, г. Барнаул.

Расчет стереохимических показателей проведен с применением компьютерной программы MarvinSketch. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoftInc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Результаты и их обсуждение. В результате экспериментальной работы установлено, что тиетансодержащие производные ксантина показали различной степени выраженности влияние на плазменный компонент гемостаза, проявляющиеся изменением показателя внутреннего пути свертывания крови – АПТВ. Данные соединения в указанной концентрации не влияли на показатель концентрации фибриногена и ПВ.

Анализ данных статистической обработки полученных результатов свидетельствует о том, что из семи выбранных параметров два (4 (p=0,0027) и 5 (p=0,0337)) являются предикторами антикоагуляционной активности.

Другие показатели не являются предопределяющими высокую биологическую активность

Выводы. Проведенные исследования подтверждают целесообразность использования современных технологий с применением виртуального скрининга, что позволяет осуществлять обоснованный прогноз и дизайн новых молекул биологически активных веществ.

Литература

1. Хайруллина В.Р. Изучение взаимосвязи «структура – антиаритмическая активность» в ряду производных N-фенилацетамида и амидов ароматических карбоновых кислот/ В.Р. Хайруллина, Г.П. Тарасов, А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий, Л.А. Тюрина// Биомедицинская химия – том 56 - №4 – 2010 – с. 471
2. Кабанкин А.С. Анализ связи структура – гепатозащитная активность производных индола/ А.С. Кабанкин, Л.А. Радкевич, Л.И. Габриелян, В.П. Жестков, Н.В. Остапчук, Н.Э. Пынько // Химико-фармацевтический журнал. - том 39 - № 4 – 2005 - С.24-28
3. Никитин Н.А. Зависимости «структура - активность» модуляторов микросомальной ферментной системы. Сообщение II. Исследование индукторов/ Н.А. Никитин, И.Л. Никитина, Ф.А. Халиуллин, Е.К. Алехин, Э.Ф. Токунова, О.В. Тюрина, Е.Э. Клен, Л.А. Тюрина // Химико – фармацевтический журнал - том 35 - №6 - 2001- С.35-39

© М.А. Уразбаев, А.В. Самродов, Г.А. Тимирханова 2017г.

УДК 541.14:547.551.2

QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-БЕНЗИЛУРИДИНА С ВЫРАЖЕННОЙ ИНГИБИТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ УРИДИНФОСФОРИЛАЗЫ МЫШЕЙ

В.Р Хайруллина[1], А.Р. Гимадиева[2], А.Г. Мустафин[1-2]
[1]Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
[2]Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

Данная работа посвящена установлению взаимосвязи "структура-активность" в ряду некоторых производных 5-бензилурацила с выраженной ингибиторной активностью в отношении уридинфосфорилазы (УФазы) мышей и построению консенсус моделей QSAR на основе этого класса соединений. Исследования проводили с использованием программы GUSAR 2013 на базе двух обучающих и одной тестовой выборки, сформированных на основе данных, представленных в работе [1] по методике, описанной в работе [2].

В результате построено шесть статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений IC_{50} для

ингибиторов УФазы (табл.1). Данные модели предназначены для осуществления виртуального скрининга виртуальных библиотек и баз данных с целью поиска новых потенциальных противоопухолевых лекарственных средств. Идентифицированы структурные дескрипторы, позволяющие регулировать активность ингибиторов УФазы.

Таблица 1. Статистические характеристики и оценка показателей точности предсказаний значений pIC_{50} по консенсус-моделям M1-M6

ОВ	Модель	N	R^2ов	Q^2ов	R^2тв	F	S.D.	V
Модели QSAR, построенные на основе MNA-дескрипторов								
ОВ1	M1	48	0.892	0.864	-	29.118	0.359	8
ОВ2	M4	36	0.914	0.879	0.814	21.931	0.3393	8
Модели QSAR, построенные на основе QNA-дескрипторов								
ОВ1	M2	48	0.853	0.816	-	23.937	0.416	7
ОВ2	M5	36	0.870	0.816	0.832	13.857	0.416	8
Модели QSAR, построенные на основе QNA- и MNA-дескрипторов								
ОВ1	M3	48	0.884	0.852	-	26.892	0.374	8
ОВ2	M6	36	0.919	0.880	0.780	21.647	0.338	8

N – число структур в ОВ; $R^2_{ОВ}$ – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из ОВ $R^2_{ТВ}$ – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из ТВ, Q^2 - коэффициент корреляции, рассчитанный на ОВ при скользящем контроле с исключением по одному; F – критерий Фишера; S.D. – стандартное отклонение; V - число переменных в конечном регрессионном уравнении.

Литература

5. Orr G.F. et al. // Journal of Medicinal Chemistry. 1995. V. 38. P. 3850-3856.
6. Хайруллина В.Р. и др. // Биохимия, 2015. – Т.80, №1. – С. 96-110.

© В.Р. Хайруллина, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин, 201 7г.

УДК 544.18:544.51:544.431.2

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РАСПАДА МОСТИКОВОГО ТЕТРАОКСАНА ИОХ CN, ИНИЦИИРОВАННОГО ИОНАМИ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА

М.Ю. Овчинников[1], В.Ю. Шумаев[1,2], Ф.Э. Сафаров[1], С.Л.Вульфович[2], С.Л. Хурсан[1]

[1]УфИХ РАН; [2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

Известно, что органические пероксиды обладают противопаразитарной и противоопухолевой активностью [1]. Ранее было показано [2], что биологически активные пероксиды различного строения при взаимодействии с соединениями Fe (II) генерируют продукты в электронно-возбужденном состоянии. Такое их свойство открывает возможности для обнаружения лекарственных препаратов на основе пероксидов в биологических тканях и жидкостях по реакции с Fe (II).

В приближении методов теории функционала плотности [TPSSTPSS/6-311+G(d,p)] для обладающего выраженной антишистосомной активностью [3] мостикового тетраоксана 2,3,5,6-тетраоксабицикло[2.2.1]гептана (ИОХCN), выявлены основные химические траектории, приводящие к образованию эмиттера свечения. Суть механизма распада пероксида заключается в комплексном ослаблении молекулы тетраоксана при координации иона железа по одному из кислородов пероксидной группы (схема 1). Именно этим актом и определяются последующие трансформации пероксида.

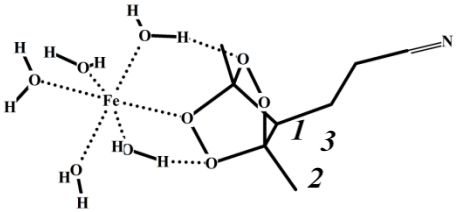


Схема 1. – Интермедиат взаимодействия 2,3,5,6-тетраоксабицикло[2.2.1]гептана с ионом железа (II).

К основным превращениям относятся: генерация молекулы кислорода в триплетном состоянии (1), отрыв/миграция метильной группы (2) (сопровождается радикально-цепными превращениям и приводит к соответствующему сложному эфиру), а также разрыв мостиковой связи (3), сопровождающийся образованием ацетилцетона и метил-2-ацетил-4-цианобутаноата. Наиболее выгодными траекториями

являются миграция метильной группы (ΔH = -108.5 ккал·моль$^{-1}$), и разрыв мостиковой связи (ΔH = -124.0 ккал·моль$^{-1}$).

Литература

1. Vennerstrom, J.L., et al., // Journal of Medicinal Chemistry, 1992, 35(16), P. 3023–3027.
2. Kazakov, D. V., et al., // RSC Adv., 2012, 2, P. 107-110.
3. Д.А. Борисов, Дис. канд. хим. наук., ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, Москва 2011, 203 с.

© М.Ю. Овчинников, В.Ю. Шумаев, Ф.Э. Сафаров, С.Л.Вульфович, С.Л. Хурсан, 2017г.

УДК 54.057

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕЗОВ АНЕСТЕТИКОВ

А.А Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Местные анестетики – препараты, применяемые с целью временного и обратимого устранения болевой чувствительности определенных участков тела путем блокирования проведения импульсов в нервных волокнах.

Одним из представителей местных анестетиков ряда аминоэфиров является 3-β-бензоилокси-2β-метоксикарбонилтропан. Как поверхностный анестетик он используется в исключительных случаях в офтальмологии ввиду его сильного действия на ЦНС. N-2,6-Диметилфенил-1-метил-2-пиперидинкарбоксамид и N-2,6-диметилфенил-1-бутил-2-пиперидинкарбоксамид, являющиеся местными анестетиками ряда аминоамидов, широко применяются в медицине и используются для инфильтрационной, спинальной и эпидуральной анестезии. Но в осуществлении синтеза соединений с заданной структурой возникает вопрос о поисках их оптимального пути превращения. При выборе того или иного пути синтеза необходимо количественно сравнить предлагаемые варианты синтеза.

Мы предлагаем метод оценки эффективности [1], позволяющий количественно оценить эффективности синтезов выше описанных анестетиков на основе таких параметров как изменение структурной сложности исходного вещества и конечного продукта, условий (температуры t, времени реакции τ, давления P) и результатов проведения реакции (выхода w, оптической чистоты OP). Таким образом мы оценили

эффективности синтезов 3-β-бензоилокси-2β-метоксикарбонилтропана из калиевой соли этилового эфира ацетондикарбоновой кислоты [2], тропанона [3]; N-2,6-диметилфенил-1-метил-2-пиперидинкарбоксамида из 2,6-диметиланилина [4], хлорангидрида пиридин-2-карбоновой кислоты [5]; N-2,6-диметилфенил-1-бутил-2-пиперидинкарбоксамида из α-пиколина-2,6-ксилидида [6], хлорангидрида пиперидин-2-карбоновой кислоты [7] основываясь на формуле EOS 2

$$\boldsymbol{E} = \boldsymbol{e}^{-\frac{\boldsymbol{Str\,r}}{\boldsymbol{Str\,p}}} * \boldsymbol{e}^{-0{,}01*\frac{\Delta t}{25}} * \boldsymbol{e}^{-0{,}01*\frac{\Delta P}{101325}} * \boldsymbol{e}^{(\boldsymbol{OP}-1)} * \boldsymbol{e}^{0{,}1*(\Pi \boldsymbol{w}-1)} * \boldsymbol{e}^{-0{,}01\frac{|\tau' * N-\tau|}{\tau}},$$

и получили следующие результаты, которые отражены в таблице.

Таблица

Синтезы 3-β-бензоилокси-2β-метоксикарбонилтропана на основе

Схемы синтезов на основе		**E по формулеEOS2**
3-β-бензоилокси-2β-метоксикарбонилтропан		
1.	калиевая соль этилового эфира ацетондикарбоновой кислоты	0,1849
2.	тропанон	0,2305
N-2,6-диметилфенил-1-метил-2-пиперидинкарбоксамид		
1.	2,6-диметиланилин	0,2209
2.	хлорангидрид пиридин-2-карбоновой кислоты	0,1921
N-2,6-диметилфенил-1-бутил-2-пиперидинкарбоксамид		
1.	α-пиколин-2,6-ксилидида	0,0989
2.	хлорангидрид пиперидин-2-карбоновой кислоты	0,2569

тропанона, N-2,6-Диметилфенил-1-метил-2-пиперидинкарбоксамида на основе 2,6-диметиланилина и N-2,6-диметилфенил-1-бутил-2-пиперидинкарбоксамида на основе хлорангидрида пиперидин-2-карбоновой кислоты имеют наибольшую эффективность, так как в этих синтезах наибольшая разница в изменениях структурной сложности между исходным веществом и продуктом реакции, условия проведения реакций приближены к нормальным условиям и средние выходы продуктов синтеза имеют наибольшее значение.

Литература

1. http://chemrcc.xyz

2. R. Willstatter, O. Wolfes, H. Mader // Annalen der Chemie. – 1923. – Vol. 434, – S. 111.
3. R. Robinson // Journal of the Chemical Society. – 1917. – Vol. 111, – P. 762.
4. H. Rinderknecht // Helvetica Chimica Acta. – 1959. – Vol. 42, – P. 1324.
5. Пат. 4110331 США. Method of producing the hydrochloride of N-methylpiperidine-2-carboxylicacid-2,6-xylidide / B. G. Pettersson. Опубл. 29.08.1978.
6. B. Ekenstam, B. Egner, G. Pettersson // Acta Chemica Scandinavica. – 1957. – Vol. 11, –P. 1183-1190
7. B. F. Tullar // Journal of Medicinal Chemistry. – 1971. – Vol. 14, – P. 891.

© А.А Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов, 2017 г.

Секция IV. Кислород- и азотсодержащие органические соединения глазами школьников

УДК 547

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА АСПИРИНА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ И ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ АСПИРИНА НА СОДЕРЖАНИЕ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Участник: Абдрахманова Диана Ильфатовна , руководитель Кузнецова Ольга Петровна, МБУ ДО СЮН г.Белорецк, Российская Федерация

Последнее время очень остро стоит вопрос о качестве лекарственных препаратов. Многие из них содержат примеси, которые сами по себе являются ядовитыми веществами. О каком лечебном эфекте тогда может идти речь? Одним из самых широко применяемых лекарственных препаратов является ацетилсалициловая кислота или по-другому аспирин, который можно найти почти в каждой аптечке. Но какие же примеси содержит аспирин и как доказать их наличие?

Цель: Изучить качество аспирина разных производителей и влияние условий хранения аспирина на содержание салициловой кислоты.

Задачи: 1. Приобрести аспирин разных производителей в различных аптечных сетях города Белорецк.

2. Определить содержание салициловой кислоты в приобретенном аспирине.

3. Поместить аспирин в разные условия хранения: в холодильник, в аптечку.

4. Повторно определить содержание салициловой кислоты в приобретенном аспирине через опрределенный промежуток времени.

5. Сделать заключение о качестве аспирина разных производителей.

Исследование проводилось с июня по октябрь 2017 года.

Объект исследования: Ацетилсалициловая кислота производителей «Татхимфармпрепараты», «Медисорб», ОАО «Уралбиофарм» и «Renewal».

Предмет исследования: Ацетилсалициловая кислота.

Методы исследования: Химические.

Гипотеза: Я предполагаю, что качество аспирина зависит от производителя и условий хранения.

Методика исследования: Качественная реакция на фенольный гидроксил ОН действием хлорида железа (III), наблюдается фиолетовое окрашивание.

Полученные результаты и их обсуждение

Мы исследовали аспирин разных производителей на содержание салициловой кислоты сразу же после покупки. В процессе исследования аспирина мы выяснили, что салициловую кислоту содержит аспирин производителя «Татхимфармпрепараты». У таких производителей аспирина, как «Медисорб», «Renewal”, ОАО «Уралбиофарм», салициловую кислоту не обнаружили.

Затем мы поместили аспирин всех производителей в разные условия: одну часть упаковки аспирина - в аптечку, а другую часть – в холодильник. Такие условия хранения продлились три месяца.

