

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



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

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

*IV Всероссийской молодежной конференции*

**19 - 20 ноября 2020 г.**

**УФА  
РИЦ БашГУ  
2020**

УДК 547+544  
ББК 24.2+24.5  
П78

***Редакционная коллегия:***

д-р хим. наук, профессор **Р.Ф. Талипов** (*отв. ред.*);  
д-р хим. наук, профессор **Р.М. Ахметханов**;  
д-р хим. наук, профессор **А.Г. Мустафин**;  
д-р хим. наук, профессор **Ю.С. Зимин**;  
д-р хим. наук, профессор **Э.Р. Латыпова**;  
канд. хим. наук, доцент **А.Х. Фаттахов**;  
канд. хим. наук, доцент **И.В. Сафарова**;  
аспирант **А.А. Максютова**;  
аспирант **И.Ш. Якупов**

**Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений:** сборник тезисов  
П78 IV Всероссийской молодежной конференции (г. Уфа, 19 – 20 ноября 2020 г.) / отв. ред. Р.Ф. Талипов. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2020. – 224 с.  
ISBN 978-5-7477-5182-8

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

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

Тексты воспроизводятся с представленных авторами оригиналов.

ISBN978-5-7477-5182-8

УДК 547+544  
ББК 24.2+24.5

© БашГУ, 2020

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

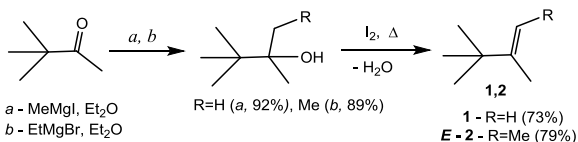
## СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ОКСИРАНОВ

Р.Д. Абдулов, М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова

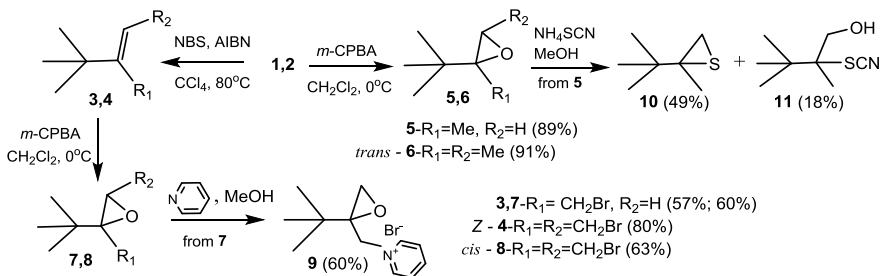
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Оксираны представляют собой важные строительные блоки в синтезе лекарственных препаратов. Многие соединения, содержащие оксирановый цикл, протестированы на разные виды биологической активности, некоторые эпоксидсодержащие молекулы изучаются или находятся на рынке как противоопухолевые агенты. Оксираны могут быть получены с использованием простых методов, одним из которых является эпоксирирование алкенов пероксикислотами.

Стерически затрудненные алкены **1,2** получены дегидратацией при нагревании с йодом соответствующих третичных спиртов, которые в свою очередь синтезированы реакцией пинаколина с алкилмагниевгалогенидами в абс. эфире.



Галогенированием алкенов **1,2** NBS в  $\text{CCl}_4$  получены аллилбромид **3** и аллилдибромид **4** с *Z*-конfigurацией. Эпоксирирование олефинов **1-4**, содержащих *tert*-бутильный фрагмент проводили *m*-CPBA в хлористом метиле.



Прямое окисление алкенов органическими надкислотами является стереоспецифическим *син*-присоединением, позволяющим сохранить стереохимию алкена. В случае *E*-алкена **2** получен 2,3-диметилоксиран **6** с *транс*-конfigurацией, а для соединения **4** - *цис*-изомер оксирана **8**, структуры которых подтверждены данными ЯМР. При нагревании оксирана **5** с тиоцианатом аммония в метаноле получен тиран **10** и 2,3,3-триметил-2-тиоцианатобутан-1-ол **11**. Взаимодействием оксирана **7** с пиридином получен продукт кватернизации - четвертичная соль **9**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-03-00929).

© Абдулов Р.Д., Баймуратов М.Р., Леонова М.В., 2020г.

## СИНТЕЗ АРЕНХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ

Н.А. Аксенова, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н.Ю. Гришина  
Национальный исследовательский Нижегородский государственный  
университет им. Н.И. Лобачевского, химический факультет,  
Нижний Новгород, Россия

Гетероциклические кольца являются важными структурными фрагментами в молекулах различных органических соединений, обладающих биологической активностью. Наличие металлтрикарбонильных фрагментов способно существенно расширять область применения данных соединений, в частности они могут служить реагентами для мечения белков, в качестве биозондов, трейсеров для лекарственных веществ, содержащие  $\eta^6$ -(арен) хромтрикарбонильные фрагменты. Известны производные  $\eta^6$ -(бензол) хромтрикарбонилиа с гетероциклическими кольцами в составе, обладающие перспективными свойствами для применения в молекулярной биотехнологии и биомедицине.

Наиболее простым и удобным методом введения  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -группы в арены является непосредственное их взаимодействие с гексакарбонил хрома или его производными. Вместе с тем большинство гетероциклов, обладающих неподеленными электронными парами, при взаимодействии с переходными металлами дают  $\sigma$ -, а не  $\pi$ -комплексы. Мы предположили, что синтез  $\pi$ -комплексов с гетероциклическими лигандами можно осуществить, если защитить атом азота подходящими блокирующими группами, например, путем ацилирования ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$ -,  $t\text{-BuOC}(\text{O})$ -), а также борирования (схемы 1, 2).

Схема 1

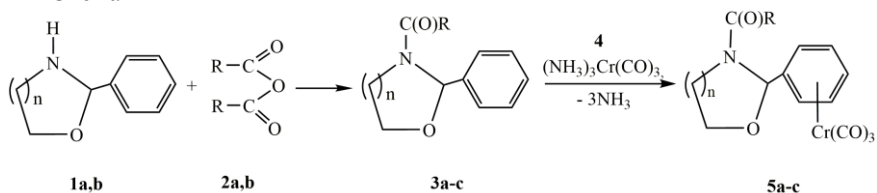
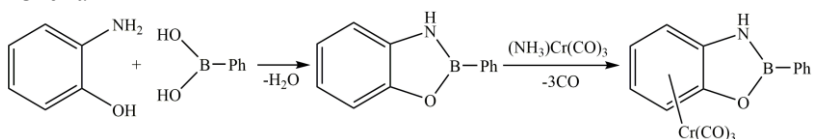
1:  $n = 1$  (a),  $n = 2$  (b)2:  $\text{R} = \text{Me}$  (a),  $\text{R} = \text{OBut}$  (b)3, 5:  $n = 1$ ,  $\text{R} = \text{Me}$  (a);  $n = 1$ ,  $\text{R} = \text{OBut}$  (b);  $n = 2$ ,  $\text{R} = \text{Me}$  (c).

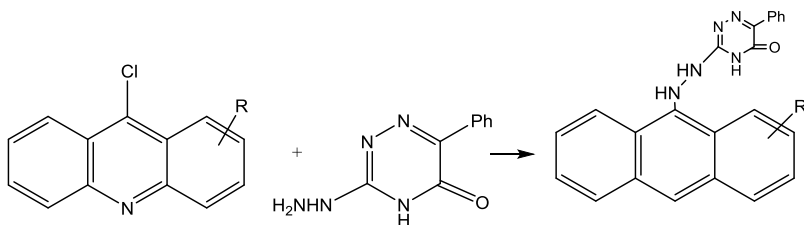
Схема 2



© Аксенова Н.А., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Гришина Н.Ю., 2020г.

Лекарственными препаратами с широким спектром фармакологического действия являются некоторые производные акридина, которые обладают антибактериальной, антипаразитарной, противовирусной и противоопухолевой активностями; комплексно влияют на иммунитет.

Ранее нами исследованы реакции замещения хлора на аминотриазины [1]. В продолжение работы исследованы реакции нуклеофильного замещения хлора в 9-хлоракридине на гидразинотриазины с целью получения ранее неописанных производных, содержащих 1,2,4-триазиновый цикл. Производные 9-хлоракридина получали кипячением соответствующих акридинов-9 с хлористым тиоилом в диоксане. Во всех ИК спектрах исчезает полоса поглощения карбонильной группы при  $1651 - 1660 \text{ см}^{-1}$ , относящаяся к валентным колебаниям группы  $\text{C}=\text{O}$  исходных соединений.



В качестве нуклеофильного агента использовали 3-гидразино-5-оксо-6-фенил-4*H*-1,2,4-триазин, полученный конденсацией калиевой соли фенилглиоксиловой кислоты с тиосемикарбазидом в водной щелочи при кипячении.

N-(Акридинил-9)-N'-(5-оксо-6-фенил-4*H*-1,2,4-триазирил-3)гидразины получали взаимодействием соответствующего 9-хлоракридина с 3-гидразино-5-оксо-6-фенил-4*H*-1,2,4-триазином в ДМФА в присутствии карбоната натрия в условиях микроволнового излучения в системе MARS при  $100^\circ \text{C}$  в течение 4 ч. Выделили окрашенные соединения с выходом 68-74 %. В условиях термического нагрева реакция практически не протекает – выход конечного продукта составлял 5-8%. Строение синтезированных соединений подтверждено совокупностью данных элементного анализа, УФ-, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии.

#### Литература

1. Миронович Л.М., Агеева Л.С., Подольникова А.Ю. ЖОХ. – 2016. Т.86. Вып.2. – 343-345.

© Антонова С.А., Миронович Л.М., 2020 г.

СИНТЕЗ 2-ЭТИЛ-3-МЕТИЛХИНОЛИНА НА ЦЕОЛИТАХ  
С ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРОЙ

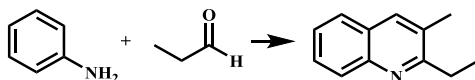
А.С. Артемьева<sup>1</sup>, М.Ю. Мартынова<sup>2</sup>, Р.З. Куватова<sup>1</sup>, Н.Г. Григорьева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
Уфа, Россия

Хинолин и его производные обладают широким спектром биологической и фармакологической активности. Они также нашли применение в химии полимеров, электронике и оптоэлектронике благодаря превосходным оптическим и механическим свойствам [1].

В настоящей работе исследованы каталитические свойства цеолитов с иерархической (микро-мезо-макропористой) структурой - H-Beta-mmm ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 40$ ), H-MOR-mmm ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 10$ ), H-ZSM-5-mmm ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 40$ ) - в синтезе 2-этил-3-метилхинолина реакцией анилина с пропаналем:



Реакцию осуществляли в автоклаве при 160 °С в течение 6 ч в присутствии 20% катализатора с мольным соотношением анилин:пропаналь = 1:2.

Установлено, что основным продуктом на исследованных катализаторах является 2-этил-3-метилхинолин. Среди других продуктов реакции идентифицированы 2-этил-3-метил-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-амин, N-пропил-анилин и продукты конденсации альдегида.

В изученных условиях реакция протекает с количественной конверсией анилина (94 – 99 %) на исследованных образцах. Наибольшая селективность образования 2-этил-3-метилхинолин достигнута на широкопористом катализаторе H-Beta-mmm (41 %). На цеолитах H-MOR-mmm и H-ZSM-5-mmm селективность ниже (34 и 32 %, соответственно).

Структура полученных соединений подтверждена с помощью ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C- спектроскопии и хроматомасс-спектрометрии.

*Результаты получены при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-33-60009) и РФ в лице Минобрнауки России (грант ФЦП №2019-05-595-000-058) с использованием оборудования ЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.*

Литература

1. Kulkarni A., Török B. Microwave-assisted multicomponent domino cyclization–aromatization: an efficient approach for the synthesis of substituted quinolines// Green Chemistry. – 2010. – Vol. 12. – № 5. – P. 875.

Артемьева А.С., Мартынова М.Ю., Куватова Р.З., Григорьева Н.Г. 2020 г.

## СИНТЕЗ И ПРОГНОЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ СУЛЬФАНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛ-3-ОНА

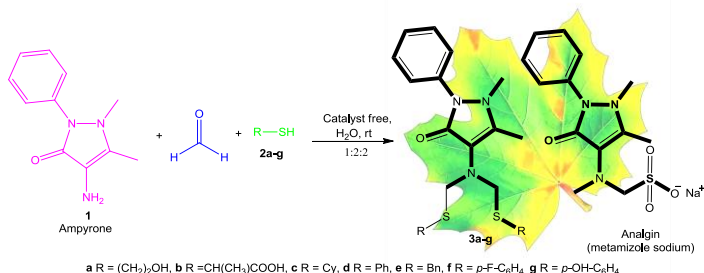
Н.С. Ахмадиев<sup>1</sup>, В.Р. Хайруллина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа, УФИЦ РАН, Уфа, Россия,

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что соединения, содержащие в своей структуре пиразолоновый фрагмент, проявляют обезболивающие, противовоспалительные и жаропонижающие свойства [1]. Одним из таких соединений является 4-аминоантипирин, содержащий аминогруппу в С-4 положении пиразолонового цикла.

В данной работе предложена методология синтеза структурных аналогов лекарственного препарата Анальгина, содержащих ациклические сульфидные фрагменты, реакцией тиометилирования 4-амино-2,3-диметил-1-фенил-3-пиразолин-5-она с формальдегидом и тиолами **2a-g**. Данная реакция успешно реализуется при молярном соотношении исходных реагентов 1:2:2 и комнатной температуре (~ 20°C) в течение 4 ч в водной среде с образованием 4-{бис(сульфанилметил)амино}-1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-онов **3a-g** с выходом более 70% [2].



Данные виртуального скрининга, полученные в программах AutoDock 4.2 и AutoDock Vina, позволяют заключить, что из серии сульфанилпроизводных пиразол-3-она **3a-g**, только соединения **3c, f, g** ( $G = -9.19$  (**a**);  $G = -8.28$  (**f**);  $G = -7.72$  (**g**)) ккал/моль) обладают свойством селективных ингибиторов ЦОГ-2 конкурентного типа, сопоставимых по силе связывания с активными компонентами нестероидных противовоспалительных средств – диклофенак, флурбипрофен и арахионовая кислота.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-73-00070.*

### Литература

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – Москва: Новая волна, 2012. – 164 с.
2. “Зеленый” синтез новых сульфанилпроизводных ампилона и прогноз их противовоспалительной активности / Н. С. Ахмадиев, Е. С. Мещерякова, В. Р. Хайруллина [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2020. – № 4. – Р. 473–481.

© Ахмадиев Н.С., Хайруллина В.Р., 2020 г.

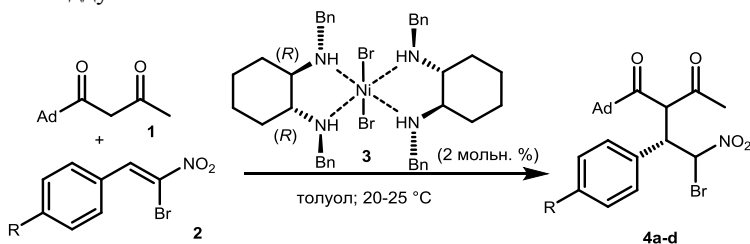


СИНТЕЗ НЕРАЦЕМИЧЕСКИХ ДИГИДРОФУРАНОВ НА ОСНОВЕ  
АСИММЕТРИЧЕСКОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ СН-КИСЛОТ К  
 $\alpha$ -БРОМНИТРООЛЕФИНАМ

М.А. Ашаткина, А.Н. Резников, Д.С. Никеров, Ю.Н. Климочкин  
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

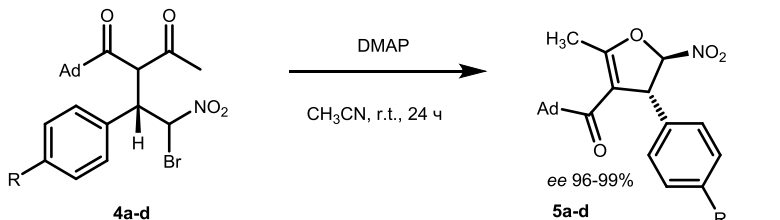
Органические молекулы, содержащие структурные фрагменты ди- и тетрагидрофурана, обладают широким спектром биологической активности. В частности, некоторые производные дигидрофурана проявляют противоопухолевую, антиоксидантную и антибактериальную активность. Поэтому синтез полизамещенных дигидрофуранов является актуальным направлением в органической химии. В настоящей работе предложен эффективный подход к синтезу нерацемических адамантилзамещенных дигидрофуранов.