По истечению трех месяцев хранения аспирина в разных условиях мы еще раз исследовали его на содержания салициловой кислоты. И получили такие результаты: после хранения аспирина в аптечке качественная реакция с хлоридом железа (III) показала наличие салициловой кислоты в аспирине производителей «Татхимфармпрепараты» и ОАО «Уралбиофарм», причем судя по темно-фиолетовой окраске, салициловой кислоты в первом препарате больше. У таких производителей, как «Медисорб» и «Renewal», ацетилсалициловая кислота окислилась частично, об этом мы можем судить по появлению бледно-фиолетового окрашивания при проведении качественной реакции. Мы можем сделать вывод, что при хранении в аптечке качество аспирина всех производителей ухудшилось, в той или иной степени.

После хранения в холодильнике препараты таких производителей, как «Медисорб» и «Renewal», не изменили своих свойств, что указывает о качестве данных препаратов и влиянии условий хранения. Препараты производителей «Татхимфармпрепараты» и ОАО «Уралбиофарм» после хранения в холодильнике окислились до салициловой кислоты, что указывает на низкое качество препаратов данных производителей.

Выводы

Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Для исследования были приобретены препараты производителей «Татхимфармпрепараты», «Медисорб», ОАО «Уралбиофарм» и «Renewal» в аптечных сетях «Госаптека», «Фармленд», «Дешевая аптека» и «Аптека низких цен».

2. В приобретенных препаратах определили содержание салициловой кислоты с помощью качественной реакции хлоридом железа (III).

3. Все препараты были помещены на хранение в аптечку и холодильник на три месяца.

4. Через три месяца хранения было повторно определенно содержание салициловой кислоты в исследуемых препаратах.

5. Результаты показали, что препараты таких производителей, как «Медисорб» и «Renewal», качественные, но при хранении в аптечке они

незначительно окислились, что подтверждает мою гипотезу о том, что качество аспирина зависит от производителей и условий хранения. Препараты таких производителей, как «Татхимфармпрепараты» и ОАО «Уралбиофарм», содержат в своем составе салициловую кислоту.

Заключение

Цель моей исследовательской работы достигнута: мы выяснили, что условия хранения аспирина влияют на его качество. Так же мы выяснили, что качество аспирина зависит от производителя. Более качественными оказались препараты производителей «Медисорб» и «Renewal». Результаты моего исследования я планирую использовать на уроке химии при изучении фенольных соединений, где ознакомлю одноклассников с более качественными препаратами.

Литература

1.Насонова Т. И. //Химия – союзник медицины. - М.: Чистые пруды, 2008.
2. Храмов В. А //Аналитическая биохимия 10-11 класс. - Волгоград: Учитель, 2007

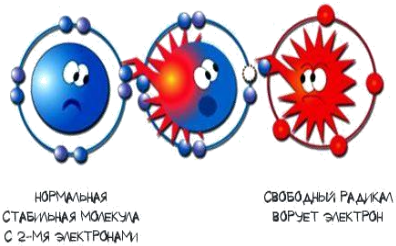
©Д.И. Абдрахманова, О.П. Кузнецова 2017г.

УДК 57.021

АНТИОКСИДАНТЫ: БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

Берестова А.С.
МБОУ лицей №96, ГО г. Уфа, Россия

Известно, что к антиоксидантам (противоокислителям) относятся вещества, которые ингибируют процессы окисления в организме [1]. На протяжении всей жизни в организме человека протекает множество химических реакций, и для каждой из них требуется энергия. Для получения энергии организм использует разные вещества, но для её высвобождения, всегда нужен незаменимый компонент – кислород. Окисляя органические соединения, поступающие с пищей, именно он дает нам энергию и жизненные силы. Однако, насколько кислород крайне необходим для нас, настолько же и опасен: даруя жизнь, он ее и отбирает. Кислород способен окислять молекулы до невероятно



активной формы - состояния "свободных радикалов", которые в небольшом количестве необходимы организму для участия во многих его физиологических процессах. Часто, под воздействием различных неблагоприятных факторов число свободных радикалов начинает возрастать сверх необходимой меры и тогда они превращаются в настоящих беспощадных агрессоров, которые разрушают всё, что попадает им "под руку": молекулы, клетки, кромсают ДНК и вызывают настоящие клеточные мутации.

Существует достаточно веществ самого разного происхождения, способных блокировать реакции свободно-радикального окисления и восстанавливающих окисленные соединения. Например, многие люди знают, что организм любого человека остро нуждается в антиоксидантных витаминах: С, Е и β-каротине [1]. Кроме того, к химическим веществам, обладающим антиокидантными свойствами, относятся танины и биодоступные микроэлементы [2].

А с недавних пор стали привлекать к себе особое внимание и вещества микробного происхождения - антиоксидантные ферменты пробиотических микроорганизмов, чей потенциал оказался очень высок [1].

Литература

1. http://propionix.ru/antioksidanty-protiv-svobodnyh-radikalov
3. T.V. Berestova, L.G. Kuzina, N.A. Amineva, I.S. Faizrakhmanov, I.A. Massalimov, A.G. Mustafin //Journal of Molecular Structure 1137 (2017) p.260-266.

© А.С. Берестова, 2017

УДК 541.69

КУРС «ХИМИЯ МОНОМЕРОВ» И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ПРЕПОДАВАНИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ХИМИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА БАШГУ

Р.З. Биглова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Наука постоянно развивается, и с течением времени в ней происходят существенные изменения: возникают новые области исследований, новые задачи и тенденции. Некоторые направления науки теряют свою актуальность или исчезают вовсе. Очевидно, что качественное образование должно своевременно реагировать на происходящие перемены. Однако эта простая истина не всегда находит отклик в

достаточно консервативной системе образования. Она в настоящее время претерпевает серьезные преобразования во всех сферах и одним из наиболее трудных моментов учебного процесса является введение и преподавание новых научных дисциплин. Курс «Химия мономеров» введен на химическом факультете Башгосуниверситета как дисциплина по выбору в 2015 г. Программа для студентов третьего года обучения предусматривает 36 часов лекционного курса и 72 часа практических занятий. Поскольку из огромного количества органических соединений выделены именно мономеры, логика обязывает к построению курса в виде двух равновеликих разделов: синтез низкомолекулярных соединений и превращение их в высокомолекулярные.

Имея ввиду, что полимер хранит предысторию – свойства мономера, в лекционном материале особое внимание уделяется строению низкомолекулярного объекта (наличие в его структуре кратных связей, напряженных циклов или двух и более функциональных групп). Это позволяет определиться с выбором метода превращения в высокомолекулярное соединение – полимеризация или поликонденсация. Для наиболее полного усвоения прорабатываемого материала используется сопоставительный анализ физико-механических свойств полимеров, полученных по отличающимся механизмам (радикальный, катионный, анионный, стереоспецифичкеский). Такая методика преподавания предмета «Химия мономеров» позволяет в доступной форме донести до студентов понимание того, что он практически полностью ориентирован на решение значимой задачи: рациональный синтез мономера и последующее превращение его в полимер наиболее подходящим способом. В обучаемый цикл включены семинары и контрольные работы по основным разделам. Это методы получения наиболее распространенных мономеров и способы их трансформации в полимеры, а также сополимеры.

Обращается внимание учащихся и на способы осуществления сополимеризации мономеров, что позволяет синтезировать неограниченное число различных продуктов путем изменения природы и относительных количеств звеньев двух мономеров, содержащихся в сополимере, с целью получения целевых продуктов с запланированными свойствами.

© Биглова Р.З., 2017 г.

УДК 691.327

ОЦЕНКА АДГЕЗИОННЫХ И КОГЕЗИОННЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО БУТАДИЕНСТИРОЛЬНЫМ КАУЧУКОМ ДОРОЖНОГО БИТУМА

Р.З. Биглова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Общеизвестно, что производимые в стране битумы имеют невысокую адгезию к каменным материалам, что негативно сказывается на качестве дорожного асфальтобетона. Наиболее перспективными для модифицирования битума считаются дивинилстирольные эластомеры, способные формировать прочную пространственную структуру в создаваемых на их основе композициях.

Для достижения высокого качества асфальтобетонных покрытий битум должен обладать повышенной эластичностью, высоким значением энергии когезии самого материала и хорошей адгезией к минеральным компонентам асфальтобетона. Применение эластомеров улучшает свойства полимербитумного вяжущего: адгезионную способность при одновременном повышении растяжимости вяжущего, что способствует упрочнению материала за счет роста энергии когезии. Однако бутадиенстирольный полимер относится к труднорастворимым в битуме веществам и способен ограниченно растворяться в нем лишь при высоких температурах.

В настоящей работе приводятся результаты изучения влияния на адгезионно-когезионное взаимодействие битума бутадиенстирольного каучука при различных способах введения его в вяжущее.

Полимер непосредственно вводили в битум при высокой (180°С) температуре и в виде раствора, а в качестве последнего использовали фракцию некондиционного бензина с температурой выкипания 80-110°С. При исследовании свойств модифицированных полимерами вяжущих употребляли стандартные методики испытаний.

Как оказалось, объединенный с битумом при высокотемпературном смешивании эластомер в большей степени увеличивает эластичность битума, но на сцепление вяжущего с минеральными компонентами асфальтобетона не оказывает положительного воздействия. Адгезия битума к подложке возрастает при предварительном растворении полимера в растворителе. Добавка бутадиенстирольного каучука, непосредственно объединенного с битумом при высокотемпературном смешивании, приводит к возрастанию энергии когезии (усилия сдвигового разделения склеенных вяжущих мраморных пластин)

образцов модифицированного битума на 33,1% по сравнению с исходным образцом.

© Биглова Р.З., 2017 г.

УДК 547.1-32-304.2

СИНТЕЗ β-ЭНДОРФИНОВ В ОРГАНИЗМЕ

Валеев Д.
МАОУ «Гимназия №93», Уфа, Россия

Известно, что к *β*-эндорфинам относится группа полипептидных химических соединений, по механизму своего действия похожих на морфиноподобные соединения, которые естественным путем вырабатываются в нейронах головного мозга и обладают способностью уменьшать боль и влиять на эмоциональное состояние [1]. В частности, в гипофизе вырабатывается особое вещество -проопиомеланокортин (ПОМК). Это уникальный гормон, который является своеобразным шаблоном. В зависимости от ситуации, наш организм может разрезать это вещество разными способами и получить разные гормоны.

Таким образом, из одного гормона можно получить множество разных веществ: липотропин (гормон жиросжигания), эндорфин (удовольствие), меланиноцитстимулирующий гормон (цвет кожи), адренокортикотропный гормон (стресс) и др. биологически активные соединения [1-2]. Все продукты расщепления проопиомеланокортина производятся в эквимолярных количествах и попадают в кровь одновременно. Таким образом, невозможно увеличение секреции адренокортикотропного гормона без сопутствующего увеличения секреции β-липотропного гормона, и наоборот. Таким образом, без острого стресса в организме не будут вырабатываться эндорфины, так как эти гормоны производятся строго один к одному [2]. Сам ПОМК не обладает гормонально активными свойствами. Гормонально активными являются продукты его расщепления. При этом существует три различных пути расщепления ПОМК, дающих три различных семейства метаболитов, в зависимости от мест расщепления молекулы, что определяется воздействием специфических эндопептидаз. Отметим, что уровень лептина определяет, как будет идти процесс расщепления проопиомеланокортина. Адренокортикотропный гормон (АКТГ) из которого могут образоваться α-меланоцитстимулирующий гормон (МСГ) и кортикотропиноподобный промежуточный пептид (КППП), β-Липотропин, служащий предшественником γ-липотропина и β-

эндорфина. Из них в свою очередь образуются β-МСГ, γ-эндорфин и α-эндорфин и γ-меланиностимулирующий гормон. Указанные пептиды способны претерпевать дополнительные модификации с образованием других регуляторных пептидов (например, энкефалинов). Механизмы действия и эффекты большинства производных проопиомеланокортина еще недостаточно изучены [2].

Литература

1. https://ru.wikipedia.org/
2. http://www.beloveshkin.com/2015/10/proopiomelanokortin-gormon-radosti-sporta-zagara-seksa-i-zhiroszhiganiya.html

© Д. Валеев, 2017

УДК 372.8

ОБ ОПЫТЕ РАБОТЫ ПРОФИЛЬНЫХ ДЕТСКИХ ЛАГЕРЕЙ В РАМКАХ ПРОЕКТА «КАНИКУЛЫ В БашГУ»

Э.Р. Валинурова, М.М. Канчурина, Т.Ф. Петрушина, Р.Ф. Талипов, Т.Б. Великжанина

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Современные подходы к организации отдыха детей направлены сегодня на использование каникулярного времени для духовно-эстетического, культурно-нравственного, физического развития детей[1].

В профильных лагерях воспитанники имеют возможность развивать навыки по любимым в школе предметам, получить новые знания и компетенции по современным и востребованным в науке и промышленности направлениям. Особенностью деятельности профильных лагерей является то, что воспитание детей, развитие тех или иных навыков у них происходит ненавязчиво, через живое общение с преподавателями, через игровую форму подачи учебного материала. У детей формируется основные представления о науках, навыки в иностранных языках, в творческих прикладных направлениях. В лагере создаются благоприятные возможности для привлечения детей к занятиям физической культурой, расширения кругозора во время занятий, экскурсий. Совместное участие в культурно-массовых и спортивных мероприятиях сплачивает ребят, учат работать в команде, и способствует ранней социальной адаптации.

В летнем профильном лагере Башкирского государственного университета «Умное лето», открытого в 2016 году, организуются три профильные смены: «Китайская шкатулка», «Аленький цветочек»,

«Детская естественнонаучная академия». Первая смена «Китайская шкатулка», так полюбившаяся детям и их родителям, посвящена изучению культуры стран Востока-Китая и Кореи. Преподаватели - носители китайского и корейского языков в игровой форме познакомили ребят с городами, природой, обычаями, праздниками, культурой этих стран. Дети учили стихи, песни, примеряли национальные костюмы, рисовали иероглифы.

Вторая смена «Аленький цветочек» была посвящена творчеству С.Т. Аксакова. Что такое книга, как устроен язык, жизнь и творчество С.Т. Аксакова и многое другое изучали ребята на занятиях. Дети играли в дидактические игры по фонетике и лексике, решали синтактические задачи, лингвистические игры «Эрудит», «Пентагон» и «Бумеранг», что вызвало неподдельный интерес у ребят к русскому языку и литературе. При обучении использовался дифференцированный подход к обучению детей разных возрастов. В 2017 году вторая смена бала организована для детей младшего возраста «Ура! Мы делаем мультик!». Ребята сочиняли сюжеты будущих мультфильмов, готовили декорации - рисовали, лепили, клеили, мастерили, и осваивали технику съемки кадров. За лучшие мультфильмы авторы были награждены подарками и грамотами.

Третья смена традиционно - «Детская научноестественная академия». Каждый из шести факультетов смог предоставить ребятам возможность посетить их и ознакомится с направлениями подготовки на них студентов. Ребята побывали в лабораториях химического, биологического, физического факультетов. Посетили музей редких книг филологического факультета, геологический музей географического факультета, зоологический музей биологического факультета, малое предприятие инженерного факультета. Такая насыщенная познавательная программа, сопровождаемая экскурсиями в кинотеатры, музеи города, прогулками в парки не оставили времени скучать, позволили ребятам получать новые знания, а самое главное, окрепнуть физически, приобрети новых друзей, познакомится с самыми опытными педагогами и преподавателями Башкирского государственного университета.

Зимний лагерь «Профессии будущего» за 5 каникулярных дней запомнился ребятам рассказами об уникальных растениях орхидеях, произрастающих в районах Республики Башкортостан, занимательными химическими опытами, увлекательными фактами из истории и легендами о возникновении названий полудрагоценных камней и минералов, решением трудных логических задач по математике и, конечно, экскурсиями по музеям и лабораториям факультетов!

Литература
1. Г.Г. Кругликов, Г.Р. Линкер. Теория и методика организации летнего отдыха детей и подростков. Учебное пособие. Нижневартовск: изд-во Нижневарт. гуманит. Ун-та, 2011. - 236 с.

Работа выполнена при поддержке гранта федеральной целевой программы развития образования на 2016-2020 годы по мероприятию 5.4 «Поддержка инноваций в области развития и мониторинга системы образования» (лот 4 «Образовательные программы в условиях летнего лагеря»).

©Э.Р. Валинурова, М.М. Канчурина, Т.Ф. Петрушина, Р.Ф. Талипов, Т.Б. Великжанина, 2017 г.

УДК 546.55/.59+546-32

КОНКУРЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕДИ ИЗ РАСТВОРОВ СУЛЬФАТОВ И ХЛОРИДОВ

Гафаров Р.Р.
МБОУ школа №127, ГО г. Уфа, Россия

Известно, что взаимодействие более активных металлов с солями менее активных металлов, приводит к вытеснению последних из их растворов (согласно ряду напряжений металлов: Li, K, Ca, Na, Mg, Al, Mn, Zn, Fe, Co, Ni, Sn, Pb, H_2, Cu, Hg, Ag, Au) [1-2].

Например, при взаимодействии мелкодисперсного порошка Zn с раствором хлорида меди(II) $CuCl_2$, раствор изменил цвет - значит, сульфата меди там больше не осталось. Активный металл цинк заместил медь в хлориде и образовалась соответствующая соль. При этом в пробирке выделилась медь в виде рыхлой бурой массы. В этом случае, цинк окислился, а медь восстановилась:

$$CuCl_2 + Zn = ZnCl_2 + Cu$$

Однако, при проведении аналогичного опыта с насыщенным раствором сульфата меди(II) $CuSO_4$, раствор также обесцветился, что свидетельствует о протекании реакции, однако, в пробирке образовывается черная рыхлая масса. Что же происходит в этом случае? По-видимому, в условиях недостатка Zn, возможно образование оксида меди(II) CuO – осадка черного цвета. Таким образом, в этом случае, возможно протекание двух конкурентных процессов:

1. Стандартное электрохимическое окисление-восстановление:

1. $CuSO_4 + Zn = ZnSO_4 + Cu$

И окислительно-восстановительная реакция вследствие гидролиза насыщенного раствора $CuSO_4$ [3]:

2. $2CuSO_4 + 2H_2O = [Cu(OH)]_2SO_4 + H_2SO_4$

$$[Cu(OH)]_2SO_4 = 2CuO\downarrow + H_2SO_4$$
$$H_2SO_4 + Zn = ZnSO_4 + H_2\uparrow$$

или суммарно $CuSO_4$ (насыщ.) + H_2O + $\overline{Zn}$ (недост.) = $CuO\downarrow + ZnSO_4 + H_2\uparrow$

Литература

1. https://www.youtube.com/watch?v=6LrBX4VvOvU
2. http://5terka.com/node/10069
3. http://chemer.ru/online/uravneniya-gidroliza/sulfat-medi-ii-cuso4.html
4. http://ru.solverbook.com/spravochnik/ximiya/11-klass/gidroliz/gidroliz-sulfata-medi-ii/

© Р.Р. Гафаров, 2017

УДК 547

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОЧВ НА ПРИМЕРЕ Г.БЕЛОРЕЦК

Горбатова Владислава Сергеевна, 11 класс, руководитель: Кузнецова Ольга Петровна, педагог дополнительного образования, МБУ ДО СЮН г.Белорецк, г.Белорецк, Российская Федерация

Введение

Почти каждый человек следит за своим здоровьем. Он обращает внимание на то, какую воду он пьет, какую пищу ест и чем он дышит.

Но мало кто задумывается о том, по чему мы ходим, никто не обращает внимания на почву, которая нас окружает. Ведь в ней так же может находиться множество вредных веществ, которые вредят нашему здоровью.

В наше время важно знать, какие химические элементы и их соединения входят в состав почвы, так как в ней растет большое количество сельскохозяйственных растений и, чтобы избежать неурожая мы должны следить за составом почвы, так же мы должны знать ее состав, чтобы обезопасить свое здоровье от попадания в наш организм вредных веществ.

В связи с этим я выбрала тему исследования «Изучение химического состава почв на примере города Белорецк».

Цель: изучить химический состав почв в городе Белорецк.

Задачи исследования:

1. Взять почвенные образцы для исследования;

2. Провести химический анализ почвы разных территорий г. Белорецк;

3. На основе полученных фактов дать общую характеристику химическому составу почв в г. Белорецк;

Гипотеза исследования: я предполагаю, что почва в разных местах имеет неодинаковый химический состав.

Объект исследования: почва 3-х районов: **1** – район район пересечения улиц Кирова и К.Маркса, «Придорожный», **2** - садовое товарищество «Азикеевские рукава», «Садовый», **3** - лесной участок, прилегающий к трассе Белорецк – Уфа, «Лесной».

Предмет исследования: физико-химические свойства почвы

Методы исследования: химический анализ

Экспериментальная часть

Для проведения исследования почвы я взяла 3 образца с разных районов г. Белорецк. Взятие почвенных образцов проводилось методом «конверта». [1]

Кислотность почвы определяли с помощью универсальной индикаторной бумаги, предварительно приготовив соляную почвенную вытяжку. [2]

Обнаружение анионов и катионов тяжелых металлов основано на качественных реакциях. [1, 2, 3]. Например, качественным реагентом на хлориды служит раствор азотнокислого серебра.

Полученные результаты и их обсуждение

После проведения исследования кислотности почвы я обнаружила, что во всех 3-х образцах кислотность одинаковая – все почвы кислые (pH = 4,5).

После проведения химического анализа почвы я получила:

В «Придорожном» месте исследования обнаружено содержание хлоридов, сульфатов, катионов свинца и железа - это еще раз подтверждает, что выделение выхлопных газов плохо влияет на почву. А в «Лесном» и «Садовом» местах исследования обнаружено только небольшое содержание хлоридов, а сульфатов и тяжелых металлов нет, потому что эти места находятся на большом расстоянии от проезжей части и на них не влияют вредные выбросы.

Также я провела количественный анализ содержания хлоридов и сульфатов в «Придорожном» и «Садовом» местах исследования. В лесной почве качественный анализ показал отсутствие сульфатов и малое содержание хлоридов, поэтому количественный анализ для этой почвы не проводился.

Выводы

Исследования проводились в октябре-ноябре 2016 года. Результаты исследований позволяют сделать следующие **выводы:**

1. Были взяты образцы почв в 3-х точках г. Белорецк: район пересечения улиц Кирова и К.Маркса («Придорожный»), садовое товарищество «Азикеевские рукава», лесной участок, прилегающий к трассе Белорецк - Уфа.

2. Был проведен химический анализ почв г. Белорецк.

3. После проведения анализов, можно сказать, что почва около проезжих частей довольно загрязненная, в ней присутствуют катионы тяжелых металлов. А почва на участках вокруг города не загрязнена, т.к. находится вдали от дорог и других источников загрязнения (котельные установки, автотранспорт, Белорецкий металлургический комбинат). Все почвы кислые.

Заключение

Проведенные исследования подтвердили мою гипотезу о неодинаковом химическом составе почв в г. Белорецк, т.к. на содержание химических элементов в почве оказывают влияние различные антропогенные факторы.

Литература

1. Муравьева А.Г., Каррыев Б.Б., Ляндзберг А.Р. Оценка экологического состояния почвы: правктическое руководство. – СПб.: «Крисмас+», 2008

2. Муравьева А.Г., Пугал Н.А., Лаврова В.Н. Экологический практикум. Учебное пособие с комплектом карт-инструкций. - СПб.: «Крисмас+», 2012. – 176

3. Химический анализ почвенных вытяжек на содержание анионов и тяжелых металлов.

4.URLhttp://www.analizvod.ru/pokazateli_pochva/himicheskii_analiz_pochvy.html (28.10.16)

©В.С. Горбатова, О.П. Кузнецова, 2017 г.

УДК 547

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА «С» В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ.

Горовая Анастасия Юрьевна, 9 класс, руководитель: Кузнецова Ольга Петровна, педагог дополнительного образования, МБУ ДО СЮН г.Белорецк, г.Белорецк, Российская Федерация

Введение

Самое главное для человека – это его здоровье, которое зависит от многих факторов, в т.ч. и от правильного питания. В состав пищи, которую мы употребляем, входят вещества: белки, жиры, углеводы.

Незаменимыми, жизненно важными компонентами питания являются витамины. Одним из самых важных витаминов, по моему мнению, является витамин «С» или аскорбиновая кислота, который необходим для поддержки иммунитета.

В связи с этим я выбрала для исследования данную тему.

Цель: изучить содержания витамина «С» в продуктах питания.

Задачи исследования:

1. Провести социологический опрос среди обучающихся СЮН г. Белорецк о содержании витамина «С» в продуктах питания;

2. На основании результатов социологического опроса выбрать продукты питания для исследования;

3. Провести химический анализ выбранных продуктов на содержание витамина «С».

Исследование проводилось в июне 2017 года.

Гипотеза исследования: я предполагаю, что витамина «С» больше всего содержится в цитрусовых.

Объект исследования: цитрусовые (лимон, апельсин, мандарин), морковь, молоко, капуста, яблоко, черная и красная смородина.

Предмет исследования: витамин «С».

Методы исследования: социологический опрос, йодо-метрическое титрование, теоретическое обобщение.

Полученные результаты

В ходе социологического опроса было опрошено 50 человек, возрастом от 6 до14 лет, в том числе несколько взрослых людей. 26 человек (52%) на вопрос «Что такое витамин С?» ответили, что это аскорбиновая кислота. Остальные 24 опрошенных (48%) не знают что такое витамин С. На второй вопрос о значении витамина «С» для организма человека, 36 участников опроса (64%) ответили, что он необходим для укрепления иммунитета. 24 опрошенных (36%) не смогли ответить на этот вопрос. Во время опроса мы выяснили в каких продуктах, по мнению респондентов, содержится больше всего витамина «С». И получили такие данные: лимон 19 (40%), цитрусовые 4 (8%), черная и красная смородина 4 (8%), апельсин 10 (20%), яблоко 3(6%), морковь 3(6%), капуста 2 (4%), лайм 1 (2%), мандарин 4 (2%), молоко 1 (2%), шиповник 1 (2%).

В этих продуктах было определено содержание витамина «С» методом йодо-метрического титрования и были получены следующие результаты:

Исследуемый продукт	Содержание витамина «С», мг
лимон	82

апельсин	16
мандарин	38
капуста	23
молоко	2,03
яблоко	4,4
морковь	8,8
красная смородина	52
черная смородина	88

Выводы

Исследования проводились в июне 2017 года. Результаты исследований позволяют сделать следующие **выводы:**

1. В результате социологического опроса среди обучающихся СЮН г. Белорецк мы выяснили, что большинство опрошенных считают, что больше всего витамина «С» в лимоне.

2. На основании результатов социологического опроса мы выбрали для исследования следующие продукты: цитрусовые (лимон, апельсин, мандарин), морковь, капуста, молоко, яблоко, смородина (черная, красная).

3. Провели химический анализ выбранных продуктов на содержание витамина «С», наибольшее содержание витамина «С» было выявлено в черной смородине.

Заключение

Проведенные исследования показали, что больше всего витамина «С» содержится в черной смородине и в лимоне, меньше всего - в яблоке. Моя гипотеза подтвердилась частично. Не во всех цитрусовых больше всего витамина «С». Социологический опрос показал, что многие дети не знают о пользе витамина «С» и в каких продуктах его содержится больше всего. Поэтому во время эколого-трудового лагеря «Экомир-2017» в «День Науки» я ознакомила обучающихся СЮН г.Белорецк с результатами своего исследования.

Литература

1. Габриелян О. С., Ватлина Л. П. Химический эксперимент в школе. М.: Дрофа, 2005.
2. Муравьев А.Г. и др. Экологический практикум: Учебное пособие с комплектом карт-инструкций. – СПб.: Крисмас+, 2012.
3. https://ru.wikipedia.org/wiki/Аскорбиновая_кислота.

©А.Ю. Горовая, О.П. Кузнецова 2017г.

УДК 543.32

ИЗУЧЕНИЕ ЖЕСТКОСТИ ВОДЫ РЯДА РАЙОНОВ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРСТОСТАН

А. В. Ильясова, Р.Р. Ильясова, Р.А. Яляева
МБОУ СОШ № 117, Уфа, РФ
Башкирский государственный университет, Уфа, РФ

Республика Башкортостан (РБ), расположенная на западных склонах Южного Урала и в Предуралье, богата запасами нефти, газа, угля, железа, меди, золота и др. Богата Башкирия лесами (почти 40% ее территории), водными ресурсами: это большое количество рек, озер, родников и т.д. Вода каждого из водных источников РБ ценна по составу содержащихся в них веществ и реализуется в бутилированном виде в торговых точках [1].

Изучение жесткости родниковых вод республики Башкортостан является актуальной задачей, поскольку состояние нашего здоровья напрямую зависит от качества того, что мы пьем. Жесткость воды – одно из важнейших свойств воды, объясняется наличием, в – основном, в воде солей кальция и магния.

Целью работы явилось изучение жесткости бутилированной родниковой воды ряда районов РБ, а также возможности использования воды для хозяйственно-бытовых целей и приготовления пищи. Изучена литература по теме исследования, проведен сравнительный анализ бутилированной родниковой воды из некоторых источников ряда районов РБ по жесткости.