На первом этапе успешно проведена асимметрическая реакция Михаэля в условиях катализа хиральным комплексом Ni(II) (**3**). В результате были получены аддукты Михаэля **4a-d**.



a: R = H, выход 56%, b: R = Me, выход 70%, c: R = MeO, выход 71%, d: R = F, выход 64%

Ключевой стадией синтеза является внутримолекулярное *O*-алкилирование полученных аддуктов под действием основания с образованием адамантилзамещенных дигидрофуранов. Продукты **5a-d** получены в виде индивидуальных стереоизомеров с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью (96-99% *ee* по ВЭЖХ).



a: R = H, выход 77%, b: R = Me, выход 57%, c: R = MeO, выход 61%, d: R = F, выход 56%

САМООРГАНИЗУЮЩИЕСЯ МИКРОЧАСТИЦЫ ПОЛИКОМПЛЕКСОВ  
НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА N,N-ДИАЛЛИЛ-N,N-ДИМЕТИЛАММОНИЙ  
ХЛОРИДА С N-ВИНИЛПИРРОЛИДОМ, МОДИФИЦИРОВАННОГО  
БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

М.С. Бабаев, А.В. Орлов, А.Н. Лобов, С.П. Иванов  
Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Тритерпеноиды и их производные обладают широким спектром биологической активности, включая гепатозащитные, гипогликемические, иммуномодулирующие, противовоспалительные, антиоксидантные и противоопухолевые свойства. Однако их низкая растворимость в воде, плохая биодоступность и короткий период полураспада серьезно ограничивают их применение. Получение конъюгатов тритерпеноидов с водорастворимыми полимерами может решить эти задачи.

Цель проведенного исследования – изучение влияния модификации сополимера N,N-диаллил-N,N-диметиламмоний хлорида с N-винилпирролидоном (ДМААХ-ВП) бетулоновой кислотой (БК) на процесс формирования частиц полимерных комплексов (ПК) и их размеры частиц. В работе проведена модификация ДМААХ-ВП бетулоновой кислотой, получены образцы с различным содержанием модифицированных звеньев ДМААХ (0.1, 0.3, 0.5, 0.7 и 0.8). Состав и структура полученных конъюгатов изучены с использованием методов элементного анализа и ЯМР-спектроскопии. Показано, что конъюгаты образуют в водном растворе частицы ПК. Методом лазерного светорассеяния (Shimadzu SALD-7101) исследовано образование частиц ПК. Модификация полиэлектролита приводит к уменьшению его лиофилизующей способности и увеличению размеров образующихся частиц ПК. Средние размеры частиц в зависимости от степени модификации составляют 70–280 нм. Наличие в частицах мицеллярной фазы, образованной гидрофобными фрагментами молекул БК, подтверждено методом солюбилизации маслорастворимого красителя. Показано влияние степени модификации ДМААХ-ВП на солюбилизующую способность частиц ПК по отношению к маслорастворимому красителю. Растворимость красителя в присутствии частиц ПК повышается более чем в 25 раз. Полученные частицы могут представлять интерес при разработке полимерных технологий для доставки смесей активных фармацевтических компонентов [1].

*«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-60083».*

Литература

1. TongYanga, YangLan, MeiCao, XueqinMa, AichenCao, YuSun, JianhongYang, LiLi, YanhuaLiu. ColloidsandSurfacesB: Biointerfaces, 2019, 175, 106-115.

© Бабаев М.С., Орлов А.В., Лобов А.Н., Иванов С.П., 2020г.

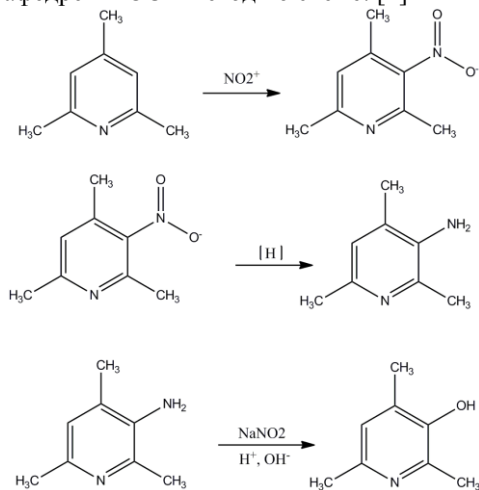
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ–КОМПЛЕКСОВ 3-ГИДРОКСИ-2,4,6-ТРИМЕТИЛПИРИДИНА С  
ОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ И ИХ ПРОИЗВОДНЫМИ

Л.Р.Бадретдинова, А.С.Яндиминова, Е.С. Петров  
Казанский национальный исследовательский технологический  
университет, Казань, Россия

В настоящее время отечественный фармацевтический рынок нуждается в более эффективных лекарственных препаратах, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний—наиболее частой причиной смертности населения не только в РФ, но и во всем мире. К тому же, подавляющее большинство лекарственных субстанций поступает из-за рубежа, что приводит к зависимости от импорта сырья.

С этой целью в настоящем исследовании осуществляется целенаправленный синтез новой более эффективной лекарственной субстанции на основе 3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина с органическими кислотами и их производными.

Синтез исходного соединения осуществляется через ранее разработанный на кафедре ХТОСА метод по схеме: [1]



Данный синтез имеет ряд преимуществ в сравнении с методом Ледичке (меньше стадий, не требуется высоких давлений в реакторе и дорогостоящего катализатора).

Новизна нашей работы заключается в следующем:

-синтез комплексов органических кислот и их производных с целевым соединением, которые могли бы по аналогии с патентованным препаратом «Н-3-ГОП» проявлять биологическую активность;

-попутное усовершенствование метода получения исходного соединения 3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина, а именно в сторону повышения выхода целевого продукта и исключения дорогостоящих реагентов.

#### Литература

1. Гильманов Р.З., Фаляхов И.Ф., Петров Е.С., Филиппов Ю.В., Федоров Б.С., Способ получения 3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина-активного вещества для получения нитросукцината-3-гидрокси-2,4,6-триметилпиридина-перспективного противоишемического средства // Вестник технологического университета. 2012, т.15, в.1, с.82-85

© Бадретдинова Л.Р., Яндимирова А.С., Петров Е.С., 2020 г.

УДК 547.598.458.22

### СИНТЕЗ НОВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ СОЛОДКИ – ИНГИБИТОРОВ ВИРУСА ЗИКА

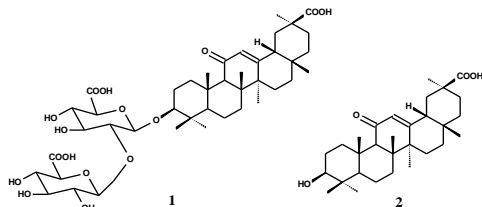
Я.Н.Бикбулатова<sup>1</sup>, Э.Р.Каримова<sup>1</sup>, Л.А.Балтина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Поиск новых противовирусных агентов представляет одну из актуальных проблем современной медицинской химии, что связано с широким распространением ряда социально-опасных вирусных инфекций (ВИЧ, грипп А/Н1N1, лихорадка Эбола, Денге, Зика, COVID-19 и др.). Одним из интенсивно развиваемых направлений исследований в этой области является поиск противовирусных агентов среди доступных растительных метаболитов с установленной противовирусной активностью и их модификантов [1].

Настоящая работа посвящена синтезу библиотеки новых производных тритерпеновых кислот солодки уральской (*GlycyrrhizauralensisFisher*) - глицирризиновой (ГК) (1) и глицирретиновой кислот (ГЛК) (2) с целью поиска ингибиторов вируса Зика. Модификацией ГК по углеводной части получены конъюгаты с эфирами L- и D-аминокислот. Проведены синтетические трансформации ГЛК и 11-дезоксо-ГЛК по кольцу А с получением новых азотсодержащих производных. Из 3-оксо-2-окси-1-енов тритерпеноидов реакцией с тиосемикарбазидом при кипячении в этаноле в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> синтезированы триазины.



В результате *invitro* скрининга противовирусной активности выявлены эффективные ингибиторы вируса Зика среди производных ГК и ГЛК (Китайский медицинский университет, г. Тайчунг, Тайвань, проф. Чен-Вен Лин).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-53-52004\_МНТ\_а).

#### Литература

1. Martinez J.P., Sasse F., Bronstrup M., Diez J., Meyerhans A. Antiviral drug discovery: broad-spectrum drugs from nature. // Nat. Prod. Rep. 2015. V.32. P. 29-48.

© Бикбулатова Я.Н., Каримова Э.Р., Балгина Л.А., 2020 г.

УДК 547.759.6

### ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ПИРРОЛА с $\text{CH}_2\text{O}$ и 1,2-ЭТАНДИТИОЛОМ

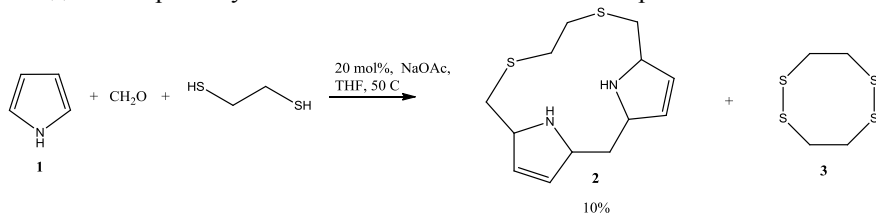
Э.М. Бикбулатова<sup>1</sup>, Д.В. Леонтьев<sup>2</sup>, В.Р. Ахметова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup> Уфимский государственный нефтяной технический университет  
Уфа, Россия

Известен способ введения метилсульфанильных групп в молекулу пиррола путем замещения аминодиметильных групп в соединении 2,5-бис(триметиламин)пиррола под действием тиолов через стадию кватернизации аминогрупп с метилйодидом [1].

Недавно нами найдены условия катализа прямого тиометилирования нафтола с помощью ацетата натрия [2]. Данная работа посвящена циклотиометилированию пиррола **1** без предварительной аминифункционализации. Установлено, что реакция пиррола **1** с  $\text{CH}_2\text{O}$  и 1,2-этандитиолом реализуется в соотношении 2:2:1 в ТГФ при катализе NaOAc.



В результате были получены продукт **2**, содержащий два пиррольных ядра, соединённых в цикл посредством сульфидных и метиленовых групп, и

продукт **3** с дисульфидными связями. Очевидно, часть этандитиола восстанавливает пиррольные циклы, превращаясь в дисульфид **3**, а другая часть участвует в образовании продукта **2** [3].

Литература

1. Elsenbaumer R.L., Kim In T. Convenient synthesis of 1-alkyl-2,5-bis(phenylthiomethyl)pyrroles using the Mannich reaction // *Tetrahedron Letters* 1998, 39(10), 1087-1090.
2. Akhmetova V.R., Bikbulatova E.M., Mescheryakova E.S., Akhmediev N.S., Abdullin M.F., Ibragimov A.G. Synthesis of novel N- and S-derivatives of 2-naphthol – Promising ligands for the binuclear copper complexes // *Polyhedron*, 2020, 187, 114678.
3. Poppelsdorf F., Holt S.J. Reactions of Thiols and Thioethers. Part 1. An Analogue of the Mannich Reaction involving Thiols, Formaldehyde, and Active Methylene or Methylidyne Compounds // Reprint Order №4828., 2013.

© Бикбулатова Э.М., Леонтьев Д.В., Ахметова В.Р., 2020 г.

УДК 547.495.2:547.874.152

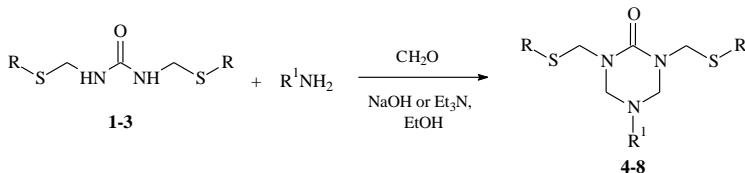
СИНТЕЗ 1,3-БИС[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-  
1,3,5-ТРИАЗИНАН-2-ОНОВ

Л.Ф. Бикташева, Л.А. Баева

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

1,3,5-Три-*N*-замещенные 1,3,5-триазиан-2-оны (триазоны) обладают бактерицидной, фунгицидной активностью и могут использоваться в синтезе практически полезных веществ [1, 2]. В данной работе показана возможность получения ранее неизвестных (алкилсульфанилметил)замещенных 1,3,5-триазиан-2-онов аминометилированием доступных *N,N'*-бис[(алкилсульфанил)метил]мочевин. Исходные замещенные мочевины легко образуются в результате трехкомпонентной конденсации мочевины с формальдегидом и тиолами [3].

При трехкомпонентной конденсации *N,N'*-бис[(алкилсульфанил)метил]-мочевин **1-3** с трехкратным избытком формальдегида и 1–1.5 моль метил- и *изо*-пропиламинов в этаноле в присутствии гидроксида натрия или триэтиламина, или без них образуются 5-замещенные 1,3-бис[(алкилсульфанил)метил]-1,3,5-триазиан-2-оны **4-8** с выходами 30–92%.



R = <sup>i</sup>Pr, R<sup>1</sup> = Me (**4**), <sup>i</sup>Pr (**5**); R = Pr, R<sup>1</sup> = Me (**6**), <sup>i</sup>Pr (**7**); R = Bu, R<sup>1</sup> = Me (**8**).

В ИК спектрах соединений **4-8** присутствует полоса поглощения карбонильной группы при 1645–1647 см<sup>-1</sup> (амидная полоса I). Характерной особенностью спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений **4-8** является присутствиесинглетных сигналов протонов метиленовых групп в цикле и фрагментов N-CH<sub>2</sub>-S при 4.53–4.57 и 4.26–4.55 м.д. соответственно. В ЯМР <sup>13</sup>C углеродным атомам метиленовых групп в цикле соответствуют сигналы при 62.8–66.9 м.д., а фрагментов N-CH<sub>2</sub>-S– при 46.2–47.7 м.д.

#### Литература

1. Hunsucker, J.H. US Patent 4007274.
2. Han S., Siegel D.S., Morrison K.C., Hergenrother P.J., Movassaghi M. // *J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 78. – No. 23. – P. 11970.
3. Баева Л.А., Анпилогова Г.Р., Парфенова М.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. // *ЖПХ*. – 2014. – Т. 87 – № 2. – С. 215.

© Бикташева Л.Ф., Баева Л.А. 2020г.

УДК 547.31 + 547.841

### ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ЦЕОЛИТОВ В Н-ФОРМЕ НА СЕЛЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 ПО РЕАКЦИИ ПРИНСА

Р.И.Валиев, В.С.Тухватшин, Р.Ф.Талипов

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Одним из основных промышленных методов производства изопрена – мономера для изопренового каучука - является «диоксанный» способ, основанный на разложении 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД), синтезируемого по реакции Принса из 2-метилпропена и формальдегида. Достоинством этого метода является небольшие энергетические затраты. Однако, существенным недостатком указанного способа производства изопрена является его низкая селективность (не более 70%) по изопрену из-за образования побочных продуктов (гидрированных пиранов, 1,3-диолов и т.д.) на стадии образования ДМД [1].

Вместе с тем, на кафедре органической и биорганической химии БашГУ теоретически было показано, что гетерогенные пористые материалы способны селективно стабилизировать переходное состояние реакции образования 1,3-диоксанов и как следствие избирательно катализировать реакцию их образования [2].

Поэтому в данной работе проведена линейная (одноградиентная) оптимизация параметров получения 4,4-диметил-1,3-диоксана при конденсации формальдегида с *трет*-бутанолом в присутствии цеолитов в Н-форме.

Так, по каждому из параметров реакции взаимодействия формальдегида с *трет*-бутанолом - время проведения реакции, температура, содержание фосфорной кислоты и цеолита, соотношение реагентов - были получены зависимости выхода ДМД от оптимизируемого параметра (все остальные параметры при этом оставались фиксированными). Затем на каждой из

зависимостей определялся экстремум, соответствующий оптимальным параметрам проведения реакции: время реакции (120-125 мин), температура (115-120°C), содержание фосфорной кислоты (5,0-5,5% масс.) и Н-цеолитов (5-6% масс.), соотношение реагентов ( $t\text{-BuOH/CH}_2\text{O} = 1/1,8-1/2,0$ ). Так, при проведении конденсации *трет*-бутанола с формальдегидом в указанных условиях, селективность образования ДМД повышается с 65-70% до 94-98%.