Эксперименты показали, что среди изученных типов родниковых вод воды «Красный ключ», «Нуримановская» (Нуримановский район), «Кугеш» (Гафурийский район)», «Каменская жемчужина» (Аургазинский район) - мягкие. Родниковая вода «Кургазак» (Салаватский район) соответствует средней степени жесткости. Вода «Кургазак» используется для лечения в знаменитом санатории РБ «Янган-тау». Вышеуказанные типы бутилированной воды пригодны для использования в хозяйственно-бытовых целях. Вода «Источник жизни» (Туймазинский район) является очень жесткой, что делает такую воду непригодной для длительного использования. Следует отметить, что вода «Источник жизни» разливается из подземных источников недалеко от небольшого, но промышленно развитого города Туймазы. Кроме того, для исследования жесткости родниковых вод Башкортостана использована бутилированная родниковая вода, качество которой зависит не только от состава воды из источника, но и добросовестности продавца данного вида товара.

Литература:

1. Купцова В.Г. Краеведение Башкортостана в вопросах и ответах. Уфа. изд-во «Китап», 2006. – 200 с.

© Ильясова А.В., 2017 г.

УДК 543.63, 543.64

ИЗУЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕПАРАТА «АНАЛЬГИН»

А. В. Ильясова, Р.Р. Ильясова
МБОУ СОШ № 117, Уфа, РФ
Башкирский государственный университет, Уфа, РФ

Известно, что биологическая активность (болеутоляющее, жаропонижающее, противовоспалительное действие и т.д.) лекарственных препаратов тесно связана с их структурой и наличием примесей в составе лекарств. Препарат «Анальгин» не является исключением из этого правила.

Анальгин – метамизол натрия (натриевая соль метансульфоновой кислоты), вещество без запаха, горьковатого вкуса, растворимое в воде. Чаще всего препарат применяют в виде таблеток, а также в виде растворов для инъекций в ампулах. Анальгин – составная часть огромного числа комбинированных препаратов (баралгин, триган, спазган и др.). Известно, что для эффективного действия анальгина необходимо определенное его содержание в таблетированной форме препарата и строго подобранный состав примесей.

Цель данной работы заключалась в определении подлинности таблетированной формы препарата «Анальгин». Для чего использована известная реакция анальгина с хлоридом железа (3+), в результате которой образуется окрашенный в синий цвет раствор, который должен далее переходить в раствор красного цвета, а затем обесцвечиваться. В качестве объектов исследований использованы таблетки «Анальгин» следующих производителей: ОАО «Фармстандарт – Лексредства» г. Курск; ООО «Озон» Самарская область г. Жигулевск; ЗАО «ПФК Обновление» г. Новосибирск, ЗАО «Медисорб» г. Пермь. Это основные производители препарата в аптеках г. Уфы.

Установлено, что лучшей растворимостью в воде обладает препарат «Анальгин» производителя ЗАО «ПФК Обновление» г. Новосибирск. Остальные типы препаратов имели худшую растворимость, что возможно, связано с присутствием разной природы примесей в их составе. Кроме того, проведение реакции анальгина разных

производителей с хлоридом железа (3+) показало, что синее окрашивание наблюдалось во всех случаях, т.е. метамизол натрия присутствует во всех препаратах. Однако реакция протекала по-разному. В соответствии с литературными данными реакция, с соблюдением всех стадий эксперимента, реакция протекала только в случае новосибирского препарата «Анальгин», что свидетельствует о его высоком качестве.

Таким образом, на основании исследований, наиболее качественным препаратом является «Анальгин» ЗАО «ПФК Обновление» г. Новосибирск.

Литература

1. Шапошникова И.В. Металлы в живых организмах. Москва. Изд-во «Бином», 2013. – 406 с.

© Ильясова А.В., 2017 г.

УДК 547

ИЗМЕНЕНИЕ ЦВЕТА ФЛАВОНОИДНЫХ ПИГМЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЦВЕТКОВЫХ РАСТЕНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ pH СРЕДЫ, СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Участник: Кагирова Лейсан Раифовна, 10 класс, руководитель Кузнецова Ольга Петровна, МБУ ДО СЮН г. Белорецк, Российская Федерация

Известно, что яркая окраска цветов, плодов, а иногда и побегов, обусловлена, в основном, пигментами флавоноидной природы, которые входят в обширную группу фенольных веществ, чрезвычайно распространенных среди растений. Разнообразие окрасок флавоноидных пигментов в природной обстановке, их изменчивость под влиянием факторов среды побудили меня выбрать данную тему для исследования.

Цель: выяснить, как изменяется цвет флавоноидных пигментов различных цветковых растений под влиянием pH среды, солей тяжелых металлов.

Задачи: 1. Собрать цветы различной окраски.

2. Определить влияние pH среды на изменение цвета флавоноидных пигментов различных цветковых растений.

3. Определить влияние солей тяжелых металлов на изменение цвета флавоноидных пигментов различных цветковых растений.

Исследование проводилось в июне 2017 года.

Объект исследования: Дицентра, Флокс, Аквилегия, Барвинок, Синюха лазурная, Лен посевной, Незабудка, Роза, Глоксиния, Ирис,

Журавельник разной окраски, Бегония красная, Фиалка разной окраски, Орхидея разной окраски, Сирень, Антуриум – всего 24 растения.

Предмет исследования: флавоноидные пигменты.

Методы исследования: химические.

Гипотеза: я предполагаю, что окружающая среда влияет на изменение цвета цветковых растений.

Методика исследования взята мной из Практикума по экологии и охране окружающей среды Федоровой А.И., Никольской А.Н.

Полученные результаты и их обсуждение

В процессе исследования мы выяснили, что к изменению pH среды чувствительными были практически все цветковые растения за исключением Герани. Самыми чувствительными были следующие виды цветковых растений: Дицентра, Аквилегия фиолетовая, Барвинок, Синюха лазурная, Глоксиния, Ирис, Фиалка фиолетовая, синяя и цвета фуксии и Сирень. Например, Лен посевной и Незабудка в растворах H_2SO_4 и HCl изменили свой цвет с синего на розовый, а в щелочи NaOH у них появились желтые пятна. У некоторых других, например, у Фиалки фиолетовой и Ириса в щелочи появились бурые пятна, а в растворах кислот они стали бордовыми, а Аквилегия приобрела вишневую окраску. На соли тяжелых металлов большая часть цветковых растений не отреагировала, кроме Фиалки цвета фуксии и Глоксинии. У Фиалки в растворе $FeCl_3$ появились бурые пятна, а в растворах $CoCl_2$, $NiSO_4$, $CuSO_4$ Фиалка приобрела бледно-розовую окраску.

В наших исследованиях водные вытяжки пигментов цветковых растений в кислой среде изменяли окраску с свинцово-голубого (орхидея) на нежно-бледно-розовый, с желтого (фиалка) обесцветилась, с фиолетового (ирис) на вишневый, с бирюзового (Барвинок) на розовый, с голубого (Синюха лазурная) на сиреневый. А в щелочной среде эти вытяжки окрашивались соответственно в салатовый, зеленовато-желтый, желто-зеленый, желтый, зеленый.

В растворах солей тяжелых металлов были резкие переходы окраски в вытяжках следующих растений: Журавельника белыго с бледно-розового - в растворе ацетата свинца стал бледно-зеленым, в растворе $FeCl_3$ - буро-зеленым, в растворе $CoCl_2$ - розовым; Розы с желтоватого - в растворе ацетата свинца - лимонным, в растворе $FeCl_3$ в черно-зеленым, в растворе $CoCl_2$ - светло-коричневым; Орхидеи со свинцово-голубого - в растворе ацетата свинца - сиреневым, в растворе $FeCl_3$ - янтарным, в растворе $CoCl_2$ - лиловым.

Выводы

Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Для исследования было собрано 24 цветковых растений розового, синего, фиолетового, красного, малинового, вишневого, голубого, белого и сиреневого цвета.
2. Реакция среды влияет на изменение цвета флавоноидных пигментов цветковых растений. Самым устойчивым к изменению реакции среды является Герань различных оттенков, окраса цветков герани практически не изменяется.
3. Большинство растений не изменяют свою окраску под влиянием солей тяжелых металлов, кроме Фиалки цвета фуксии и Глоксинии.

Заключение

Цель моей исследовательской работы достигнута: мы выяснили как изменяется цвет флавоноидных пигментов различных цветковых растений под влиянием pH среды, солей тяжелых металлов. Результаты исследования подтвердили мою гипотезу, что окружающая среда влияет на изменение цвета цветковых растений. Мы выяснили, что самой чувствительной к изменению условий окружающей среды является Фиалка цвета фуксии. Эти результаты мы хотим использовать для дальнейшего исследования: изучить влияние полива различными растворами (соды, лимонной или уксусной кислоты, медного купороса) на изменение цвета флавоноидных пигментов Фиалки цвета фуксии.

Литература

1. Федорова А.И., Никольская А.Н. Практикум по экологии и охране окружающей среды: Учеб. Пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Гуманит.изд.центр ВЛАДОС, 2001.-288с.: ил.

©Л.Р. Кагирова, О.П. Кузнецова, 2017 г.

УДК 372.8

Об ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЕКТЕ «ДЕТСКАЯ ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНАЯ АКАДЕМИЯ»

М.М. Канчурина, Э.Р. Валинурова, Т.Ф. Петрушина, Х.Ф. Сагитдинова, Р.Ф. Талипов
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Для повышения эффективности профориентационной работы и интереса молодежи к химическим наукам организована на базе кафедры органической и биоорганической химии образовательный проект «Детская естественнонаучная академия». Целью образовательного проекта является развитие у детей познавательного интереса к

естественнонаучным знаниям, формирование первичных навыков экспериментальной деятельности.

Проект направлен на:

- формирование познавательной активности школьников младшего и среднего возраста;
- формирование у детей научной картины мира;
- формирование и развитие творческих способностей детей;
- формирование здорового и безопасного образа жизни;
- выявление, развитие и поддержку талантливых учащихся;
- профессиональную ориентацию детей;
- социализацию и адаптацию детей к жизни в обществе;
- формирование общей культуры учащихся.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие **задачи:**

Развивающие

- создание условий для получения учащимися первичного опыта получения необходимой информации теоретическим и экспериментальным путем;
- создание условий для удовлетворения познавательных потребностей учащихся в области естественнонаучных знаний.

Обучающие

- организация условий для наблюдения за опытами, проводимыми преподавателями и их обсуждения;
- приобретение первичных навыков проведения посильных безопасных экспериментов под руководством преподавателя.

Познавательные

- создание специальных ситуаций, организация образовательных событий с целью поддержки и повышения познавательной активности учащихся;
- вовлечение обучающихся в активную познавательную и проектную деятельность с применением приобретенных знаний на практике;
- разработка новых обучающих программ по дополнительному образованию и воспитанию детей, стимулирующих и развивающих познавательный интерес к процессу получения знаний.

Воспитательные

- формирование личности обучающихся;
- развитие коммуникативных способностей детей, умения работать в команде.

Целевой аудиторией проекта являются дети в возрасте от 7 до 14 лет. Современная система общего образования предусматривает обучение

предметов естественнонаучной направленности лишь с 8 класса. Вместе с тем, дети младшего и среднего школьного возраста с интересом изучают окружающий мир, что обуславливает необходимость развития способностей находить взаимосвязи между предметами и явлениями окружающего мира. Развитие наблюдательности ребенка, внимательного отношения к окружающему миру во многом определит траекторию его индивидуального развития, сформирует мотивацию к дальнейшему изучению предметов естественнонаучного цикла и интереса к учебному процессу в целом.

Эффективность обучения достигается:

- наличием тщательно проработанной научно-методической базы по дисциплинам естественнонаучного цикла;
- стимулированием познавательной активности детей с помощью проведения настоящих опытов с использованием доступного лабораторного оборудования и безопасных реактивов;
- доступностью изложения материала.

Данный проект имеет социальную значимость для Республики Башкортостан и России в целом, так как предполагает разработку и реализацию методик и практик, направленных на выявление, развитие и поддержку талантливых учащихся, формирование познавательной активности школьников младшего и среднего возраста, профессиональную ориентацию детей старших классов, социализацию и адаптацию детей к жизни в обществе, формирование общей культуры учащихся.

Работа выполнена при поддержке гранта федеральной целевой программы развития образования на 2016-2020 годы по мероприятию 5.4 «Поддержка инноваций в области развития и мониторинга системы образования» (лот 4 «Образовательные программы в условиях летнего лагеря»).

© М.М. Канчурина, Э.Р. Валинурова, Т.Ф. Петрушина, Х.Ф. Сагитдинова, Р.Ф. Талипов, 2017 г.

УДК 54.022+548.75

СИНТЕЗ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИС-ФЕНИЛАЛАНИНАТА МЕДИ(II)

Кильдияров Д.
Руководители: Т.В. Берестова, Г.М. Рамазанова
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
ГБОУ БРГИ №1 имени Рами Гарипова. Уфа, Россия

Актуальность исследования:

- поиск новых доступных фармакологически активных препаратов с антибактериальной и противоопухолевой активностью;
- поиск наиболее эффективных, нетоксичных и биоразлагаемых препаратов в качестве носителей лекарственных веществ;
- поиск предшественников лекарственных веществ, способных превращаться в биологически активные субстанции под действием ферментов.

Цель исследования: оптимизировать методику синтеза и установить критерии идентификации *цис*-бис-*L*-фенилаланината Cu(II)

Задачи исследования:

1) осуществить синтез хелатных комплексов на основе ионов меди(II) и аминокислоты *L*-фенилаланина используя разные методики получения;

2) провести анализ полученных соединений методом ИК спектроскопии с целью выявления *цис*-изомерной формы полученных комплексов.

Объекты исследования: *транс*- и *цис*-бис-*L*-фенилаланинат Cu(II).

Предметы исследования: хелатные комплексы на основе ионов меди(II) и аминокислоты *L*-фенилаланина.

Методы исследования: эксперимент и физико-химические методы анализа (ИК спектроскопия)

Практическая значимость: получение индивидуального *цис*-изомера бис-*L*-фенилаланината меди (II) и установление критериев для его идентификации методом ИК спектроскопии, что позволит создать предпосылки для разработки лекарственных препаратов нового уровня, обладающих противоопухолевой активностью.

Литература

1.Гринберг А. А., Введение в химию комплексных соединений, 3 изд., М.Для вузов. Химия и химическая технология. 2009. Т. 52. Вып. 12. С. 45 – 47.

2. Амантаева Г.Ю., Мифтахова Г.В., Берестова Т.В. Анализ геометрических изомеров аминокислотных хелатов Cu(II) методом ИК-спектроскопии / тез.докл. Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии». – М.: Прондо, 2014. – С.310.