#### Литература

1. Платэ Н.А., Сливинский Е.В. Основы химии и технологии мономеров. - М: Наука, 2002, 696 с.
2. Kupova O.Y., Vakulin I.V., Talipov R.F. Computational and Theoretical Chemistry.2013.1013, 57.

© Валиев Р.И., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. 2020 г.

УДК 547.853.3

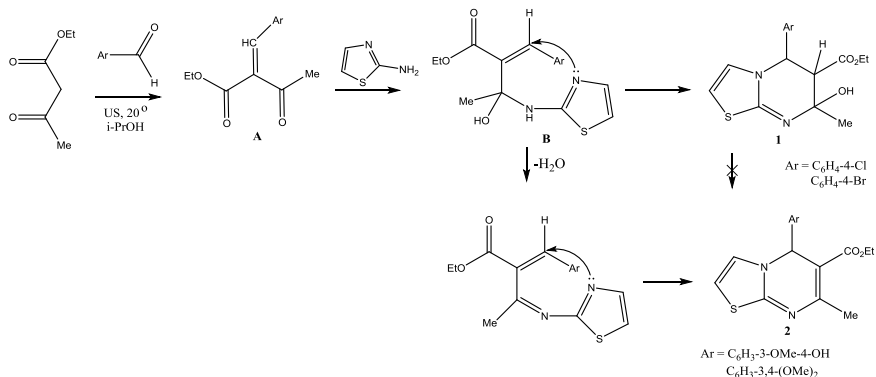
### СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ (ГИДРОКСИ)ТИАЗОЛОПИРИМИДИНКАРБОКСИЛАТОВ

Н.О. Василькова, А.С. Шепелева, А.П. Кривенько  
Саратовский государственный университет, Саратов, Россия

Тиазолпиримидины, сочетающие в своем составе фармакоформные фрагменты, обладают широким спектром фармакологической активности (бактерицидная, противомикробная, противораковая и др.), что предопределяет постановку новых исследований по синтезу, изучению их свойств.

Ранее нами была получена большая группа тиазолпиримидинкарбоксилатов посредством трехкомпонентной конденсации синтетически и коммерчески доступных соединений ароматический альдегид - ацетоуксусный эфир – 1,3-тиазол-2-амин (УЗ-активация, 20 °С, *i*-PrOH). При этом в зависимости от положения, электронного влияния, числа замещающих групп в альдегидной компоненте продуктами реакции являлись гидрокситиазолпиримидинкарбоксилаты **1**, либо их дегидратированные формы **2**. На основе большого экспериментального материала нами предложена схема образования гетеросистем **1,2** через  $\alpha,\beta$ -непредельный кетон**A**, гемаминол**B**, его дальнейшую азоциклизацию, приводящую к соединениям типа **1**, либо дегидратацию с последующей азоциклизацией, приводящую к соединениям типа **2**.





Логически можно предположить путь образования тиазолопиримидинкарбоксилатов **2** посредством дегидратации их гидроксильированных предшественников **1**.

На примере этил-5-(4-хлорфенил)-7-гидрокси-7-метил-5Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата установлено, что при значительном увеличении времени реакции в выбранных условиях дегидратация не протекала и наблюдалась только в условиях кислотного катализа (HCl).

Таким образом, формирование гетеросистем типа **1,2** протекает автономно через общий интермедиат **A** и сделан вывод, что синтез тиазолопиримидинкарбоксилатов **2**, содержащих электронодонорные арильные заместители возможен только через предварительное получение гидроксильированных форм **1** с их последующей дегидратацией.

Строение всех полученных соединений установлено с помощью спектров ИК- и одномерной ( $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -) и двумерной (COSY $^1\text{H}/^1\text{H}$ , HNBC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ , HSQC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) ЯМР –спектроскопии.

При помощи компьютерной программы PASS проведена оценка возможной биологической активности синтезированных веществ (антиалкогольные свойства, ингибиторы фосфатазы, ДНК-полимеразы).

© Н.О. Василькова, А.С. Шепелева, А.П. Кривенько, 2020 г.

УДК 542.973

## МОДИФИЦИРОВАНИЕ ЦЕОЛИТА Y С ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРОЙ

А.С.Ветрова, И.Е.Алехина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Цеолиты – водные кристаллические алюмосиликаты, в микропористой структуре которых расположены катионы щелочных или щелочноземельных металлов и молекул воды. Они состоят из почти правильных тетраэдров (ТO4), которые являются первичной структурной единицей, где Т – атомы кремния или алюминия. Поскольку

координационное число  $Al^{+3}$  равно четырем, алюмоокислородному тетраэдру ( $AlO_4$ ) может быть приписан общий отрицательный заряд -1. Электронейтральность обеспечивают катионы, расположенные вблизи тетраэдров.

Известно, что каталитические свойства цеолитов в значительной степени определяются их кислотностью. Однако большинство промышленно значимых цеолитов получают в Na-форме. Цеолиты в Na-форме кислотными центрами не обладают, поэтому их подвергают постсинтетическому модифицированию (декатионированию, ионному обмену катионов  $Na^+$  на двух- и трехвалентные металлы, деалюминированию и т.д.).

Гранулированные цеолиты Y в различных катион-декатионированных формах используют в качестве катализаторов превращения различных классов органических веществ и их смесей в практически ценные продукты.

В промышленности гетерогенные катализаторы используются обычно в гранулированном виде. Приготовленные катализаторы используют на основе цеолита Y предусматривает его синтез в виде кристаллов размером 1-5 мкм в требуемых катион-декатионированных формах и последующую формовку в гранулы в смеси со связующим материалом (обычно это оксид Al). Содержание связующего материала в катализаторе составляет 30-50% мас. Введение указанного количества оксида алюминия в состав гранул снижает в них концентрацию каталитически активных центров в сравнении с порошкообразными цеолитами. Кроме того, не всегда удается обеспечить механическую прочность получаемых катализаторов.

ВИНК РАН разработан новый способ приготовления кристаллических алюмосиликатов, механически прочные гранулы которых, состоят на 95,0% из сростков кристаллов цеолита NaY и не содержат связующих веществ (цеолит NaY-mmm). Пористая структура катализаторов образована как микропорами, так и мезо- и макропорами, обеспечивающими эффективную диффузию молекул реагирующих веществ с каталитически активным центром. Широкое применение находит сырье природного происхождения [1,2].

Известно, что каталитическую активность цеолиты Y проявляют только после формирования в них сильных кислотных центров в результате замены катионов  $Na^+$  на протон, либо другие катионы. Очевидно, что в гранулах цеолита Y-mmm после такой замены можно получить более высокую концентрацию кислотных центров, чем в гранулах, цеолита Y со связующим материалом.

Обработкой гранул NaY-mmm в растворе  $NH_4NO_3$  получены образцы катализаторов с различной степенью обмена ( $\alpha_{Na \rightarrow H}$ ) катионов  $Na^+$  на  $H^+$ . Для повышения значений  $\alpha_{Na \rightarrow H}$  в образцах обработку в растворе чередовали промежуточными термообработками в атмосфере воздуха при  $540^\circ C$  в течение 4 часов. Концентрацию кислотных центров в образцах оценивали

методом термопрограммируемой десорбции предварительно адсорбированного аммиака [3]. Установлено, что в использованных условиях обработки гранул NaY-mmm получены катализаторы с высокой концентрацией как «слабых» ( $\text{NH}_3$  десорбируется в интервале температур 150...350°C) так и «сильных» ( $\text{NH}_3$  десорбируется в интервале температур 350...550°C) кислотных центров. Суммарные значения " слабых" и " сильных" кислотных центров в образцах составляют 1544...1577 мкмоль/г.

#### Литература

1. O.S.Travkina, Agliullin M.R., Filippova N.A., Khazipova A.N., Danilova I.G., Grigoreva N.G. Template-free synthesis of high degree crystallinity zeolite y with micro-meso-macroporous structure// RSC Advances. 2017. Т. 7. № 52.С. 32581-32590..

2. Кутепов Б.И., Травкина О.С., Павлова И.Н., Хазипова А.Н., Григорьева Н.Г., Павлов М.Л. Новые адсорбенты и катализаторы кислотного-основного типа на основе гранулированных цеолитов типов LTA и FAU без связующих веществ. // ЖПХ, 2015, Т.88, Вып.1, С.70-77.

3. Ионе К.Г. Полифункциональный катализ на цеолитах / К.Г. Ионе. – Новосибирск: Наука, 1992. – 272 с.

©Ветрова А.С., Алехина И.Е., 2020 г.

УДК 547-39:548.737

## РАСКРЫТИЕ ТЕТРАГИДРОФУРАНОВОГО ЦИКЛА АЛЛОБЕТУЛИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЕНЗОИЛХЛОРИДА

З.И.Галимова, Э.Ф. Хуснутдинова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Тритерпеноид ряда лупана бетулин **1**, легко экстрагируемый из коры берёзы в достаточном количестве, является уникальной стартовой платформой для разработки фармакологических агентов. Например, на основе аллобетулина **2**, образующегося в результате кислотно-катализируемой изомеризации бетулина, можно проводить раскрытие тетрагидрофуранового цикла под действием нуклеофильных реагентов с получением соединений уникальной структуры. Ранее нами было показано, что под действием  $\text{HClO}_4$  в среде  $\text{As}_2\text{O}$  происходит последовательное превращение **2** в гетеробетулин, 18(19)-олеанены и 18 $\alpha$ H, 19 $\beta$ H-урсаны [1].

В нашей работе изучено раскрытие тетрагидрофуранового кольца под действием хлористого бензоила ( $\text{BnCl}$ ) [2]. Так, при проведении реакции ацетоксиаллобетулина с одним эквивалентом  $\text{BnCl}$  в среде ксилола при кипячении в течении 10 ч, наблюдалась конверсия только 10% исходного субстрата. При этом в случае реакции непосредственно в среде  $\text{BnCl}$  выделение основного продукта осуществлялось с выходом 30%. По данным спектров ЯМР установлено, что соединение **4** является 28-бензоилокси аналогом гетеробетулина (урс-20-ена). Так, характерными были сигналы двойной  $\text{C}20(21)$ -связи при  $\delta$  118 и 140 м.д. (ЯМР  $^{13}\text{C}$ ), а также сигнал протона  $\text{C}20$  при 5.20 м.д. (ЯМР  $^1\text{H}$ ).

Таким образом, реакция требует дальнейшего изучения состава и соотношения продуктов реакции в зависимости от растворителя и соотношения реагентов.

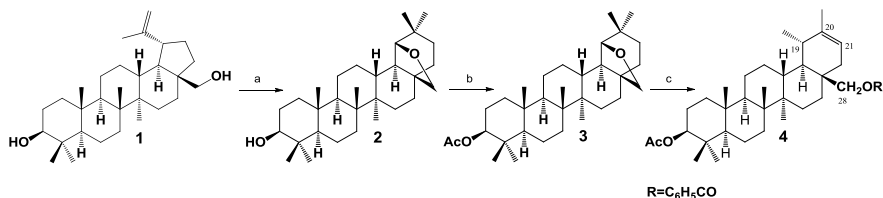


Схема. Условия: а.  $p\text{-TsOH}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\Delta$ ; б.  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ,  $\Delta$ ; в.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}/\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\Delta$ , 10 ч, 30%.

#### Литература

1. Khusnutdinova E., et al. An efficient synthesis of moronic and heterobetulonic acids from allobetulin // *Tetrahedron Letters*. – 2016. – Т. 57. – №. 1. – С. 148-151.
2. Klinot J., Vystrčil A. Side-products in the conversion of allobetulin to heterobetulin // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1964. – Т. 29. – С. 516-530.

© Галимова З.И., Хуснутдинова Э.Ф., 2020г.

УДК 547.853.5.07

### СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 5,7-ДИИЗОПРОПИЛ-1,3- ДИАЗААДАМАНТАНОВ

М. В. Галстян, А. Д. Арутюнян, Г. К. Геворгян

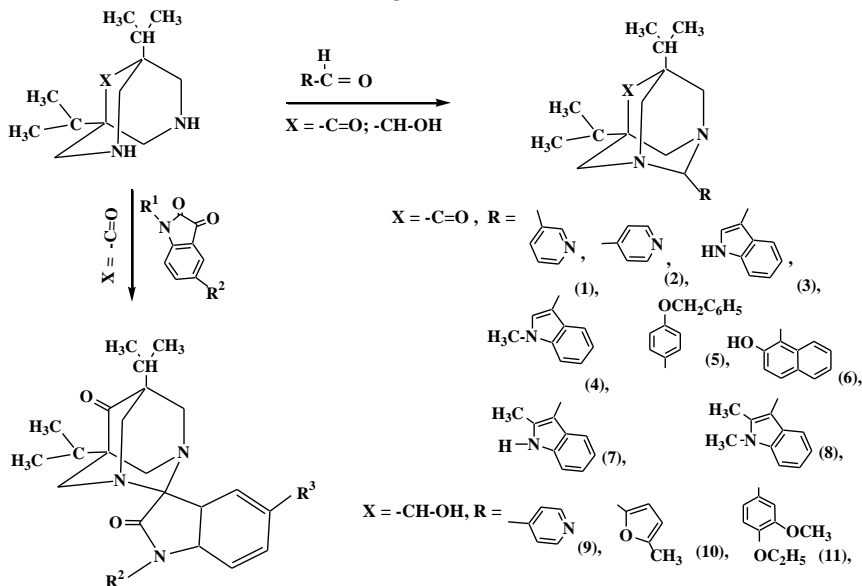
Научно-технологический центр Органической и Фармацевтической химии  
НАН РА, Ереван, Армения

Производные адмантана широко применяются в медицинской практике [1-2]. Исследование химических свойств азаадамтанов с дальнейшим изучением биологической активности синтезированных соединений является актуальной задачей, как с точки зрения развития химии адамантанов, так и в поиске новых биологически активных препаратов.

Наличие атомов азота в каркасе молекулы адамантана могут привести к расширению спектра биологической активности.

Впервые нами синтезированы 9-оксо-, 9-гидрокси-1,5-диизопропил-3,7-дизабицикло[3,3,1]нонаны [3-4]. Конденсацией последних с ароматическими и гетероциклическими альдегидами и кетонами синтезированы новые 2-замещенные диазаадамтананы. При конденсации 9-оксо-1,5-диизопропил-3,7-дизабицикло[3,3,1]нонана с производными изатина конечные продукты имеют спиро строение.

## СХЕМА



$\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$  (12);  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$  (13);  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$  (14);  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$  (15);  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$  (16);  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7$  (17);  $\text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$  (18);  $\text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$  (19);  $\text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$  (20);  $\text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7$  (21);  $\text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$  (22);  $\text{R}^3 = \text{Br}, \text{R}^2 = \text{H}$  (23);  $\text{R}^3 = \text{Br}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$  (24);  $\text{R}^3 = \text{Br}, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$  (25);  $\text{R}^3 = \text{Br}, \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$  (26);  $\text{R}^3 = \text{Br}, \text{R}^2 = \textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7$  (27).

Согласно результатам проведенных биологических испытаний некоторые спиро соединения: **14**, **19**, **24** обладают антибактериальной активностью [5], а соединения **4**, **6**, **7**, **9** проявили антиоксидантную активность [6].

Синтез и изучения биологических свойств новых производных в этом ряду продолжают.

### Литература

1. Индулен М. К., Калнина В. А., Рязанцева Г. Н., Бубович В. И. Механизмы антивирусного действия производных адамантана. Зинатне, Рига, 1981.
2. Морозов И. С., Петров В. И., Сергеева С.А. *Фармакология адамантанов*. Волгоград, Волгоградская Медицинская Академия, 2001, 320 с.
3. Арутюнян Г. Л., Геворкян К. А., Арутюнян А. Д. и др. ЖОРХ, 2014, т. 50, N 10, стр. 1420.
4. Геворкян К. А., Арутюнян А. Д., Арутюнян Г. Л., Данагулян Г. Г., Гаспарян С. П., ХГС, 2017, т. 50, N 2, стр. 192.
5. Геворкян К. А., Арутюнян А. Д., Галстян М. В. и др. Хим ж. Армении, 2019, т. 72, N 3, стр. 340.
6. Арутюнян А. Д., Геворкян К. А., Галстян М. В., Хим ж. Армении, 2018, т. 71, N 1-2, стр. 215.

© Галстян М. В., Арутюнян А. Д., Геворкян Г. К., 2020 г.