3. Tatyana V. Berestova, Lyudmila G. Kuzina, Natalya A. Amineva, Ilshat S. Faizrakhmanov, Ismail A. Massalimov, Akhat G. Mustafin. ATR-FTIR spectroscopic investigation of the *cis*- and *trans*-bis-(*a*-amino acids) copper(II)//Journal of Molecular Structure 1137 (2017) p.260-266.

©Д. Кильдияров, 2017

УДК 547

ИССЛЕДОВАНИЕ ШОКОЛАДА РАЗНЫХ ВИДОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.

Участник: Сафонова Валерия Дмитриевна, 10 класс, руководитель Кузнецова Ольга Петровна, МБУ ДО СЮН г.Белорецк,

В наши дни очень распространена любовь к шоколаду не только среди детей, но и взрослых. По моему мнению нет в нашем мире человека, который бы не любил шоколад. Зачастую люди, употребляя шоколад, не задумываются о вреде или пользе данного продукта. Для них более востребован вкус, нежели качество и состав шоколада. Кто-то предпочитает молочный шоколад, а кому-то нравится белый или темный. Поэтому мы решили сравнить различные вида шоколада.

Цель: Исследовать шоколад разных видов на содержание органических соединений.

Задачи: 1. Приобрести шоколад трех видов в магазине г. Белорецк.

2. Определить содержание органических соединений в различных видах шоколада.

3. Сделать заключение о составе различных видов шоколада.

Исследование проводилось в июне 2017 года.

Объект исследования: шоколад «Воздушный» молочный; «Воздушный» белый; «Воздушный» темный, производитель Mondelez.

Предмет исследования: органические вещества - жиры, углеводы, белки, кофеин, танин.

Методы исследования: химические.

Гипотеза: я предполагаю, что в различных видах шоколада содержится разное количество органических соединений.

Методика исследования

При проведении исследования использовались качественные реакции на жиры, углеводы, белки, кофеин, танин.

Полученные результаты и их обсуждение

В процессе исследования мы выяснили, что все виды шоколада не имеют посторонних примесей. Кофеин обнаружен не был ввиду

небольшого его содержания в шоколаде. Результаты показали, что в молочном шоколаде находится больше, по сравнению с другими видами шоколада, непредельных жиров и углеводов. В белом шоколаде находится больше углеводов и белков. А в темном шоколаде мы обнаружили танин и много белка.

Выводы

Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

6. Для исследования приобрели шоколад трех видов в магазине г. Белорецк
7. С помощью качественных реакций во всех видах шоколада определили наличие белков, углеводов, крахмала, жиров, кофеина, танина.
8. Самое оптимальное сочетание органических соединений в белом шоколаде.

Заключение

Цель моей исследовательской работы достигнута. Гипотеза подтвердилась, что в разных видах шоколада содержится различное количество органических соединений. Могу предположить , что самым полезным является белый шоколад, так как в его состав входит оптимальное сочетание всех органических соединений.

Литература

1. Габриелян О.С., Маскаев Ф.Н., Пономарев С.Ю., Теренин В.И. Химия. 10 класс: Учеб. для общеобразовательных учреждений. – 3-е изд. – М,: Дрофа, 2002.
2. Голубенко О.А., Коник Н.В. Экспертиза качества и сертификация кондитерских товаров: учебное пособие. -М.: ИНФРА-М, 2011.
3. Яковишин Л.А. Химические опыты с шоколадом // Химия в школе. - 2006.- N 8.- С. 73-75

© Д. В. Сафонова, О.П. Кузнецова, 2017 г.

УДК 547

ПОЛУЧЕНИЕ И СРАВНЕНИЕ СВОЙСТВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ИССОПА АНИСОВОГО И ИССОПА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Участник: Серёгина Снежана Витальевна, 9 класс, руководитель Кузнецова Ольга Петровна, МБУ ДО СЮН г. Белорецк, Российская Федерация

В настоящие время в медицине и косметической промышленности используется эфирные масла различных растений. Приобретая эфирные масла в торговых или аптечных сетях, можно приобрести поддельные

образцы. Поэтому мы решили получить эфирные масла самостоятельно. Для получения масел мы выбрали иссоп, т.к. его эфирные масла обладают широким спектром лечебных свойств.

Цель: получить и сравнить свойства эфирных масел иссопа анисового и иссопа лекарственного.

Задачи: 1. Вырастить сырьё иссопа анисового и иссопа лекарственного на учебно-опытном участке МБУ ДО СЮН г. Белорецк;

2. Получить эфирное масло из растительного сырья в домашних условиях;

3. Исследовать и сравнить свойства эфирных масел иссопа анисового и иссопа лекарственного.

Исследование проводилось в июне - сентябре 2017 года.

Объект исследования: иссоп анисовый, иссоп лекарственный.

Предмет исследования: эфирное масло иссопа анисового и иссопа лекарственного.

Методы исследования: фенологическое наблюдения, физико-химические.

Гипотеза: я предполагаю, что в домашних условиях можно получить эфирное масло иссопа анисового и иссопа лекарственного высокого качества.

Методика исследования

Агротехника выращивания

Посев семян производили в марте-апреле. После появления всходов, иссоп пикировали по отдельным стаканчикам. Через 1,5 месяца растения высадили в открытый грунт. Уход в основном заключался в периодическом рыхлении и прополках. Сбор сырья для получения эфирного масла проводили во время массового цветения.

Получение эфирного масла и исследование его качества

Эфирное масло иссопа получают из цветков и листьев. Метод получения -дистилляция с водяным паром. Выход масла - 0,1- 0,2%.

Растительное сырьё (листья, корни, плоды, цветы) погружают в воду, которую затем доводят до кипения.

Для перегонки в домашних условиях использовался самодельный прибор, состоящий из стеклянной колбы для перегонки и металлических кастрюль для водяной бани и охлаждения. Дистиллят собирали в стеклянный сосуд.

Качество эфирных масел проверяли по растворимости, запаху, вкусу и содержанию посторонних примесей.

Полученные результаты и их обсуждение

На учебно-опытном участке был выращен иссоп анисовый и иссоп лекарственный. Иссоп лекарственный выращивается как многолетник, а

иссоп анисовый – как однолетнее растение. В августе месяце во время массового цветения был произведен сбор сырья.

Для перегонки мы взяли 440 г иссопа анисового, и 403 г иссопа лекарственного. Выход составил 1,3 г или 0,29% иссопа анисового, и 0,9 г или 0,22% иссопа лекарственного. Выход чуть больше теоритически возможного, так как нам не удалось полностью отделить эфирное масло от воды из-за отсутствия специального оборудования (делительной воронки),

Полученный образцы эфирных масел были исследованы на качество. Эфирного масла иссопа анисового бледно-розового цвета , прозрачное. Запах устойчивый, приятный; привкус - кисловатый.

Эфирное масла иссопа лекарственного зеленовато-коричневого цвета, прозрачное. Запах неустойчивый, слабый. Без вкуса.

Оба образца не растворяются в 95%-ном спирте. При смешивании со спиртом в обоих случаях наблюдается небольшое помутнение, что говорит о возможности присутствия жирных масел.

Выводы

1. На учебно- опытном участке МБУ ДО СЮН г. Белорецка был выращен иссоп анисовый и иссоп лекарственный.
2. В домашних условиях из собранного растительного сырья методом перегонки с водяным паром были получены эфирные масла иссопа анисового и иссопа лекарственного.
3. Полученные эфирные масла проверили на качество.

Заключение

В домашних условиях можно получить эфирное масло, но этот процесс очень трудоемкий. Для получения качественного эфирного масло нужно специальное оборудование. Моя гипотеза не подтвердилась, в домашних условиях практически невозможно получить эфирное масла высокого качества. Но не полностью очищенные эфирные масла иссопа анисового и иссопа лекарственного можно использовать для приготовления лечебных ванн в домашних условиях.

Литература

1. Матвеева Л.И., Гилимьянов М., Ялашев Э. Ароматизаторы на основе сложных эфиров и эфирных масел. Журнал Учитель Башкортостана, научно-педагогический и методический журнал. Выпуск №4 / 2016.
2. http://viness.narod.ru/analys.htm Анализ эфирного масла.

©С.В.Серегина, О.П. Кузнецова, 2017 г.

УДК 547

БАШКИРСКИЙ ПРОПОЛИС – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ФЛАВОНОИДОВ

А.Ф. Фархшатова, В.Т. Мустафина, И.В. Галяутдинов
МАОУ "Гимназия № 16", Уфа, Россия
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

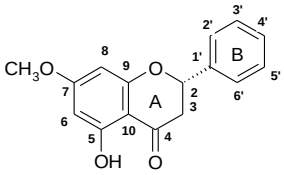
Флавоноиды представляют собой группу полифенольных соединений, различающихся по химической структуре. Они встречаются в овощах, фруктах, орехах, семенах, цветках, а также в коре некоторых растений и являются неотъемлемой частью рациона человека.

Исследования ученых показали, что флавоноиды обладают антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной, противоаллергической, а также противоопухолевой активностью. В странах, где потребление флавоноидов превышает 100 мг в сутки, существенно ниже больных, страдающих сердечными и онкологическими заболеваниями.

Несмотря на то, что флаваноиды содержатся в основном в пищевых растениях, их присутствие свойственно и для продуктов пчеловодства.

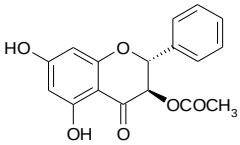
Целью нашей работы было исследование башкирского прополиса на содержание флавоноидов.

В ходе выполнения работы нами изучен флавоноидный состав башкирского прополиса, выделен и идентифицирован флавоноид пиностробин (**1**), обладающий высокой антивирусной, антиоксидантной, антилейкемической, противовоспалительной, антибактериальной активностью.

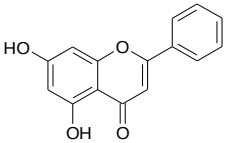


1

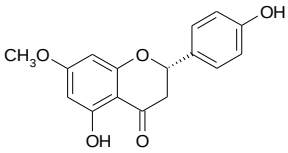
Наряду с пиностробином нами выделены и идентифицированы из прополиса индивидуальные флавоноиды пинобанксин-3-ацетат (2), хризин (3) и сакуранетин (4), обладающие также высокой фармакологической активностью.



2



3



4

© А.Ф. Фархшатова , В.Т. Мустафина, И.В. Галяутдинов,2017 г.

УДК 547.757+547.772+547.78+547.82+547.831+547.85+547.581.51

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ О- И N-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С АЛКИЛ(АРИЛ)СУЛЬФАНИЛ(СУЛЬФОНИЛ)-МЕТИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Ю.М. Хабиров[1], А.Н. Воронко[1], Л.А. Баева[2]
[1]МБОУ Гимназия №64, Уфа, Россия
[2]Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

О- и N-содержащие гетероциклические соединения с алкил(арил)сульфанил-(сульфонил)метильными заместителями обладают широким спектром биологической активности.

Так, некоторые 4-[арил(алкил)сульфонилметил]кумарины проявляют антитуберкулезную активность на уровне препарата этамбутол и превосходят пиразинамид [1].

[Арил(арил)сульфанилметил]пиридины, ингибирующие синтез гемозоина, описаны как новый класс *in vitro* и *in vivo* антималярийных соединений [2].

[Арилсульфанил(сульфонил)метил]пиридиламиды исследованы в качестве ингибиторов 11-ß-гидроксистероиддегидрогеназы – мишени для разработки пероральных антидиабетических средств [3]. Установлено, что (арилсульфанил-метил)пиридиламиды в 5 и 11 раз более эффективны, чем их арилсульфонил-метильные и оксиметильные аналоги соответственно.

Простейший 4-метокси-2-(метилсульфанилметил)пиридин проявляет свойства ингибитора синтазы окиси азота (iNOS) [4].

В ряду 2-[арилсульфинил(сульфонил)метил]-5-гидрокси-1*H*-индол-[5] и 2-[арилсульфинил(сульфонил, сульфанил)метил]-6-гидроксихинолин-3-карбоксила-тов [6] найдены вещества с активностью против вируса гепетита В (HBV), превышающей действие препарата ламивудина в 7–150 раз. Найдено, что производные хинолина проявляют

большую противовирусную активность, чем индолы, а сульфоны превосходят сульфоксиды.

3-[(Метилсульфинил)метил]-2-фенил-*N*-(1-фенилпропил)хинолин-4-карбокса-мид (S-изомер) продемонстрировал высокую *in vitro* и *in vivo* активность в качестве антагониста нейрокининового рецептора-1 (NK-3) и хорошие фармакокинетические характеристики [7].

Проведены исследования антипаразитарной активности 4-[(арилсульфонил)-метил]нитроимидазолов в отношении одноклеточных трихомонад (*Trichomonas vaginalis*) [8], а 2-[(фенилсульфонил)метил]-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридинов – против жгутиконосных протистов рода лейшмания (*Leishmonia donovani*) [9]. Выявлено, что наиболее активным в отношении трихомонад является 2-[4-(4-хлорфенилсульфонилметил)-2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил]этанол, его терапевтический индекс значительно выше, чем у метронидазола (13136 и >531 соответственно). Наибольшую активность в отношении лейшманий при низкой цитотоксичности проявляет 6,8-дибром-3-нитро-2-[(фенилсульфонил)метил]имид-азо[1,2-а]пиридин, ED_{50} которого, меньше, чем пентамидина и милтефозина (1.8, 6.0, 3.1 ммоль соответственно).

Среди соединений, оказывающих противоопухолевое действие по отношению к двум линиям раковых клеток – человеческого промиелоцитарного лейкоза HL60 и Т лимфобластомы CCRF-CEM – выявлены 6-(метилсульфанилметил)- и 6-(бензилсульфанилметил)-9-(ß-D-рибофуранозил]пурины [10]. Противоопухолевая активность 1-(3-хлор-4-фторанилин)- и 1-(4-фтор-3-трифторметиланилин)-4-(3,4-дифторфенилсульфанилметил)фталазинов в отношении двух линий раковых клеток Bel-7402 и HT-080 выше, чем препарата цисплатин [11]. Введение фенилсульфанилметильной группы в положение *4* фталазина увеличивает антираковые свойства, а замена атома серы на SO и SO_2 группы уменьшает.

Липофильный 1-(пиперидин-4-ил)-3-метилсульфанилметил-1,3-дигидробензо-имидазол-2-он проявляет высокое сродство к ноцицептиновым рецепторам (NOP), регулирующим болевые ощущения [12].

4-Гидрокси-*N*-[5-[(алкил(арил)сульфанил(сульфонил))метил]-3-изоксазолил]-2*H*-1,2-бензотиазин-3-карбоксамиды запатентованы как обезболивающие, проти-вовоспалительные и жаропонижающие соединения [13], а 3-(арилсульфанил-метил)изоксазол-4,5-карбоксамиды проявляют инсектицидную активность в отношении совки малой (*Spodoptera exigua*) [14].