УДК:547.388.3 + 547.597 + 547.598.5 + 542.943.5

## СИНТЕЗ НОВЫХ N-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ

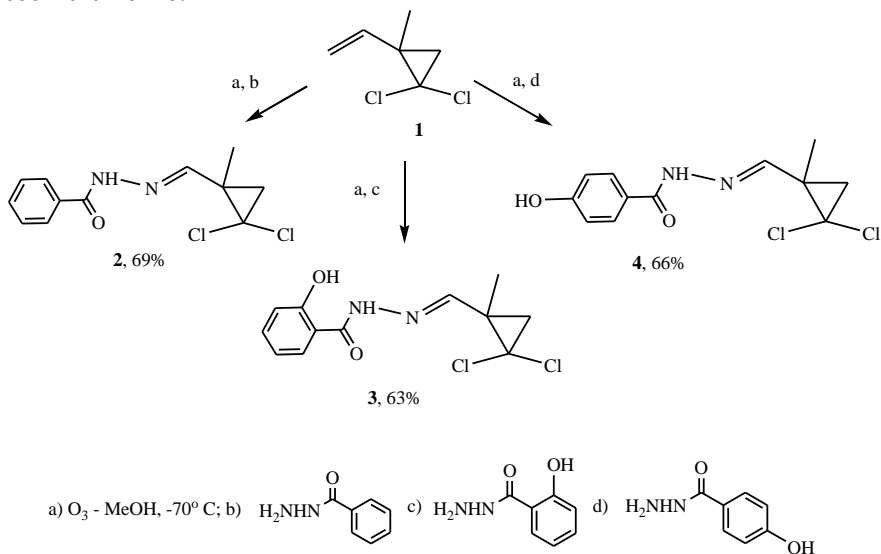
### 1,1-ДИХЛОР-2-ВИНИЛ-2-МЕТИЛЦИКЛОПРОПАНА

Л.Р. Гарифуллина<sup>1</sup>, Ю.В. Мясоедова<sup>1</sup>, Г.З. Раскильдина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, Россия

Замещенные циклопропаны занимают важное место в современной органической химии, поскольку эти соединения и их производные обладают ценными свойствами и находят широкое применение в различных областях науки и техники как гербициды, инсектициды, присадки к маслам и топливам. В данной работе изучены превращения пероксидных продуктов озонлиза 1,1-дихлор-2-винил-2-метилциклопропана (**1**) в метаноле под действием гидразидов бензойной, *o*- и *p*-гидроксибензойной кислот. Установлено, что под действием указанных гидразидов в виде единственных продуктов образуются гидразоны (**2-4**), с выходами 69, 63 и 66%, соответственно.



Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (конкурс мол\_эв\_а (Эврика! Идея), по договору № 19-33-80002\19 от 07.12.2018 г., а также при финансовой поддержке программы РАН «Фундаментальные основы химии», тема №8 «Хемо-, регио- и стереоселективные превращения терпеноидов, стероидов и липидов в направленном синтезе низкомолекулярных биорегуляторов» (№ госрегистрации АААА-А17-117011910023-2, 2017 г.).

© ГарифуллинаЛ.Р., МясоедоваЮ.В., РаскильдинаГ.З. 2020 г.

ПЕРЕЭТЕРИФИКАЦИЯ СЛОЖНОЭФИРНОЙ ГРУППЫ  
ЭКЗОЦИКЛА ЭТИЛФЕОФОРБИДА АГЛИКОЛЯМИН.В. Гилева<sup>1</sup>, Л.А. Тулаева<sup>1</sup>, Е.В. Шашева<sup>1</sup>, Д.В. Белых<sup>2</sup><sup>1</sup>Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина,  
Сыктывкар, Россия<sup>2</sup>ФИЦ «Коми НЦ УрО РАН», Сыктывкар, Россия

Производные хлорофилла являются перспективными исходными соединениями, которые находят свое применение в различных областях науки. Некоторые вещества, полученные из хлорофилла *a*, уже активно используются как эффективные диагностические и противоопухолевые препараты в фотодинамической терапии. Производные феофорбида *a* представляет собой подходящее исходное соединение для дальнейших модификаций и отработки методов превращений менее доступных хлоринов.

В литературе [1] приведена реакция переэтерификации сложноэфирной группы экзоцикла метилфеофорбида *a* различными спиртами, протекающая при кипячении в толуоле, в присутствии 4-N, N-диметиламинопиридина (DMAP) и 2-хлорпиридин йодида (СМПИ). Ранее нами было изучено взаимодействие метилфеофорбида *a* с различными спиртами в присутствии основания (DMAP) при кипячении реакционной смеси в толуоле. Установлено, что в этих условиях образуются 13(2)-эфиры метилфеофорбида *a*. Переэтерификация сложноэфирной группы экзоцикла протекает хемоселективно и может быть проведена без использования, описанного в литературе активирующего агента (N-метил-2-хлорпиридиний йодид) или катализатора (молекулярный йод). Для успешного проведения реакции и получения приемлемых выходов продуктов переэтерификации обязательными условиями являются наличие основания, обеспечивающее енолизацию экзоцикла метилфеофорбида *a*, и значительный (5 раз) избыток этерифицирующего спирта [2]

В настоящей работе исследовано взаимодействие этилфеофорбида *a* с ди-, три-, тетраэтиленгликолями в аналогичных условиях (кипячение в толуоле) без использования активирующего агента (СМПИ) [3]. Установлено, что переэтерификация сложноэфирной группы экзоцикла этилфеофорбида *a* в таких условиях протекает аналогично метилфеофорбида *a* с образованием соответствующих 13 (2)-эфиров этилфеофорбида *a*.

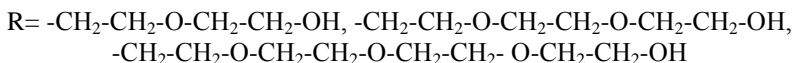
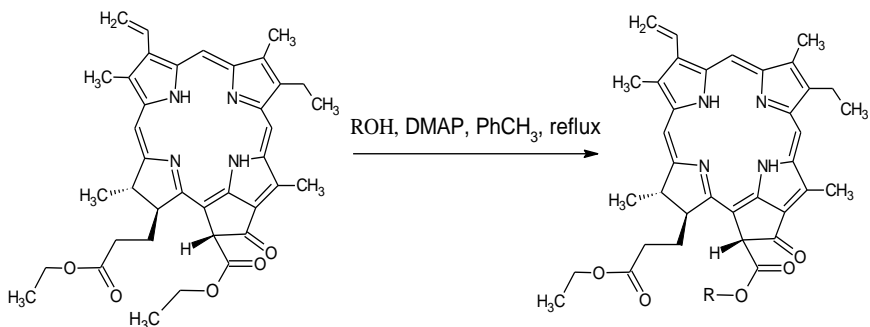


Рисунок 1 – Схема переэтерификации сложной макроциклической группы экзоцикла этилфеофорбида *a* с ди-, три-, тетраэтиленгликолями.

Показано, что оптимальными условиями успешного проведения реакции и получения хороших выходов продуктов переэтерификации также являются наличие основания, обеспечивающего енолизацию экзоцикла, и значительный избыток этерифицирующего спирта.

#### Литература

1. Shinoda S., Osuka A. *Tetrahedron Letters*, 1996, 37(28), 4945-4948.
2. Тулаева Л.А., Гилева Н.В., Белых Д.В. *Журнал общей химии*. 2019., 89(9), 1361-1366.
3. Balashova I.O., Pushkarev V.E., Shestov V.I., Tomilova L.G., Koifman O.I., Ponomarev G.V. *Macroheterocycles*, 2015, 8(3), 233-238.

© Гилева Н.В., Тулаева Л.А., Шашева Е.В., Белых Д.В., 2020г.

УДК 541.14:547.551.2

## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛИМИДАЗОЛОВ

Р.З. Гильманов, Г.К. Микрюков, З.Г. Ахтямова, Р.И. Багавиева

Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия

В наше время актуальна проблема разработки новых веществ, обладающих биологической активностью. Данная работа посвящена поиску биологически активных веществ в области производных нитроимидазолов.

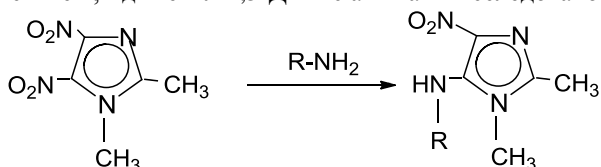
Имидазольное ядро входит в состав таких важных для человека веществ, как азотистые основания, витамины, ферменты, аминокислоты. На основе нитропроизводных имидазолов изготовлены препараты, применяющиеся для лечения многих заболеваний, в том числе и онкологических.

Для синтеза биологически активных соединений в ряду нитропроизводных метилимидазола нами в качестве исходного субстрата



использовался 1,2-диметил-4,5-динитроимидазол, а нуклеофилов – первичные ароматические амины, содержащие метильную группу в качестве заместителя.

Взаимодействие 1,2-диметил-4,5-ДНИ с аминами исследовано по схеме:



R= -R'PhCl, Ph-R', Ph-R<sub>2</sub>', R' = -OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>.

Конденсацию исходных реагентов осуществляли в среде изо-пропанола [1].

Полученные соединения представляют собой кристаллические вещества, температура плавления которых находится в интервале 82-215°C.

Ряд синтезированных соединений прошли оценку биологической активности. Результаты показали, что биологическая активность метилзамещенных нитро-имидазолов зависит от природы заместителя и его положения в фениламинном фрагменте. Это подтверждается сравнением бактериостатической активности соединений, содержащих в составе молекулы атом хлора, брома, метил- и карботоксигрупп.

Наличие хлора в N-метил-5-(2-хлорфениламино)-4-нитроимидазола придает соединению выраженные бактериостатические свойства, позволяющие ингибировать рост бактерий всего в 0,00625% концентрации.

#### Литература

1. Ахтямова З.Г., Фаляхов И.Ф., Гильманов Р.З. и др. Синтез и технология получения нитропроизводных имидазола // Рос.Хим. Ж. (Ж. Рос. Хим. Общество им. Д.И. Менделеева) – 2006. – т. L. - №3. – С. 150-156.

© Гильманов Р.З., Микрюков Г.К., Ахтямова З.Г., Багавиева Р.И., 2020г.

УДК 547.8`547.44`547.335.2

РЕГИОНАПРАВЛЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХЛОРИДОВ 3-(2-ОКСО-2,3-ДИГИДРО-1H-ПИРРОЛ-1-ИЛ)БЕНЗОЛДИАЗОНИЯ С КВЕРЦЕТИНОМ

В.С.Гринёв<sup>1,2</sup>, А.С. Борисова<sup>1</sup>, А.Ю. Егорова<sup>1</sup>

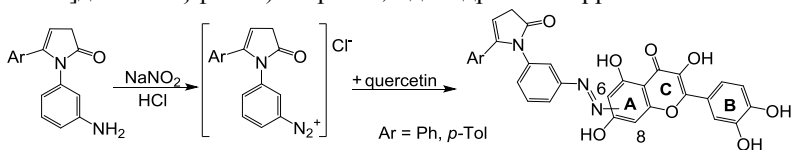
<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

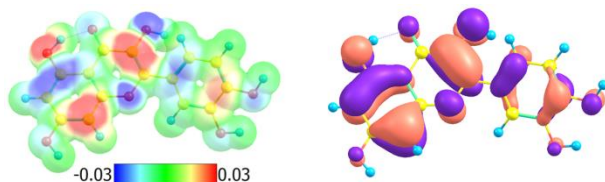
Флавоноиды присутствуют во всех тканях растений и представлены огромным разнообразием структурных форм, причём малейшие структурные перестройки радикально меняют биологические свойства молекул. Целью настоящей работы было изучение реакционной

способности солей диазония на основе первичных ароматических аминов с кверцетином в реакциях азосочетания.

Реакция проводилась в мягких условиях, при охлаждении реакционной смеси до 0 °С, в водно-спиртовой среде. В результате были выделены кристаллические вещества тёмно-красного цвета, представляющие собой 1-(3-{{2-(3,4-дигидроксифенил)-3,5,7-тригидрокси-4-оксо-4*H*-хроменил}диазенил}фенил)-5-арил-1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-оны.



Для выяснения направления атаки катиона диазония нами были выполнены квантовохимические расчёты (DFT/B3LYP/6-31G(d,p)) электростатического потенциала и визуализация ВЗМО молекулы кверцетина, а также энергий образования получаемых в результате продуктов.



Согласно расчетам, атака катиона диазония регионаправленна и протекает в кольцо А по 8-му положению, что отражает согласованную ориентацию двух гидроксильных групп. Помимо этого, 8-замещённый изомер оказывается более термодинамически стабильным, и энергия его образования на 17.13 ккал/моль меньше, по сравнению с 6-замещённым.

*Работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 19-73-00218.*

© Гринёв В.С., Борисова А.С., Егорова А.Ю., 2020 г.

УДК 547.914.4

## СИНТЕЗ КОНЬЮГАТА БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ С МИТОХОНДРИОТРОПНЫМ КАТИОНОМ F16 В КАЧЕСТВЕ НОВОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО АГЕНТА

Э.В.Давлетшин, Д.А.Недопёкина, А.Ю.Спивак

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Противоопухолевый эффект природной бетулиновой кислоты установлен *in vitro* в отношении опухолевых клеток человека разного типа. Эта малая молекула, в отличие от многих известных цитостатиков, напрямую действует на митохондрии опухолевых клеток, инициируя образование в митохондриях активных форм кислорода, что приводит к увеличению проницаемости внутренней мембраны митохондрий и индукции

апоптоза раковых клеток. Противоопухолевая активность бетулиновой кислоты удачно сочетается с её низкой системной токсичностью. Однако слабая биодоступность этого тритерпена, связанная с плохой растворимостью в водной среде, не позволяет в условиях *in vivo* достичь мишени и получить желаемый терапевтический эффект.

К настоящему времени, в отличие от широко используемого катиона трифенилфосфония в качестве средства доставки цитотоксических молекул в митохондрии опухолевых клеток, потенциал катионного соединения **F16** [(E)-4-(1H-индол-3-илвинил)-N-метилпиридиний йодид] исследован всего в нескольких работах (Схема 1). Катион **F16** как противораковый агент был открыт в 2002 году в результате скрининга библиотеки из 16000 соединений. Эта малая молекула почти полностью аккумулируется в митохондриальном матриксе, вызывая апоптотическую смерть опухолевых клеточных линий.

В связи с этим нами был разработан новый подход к синтезу и впервые получена гибридная молекула “тритерпеноид – F16”, в котором производное бетулиновой кислоты было связано с катионным фрагментом **F16** при C-2 атоме кольца А фенилэтинильным спейсером.

Подход к синтезу нового гибридного соединения был основан на использовании C-2 пропаргильного производного метилбетулоната **2**, полученного по разработанной нами ранее реакции алфа-алкилирования пропаргилбромидом енокситриэтилбората калия, генерированного *in situ* из 3-кето метилбетулоната **1** под действием сильного основания KN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Et<sub>3</sub>B в 1,2-диметоксиэтаноле (Схема 1). Метилбетулонат **1** получали из бетулиновой кислоты двух стадийным методом путём её окисления реагентом Джонса до бетулоновой кислоты и дальнейшим метилированием C-28 кислотной группы с использованием диазометана в диэтиловом эфире.

Также для реализации нового подхода было предварительно синтезировано соединение **3**, йодфенильное производное нейтрального аналога **F16** – (E)-4-(1H-индол-3-илвинил)-пиридина (**F16a**) (Схема 1). **F16a** получали реакцией грамина с пиридин-4-карбальдегидом с использованием три-*n*-бутилфосфина. Далее соединение **F16a** вовлекали в CuI-катализируемую реакцию сочетания по Ульману-Голдбергу с 1,4-дидодбензолом с получением соединения **3**. Полученный прекурсор с йодфенильным заместителем **3в** индольном фрагменте использовали в реакции кросс-сочетания по Соногашира с C-2 пропаргильным производным **2** в присутствии катализатора CuI/Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> в смеси растворителей Et<sub>3</sub>N/DMF. Далее кватернизацией пиридиниевого кольца под действием CH<sub>3</sub>I, получили целевой продукт **4**, в котором терпеновое ядро и катионное соединение **F16** связаны фенилэтинильным мостиком по C-2 углеродному атому кольца А.