4-(1-Арилсульфинил(сульфонил)метил-1*H*-пиразол-4-илокси)бензонитрилы полезны для лечения эндометриоза, лейомиомы, меноррагии, аденомиоза, дисменореи, хронической боли в области таза [15], а 4-(4-бромфенилсульфанил-метил-1,3,5-триметил-1*H*-пиразол оказался активным в отношении одноклеточных трипаносом (*Trypanosoma brucei*) [16].

Литература

1. Jeyachandran M. et al. / Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2012. – Vol. 22. – P. 4807.
2. Kumar S. et al. / Antimicrob. Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. – P. 705.
3. Wang H. et al. / Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – Vol. 18. – P. 3168.
4. Grädler U. et al. / Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – Vol. 21. – P. 4228.
5. Zhao C., Zhao Y., Chai H., Gong P. / Bioorg. Med. Chem. – 2006. – Vol. 14. – P. 2552.
6. Liu Y. et al. / Bioorg. Med. Chem. – 2008. – Vol. 16. – P. 6522.
7. Xiong H. et al. / Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – Vol. 21. – P. 1896.
8. Crozet M.D. et al. / Eur. J. Med. Chem. – 2009. – Vol. 44. – P. 653.
9. Castera-Ducros C. et al. / Bioorg. Med. Chem. – 2013. – Vol. 21.– P. 7155.
10. Silhár P. et al. / Bioorg. Med. Chem. – 2008. – Vol. 16. – P. 2329.
11. Li J., Zhao Y.-F., Yuan X.-Y., Xu J.-X., Gong P. / Molecules. – 2006. – V. 11. – P. 574.
12. Palin R. et al. / Bioorg. Med. Chem. – 2007. – Vol. 15. – P. 1828.
13. Sircar J.C., Capiris T. US Patent 4489077.
14. Yu G.J. et al. / J. Agric. Food Chem. – 2009.– Vol. 57. – C. 7422.
15. Bradley P.A., Dack K.N., Johnson P.S., Skerratt S.E. US Patent 7425569 B2.
16. Brand S. et al. / J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 55. – C. 140.

© Ю.М. Хабиров, А.Н. Воронко, Л.А. Баева, 2017г.

УДК 541.123.6

РАВНОВЕСНЫЕ СОСТОЯНИЯ СУЛЬФАТА НАТРИЯ В ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЕ Na_2SO_4-H_2O-C_2H_6O ПРИ 25^0С

Ямлиханова Карина Азатовна
Научный руководитель: Борисов И.М, д. х. н., профессор
МБОУ «Инженерный Лицей №83 им. Пинского М.С. УГНТУ»
Орджоникидзевского района городского округа г. Уфы РБ

Одной из актуальных задач химии является исследование многокомпонентных, в том числе водно-спиртовых, систем. Это необходимо не только для определения закономерностей, регулирующих состояния фазовых равновесий и растворимости солей в водно-спиртовых

растворах, но и крайне важно для установления оптимальных концентрационных и температурных условий переработки полиминерального природного и сложного технического сырья. В литературе свойства сульфата натрия в водно-спиртовых растворах представлены в виде данных о растворимости соли, а равновесные состояния практически не изучены. В связи с этим в настоящей работе изучены закономерности фазовых равновесий сульфата натрия в водно-этанольных растворах.

В источниках показано, что при добавлении этанола более 50 объёмных процентов растворимость сульфата натрия снижается на 77 процентов и более.

Осадок, находящийся в равновесии с водно-этанольным раствором сульфата натрия, был подвергнут кристаллооптическому и ИК-анализу. Кристаллооптический анализ показал, что структура этих кристаллов принципиально отличается от структуры кристаллов мирабилита $Na_2SO_4 \cdot 10\ H_2O$ и тенардита Na_2SO_4. В ИК-спектре осадков, выделенных из водно-спиртовых растворов сульфата натрия с разным содержанием этанола, обнаружены сигналы, характерные для колебаний связей в этаноле 379,03-667,40 $см^{-1}$. На основе кристаллооптического и ИК-анализа сделан вывод о том, что состав изученных осадках зависит от конкуренции между водой и спиртом за вхождение в состав кристаллов. Полученные экспериментальные результаты объяснены на основе следующей схемы:

Молекула ион $\longleftrightarrow$ ион $\longleftrightarrow$ кристалл

Литература

1. Борисов И.М., Набиев А. А., Мухамедьянова А. А., Солиев Л., Тошов А.Ф., МусоджоноваДж.М. Электролитическая диссоциация сульфата натрия в водно-этанольных растворах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2017. Т. 60. Вып. 6. С. 59-64.

2. Справочник по растворимости. Т.1. Бинарные системы. Кн.1. М.; Л., 1961. 960 с

©Ямлиханова К.А., 2017 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция I

Антиоксидантная активность продуктов взаимодействия моно- и дисахаридов с ариламинами в смешанных растворителях
Г.М. Абдуллина, И.С. Черепанов 3

Синтез гетероциклических соединений на основе превращений 1-((*Z*)-1,4-дибромбут-2-ен-2-ил)адамантана
М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин 4

Синтез новых гетеро(N-,P-)органических БАВ с использованием микроволновой активации
Г.У. Бегимова. 5

Синтез вицинальных аминоспиртов и хлораминов на основе азиридинов адамантанового ряда
Н.В. Белая, М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин 7

Химико-ферментативный синтез модифицированных нуклеозидов на основе замещённого пиразоло[3,4-d]пиримидина
А.У. Биканасова, И.В. Фатеев, И.Д. Константинова..... 8

Синтез пиридинов на микро-мезопористых цеолитах
В.Р. Бикбаева, Л.З. Ахметзянова, Л.А. Шагалеев, С.В.Бубеннов,
Н.Г. Григорьева 10

Синтез новых 4-(алкилсульфанилметил) замещенных 1*H*-пиразолов и изоксазолов
Л.Ф. Бикташева, Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева 11

L-ментол в синтезе оптически активных макролидов с гидразидными фрагментами адипиновой и 2,6-пиридиндикарбоновой кислот
А.Р. Булатова, К.С. Денисова, М.П. Яковлева, Г.Ю. Ишмуратов 13

Гиперразветвленные полиэфирополифосфаты. синтез, комплексообразующие и фунгицидные свойства
А.А. Бусыгина, А.Ф. Максимов, А.М. Эрнандес, Г.А. Кутырев..... 14

Левоглюкозенон в синтезе лактонов среднего и большого размеров циклов
Ф.А.Валеев..... 16

Влияние диаметра пор синтетических цеолитов типов А и Х на их каталитическую активность в реакции принса с участием *трет*-бутанола
Р.И. Валиев, Г.С. Шамсутдинова, Г.Г. Хамитова, Г.А. Овчинников, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов 18

Трехступенчатый синтез новой гетероциклической системы - 2-R-пиридо[4',3':5,6][1,2,4]триазино[2,3-а]бензимидазол-1-она
Д.Ю. Вандышев, Ю.Г. Требунских, Н.С. Стародубцева, Х.С.Шихалиев, А.Ю. Потапов 19

О-гидроксизамещенные ароматические альдегиды в реакциях с ацетоуксусным эфиром и 2-амино-1,3-тиазолом. Е.С. Васильева, Н.О.
Е.С.Василькова, А.П. Кривенько**..... 21**

Состав продуктов окисления этилбензола кислородсодержащим газом в присутствии органических солей, содержащих металлы переменной валентности
Э.А. Васильева, Р.Р. Мухамедзянов, Р.А. Иксанов, Р.Ш. Рахимов, Р.А. Ахмедьянова, А.А. Петухов, Д.В. Бескровный, Д.Г. Милославский 23

Адсорбция органических соединений на сорбентах, модифицированных смешанной структурой циануровая кислота – урацил
Ю.Ю. Гайнуллина, Д.В. Тимофеева, О.В. Жмерко, Ж.Д. Утеева, А.Н. Гареева, А.Ф. Габдульманова 25

Новые конъюгаты ди- и трихлорциклопентенонов с аминокислотами
А.М. Галеева, В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Э.М. Миннибаева 26

Синтез новых конъюгатов ди- и трихлорциклопентенонов аминопроизводными адамантана
А.М. Галеева, В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Ф.А. Гималова 28

Синтез аналогов индолиновых красителей и их биологическая активность
А.Н. Галущинский, К.Л. Обыденнов, Л.А. Хамидуллина, С.А. Шатунова, Т.В. Глухарева 30

Количественная оценка эффективности синтезов адреналина
И.Ф. Гараева, А.А. Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов 32

Синтез 2-пропил-3-этилхинолина на кристаллических и аморфных алюмосиликатах
А. Р. Гатаулин, С. А. Костылева, С. В. Бубеннов, Н. Г. Григорьева,. Б. И. Кутепов 34

Соединения меди – эффективные катализаторы синтеза циклических эфиров из диолов
Л.И. Гималетдинова, А.Р. Байгузина, Р.И. Хуснутдинов 36

Синтез и химические превращения 7-амино-3-*трет*-бутил-8-(2*H*-тетразол-5-ил)-пиразоло[5,1-*C*][1,2,4]триазин-4(6*H*)-она
Е.В. Григорьева, Л.М. Миронович 37

Новый подход к синтезу тетрагидрофуран конденсированных тритерпеновых кислот
Р.Р. Губайдуллин, А.Ю. Спивак 38

Синтез оптически активного макроциклического диэфиродигидразида с фрагментами диэтиленгликоля и адипиновой кислоты из (-)-α-пинена
К.С. Денисова, М.П. Яковлева, Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов 39

Трехкомпонентный синтез пирано[2,3-F]хроменов
И. В. Диденко, В. В. Доценко 40

Взаимодействие бромкетонов моно-эфиров адипиновой кислоты с фуллереном C_{60}
А.Ф. Мухаметьянова, А.Г. Досниязова, С.М. Ишбаева, А.Б.Атангулов, К.А. Валиуллина, И.М.Сахаутдинов 42

Синтез и алкилирование алицикло[*C*]аннелированных пиридонов
И.В. Дяченко 43

Рециклизация ксантанового водорода под действием дициандиамида
Т.Ю. Евмещенко, В.В. Доценко..... 44

Эффективный метод синтеза *N*-замещенных бис-пропаргиламинов
Ф.Т. Зайнуллина, Г.Ф. Хакимзянова, Г.Р. Хабибуллина, А.Г. Ибрагимов45

Синтез N-замещенных 3,4,5,6-тетрагидро-2H-3,6-эпокси-1,5-бензоксазоцинов
А.Н. Звезда, З.К. Зелиу, Д.С. Шапенова 47

Новые достижения в химии солей пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7-диазония
С.М. Иванов, А.М. Шестопалов 48

3-формилхромен-4-он в реакциях с бинуклеофильными реагентами
А.Л. Иванова, Д.В.Чесноков, О.В. Федотова 49

Урацил и его производные: таутомерия и кислотно-основное равновесие
С.П. Иванов, Г.С. Абдрахимова, С.Ф. Петрова, А.А. Ахияров, М.Г. Ильина, Э.М. Хамитов, С.Л. Хурсан 50

Синтез и химические превращения диазидопроизводных 2(5*H*)-фуранона
Е.В. Ильина, Л.Н. Потапова, Е.Ш. Сайгитбаталова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева 51

Аддукт Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона в синтезе аналога форакантолида
Ю.А. Халилова, Г.Г. Исанбаева, Л.Х. Файзуллина, Ф.А. Валеев 53

Синтез новых 2,3-алленоатов на основе эндикового ангидрида
А.Ф. Мухаметьянова, А.Г. Досниязова, С.М. Ишбаева
А.Б. Атангулов, К.А. Валиуллина, И.М. Сахаутдинов 54

Получение углеводов и их производных для тестирования в качестве ингибиторов солеотложения и гидратообразования
Ф. Г. Ишмуратов, В. А. Докичев 55

Выделение целлюлозы из отходов деревообрабатывающей промышленности сульфитным методом
Г.М. Казбулатова 57

Аддукт Дильса-Альдера левоглюкозенона и изопрена в подходах к иридоидам
Р.Д. Каримова, Л.Х. Файзуллина, М.М. Канчурина, Ф.А. Валеев 58

Синтез 1,3-оксазинана из α-метилстирола
А.Ф. Каюмова, Ф.Ф. Ишмухаметова, А.Н. Лобов, А.Х. Фаттахов, Р.Ф. Талипов 59

Получение N-тозилатов метоксизамещенных тетрагидрокарбазола и циклопента[b]индола
И. А. Кириллова, Р. Р. Гатауллин 62

Эффективный каталитический синтез 2,7-бис-арил(гетарил)замещенных 4,9-диметил-2,3a,5a,7,8a,10a-гексаазапергидропиренов
В.Ю. Кирсанов, Е.Б. Рахимова, А.Г. Ибрагимов..... 63

Производные фурфурола в многокомпонентном синтезе замещенных пиридинов и их гидрированных аналогов
Е.Ю. Ковтун, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско 65

***ONE-POT* превращения 3-бромацетил-2Н-хромен-2-она в реакциях с азануклеофилами**
А.Ю. Кострициий, И.В. Страшилина, О.В. Федотова 66

Бициклические монотерпены в реакции Принса
Н.В. Громыко, И.Ф. Кузеев, А.А. Рафикова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов..... 68

Синтез 3,4-дигидро-2*H*,6*H*-3,6-эпокси-1,5-бензодиоксоцинов с азот-содержащими заместителями в бензольном кольце
А.В. Кузнецова, Л.З. Юмадеева, Д.С. Шапенова 69

Галогенированные 2(5*H*)-фураноны – удобные прекурсоры в синтезе новых *O*-, *S*-, *N*-гетероциклов и оксатиамакроциклических соединений
А.Р. Курбангалиева..... 70

Синтез 3-*трет*-бутил-11-гидразино[1,2,3]триазино [4',5':3,4]пиразоло[5,1-*C*][1,2,4]триазин-4(6*H*)-она
С.Э. Ларина..... 71

Нитро- и аминопроизводные 2-этил-2-метил-2,3-дигидро-1Н-индола
Л.Р.Латыпова, Л.Р.Махмутова, Ш.М.Салихов, Э.Р.Латыпова, А.Г.Мустафин, И.Б.Абдрахманов..... 72

Синтез производных 2-арил-4-метил-4-пропил-4Н-3,1-бензоксазина на основе *орто*-(1-метил-2-бутенил) анилина
Л.Р.Латыпова, Г.К. Мулюкова, Ш.М.Салихов, Э.Р.Латыпова, А.Г.Мустафин, И.Б.Абдрахманов..... 74

Озонолитические трансформации (*S*)-(-)-лимонена в присутствии пиридина
Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, А.А. Кравченко, Г.Ю. Ишмуратов 75

Взаимодействие оснований манниха на основе 2-нафтола с β-нитровиниламинами гетероциклического ряда
А.В. Лукашенко, К.А. Сайдахмедова, В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин 76

Соединения меди в катализе реакции Риттера адамантанола-1 с нитрилами
А.Р. Лутфуллина, А.Р. Байгузина, Р.И.Хуснутдинов 77

Синтез, комплексообразующие и фунгицидные свойства гиперразветвленного полиэфирополикетофосфаната
А.Ф. Максимов, А.А. Бусыгина, А.-М. Эрнандес, Г.А. Кутырев 79

Производные метилового эфира малеопимаровой кислоты с адамантильным остатком
Р. Н. Маликова, К.А. Валиуллина, А.Б. Атангулов, И.М.Сахаутдинов 81

Синтез алкиловых эфиров реакцией крезолов со спиртами под действием медьсодержащих катализаторов
Р.А. Махиянова , А. Р. Байгузина 82

Синтез новых спиросочленённых спиропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-D]пиримидинов
В.С. Муравьев 83

Алкилирование анилинов спиртами под действием медьсодержащих катализаторов
Ч.Ф. Мусина, А. Р. Байгузина 84

Влияние условий окисления этилбензола на скорость и селективность образования гидропероксида этилбензола в присутствии Co- и Mn-содержащих катализаторов
Э.А. Васильева, Р.Р. Мухамедзянов, Р.А. Иксанов, Р.А. Ахмедьянова, А.А. Петухов, Д.В. Бескровный, Д.Г. Милославский 85

Синтез нового циклопентенофуллерена на основе N-замещенного эндикового ангидрида
А.Ф.Мухаметьянова, А.Г.Досниязова, С.М.Ишбаева, А.Б.Атангулов, К.А.Валиуллина, И.М. Сахаутдинов 86

Синтез новых производных 3-азабицикло[3.3.1]нонана на основе N-ацетил-2-амино-4,6-динитрофенола
Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко 88

Синтез бициклических систем на основе пикраминовой кислоты
Л.Г. Мухторов, Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко 89

Взаимодействие 8-замещенных 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов с этилхлорацетатом
В.А. Небогатова, Е.Э. Клен 90

Синтез формазанонафталимидов, потенциальных биологически активных соединений
Н.В. Немченко, Л.С. Мироненко, В.Б. Дистанов 92

Региоселективный синтез 1,6- и 3,4-дифторзамещенных 7-окса- и 7-аза-бицикло[4.1.0]гептенов
М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов 94

Синтез и превращения новых N-замещенных производных метил 4*H*-тиено[*3,2-B*]пирроло-5-карбоксилата
З.Ф. Нуриахметова, В.В. Загитов, С.А. Торосян 95

Аннелирование пиридинового цикла к 3-R-4-амино-1-арил-5-ацетил-1-H-пиразоло[3,4-b]пиридинам
М.А. Потапов, К.И. Смирнов, Х.С. Шихалиев, А.Ю. Потапов, Д.Ю. Вандышев..... 96

Новый реагент в реакции циклопропанирования функционально-замещенных алкенов
И.Р. Рамазанов, А.В. Ярославова, Н.Р. Яубасаров, У.М. Джемилев 98

Синтез и прогноз биологической активности 2-[5-бром-2,4-дигидро-3-оксо-(1-оксотиетанил-3)-1,2,4-триазолил-4]уксусной кислоты
Г.А. Розит, Е.Э. Клен 99

Синтез и превращения арилзамещенных алкенов адамантанового ряда в условиях реакции Риттера
С.А. Савельева, М.В. Леонова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин 101

Реакции Дильса-Альдера 2-*N*-замещенных производных пиридона
Р.Р.Сайфутдиярова, П.Р.Петрова 102

Ундециленовая кислота в синтезе макрогетероциклических тетралактонов
Р.Р. Салахутдинов, Р.Р. Мингалеева, М.П.Яковлева, Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов 103

Синтез бетулоновой и бетулиновой кислот из бетулина
Г.Г. Салихова, Г.Г. Саяхов Р.Р, В.А. Выдрина, М.П. Яковлева, Г.Ю. Ишмуратов 104

Синтез N-бензилиденбензиламина и N-фенилбензилимина реакцией бензиламина с анилином под действием соединений железа в среде CCl_4
Ю.Ф.Сальтяшев, А. Р. Байгузина, Р.И. Хуснутдинов 105

Взаимодействие этил-2-диазо-3-оксобутирата со спиртами
Г.Н. Сахабутдинова, Н.Н. Гареева, Р.М. Султанова 106

Синтез макроциклического диэфиродигидразида из тритерпеноида бетулина
Р.Р. Саяхов, В.А. Выдрина, М.П. Яковлева, Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов 107

Синтез криогелей на основе полиакриамида
Н.Н. Себепқалиева, А.М. Карамергенова, Ж.К. Карешова, Э.Б. Жунусова 109

Мультикомпонентные превращения 2Н-пиран-2-онов в реакции Биджинелли
И.В. Страшилина, О.В. Федотова 110

Окислительное присоединение N-аминофталимида к 1,2,4–триарил–1–азабута–1,3–диенам
А.Ю. Стукалов, М.А. Кузнецов 111

Синтез и фунгицидная активность N-замещенных 2-амино-3,5-динитропиридинов
И.И. Сурова, Г.В. Песцов, Ю.А. Головина, Е.В. Иванова,И.В.Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко 113

Синтез и фунгицидная активность соединений ряда N-R-3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов
И.И. Сурова, Г.В. Песцов, Д.С. Кузина, Е.В. Иванова, И.В. Шахкельдян, Ю.М. Атрощенко 114

Синтез и окислительно-восстановительные превращения 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*C*]ксантенов
М.Р. Демидов, В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин 115

Разработка синтетических смол для снятия жесткости грунтовых вод
А.А. Тихонова, Н.Р. Файзуллина 116

Синтез 6-амино-2*H*-[1,4]тиазино[3,2-*H*]хинолин-3-она реакцией внутремолекулярного амидирования
И.И. Устинов, В.В Федотов, Н.В. Хлытин, В.В. Лебедкина, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян 119

Синтез пиразолохинолинов на основе 5,7-динитро-8-хлорхинолина
И.И. Устинов, А.С. Санникова, Н.В. Хлытин, Я.А. Гудзь, А.Н. Шумский. Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкедьян 120

Новые серосодержащие оптически чистые производные 5-борнилокси-2(5*H*)-фуранона
Р.Г. Фаизова, А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, О.А. Лодочникова, Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева 121

Синтез 3-*трет*-бутил-9-метил-7-фенил-8R-7*H*,8*H*-пиримидо[2,3:2',3']пиразоло[5,1-*C*][1,2,4]триазин-4-она и кинетические исследования
В. С. Федяев, Л. М. Миронович 122

Синтез и строение новых оптически активных производных 2(5*H*)-фуранона
А.М. Хабибрахманова, Л.З. Латыпова, Л.Н. Потапова, О.А. Лодочникова, И.С. Шарафутдинов, А.Р. Каюмов, Конг. Х.Х., Зиганшина Л.Е., Г.А. Чмутова, А.Р. Курбангалиева 123

Оптимизация условий при алкилировании производных урацила . 126
Ю.З.Хазимуллина, А.Р.Гимадиева, Э.А.Гардеева, И.Б.Абдрахманов, А.Г.Мустафин 126

Синтез циклических 3-тозил-2-енонов из 2-бром-2-енонов
Харисова А.И., Давыдова А.Н., Шарипов Б.Т.,Канчурина М.М., Валеев Ф.А. 127

Новые азетидиноновые предшественники для карбапенемов
Л.С. Хасанова, З.Р. Валиуллина,А.Р. Зиннатуллина, Г.Н. Стрижов, Э.М. Миннибаева 128

Алкилтиопроизводные пиридина на основе 2-амино-1,1,3-трицианопропена
А.М. Хиль, В.А. Каминский 130

Новый подход к синтезу замещенных пиридо[1,2-a][1,3,5]триазинов
А.Н. Хрусталева, К.А. Фролов, В.В. Доценко, Н.М. Хрусталева, С.Г. Кривоколыско 131

Хлорацетилирование о-толуидина
А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Д.З. Нуриддинова 132

Синтез и изучение смешаннолигандных комплексных соединений металлов с триаминотриазином
А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Д.З. Нуриддинова 133

Синтез и термический анализ комплексных соединений хлоридов Ni(II) и Mn(II) с гексаметилен-бис [N,N^1-бензотриазолил]-мочевиной
А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Л.Э. Холмуродова 134

Стимулирующая активность ацетиленовых спиртов
А.У. Чориев, А.К. Абдушукуров, Л.Э. Холмуродова 137

Разработка метода синтеза новых 2,6-дизамещенных производных 1,5-диазациклооктана
Д.Р. Чулакова, И.С. Смирнов, И.А. Михайлова, О.А. Лодочникова, Л.З. Латыпова, К. Танака, А.Р. Курбангалиева 138

Однореакторный синтез кватернизированных пиридиновых производных бетулинового ряда
Э.Р. Шакуров,Л.Р.Шарапова,Л.В. Парфенова 139

Влияние добавок углеродсодержащих пористых материалов на избирательность образования 4,4-диметилдиоксана-1,3 по реакции Принса
Г.С. Шамсутдинова,Р.И. Валиев, Г.Г. Хамитова,Г.А.Овчинников, В.С. Тухватшин, В.А. Крайкин, Р.Ф Талипов. 140

Реакции алкилирования и сульфонилирования 2-метил-5-[(5-метил-1,2,3-триазол-2*H*-4-ил)динитрометил]тетразола
Е.А. Юртаева, А.Г. Тырков 141

Кинетика адсорбции 4,4-диметил-1,3-диоксана из водных растворов синтетическими цеолитами в присутствии ортофосфорной кислоты
И.Ш. Якупов, Р.Р. Юлбарисова, Р.И. Валиев, И.И. Фассалова,Г.А. Овчинников, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов 142

Секция II

Металл-катализируемая изомеризация 4-галогенизоксазолов как новый подход к 2-галоген-2*H*-азиринам
А.В. Агафонова 145

Реакции 2-нитро-1*H*-бензо[*F*]хроменов со спиртами и аминами
А.А. Артёменко, Д.В. Осипов 146

Расчет относительной устойчивости таутомеров 6-аминоурацила
А.А. Ахияров, С.П. Иванов 147

Влияние толщины пленочных образцов хитозана на коэффициенты диффузии паров воды
А.Н. Багаева 148

Процесс перекисного окисления липидов в крови ксперимента́льных животных под воздействием полиметаллической аэрозоли дезинтеграции
М.М. Байбулова, Р.К. Татаева 149

Математическое моделирование ингибированного окисления 1,4-диоксана
Г.З.Барлыбаева, Г.Г. Гарифуллина 151

Синтез новых фото- и pH-чувствительных соединений дитиенилэтенового ряда
М.Ю. Беликов 152

Четвертичные аммониевые соли, полученные на основе α-метилиден-α'-аминометил-1,5-дикетонов
А.В. Букреев 154

Новые биологически активные производные гетарилуксусных кислот
Т.Н. Кудрявцева, П.И. Сысоев, К.В. Богатырев, Ю.О. Веляев, Л.Г. Климова 156

Образование радикальных частиц при взаимодействии некоторых дикарбоксилатов трифенилвисмута на свету с с-фенил-N-третбутилнитроном
В.А. Верховых, А.В. Гущин, А.И. Малеева, П.И. Рычкова 158

Сравнительная характеристика антиокислительной активности вторичных аминов в окисляющемся этилбензоле и 1,4-диоксане
А.Э. Гайнуллина, Г.Г. Гарифуллина 159

Синтез и ноотропная активность 1,3-замещенных производных 5-ацетилгексагидропиримидина
Н.Н. Гибадуллина, Д.Р. Латыпова, А.И. Камалова, Р.В. Кравцов, Р.Ю. Хисамутдинова, Н.С. Макара, С.Ф. Габдрахманова, Юнусов М.С. 160

Синтез и исследование комплексов $V^{IV}O$ и C(II) C *L*- *DL*-фенилаланином
Р.Р. Гизатов 161

Гибридные молекулы на основе фосфоновых кислот и RGD-олигопептида в качестве органических покрытии титановых поверхностей для улучшения биосовместимости имплантов
Е.С. Лукина, Г.У. Гильфанова, К.В. Данилко, Л.В. Парфенова 163

Синтез спиродиоксолановых производных триптантрина
П.И. Дерябин 165

Модификация целлюлозосодержащих материалов для получения сорбентов ионов тяжелых металлов
А.А. Дзюбина, Н.Э. Смирнова, Т.Е. Никифорова 166

$T_IN_XO_Y$ Покрытия хирургических стентов
Е. В. Ефимова, Л. А. Леонова, Е.Л. Бойцова 167

Синтез и модификация ацетиленовых производных абиетиновой кислоты
Г.Ф. Закирова, Е.В. Третьякова, О.С. Куковинец 169

Изучение взаимодействия празиквантела с α- и β-циклодекстринами спектрофотометрическим методом
Н.Ф. Ибракова, Ю.С. Зимин..... 170

Природный вермикулит как сырье для получения эффективного сорбента по отношению к ионам Cr (VI)
Р.Р. Ильясова, Ю.В. Силантьева, И.А. Массалимов 172

Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе композитных электродов для идентификации биологически активного соединения пропранолола
Л.Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова, Р.А. Зильберг 173

Синтез и электрохимические свойства 2,3:7,8:12,13:17,18-тетрабутанопорфирина
А. В. Казакова, Д. В. Андросов, Д. А. Лукьянов, О. В. Левин, А. С. Конев 173

Особенности взаимодействия 1,4-дигидро- пиразоло[5,1-С][1,2,4]триазинов с хлорацетамидами
П.А. Картавцев, И.В. Леденева 176

Получение фотосенсибилизаторов на основе циклоимидов хлорина P_6
В.А. Краснова, В.С. Лебедева, А.Ф. Миронов 177

Влияние производных индолинов на окисление 1,4-диоксана
Л.Д. Куракбаева, Л.Р. Латыпова, Г.Г. Гарифуллина..... 178

Влияние ингаляций синглетного кислорода на кристаллогенные свойства сыворотки крови крыс с экспериментальной термической травмой
Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетягин П.В. 180

Стимуляция метаболизма тканей синтетическим донором оксида азота при экспериментальной термической травме
Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Мартусевич А.А., Краснова С.Ю. 182

Озонированное окисление яблочного пектина: математическое моделирование процесса
А.Р. Низаева, Г.Г. Кутлугильдина, Ю.С. Зимин..... 185

Производные акридинкарбоновых кислот, содержащие пиперазиновый фрагмент. Синтез и антибактериальные свойства
А.Ю. Ламанов, Т.Н. Кудрявцева, Л.Г. Климова 186