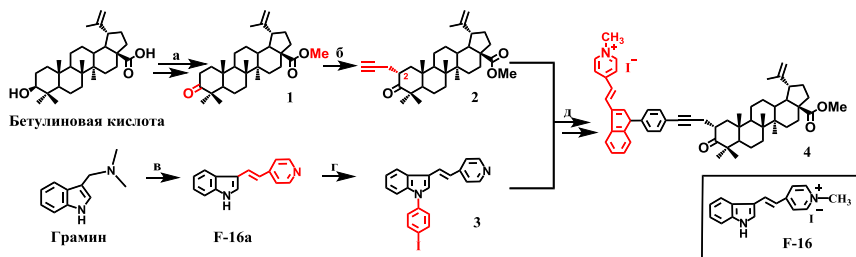


Схема 1. Синтез конъюгатов бетулиновой кислоты с липофильным катионом **F16**. Реагенты и условия: а) 1.  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , ацетон, 2 ч; 2.  $\text{CH}_2\text{N}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ; б)  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ ,  $\text{Et}_3\text{B}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ , 1,2-диметоксизтан, аргон, 2 ч; в) пиридин-4-карбальдегид, три-*n*-бутилфосфин,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , аргон,  $81^\circ\text{C}$ ,  $\text{Ag}$ , 24 ч; г) 1,4-дидоббензол, пипекониновая кислота,  $\text{CuI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , ДМФА,  $110^\circ\text{C}$ , 24 ч; д) 1.  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ /DMF (1:1), аргон, 2 ч; 2.  $\text{CH}_3\text{I}$ , ДМФА, 12 ч.

Мы предполагаем, что митохондриально нацеленный катионный фрагмент **F16**, связанный с тритерпеноидным ядром в гибридном соединении **4**, может усилить биодоступность и противоопухолевую активность нативной бетулиновой кислоты.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 19-73-00155*

© Давлетшин Э.В., Недопёкина Д.А., Спивак А.Ю., 2020 г.

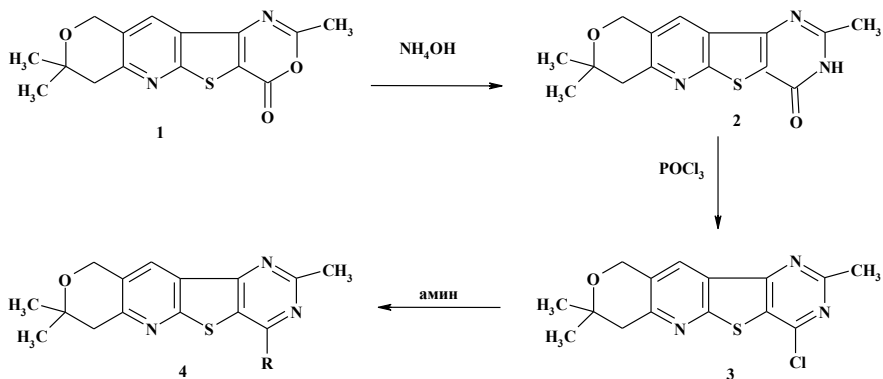
УДК 547.816:547.859:547.834+615.213

## СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА

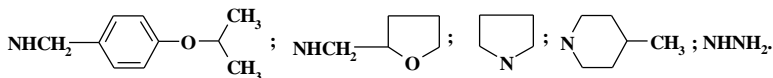
Ш.Ш. Дашян, В.В. Дабаева, М.Р. Багдасарян

Научно-технологический центр Органической и Фармацевтической химии  
НАН РА, Ереван, Армения

На основании того, что конденсированные пиримидина обладают ценными биологическими свойствами [1-3], исходя из 2,8,8-триметил-7,10-дигидро-4*H*,8*H*-пирано[3",4":5,6]пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*][1,3]оксазин-4-она **1** [1, 4] нами осуществлен синтез новых представителей тиено[3,2-*d*]пиримидина. Взаимодействием соединения **1** с водным аммиаком получено производное пиримидин-4-она **2**, дальнейшая реакция которого с хлорокисью фосфора привела к 4-хлорпроизводному **3**. Последующее замещение атома хлора различными аминами протекало гладко с образованием аминов **4**.



R =  $\text{NHC}_4\text{H}_9$ ;  $\text{NHC}_5\text{H}_{11}$ ;  $\text{NHC}_5\text{H}_{11}$ -изо;  $\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ;  $\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ ;



#### Литература

1. Машковский М. Д. "Лекарственные средства" М.: Новая волна. 2012г., 838с.
2. Ленинджер А., Биохимия, М.: Мир, 1976, 628 с.
3. Taltavull J., Pages-Santacana L. M., Eur. Appl. РСТ/ЕР 007218, 2006.
4. Дабаева В. В., Багдасарян М. Р., Норавян А. С., ХГС, 2007 (10), с. 1571.

© ДашянШ.Ш., ДабаеваВ.В., БагдасарянМ.Р., 2020 г.

УДК 547.833.1

### 13-ВИНИЛПРОИЗВОДНЫЕ БЕРБЕРИНА: СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

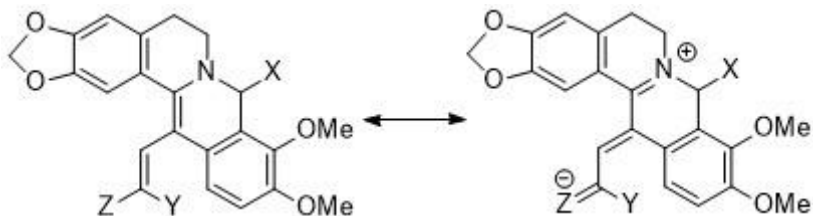
О.Д. Демёхин, С.В. Курбатов, П.А. Скарковская  
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Некоторые классы биологически активных соединений могут затрагивать несколько биологических мишеней в организме, оказывая тем самым несколько эффектов. К подобным классам относится изохинолиновый алкалоид берберин. Различные исследования показывают, что его модификация приводит к изменению проявляемых активностей. Таким образом, можно изменить его структуру, чтобы сделать производные с потенциальным противораковым и антибактериальным эффектом.

В рамках нашей работы мы попытались синтезировать и исследовать новый класс 13-производных берберина с сопряжёнными акцепторными фрагментами, а также исследовать возможности полученных соединений оказывать влияние на устранение онкологии путем воздействия на особые неканонические структуры ДНК – G-квадруплексы.

Полученные нами производные являются первым примером стабильных 13-замещенных дигидроберберинов. Описанные ранее в

литературе 13-замещенные дигидробербериновы были либо неустойчивыми, либо вообще не выделялись из реакции. Подобную стабилизацию производных можно объяснить наличием сопряжения берберинового остова с электронно-акцепторными группами, введенных в 13-положение этиленов.



Для оценки вклада бетаиновых структур нами методами квантовой химии были рассчитаны в базе V3LYP/6-31G(d,p) маликеновские заряды на атомах и рассчитан перенос электронной плотности на заместитель в 13-положение. Разделение зарядов нами оценивалось как суммарный заряд на всех атомах в заместителе или, равный ему по модулю, суммарный заряд на всех атомах берберинового скелета.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90263.*

©ДемёхинО.Д., КурбатовС.В., СкарковскаяП.А., 2020 г.

УДК 547.812.4:547.727

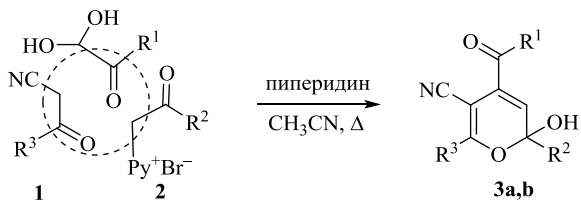
## НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ 2H-ПИРАНОВ И ИХ ПЕРЕГРУППИРОВКА В 2,3-ДИАЦИЛФУРАНЫ

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

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Фрагмент 2H-пирана, аннелированного с ароматическим циклом, встречается во многих природных соединениях, а также в препаратах с цитостатической, антибактериальной и противовирусной активностью. Однако неконденсированные аналоги изучены в меньшей степени, что связано с ограниченным количеством методов их синтеза.

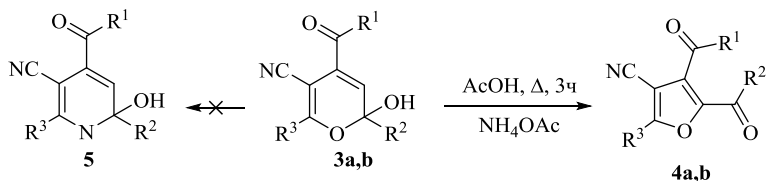
Нами предложена трехкомпонентная реакция между α-цианометилкетонами **1**, ароматическими альдегидами и бромидом 4-бромфенацилпиперидиния **2**, приводящая к 2H-пиранам **3a,b**. Установлено, что максимальные выходы достигаются при использовании двух эквивалентов пиперидина в качестве основания. Показано, что в конденсации могут использоваться арилглиоксали, содержащие в своей структуре как донорные (-OMe), так и слабоакцепторные (-Br) группы.



**3a:**  $R^1$  и  $R^2=4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^3=1\text{-Ad}$ ; 68%

**3b:**  $R^1=4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2=4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^3=t\text{-Bu}$ ; 72%

Обнаружено, что при кипячении 2H-пиранов **3a,b** в уксусной кислоте в присутствии избытка ацетата аммония происходит перегруппировка шестичленного цикла с последующим дегидрированием и образованием 2,3-диацил-4-цианофуранов **4a,b**, а ожидаемые замещенные пиридины **5** обнаружены не были.



**4a:**  $R^1$  и  $R^2=4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^3=1\text{-Ad}$ ; 74%

**4b:**  $R^1=4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2=4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ ,  $R^3=t\text{-Bu}$ ; 67%

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-01024*

© Демидов М.Р., Осянин В.А., Осипов Д.В., Климочкин Ю.Н., 2020 г.

УДК 547.022 : 547.8

## СИНТЕЗ И СТРУКТУРА 1,4-ДИТИАН-2,3-ДИОЛОВ

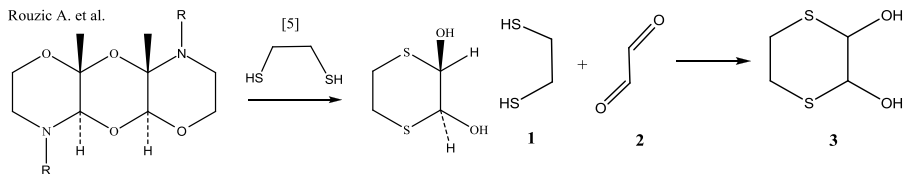
Д.Ю. Денисова,<sup>а</sup> Г.Р. Хабибуллина,<sup>б</sup> А.Г. Ибрагимов<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, Россия

<sup>б</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Шестичленные гетероциклические соединения, содержащие в своей структуре два гетероатома, являются предметом интенсивных исследований [1,2]. Это связано с возникновением в таких системах аномального эффекта. В 1,3-диазинах и 1,3,5-дителиазинах проявляется «эффект кроличьих ушей», обусловленный отталкиванием 1,3-син-диаксиальных орбиталей гетероатомов [3]. В 1,4-диоксановых системах 2,3-заместители находятся в диаксиальных положениях и наблюдаемый аномальный эффект объясняется их антиперипланарным положением [4]. Среди серасодержащих гетероциклов наиболее изученными являются 1,4-дителиан-2,5-диолы, которые применяются в качестве прекурсоров в органическом синтезе. 1,4-Дителиан-2,3-диол получают взаимодействием трициклана с 1,2-этандитиолом

[5]. Нами предложен метод синтеза 1,4-дитиан-2,3-диола **3** реакцией 1,2-этандитиола **1** с глиоксалем **2** в хлороформе при комнатной температуре. Согласно данным РСА 2,3-дигидроксигруппы 1,4-дитиан-2,3-диола **3** могут находиться как в аксиальном, так и в экваториальном положениях.



#### Литература

1. Willer, R.; Moore, D. Products of the Reaction of N, N'-Dibenzylethylenediamine and Glyoxal // J. Org. Chem. 1985. – Vol. 50. – P.2365 – 2368.
2. Caspi, E.; Wittstruck, Tn.; Piatak, D. The N.m.r. Spectra of Heterocyclic Compounds. The Spectra of 1,4-dioxanes, 1,3-dioxolanes, and 1,4,5,8-naphthodioxane // J. Org. Chem. 1962. – Vol. 9. – P.3183 – 3189.
3. Самитов, Ю.Ю. Применение спектроскопии ЯМР для изучения пространственной структуры гидрированных гетероциклов [Текст] / Ю.Ю. Самитов // Химия гетероциклических соединений. – 1980. – №11. – С. 1443 – 1470.
4. Giralt, E.; Pericas, M.; Riera, A. Conformational analysis of 2,3-dialkoxy-1, 4-dioxanes // Tetrahedron. 1983. – Vol. 39. – P.3959 – 3963.
5. Rouzić, A.; Raphalen, D.; Papillon, D.; Kerfanto, M. Reaction du glyoxal avec un N-alkylamino-2 ethanol // Tetrahedron letters. 1985. – Vol. 26. – P.1853 – 1856.

©ДенисоваД.Ю., ХабибуллинаГ.Р., ИбрагимовА.Г., 2020 г.

УДК 547.464.7

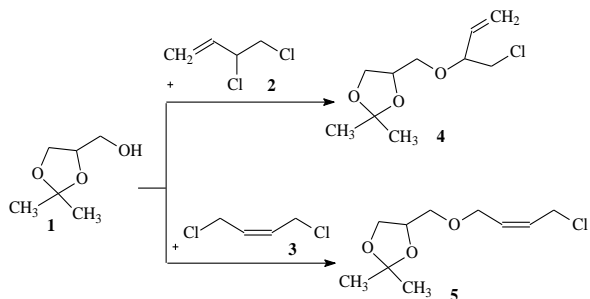
#### СИНТЕЗ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА Ш.Ш. Джумаев, Ю.Г. Борисова, Р.Р. Инсафутдинова

Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа,  
Россия

Ранее нами [1, 2] в условиях межфазного катализа были синтезированы непердельные простые эфиры 1,2,3- и 1,2,4-бутантриолов.

Продолжая работы по алкилированию циклических ацеталей, представляло интересным получить хлорсодержащие непердельные простые эфиры 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксалана **1** и 3,4-дихлорбутена-1 **2** или 1,4-дихлорбутена-2 **3** с применением бензола и 50%-ного раствора щелочи, в качестве катализатора был использован промышленно доступный катамин АВ при температуре 30°C [3].





Образование простых эфиров **4**, **5** происходило за 7-10 часов с выходом более 90%.

Методом конкурентной кинетики (конверсия не более 30 %) была определена относительная реакционная способность хлоридов **2**, **3** в реакции алкилирования. В изученных условиях, судя по скорости накопления продуктов **4** и **5**, 1,4-дихлорбутен-2 **3** в 2 раза активнее 3,4-дихлорбутена-1 **2**.

#### Литература

1. Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S. Condensation of 1,2,4-butanetriol with carbonyl compounds and reactions of hydroxyalkyl-1,3-dioxacyclanes. *Russ J Gen Chem*, 2018, 88(8), 1601–1605.
2. Sultanova R.M., Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S.. Interaction of triols with formaldehyde and acetone: Experimental and theoretical study. *J. ChinChem. Soc.* 2020, 1–8.
3. Raskil'dina, G.Z., Borisova, Y.G., Zlotskii S.S. Alkylation of *CH*-acids with haloidalkyl-1,3-dioxolanes. *Russ J Gen Chem*, 2017, 87, 1097–1100.

© ДжумаевШ.Ш., БорисоваЮ.Г., ИнсафутдиноваР.Р., 2020 г.

УДК 547.914.47

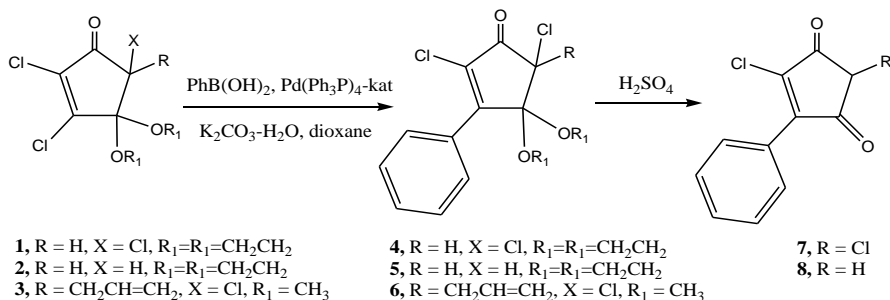
### ДИ- И ТРИХЛОРЦИКЛОПЕНТЕНОНЫ В РЕАКЦИЯХ СУЗУКИ В.А.Егоров<sup>1</sup>, Л.С.Хасанова<sup>1</sup>, Э.М.Миннибаева<sup>2</sup>, Р.Х.Зигандарова<sup>2</sup>, Д.О.Байбулатова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Реакция кросс-сочетания Судзуки или Судзуки-Миауры, заключающаяся в сочетании борорганических соединений с винилгалогенидами в присутствии палладиевых катализаторов, является одним из самых известных и эффективных способов образования углерод-углеродной связи и широко применяется в современной органической химии. [1,2].

В данной работе мы опробовали эту реакцию для алкилирования хлорциклопентенонов **1-3** фенолборной кислотой в стандартных условиях в смеси диоксан-вода в присутствии катализатора Pd(Ph<sub>3</sub>Pd)<sub>4</sub> и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в качестве основания.



При этом в реакции хлорциклопентенонов **1** и **2** получены 3-фенилпроизводные **4** и **5** с выходом 60-70%, а выход соединения **6** из аллилпроизводного **3** составило всего 13%. Гидролиз **4** и **5** действием конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> привел к дионам **7** и **8**. Полученные соединения **7** и **8** являются удобными для дальнейшей функционализации по C=O-группам и метиленовому фрагменту с целью получения фармакологически перспективных производных.

#### Литература

1. Miyaura N., Suzuki A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. - Chem. Rev. - 1995. - V. 95. - P.2457-2483.
2. Suzuki A. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998. - J. Organometallic. Chem. - 1999. - V.576. - P. 147-168.

©Егоров В.А., Хасанова Л.С., Миннибаева Э.М.,  
Зигандарова Р.Х., Бабулатова Д.О., 2020 г.

УДК 547.833.1

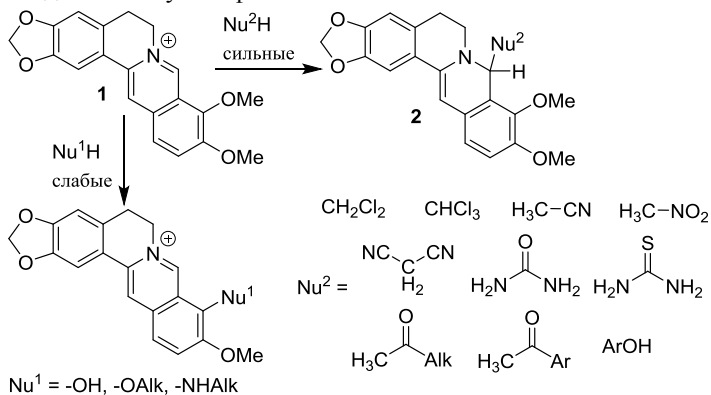
### ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ БЕРБЕРИНА В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИМОЕДИНЕНИЯ

А.Д. Загребав, Д.А. Клименко, С.В. Курбатов

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Замещенные изохинолины – класс органических веществ, широко распространенный среди биологически активных алкалоидов. Одним из таких алкалоидов выступает берберин (**1**) – наиболее распространенный представитель природных изохинолинов. Особенностью данного вещества является его высокая липофильность и биологическая активность, связанная с наличием в его структуре заряженного атома азота. Функционализация подобной молекулы является не простым вопросом, так как наличие положительного заряда в системе существенно сужает спектр применяемых реакций. Так, например, в литературе для того чтобы ввести во взаимодействие с электрофилами, берберин вначале восстанавливают до дигидро-формы (**2**). Известно, что, сильные нуклеофилы как упоминалось

ранее реагируют по 8-положению и дают дигидро-форму, а слабые нуклеофилы по 9-положению. Изучение механизма реакции восстановления берберина позволит существенно расширить диапазон используемых нуклеофилов и получать разнообразные биологически активные производные. Был изучен механизм реакции нуклеофильного присоединения и благодаря ему были получены новые 8-производные берберина. Нам удалось ввести во взаимодействие как сильные, так и на первый взгляд слабые нуклеофилы.



Таким образом нам благодаря изученному механизму реакции восстановления берберина удалось получить новые ранее не описанные производные берберина. Кроме того, было отмечено, что для успешного введения заместителя в 8-положение необходимо наличие акцепторной группы возле реакционного центра нуклеофильной частицы.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90262.*

© ЗагребаявА.Д., КлименкоД.А., КурбатовС.В., 2020 г.

УДК 547:873

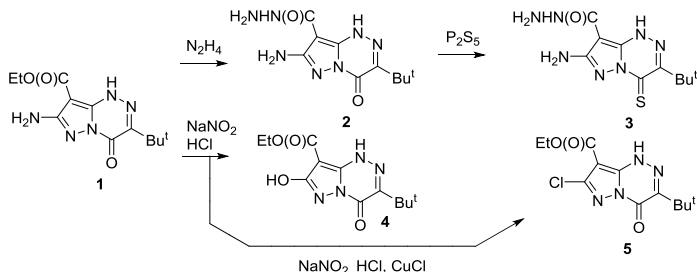
## ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-АМИНО-4-ОКСО-8-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-3-R-6H-ПИРАЗОЛО[5,1-c][1,2,4]ТРИАЗИНА

В.Г. Захарова, Т.А. Алябьева, Л.М. Миронович

Юго-Западный государственный университет, Курск, Россия

Реакционная способность производных пиразоло[5,1-c][1,2,4]триазинов широко представлена в последних публикациях [1-3], в связи с перспективами применения их в качестве полезных веществ, в т. ч. биологически активных соединений.

Ранее нами получен 7-амино-4-оксо-8-этоксикарбонил-3-R-6H-пиразоло[5,1-c][1,2,4]триазин (1). В продолжение работы нами исследованы его химические свойства.



Кипячение с гидразингидратом (84%-ный) соединения **1** в спирте привело к нуклеофильному замещению этоксигруппы на гидразиновою с выделением гидразида **2**, который при обработке пентасульфидом фосфора образует тиоаналог **3** (при  $1248\text{ см}^{-1}$  находится валентное колебание группы  $\text{C}=\text{S}$ ).

Обработка соединения **1** нитритом натрия в солянокислой среде при  $0-5^\circ\text{C}$  привело к 7-гидрокси-4-оксо-8-этоксикарбонил-3-*R*-6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазину (**4**), а проведение реакции в условиях реакции Зандмейера позволило выделить 4-оксо-7-хлор-8-этоксикарбонил-3-*R*-6*H*-пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин (**5**). Строение соединений установлено совокупностью элементного анализа, УФ-, ИК-, ЯМР- спектрометрии.

#### Литература

1. S. M. Ivanov, I. B. Sivaev. *Journal of Heterocyclic Chem.*, 2020. Vol. 57, 1428-1434.
2. Миронович Л.М., Иванов С.М., Колотыркина Н.Г. *Журнал органической химии*, 2020, Т. 56, № 4, с. 547–556.
3. Иванов С.М., Миронович Л.М., Даева Е.Д., Миняев М.Е. *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2020. №5. С.1009-1021

© Захарова В.Г, Алябьева Т.А, Миронович Л.М., 2020 г.

УДК 547.749.1

#### СИНТЕЗА НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 6-ХЛОР-2-ТРЕТ-БУТИЛ-3-(1*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2*H*-ХРОМЕН-2-ОЛ.

М.М. Звягинцева, Е.П. Стынгач, А.Н. Барба, Е.К. Горинчой, Ф.З. Макаев  
Институт Химии, Кишинёв, Молдова

#### ВВЕДЕНИЕ

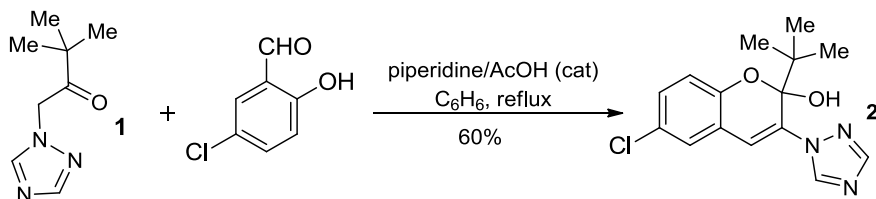
Производные 1,2,4-триазола нашли широкое применение в медицинской практике: противогрибковые (флуконазол, итраконазол, терконазол, позаконазол, вориконазол), противовирусные (рибавирин), противоопухолевые (анастрозол, летрозол), анксиолитики и седативные препараты (алпразолам, триазолам, эстазолам и другие), гипотензивные (трапидил) препараты[1] и в сельском хозяйстве [2] (тебуконазол и многие другие). Наличие триазольного цикла в структуре, как правило, повышает

растворимость соединений и обеспечивает высокую активность при низкой концентрации. Поэтому поиск новых соединений в этом ряду представляется перспективным.

Наиболее интересны соединения, содержащие в своей структуре фрагменты нескольких биологически активных классов [3]. Представители класса ненасыщенного 1-бензопирана (2H-хромена) входят в состав многих природных соединений. Реакция альдольной конденсации с участием производных салицилового альдегида протекает с образованием N-винилкетона (E/Z изомеров), который далее циклизуется с образованием хромена[4].

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В качестве примера приведем реакцию взаимодействия 3,3-диметил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил) бутан-2-она **1**[4] и 5-хлор-салицилового альдегида. Реакцию проводят при кипячении в бензоле с обратным холодильником с азеотропным удалением образовавшейся воды в присутствии пиперидина и уксусной кислоты в каталитических количествах. В результате реакции образуется новое соединение - 6-хлор-2-трет-бутил-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2H-хромен-2-ол, белое кристаллическое вещество, с температурой плавления 160-161 °С.



Преимуществами предлагаемого метода являются: доступность применяемых реагентов, простота метода синтеза и метода очистки конечного продукта путем кристаллизации.

Структура соединения **2** подтверждается данными элементного анализа, спектральными методами ИК и ЯМР.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Данные элементного анализа: C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, M = 305,76.

Вычислено (%): C 58.92; H 5.27; N 13.74.

Найдено (%): C 58.2; H 4.77; N 12.9. ИК (ν, см<sup>-1</sup>): 3059.7, 2964.2, 1645.5, 1505.3, 1485.0, 1468.6, 1428.1, 1278.9, 1232.7, 1144.1, 1118.2, 1062.7, 971.3, 873.0, 798.9, 731.5, 676.6, 660.7.

<sup>1</sup>H ЯМР-спектр (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/ Гц): 8.70 (1H,с); 8.26 (1H,с, OH); 8.18 (1H,с); 7.38 (1H,д, J = 2.6 Гц); 7.26 (1H,дд, J = 8.7, J = 2.6 Гц); 7.12 (1H, с, винил); 6.93 (1H,д, J = 8.7 Гц); 0.7 (9H,с, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C ЯМР спектр (100 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 151.86; 151.7; 145.1; 130.8; 130.5; 127.2; 124.86; 122.0; 120.4; 114.8; 116.7; 42.9; 24.5.

*Работа выполнена в рамках проекта №20.80009.5007.17 «Гибридные материалы, функционализированные карбоксильными группами, на основе растительных метаболитов с активностью против патогенов человека и вредителей сельского хозяйства».*

#### Литература

1. Subhasis Banerjee<sup>\*1</sup> Swastika, Ganguly<sup>2</sup>, Kalyan Kumar Sen<sup>1</sup>. A Review on 1, 2, 4 – Triazoles. Journal of Advanced Pharmacy Education & Research, Jul-Sept 2013, vol 3, issue 3.
2. А.В. Корсукова<sup>1,2</sup>, О.А. Боровик<sup>1</sup>, О.И. Грабельных<sup>1,2</sup>, Н.В. Дорофеев<sup>1</sup>, Т.П. Побежимова<sup>1</sup>, В.К. Войников<sup>1</sup>. Повышение холодостойкости проростков яровой пшеницы при обработке семян тебуконазолом. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология, 2015, № 4 (15).
3. A. N. Aricu,<sup>1\*</sup> K. I. Kuchkova,<sup>1</sup> E. S. Secara,<sup>1</sup> A. N. Barba,<sup>1</sup> I. P. Dragalin,<sup>1</sup> N. D. Ungur,<sup>1</sup> E. Mel\_nik,<sup>2</sup> and V. Kh. Kravtsov<sup>2</sup>. Synthesis and structure of drimane sesquiterpenoids containing pyrimidine, pyrazine, 1,2,4-triazole, and carbazole rings. Chemistry of Natural Compounds, Vol. 54, No. 3, May, 2018.
4. Patent MD-4665: The synthesis of 2-tert-butyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2H-chromen-2-ol - compound with fungicidal activity.
5. Patent MD4505: Synthesis of 3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl) butan-2-one.

© Звягинцева М.М., Стынгач Е.П., Барба А.Н., Горинчой Е.К., Макаев Ф.З., 2020 г.

УДК 547

### СМЕШАНОЛИГАДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ ВНУТРИКОМПЛЕКСНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 3d-МЕТАЛЛОВ с $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТАМИ

Ш.Ф.Ибрахимов, Г.Г. Сулейманова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

**Актуальность исследования:** Синтез комплексных соединений биометаллов с полидентатными, физиологически активными лигандами, в настоящее время является весьма актуальным. Интерес к этим типам соединений объясняется с позиции как химии координационных соединений, так и бионеорганической химии. Эти вещества представляют собой отдельные этапы биометаболизма лигандов, протекающего в живом организме. Кроме того, использование в синтезе биогенных металл-ионов и фармако-физиологически активных лигандов является одним из предопределяющих факторов, наличия в их комплексах высокой специфической активности. Это дает возможность получения новых лекарственных средств с широким спектром действия.

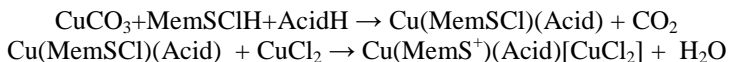
**Цель исследования:** Получить и разработать методы синтеза новых смешаннолигандных двужадерных комплексов  $\alpha$ -глицина,  $\alpha$ -аланина и витамина U содержащих в качестве металла-комплексообразователя

Cu(II). Изучение влияния физико-химических свойств комплексов на показатели их специфической активности.

**Материалы и методы:** Подбор условий комплексообразования и разработка методов синтеза осуществляли с учетом комплексообразующей природы лигандов, солей металлов. Витамин U (MemSClH), в зависимости от условий проведения синтеза, может выступать в качестве бидентатного, хелатообразующего O, N-лиганда, а также образовывать молекулярные соединения за счет подвижного хлориона при взаимодействии с хлоридами 3d-металлов [1]. Конкуренктоординационные особенности, характерные для MemSClH -иона, сохраняются и в его смешанолигандных комплексах [2].

В ходе синтеза использовали, глицин (GlyH), α-аланин (AlaH), витамина U (MemSClH), карбонат и хлорид Cu(II).

Способ получения комплексов заключается в следующем: к порошкообразным внутрикомплексным соединениям типа Cu(MemSCl)(Acid)·nH<sub>2</sub>O полученным согласно [3], добавили эквимолярное количество ацетонового раствора хлорида меди (II). Реакционную среду перемешивали до полного обесцвечивания слоя органического растворителя. Порошкообразный целевой продукт обрабатывали до отрицательной реакции на хлорид-ион. Синтез исследуемых комплексов схематически можно представить следующим образом:



**Результаты исследования:** На основе разработанной методики синтезированы и исследованы 2 новые двухядерные смешанолигандные комплексные соединения Cu(II). Для полученных комплексов установлен состав путем проведения элементного анализа. Для определения способа координации лигандов и конфигурации комплексов были исследованы их ИК- и электронные спектры диффузного отражения.

**Выводы:** Установленная зависимость показателей специфической активности полученных комплексов от их типа, природы центрального атома и координированных лигандов и др. будут способствовать расширению представлений о взаимосвязи между химическими свойствами комплексов и их биологической активностью. Синтезированные комплексные соединения могут найти применение в медицинской практике при лечении анемии, гепатита и повышении иммунитета.