Альтернативный синтез 2-метокси-4-метилтиобензойной кислоты – полупродукта в получении сульмазола и изомазола
Д.А. Ломов, М.Г. Абрамянц..... 188

Синтез новых производных хлорофилла
Н.В. Лопухова , Л.А. Тулаева, Д.В. Белых..... 190

Окисление урацила озон-кислородной смесью: отработка методики и кинетика процесса
А.А. Максютова, Ю.С. Зимин..... 191

Использование дикротоната трифенилсурьмы в синтезе биологически активных полимеров
А.И. Малеева, О.С. Калистратова, А.В. Гущин, П.В. Андреев..... 192

Азотсодержащие производные тритерпеноидов фузиданового ряда
А.Г. Мамаев, Е.В. Салимова, О.С. Куковинец 194

Кинетические характеристики N-2-этилгексил-N'-фенил-п-фенилендиамина в качестве антиоксиданта в реакции инициированного окисления этилбензола
Г.Н. Мусина, К.В. Патрушева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова..... 196

Влияние на биоактивность сложных смесей триглицеридов путем введения в них неорганических сорбентов
С.С. Нагорнова, Р.С. Нагорнов, Ю.И. Строганова, П.Б. Разговоров..... 197

Синтез ди- и полифторированных 1-ацетил-3-нафтил-5-арил-4,5-дигидро-(1Н)-пиразолов и их цитотоксическая активность
М.А. Новиков, Н.В. Волчков, М.Б. Липкинд, О.М. Нефедов 198

***N*-незамещенные 1,2-дигидрохинолины и их конденсированные аналоги в реакциях с диэлектрофильными реагентами**
Н.П. Новичихина, Х.С. Шихалиев..... 199

Комплексы цитрусового пектина с ионами Cu(II) и Co(II)
К.Н. Носенко 201

Структура комплексов сукцината хитозана с ионами Cu(II), Co(II), Ni(II)
К.Н. Носенко, Л.Г. Кузина 202

Влияние наноструктурированных углеродных добавок на функциональные характеристики электродов литий-ионных аккумуляторов
А.К. Ташенов, Н.М. Омаров, К.К. Кабдулкаримова 203

Константы депротонирования диметилпроизводных 5-гидрокси-6-метилурацила в водном растворе
С.Ф. Петрова, Т.Р. Нугуманов, С.П. Иванов, Ю.И. Муринов 205

Синтез новых тетразольных производных тритерпеноидов
А.В. Петрова, Л.Н. Фасхутдинова, Э.Ф. Хуснутдинова, О.С.Куковинец206

Синергический эффект ингибирующей композиции «производные индолина и мочевины»
А.В. Петрова, Л.Р. Латыпова, Г.Г. Гарифуллина 208

Применение спектроскопии ЯМР ^{15}N в установлении структуры азотсодержащих соединений
А.И. Попцов, А.Н. Лобов, Л.В. Спирихин 209

Вольтамперометрическое распознавание нантиомеров триптофана с использованием композитных электродов на основе полиариленфталида и циклодекстринов
Ю. Р. Проворова, Л.Р. Кабирова, Р.А. Зильберг 210

Влияние нитропруссида натрия на биохимические показатели у проростков пшеницы *Triticum Aestivum* L. при добавлении в среду кадмия
С.Р. Рахматуллина..... 211

Спектрофотометрическое исследование реакции озона с тетрагидрофураном
А.Р. Раянова, И.А. Чан, М.А. Сергеев, Ю.С. Зимин 213

Влияние органических соединений на размеры частиц серы осажденных из полисульфидов калия и кальция
Д.Н. Сабитова, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин, Э.И.Садиков, А.Н. Хусаинов. 214

Диастереоселективный синтез 1,3-диоксолановых производных экдистероидов
Р.Г. Савченко , Г.Г. Мамаева , Р.Г.Бусканова, Л.В. Парфенова, В.Н. Одиноков 216

Синтез ациклического предшественника аналога эпотилона D
Г.Р. Сунагатуллина, Р.Ф. Валеев 218

Вольамперометрическое распознавание энантиомеров пропранолола в присутствии мешающих компонентов
Ю. Г. Файзуллина, Л. Р. Кабирова, А.И. Хаблетдинова, Р. А. Зильберг 219

Малди масс-спектрометрия фуллеро[C_{60}]тетрагидропиридинов
А. Ф. Фаткуллина, В. М. Яныбин 220

Вольтамперометрическая идентификация стериоизомеров пропранолола с использованием модифицированных урацилом угольно-пастовых электродов
А.И. Хаблетдинова, Р.А.. Зильберг 221

Синтез модифицированных по С-3 положению азотсодержащих производных тритерпеноидов солодки
Д.М. Шаяхметова , Л.А. Балтина..... 222

Изучение спектрального состава хемилюминесцентного сигнала
А.Р. Шигапова, А.Н. Шишкина, Н.В Патрушев, Ю.Н. Биглова 223

Секция III

Взаимосвязь «структура-активность» в ряду некоторых ингибиторов тимидинкиназы вируса простого герпеса человека
Ю.З. Акбашева, В.Р Хайруллина, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин..... 225

Характеристики аналитических сигналов фармакологических систем с содержанием фторхинолонов
С.А. Балина, Е.М. Осипов, Т.Н. Орлова 226

Характеристики аналитических сигналов фармакологических систем с содержанием фторхинолонов
С.А. Балина, Т.Н. Орлова 230

Особенности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов в полуэмпирическом методе AM1
Д В. Бугаец, Р.А. Зильберг, И.В. Вакулин 232

Особенности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов в полуэмпирическом методе RM1
Д В. Бугаец, Р.А. Зильберг, И.В. Вакулин 234

Особенности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов в полуэмпирическом методе PM7
Д В. Бугаец, Р.А. Зильберг, И.В. Вакулин 236

Анализ точности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и их азотсодержащих аналогов полуэмпирическими методами AM1, RM1 И PM7
Д В. Бугаец, Р.А. Зильберг, И.В. Вакулин 237

Анализ механизма N-2-этилгексил-N'-фенил-*П*-фенилендиамина в реакции окисления этилбензола
Р.Д. Булякова, Н.В. Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова 239

О влиянии 1,4-диаминобутановой соли бис (гидроксиметил) фосфиновой кислоты на некоторые физико-химические показатели сточной воды
Н.В. Волкова, А.А. Маркина, С.В. Фридланд 240

Механизм распада модельного циклического тетраоксана в присутствии ионов двухвалентного железа: комплексное экспериментальное и теоретическое исследование
М.Ю. Овчинников, В.Ю. Шумаев, Ф.Э. Сафаров, С.Л.Вульфович, С.Л.Хурсан 243

Идентификация хелатных N,O-комплексов Co(II) методами ИК спектроскопии МНПВО и квантовохимическим моделированием
Г.М. Гелашвили..... 244

Направленный синтез водорастворимых пространственно-затрудненных фенолов – потенциальных биологически активных соединений
Э.Р. Дивеева, А.Л. Писцова, Н.С. Тихонова, Л.П. Шамсутдинова, Р.К. Исмагилов, М.Б. Газизов, М.П. Шулаева..... 245

Стабилизация переходного состояния образования 1,3-диоксанов по реакции принса в присутствии борнитридных нанотрубок
Г.Г. Зайтунова, П.А. Пасько, И.В. Вакулин..... 247

Молекулярный дизайн и подходы к синтезу миметиков винбластина, римантадина и некоторых лигандов ионотропных глутаматных рецепторов
Н.А. Зефиров, Т.П. Трофимова, О.Н. Зефирова 248

Фазовые равновесия при синтезе нанокристаллического оксида алюминия
А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева, Канбекова Ю..... 250

Исследование растворимости в тройной водно-солевой системе нитрат цинка – динитрат этилендиамина – вода при 25 И 50 С
Канбекова Ю., А.Я. Ильтуганов, М.К. Боева, Н.А. Аминева..... 252

Моделирование электронных спектров соединений с дансильной группой
М.С. Кораблева, М.С. Федоров 254

Компьютерное моделирование биологической активности оснований Шиффа в программе SCHRODINGER MAESTRO
А.А. Котлованов, Д.В. Шатунова 256

Сравнительный квантово-химический анализ эффектов алкилирования BODIPY
А.А. Ксенофонтов, П.С. Бочаров, Г.Б. Гусева, Е.В. Антина 257

Анализ механизма 2-(4-дифенил)-5,6-дигидро-4н-бензо[H]-селенхромена в реакции окисления 1,4-диоксана
Р.Д.Булякова, Н.В.Курмакаева, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова 258

Прогноз биологической активности бензо-1,3-диоксоланов с использованием компьютерной системы PAAS
А.В. Кутиков, А.А. Богомазова, Н.Н. Михайлова..... 260

Селективное окисление третбутилфенолов (ТБФ) водным раствором H_2O_2 на мезопористых титаносиликатах
Ш.Е. Миндиашвили, И.Е. Алехина, М.Р. Аглиуллин 261

Особенности строения комплексов ацетамид-вода. AB INITIO расчет
Е.Г. Одинцова, М.А. Крестьянинов, А.М. Колкер 262

Образование водородносвязанных комплексов изомеров фенольных кислот с метанолом в среде сверхкритического диоксида углерода
Е.Г. Одинцова, Т.А. Чернышева, Д.Л. Гурина, М.Л. Антипова, В.Е. Петренко 265

Электронные спектры поглощения 1-амино- и 1-анилинонафталин-8-сульфокислот
Н.В. Первухина, М.С. Федоров, Е.А. Лапыкина 267

Сорбция ионов металлов тяжелых металлов окислами железа
М.Р. Самсонов, Э.И. Садиков, Д.Н.Сабитова,И.А. Массалимов 269

Жидкокристаллические системы для направленной доставки L-лизина
Н.В. Саутина, Д.Ю. Головешкина, Ю.Г. Галяметдинов..... 270

Высокодисперсный вермикулит как сорбент для очистки промышленных сточных вод от ионов хрома (6+), свинца (2+)
Силантьева Ю.В., Мирхайдарова Э.Р., Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова 271

Изменение содержания аспарагина под действием высокодисперсного вермикулита
Ю.В. Силантьева, Э.Р. Мирхайдарова, Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова 272

Изотермы сорбции ионов тяжелых металлов при сорбционном концентрировании частицами гематита и гетита
Ю.В. Силантьева, Э.Р. Мирхайдарова, Г.Н. Шагаргазина, Р.Р. Ильясова 274

Возможность выделения кислородсодержащих веществ из горчичного масла на гранулированных сорбентах
Ю.И. Строганова, Р.С. Нагорнов, С.С. Нагорнова, П.Б. Разговоров..... 275

Твердотельные сенсоры на основе этилцеллюлозы, допированные бис(дипиррометенатом) цинка(II), для детектирования ацетона в воздухе
С.А. Ступикова, А.А. Ксенофонтов, Г.Б. Гусева, Е.В. Антина 276

Теоретические электронные спектры производных 1,8-нафтосультама: перспективы применения соединений в методах биоимиджинга
О.А. Суворова, М.С. Федоров 278

Исследование потенциальной биологической активности функционально замещенных частично гидрированных изохинолинов
С.М. Сукач, В.Д. Дяченко 281

Поливалентные конъюгаты пирофеофорбида с тестостероном – фотохимические свойства и биологическая активность
М.О. Таратынова, А.С. Курьянова, В.А. Золотцев, О.В. Зазулина, А.Б. Соловьева, Г.В. Пономарев. 282

Антикоагуляционная активность в ряду тетансодержащих производных ксантина
М.А. Уразбаев, А.В. Самродов, Г.А. Тимирханова 283

QSAR-моделирование некоторых производных 5-бензилуридина с выраженной ингибиторной активностью в отношении уридинфосфорилазы мышей
В.Р Хайруллина, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин 285

Квантово-химическое моделирование механизма распада мостикового тетраоксана ИОХ CN, инициированного ионами двухвалентного железа
М.Ю. Овчинников, В.Ю. Шумаев, Ф.Э. Сафаров, С.Л.Вульфович, С.Л.Хурсан 287

Количественная оценка эффективности синтезов анестетиков
А.А Югова, М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов 288

Секция IV

Изучение качества аспирина разных производителей и влияния условий хранения аспирина на содержание салициловой кислоты
Абдрахманова Д.И, Кузнецова О.П. 291

Антиоксиданты: биология и химия
Берестова А.С. 293

Курс «Химия мономеров» и особенности его преподавания для студентов химического факультета БашГУ
Р.З. Биглова 294

Оценка адгезионных и когезионных свойств модифицированного бутадиенстирольным каучуком дорожного битума
Р.З. Биглова 296

Синтез β-эндорфинов в организме
Валеев Д. 297

Об опыте работы профильных детских лагерей в рамках проекта «Каникулы в БашГУ»
Э.Р. Валинурова, М.М. Канчурина, Т.Ф. Петрушина, Р.Ф. Талипов, Т.Б. Великжанина 298

Конкурентные реакции в процессе восстановления меди из растворов сульфатов и хлоридов
Гафаров Р.Р. 300

Изучение химического состава почв на примере Г.Белорецк
Горбатова В.С., Кузнецова О.П. 301

Изучение содержания витамина «С» в продуктах питания
Горовая А.Ю. Кузнецова О. П. 303

Изучение жесткости воды ряда районов Республики Башкорстостан
А. В. Ильясова, Р.Р. Ильясова, Р.А. Яляева 306

Изучение медицинского препарата «Анальгин»
А. В. Ильясова, Р.Р. Ильясова 307

Изменение цвета флавоноидных пигментов различных цветковых растений под влиянием pH среды, солей тяжелых металлов
Кагирова Л.Р., Кузнецова О.П. 308

Об образовательном проекте «Детская естественнонаучная академия»
М.М. Канчурина, Э.Р. Валинурова, Т.Ф. Петрушина, Х.Ф. Сагитдинова, Р.Ф. Талипов 310

Синтез и идентификация бис-фенилаланината меди(II)
Кильдияров Д. 313

Исследование шоколада разных видов на содержание органических соединений.
Сафонова В.Д.,Кузнецова О. П. 314

Получение и сравнение свойств эфирных масел иссопа анисового и иссопа лекарственного
Серёгина С.В., Кузнецова О.П. 315

Башкирский прополис – перспективный источник флавоноидов
А.Ф. Фархшатова, В.Т. Мустафина, И.В. Галяутдинов 318

Биологическая активность O- и N-содержащих гетероциклов с алкил(арил)сульфанил(сульфонил)-метильными заместителями
Ю.М. Хабиров, А.Н. Воронко, Л.А. Баева 319

Равновесные состояния сульфата натрия в трехкомпонентной системе Na_2SO_4-H_2O-C_2H_6O при 25^0C
Ямлиханова К.А 321