Литература

1. Акбарова А.Б. // Координац.химия. 1989. Т.15. Вып. 1. С. 3-24
2. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн.неорган.химии. 1990. Т.35. Вып. 1. С. 70-76
3. Акбаров А.Б. Автореф. Дисс... канд. Хим. наук. Ташкент: Ин-т химии АН Уз ССР. 1984 С. 71-85

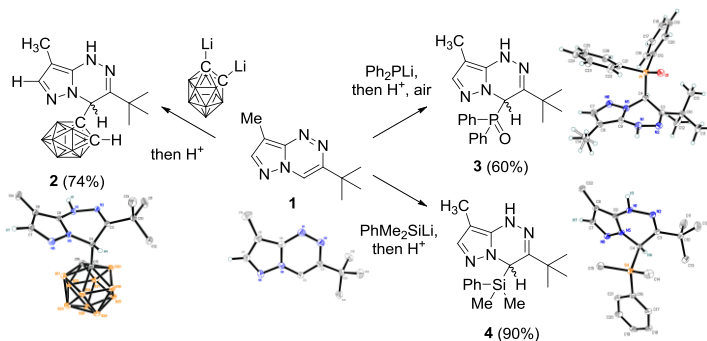
© Ибрахимов Ш. Ф., Сулейманова Г.Г., 2020 г.

РЕАКЦИИ 3,8-ДИАЛКИЛПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНА С  
НЕКОТОРЫМИ ГЕТЕРОАТОМНЫМИ АНИОНАМИ

С.М. Иванов

Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Производные триазинов проявляют разнообразную биологическую активность, которая часто зависит от характера замещения в гетероциклическом ядре. Ранее нами были разработаны методы синтеза 4-,8-халькогено- [1-3] и 8-силилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов [4] и изучены их антимикробная и антигрибковая активности.



В настоящей работе впервые выделены и охарактеризованы методами РСА 4-Si-, P- и *o*-карборанил-замещённые 3,8-диалкилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины [5, 6]. Реакция ароматического азототриазины **1** с дилидио-*o*-карбораном потребовала продолжительного нагревания в кипящем гептане [5]. В то же время, быстрое присоединение литийдиметилфенилсиланида и литийдифенилфосфида наблюдалось в среде ТГФ уже при пониженной температуре (–80°C). Во всех случаях после кислотного гидролиза и хроматографической очистки выделены продукты **2-4** селективного присоединения к положению С(4) цикла [6].

## Литература

1. С.М. Иванов, К.А. Лысенко, В.Ф. Травень Изв. АН Сер. Хим. 2020, 69, 731. DOI: 10.1007/s11172-020-2825-4.
2. S.M. Ivanov, L.M. Mironovich, M.E. Minyaev Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 2020 in press (published online). DOI: 10.1080/10426507.2020.1712395.
3. S.M. Ivanov, V.F. Traven, M.E. Minyaev. Struct. Chem. 2020 in press (published online). DOI: 10.1007/s11224-020-01533-9.
4. С.М. Иванов, Л.М. Миронович, Е.Д. Даева, М.Е. Миняев Изв. АН Сер. Хим. 2020, 69, 1009.
5. S.M. Ivanov, I.B. Sivaev. J. Heterocycl. Chem. 2020, 57, 1428. DOI: 10.1002/jhet.3839.
6. S.M. Ivanov, Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., submitted.

© Иванов С.М., 2020г.



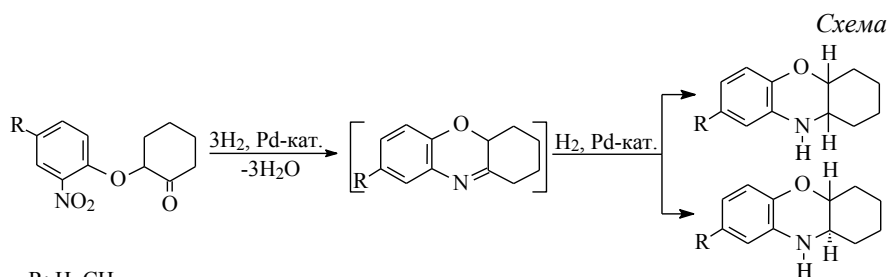
СИНТЕЗ 2,3,4,4а,10,10а-ГЕКСАГИДРО-1Н-  
ФЕНОКСАЗИНОВ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Л.В. Иванова, Н.А. Магдалинова, М.В. Клюев

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Гексагидрофеноксазины являются структурными фрагментами соединений, проявляющих биологическую активность. В результате каталитического гидрирования нитрогруппы с последующим внутримолекулярным восстановительным аминированием были получены 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазин и 8-метил-2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазин с образованием *цис*- и *транс*-изомеров, с преобладанием последнего (схема) [1].

Целью данной работы является квантово-химическое моделирование реакции получения гексагидрофеноксазинов методом DFT/B3LYP/cc-pVTZ с использованием программы PC GAMESS 7.1 (Firefly) [2].



В результате квантово-химического моделирования были получены геометрические, электронные и энергетические параметры молекул. В равновесиях *цис-транс*-изомерии разности энергий изомеров  $\Delta E = E_{\text{цис}} - E_{\text{транс}}$  составили 0.6 и 0.7 ккал/моль для незамещенного и замещенного гексагидрофеноксазина соответственно, что указывает на преобладание *транс*-изомеров для обоих соединений. Введение метильного заместителя в ароматическое кольцо не оказывает существенного влияния на структуру молекул, их энергетические и электронные характеристики. Присоединение водорода к связи  $-N=C<$  происходит ступенчато.

Литература

- Шапенова Д.С., Магдалинова Н.А., Клюев М.В. One-pot синтез 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазинов // Журнал органической химии. 2019. Т. 55, № 9. С. 1388–1392.
- Granovsky A.A. // PCGAMESS version 7.1 (Firefly) / <http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html>

© Иванова Л.В., Магдалинова Н.А., Клюев М.В., 2020 г.

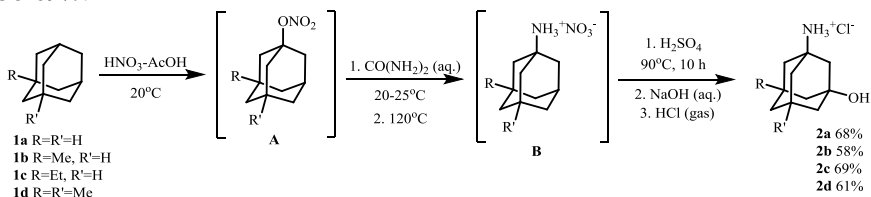
## СИНТЕЗ АМИНОСПИРТОВ КАРКАСНОГО СТРОЕНИЯ

Е.А. Ивлева, М.С. Дюльденко, Ю.Н. Климошкин

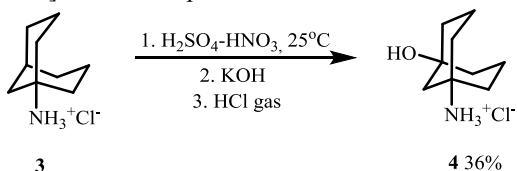
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Аминоспирты каркасного строения нашли свое применение в синтезе веществ с широким спектром биологической активности. 3-Амино-1-адамантанол является ключевым субстратом в синтезе препарата вилдаглиптин, эффективного ингибитора дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Существующие методы получения аминоспиртов каркасного строения в основном строятся на окислении аминов адамантанового ряда. Поэтому разработка новых подходов к синтезу таких соединений является весьма актуальной.

В данной работе предлагается метод получения ряда аминоспиртов адамантанового ряда напрямую из углеводов. Метод заключается в последовательном нитроксилировании углеводов, аминировании мочевиной и окислении концентрированной серной кислотой. Реакция проводится без выделения промежуточных продуктов. Выходы составляют 58-69%.



Аналогичным образом был синтезирован аминоспирт из диамантана с выходом 20%. В реакции гомоадамантана и бицикло[3.3.1]нонана желаемых продуктов получить не удалось вследствие разложения промежуточно образующихся продуктов на стадии окисления. Аминоспирт из бицикло[3.3.1]нонана удалось получить только окислением гидрохлорида 1-аминобицикло[3.3.1]нонана в серно-азотной смеси с выходом 36%.

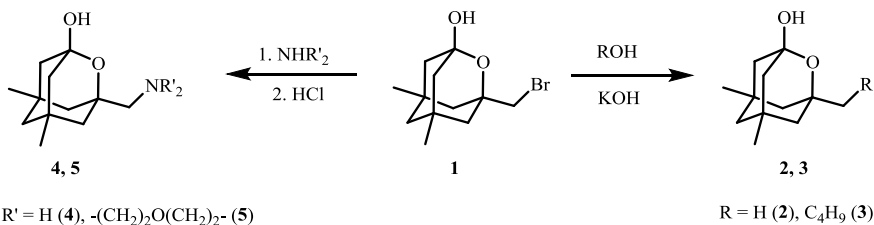


Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00973.

© Ивлева Е.А., Дюльденко М.С., Климошкин Ю.Н, 2020г.

Производные гетероадамантанов являются малоизученными вследствие их малой синтетической доступности. Имеющиеся данные свидетельствуют об их высокой практической значимости. Так, ряд аминов 2-оксаадамантанового ряда показал лучшую в сравнении с аминами адамантанового ряда активность в отношении ингибирования NMDA-рецепторов. Поэтому синтез новых производных 2-оксаадамантанового ряда является весьма актуальной задачей в части поиска новых биологически активных соединений.

Нами осуществлен синтез некоторых новых производных 2-оксаадамантанового ряда на основе реакций 5,7-диметил-3-бромметил-1-гидрокси-2-оксаадамантана (**1**), легко доступного из 5,7-диметил-1,3-дибромадамантана. В реакциях 5,7-диметил-3-бромметил-1-гидрокси-2-оксаадамантана с нуклеофильными агентами происходило замещение атома брома с образованием новых производных. Реакции с водой и бутанолом проводили в присутствии гидроксида калия. Синтез аминспиртов осуществляли в среде морфолина и аммиака, при этом в случае аммиака реакцию проводили в запаянной ампуле.



Выходы продуктов варьируются от 28 до 86%. Структуры соединений 2-5 подтверждены совокупностью данных ИК- и ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. Полученные вещества могут быть использованы в качестве молекулярной платформы для синтеза новых биологически активных соединений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-03-00869.*

© Ивлева Е.А., Петрова Е.В., Климочкин Ю.Н., 2020г.

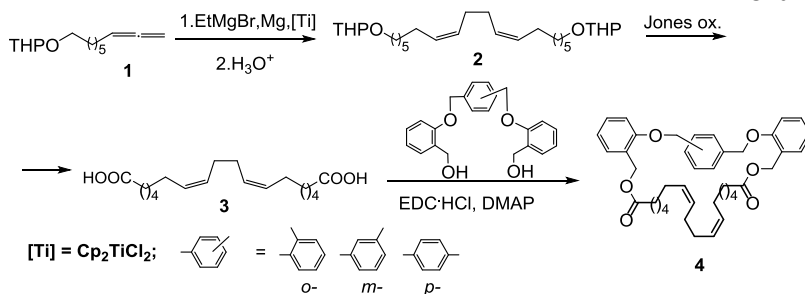
СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ  
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ *INVITRO* ЦИКЛОФАНОВ,  
СОДЕРЖАЩИХ 1*Z*,5*Z*-ДИЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

И.И. Исламов, Л.У. Джемилева, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев  
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

В настоящей работе приведены результаты проведенных авторами исследований по изучению противоопухолевой активности циклофанов, содержащих в своей структуре 1*Z*,5*Z*-диеновые фрагменты.

Целевые циклофаны **4** синтезированы циклоконденсацией полиэфирных ароматических диолов с 1,18-октадека-7*Z*,11*Z*-диендикарбоновой кислотой **3**. Непредельная кислота синтезирована с применением на ключевой стадии синтеза реакции Тi-катализируемого гомо-цикломагнирования *O*-содержащих 1,2-диенов (реакции Джемилева) (Схема 1) [1].

Схема 1



Цитотоксичность синтезированных соединений исследована на опухолевых суспензионных клеточных линиях Jurkat, K562, U937, HL-60, условно нормальных клетках Hek293 и нормальных фибробластах (Fibroblasts) включающая определение IC<sub>50</sub> с применением проточной цитофлуориметрии с помощью реагентов Guava ViaCount (Millipore).

Проведенные нами исследования показали, что синтезированные макрокарбодиклы **4** проявляют цитотоксическую активность *invitro* в отношении клеточных линий Jurkat, K562, U937, HL-60, Hek293.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований № 20-03-00694 и РФФ № 18-29-09068.

## Литература

1. Dzhemileva L.U. et al. // *Bioorg. Chem.* **2020**, 99, p. 103832.
2. Dyakonov V.A. et. al. // *Steroids.* **2015**, 102, p. 110-117; *Chem. Comm.* **2013**, 49, p. 8401-8403.

© Исламов И.И., Джемилева Л.У., Дьяконов В.А., Джемилев У.М., 2020 г.

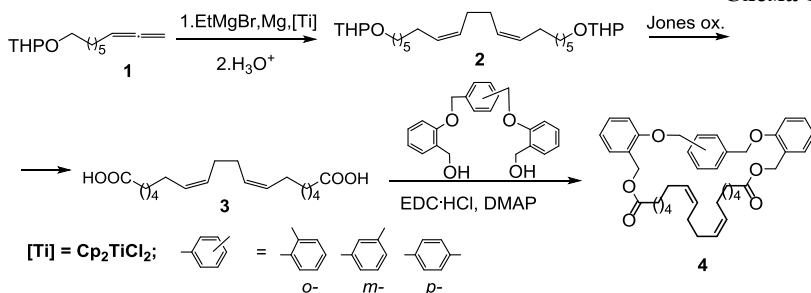
РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЯ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ ЦИКЛОФАНОВ

И.И. Исламов, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев  
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

Циклофаны проявляют широкий спектр биологических активностей и находят активное применение в фармацевтике [1]. Поэтому разработка новых оригинальных методов синтеза указанных макролидов и изучение их свойств является важной и актуальной задачей.

В настоящей работе приведен оригинальный метод синтеза ранее неописанных циклофанов, содержащих в своей структуре 1Z,5Z-диеновые фрагменты, основанный на применении реакции каталитического гомоцикломагнирования 1,2-диенов (реакции Джемилева) (Схема 1) [2,3].

Схема 1



Структура синтезированных макроциклов надежно доказана с применением масс-спектрометрии высокого разрешения и ЯМР спектроскопии  $^1H$ ,  $^{13}C$ .

Полученные циклофаны представляют интерес в качестве новых синтетических биологически активных прекурсоров для создания современных противоопухолевых и антибактериальных лекарственных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00694).

## Литература

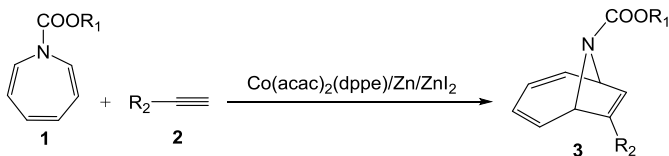
1. Diederich, F. Cyclophanes. *The Royal Society of Chemistry: Cambridge*, **1991**, p 313; Vögtle, F. Cyclophane Chemistry: Synthesis, Structures and Reactions. *John Wiley & Sons Ltd: West Sussex, England*, **1993**; p 501.
2. Dzhemileva L.U. et al. // *Bioorg. Chem.* **2020**, 99, p. 103832.
3. Dyakonov V.A. et al. // *Steroids.* **2015**, 102, p. 110-117; *Chem. Comm.* **2013**, 49, p. 8401-8403.

© Исламов И.И., Дьяконов В.А., Джемилев У.М., 2020 г.

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ *N*-ЗАМЕЩЕННЫХ АЗЕПИНОВ К ТЕРМИНАЛЬНЫМ АЛКИНАМГ.Н. Кадикова, В.А. Дьяконов, Л.У. Джемилева, У.М. Джемилев  
Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа, Россия

Разработка эффективных методов синтеза новых гетероциклических соединений с использованием широкодоступных исходных реагентов принадлежит к числу перспективных задач в области современного органического синтеза. Ранее нами получен широкий спектр практически важных карбоциклических соединений на основе реакций каталитического циклоприсоединения с участием 1,3,5-циклогептатриенов [1]. В продолжение данных исследований, а также с целью разработки альтернативных методов синтеза ранее неописанных 9-азабицикло[4.2.1]нонтриенов мы впервые изучили реакции каталитической циклодимеризации *N*-замещенных азепинов с терминальными алкинами. Немаловажным является и тот факт, что на основе азепинов и их производных создан целый ряд важных лекарственных препаратов, широко используемых сегодня в мировой медицине, например, антидепрессантов и транквилизаторов (кломипрамин, карбамазепин, нитразепам, феназепам, диазепам).

Нами установлено, что *N*-карбозтокси- и феноксиазепины **1** вступают в реакцию [6 $\pi$ +2 $\pi$ ]-циклоприсоединения с терминальными алкинами **2** под действием каталитической системы Co(acac)<sub>2</sub>(dppe)/Zn/ZnI<sub>2</sub> [2] с образованием замещенных 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов **3** (75-95%).



R<sub>1</sub> = Et, Ph; R<sub>2</sub> = Alk, Ar, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OH, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CN, 1-naphthyl, 1-phenanthrenyl, 2-phthalimidoethyl(butyl), n = 2, 4

Синтезированные азабициклы проявили высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562 и U937.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 19-73-10116) и РФФИ (проект № 19-03-00393).

## Литература

1. Дьяконов В.А., Кадикова Г.Н., Джемилев У.М. Успехи химии, 2018, 87(8), 797.
2. D'yakonov V.A., Kadikova G.N., Nasretdinov R.N., Dzhemileva L.U., Dzhemilev U.M. J. Org. Chem., 2019, 84, 9058.

© Г.Н. Кадикова, В.А. Дьяконов, Л.У. Джемилева, У.М. Джемилев, 2020 г.

УДК 547.814.5:547.814.5

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СКАФФОЛД-ОРИЕНТИРОВАННОМУ  
СИНТЕЗУ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ,  
СОДЕРЖАЩИХ 2Н-ПИРАН(ХРОМЕН)-2-ОНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

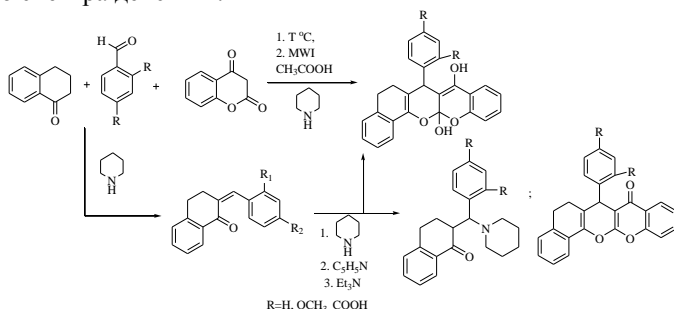
И.В. Каневская, О.В. Федотова

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

В современном органическом синтезе получили популярность мультикомпонентные реакции, дающие возможность проводить *one-pot* 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 исследованы трехкомпонентные превращения тетрагидронафталинона, ароматических альдегидов и 4-гидрокси-2Н-хромен-2-она. Установлено, что *one-pot* взаимодействие реагентов приводит к формированию хроменохроменилхромендионов, включающих в свой состав в качестве скаффолда высокофармакофорное конденсированное 2Н-хроменовое ядро, являющееся основным структурным фрагментом большой группы биологически активных веществ широкого спектра действия.



Методом встречного двухкомпонентного синтеза на основе арилидендигидронафталинонов и 4-гидрокси-2Н-хромен-2-она подтверждена стадийность трехкомпонентного превращения, а именно первоначальная конденсация Кневенагеля тетрагидронафталинона с альдегидом с участием лишь на второй стадии – реакции Михаэля 4-гидрокси-2Н-хромен-2-она.

Строение синтезированных соединений установлено по данным ЯМР <sup>1</sup>H, HSQC, HMBC спектроскопии.

Результаты работы получены при поддержке РФФИ (грант № 20-03-00446)

©Каневская И.В., Федотова О.В., 2020 г.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕЗОВ  
 $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ

М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Используя метод количественной оценки эффективности синтезов [1] мы оценили эффективности  $E$  (по формуле 1) четырех различных  $\alpha$ -аминокислот [2-4] и получили следующие результаты, которые отражены в таблице 1.

$$E = e^{-\frac{5\sigma r}{5\sigma r}} * e^{-0,01 \frac{\Delta t}{25}} * e^{-0,01 \frac{\Delta P}{101325}} * e^{(OP-1)} * e^{0,1 * (\Pi W - 1)} * e^{-0,01 \frac{|r' \cdot N - r|}{r}} \quad (1)$$

Синтезы фенилглицина на основе бензонитрила, аланина на основе ацетальдегида, валина на основе 2-метилпропанала и фенилаланина на основе 3-фенилгидантоина имеют наибольшую эффективность, так как в этих синтезах наибольшая разница в изменениях структурной сложности между исходным веществом и продуктом реакции, условия проведения реакций максимально приближены к нормальным условиям, оптическая чистота аминокислот равна единице и средний выход синтезов аминокислот имеет наибольшее значение.

Таблица 1

Схемы синтезов аминокислот на основе		$E$
Фенилглицин		
1.	Фенилуксусная кислота	0,0068
2.	Бензонитрил	<b>0,0278</b>
Аланин		
1.	Ацетальдегид	<b>0,7754</b>
2.	Ацетонитрил	0,6012
Валин		
1.	Изовалериановая кислота	0,1636
2.	2-Метилпропаналь	<b>0,6825</b>
3.	Изобутилонитрил	0,5177
Фенилаланин		
1.	3-Фенилгидантион	<b>0,2243</b>
2.	Фенилэтаналь	0,0730

## Литература

1. <http://chemrcc.xyz>
2. I. Yamada, T. Oguri, T. Shiory // Journal of the Chemical Society. – 1972. – P.623.
3. K. Ogura, G. Tsuchihashi // Journal of the American Chemical Society. – 1974. – P. 96.
4. H. Wakamatsu, N. Yamakami // Chemical Communications. –1971. – P. 1540.
5. Furstner A., Leitner A. // Synlett. – 2001. – Vol. 2, – P. 290-292.

© Канчурина М.М., Талипов Р.Ф., 2020 г.



## ПОЛУЧЕНИЕ МЕТАКРИЛАТА ТЕТРАФЕНИЛСУРЬМЫ, СТРОЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕГО В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСТИРОЛА

Е.В.Кипелкин, К.Э.С.Лоуренсу, А.И.Малеева, П.В.Андреев, А.В.Гущин  
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,  
Нижний Новгород, Россия

В настоящее время химия органических соединений сурьмы является актуальной и быстроразвивающейся областью. Сурьмаорганические соединения находят широкое применение в разнообразных областях научной и практической деятельности. Карбоксилаты и дикарбоксилаты пятивалентной органосурьмы легко получаются, хорошо растворяются в органических растворителях, термически стабильны, устойчивы к влаге и кислороду воздуха.

Целью работы является синтез метакрилата тетрафенилсурьмы и использование его в синтезе сурьмасодержащего полистирола, потенциально обладающего биоцидными свойствами.

Синтез кротоната тетрафенилсурьмы осуществляли по следующей схеме:



Реакция была проведена в бензоле в течение 56 ч при комнатной температуре. Целевой метакрилат тетрафенилсурьмы после очистки переосаждением петролейным эфиром из хлороформа имел  $T_{\text{пл.}} = 140^\circ\text{C}$ , что соответствует литературным данным. Выход 93%.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  области слабого поля наблюдаются сигналы орто-протонов ( $\delta$  7.65 м.д.), а также мета- и пара- протонов ( $\delta$  7.46-7.35 м.д.) фенильных групп. В области среднего поля находятся синглеты протонов терминальных  $\text{CH}_2$  -групп двойных связей метакрилового лиганда ( $\delta$  5.72, 5.15 м.д.). В области сильного поля обнаружены сигналы протонов метильной группы ( $\delta$  1.71 м.д.).

Согласно данным, полученным по РСА, атом сурьмы в имеет сильно искаженную тетрагонально-пирамидальную конфигурацию с тремя атомами углерода фенильных групп и атомом кислорода метакрилатного лиганда в основании, а также четвертым атомом углерода фенильного кольца в вершине пирамиды

Полимеризация стирола с кротонатом тетрафенилсурьмы осуществлялась в дегазированных ампулах в присутствии инициатора ПБ при  $80^\circ\text{C}$  в течение 30 ч в термостате. В итоге получились прозрачные полимеры, содержащие 1-5% металлоорганического соединения. Они хорошо растворимы в хлороформе, дихлорметане, ТГФ.

Определение молекулярно-массовых характеристик полученных полимеров методом ГПХ показало, что наличие метакрилата

тетрафенилсурьмы и его содержание в полистироле не влияют на полидисперсность (индекс полидисперсности 2.6-3.1) и молекулярную массу полимера (250000-260000).

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, проект 0729-2020-0039, БЧ госзадания.

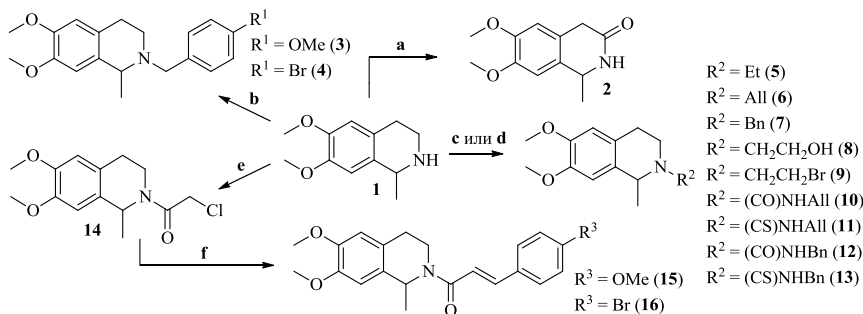
© Кипелкин Е.В., Лоуренсу К.Э.С., Малеева А.И., Андреев П.В., Гушин А.В., 2020г.

УДК 547.94:834.2

## СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА САЛЬСОЛИДИНА

А.В. Ковальская, Д.О. Цыпышев, И.П. Цыпышева  
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Сальсолидин – тетрагидроизохинолиновый алкалоид, основными растительными источниками которого являются растения семейства *Sactaceae* и *Chenopodiaceae*; впервые сальсолидин был выделен из солянки Рихтера (*Salsola Richteri*). Сам сальсолидин и его многочисленные производные, обладают широким спектром биологической активности: спазмолитической, антигипертензивной, гипогликемической, нейротропной, антиоксидантной, противовирусной, антибактериальной, противомаларийной и противоопухолевой [1]. С целью поиска новых противоопухолевых агентов нами осуществлены химические трансформации сальсолидина **1** (схема). В качестве основных подходов для получения библиотеки производных **2-16** были использованы окисление пиперидиновой части молекулы, алкилирование вторичного атома азота, реакции с изоцианатами и изотиоцианатами, приводящие к соответствующим мочевинам и тиомочевинам, а также реакция Виттига фосфорана (генерируемого из соответствующего амида хлоруксусной кислоты) с ароматическими альдегидами в условиях, представленных на схеме.



**Реагенты и условия:** а)  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 9:1$ ,  $20^\circ\text{C}$ ; б) альдегид, бензол,  $80^\circ\text{C}$ ;  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $0\div 20^\circ\text{C}$ ; в)  $\text{RHal}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , ацетон,  $56^\circ\text{C}$ ; д)

PhNCO(S), бензол, 80 °С; е) Et<sub>3</sub>N, ClCH<sub>2</sub>COCl, CHCl<sub>3</sub>, f) P(Ph)<sub>3</sub>; MeONa, MeOH, альдегид, 20 °С.

#### Литература

1. Abe K., Saitoh T., Horiguchi Y., Utsunomiya I., Taguchi K. // Biol. Pharm. Bull. - 2005. - V. 28. - P. 1355-1362.

© Ковальская А.В., Цыпышев Д.О., Цыпышева И.П., 2020г.

УДК 547.873

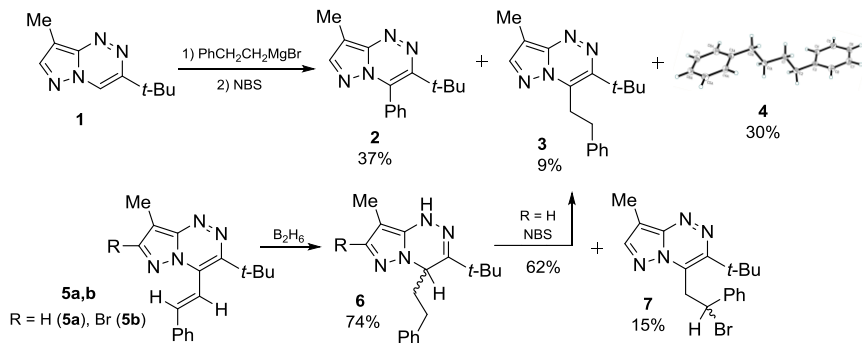
### НЕОЖИДАННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИИ 8-МЕТИЛ-3-*mpet*-БУТИЛПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНА С ФЕНЭТИЛМАГНИЙ БРОМИДОМ

Д.С. Колтун<sup>1,2</sup>, С.М. Иванов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Синтез производных ряда малоизученных азоло-аннелированных 1,2,4-триазинов остаётся актуальной задачей современной химии гетероциклов. Хорошо известны практически важные свойства данного класса веществ [1]. В продолжение работ, направленных на исследование пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов [2,3], нами впервые получен 3-*mpet*-бутил-8-метил-4-фенэтилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин **3** двумя различными методами [4].



При обработке соединения **1** последовательно фенэтилмагний бромидом и NBS наблюдается образование ожидаемого продукта **3** с низким выходом. Выделены также 1,4-дифенилбутан (**4**) и продукт элиминирования молекулы этилена – 4-фенилпиразолотриазин **2**. Соединение **3** удалось получить встречным синтезом: восстановлением B<sub>2</sub>H<sub>6</sub> гетарилстильбена **5a** с дальнейшим окислением триазинового цикла. В качестве побочного продукта выделен бензилбромид **7**. Синтезированные соединения охарактеризованы методом РСА.

#### Литература

1. L. Gupta, N. Sunduru, A. Verma, *Eur. J. Med. Chem.* 2010, 45, 2359-2365.

2. С.М. Иванов, К.А. Лысенко, В.Ф. Травень *Изв. АН Сер. Хим.* 2020, 69, 731.  
 3. С.М. Иванов, Л.М. Миронович, Е.Д. Даева, М.Е. Миняев *Изв. АН Сер. Хим.* 2020, 69, 1009.  
 4. Д.С. Колтун, С.М. Иванов, *ХГС*, направлена для публикации.

© Колтун Д.С., Иванов С.М., 2020г.

УДК 541.8

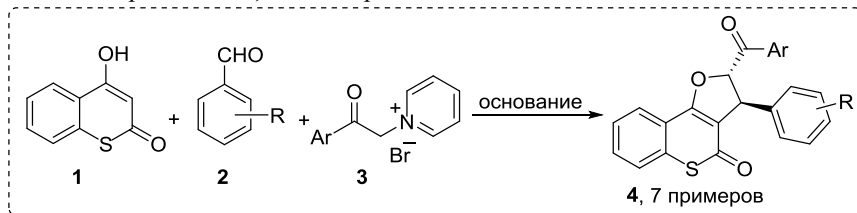
## РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА ТИОХРОМЕНО[4,3-*b*]ПИРАН-5-ОНОВ

К.С. Корженко, А.Н. Доброквашина, В.А. Осянин, Д.В. Осипов  
 Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

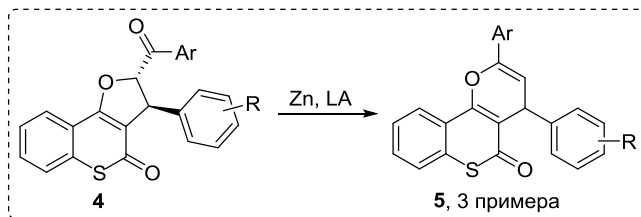
Трансформации, инициируемые реакцией Михаэля и приводящие к последующему замыканию цикла (MIRC), широко используются для получения производных циклопропана из электронодефицитных олефинов и С-нуклеофилов, имеющих в своей структуре хорошую уходящую группу. Значительно реже подобные процессы применяются для получения гетероциклов, в частности дигидрофуранов и их конденсированных аналогов.

С другой стороны, хотя 4-гидрокситиокумарины в отличие от оксааналогов и не встречается в природе, среди них обнаружены ингибиторы HIF гидроксилазы, соединения с антибактериальной, антикоагулянтной и пестицидной активностью. При этом удивительным является тот факт, что описанные в литературе реакции 4-гидрокситиокумарина с альдегидами ограничиваются лишь реакцией Манниха и образованием симметричных 3,3'-метилден-бис(4-гидрокситиокумаринов).

Мы показали, что при взаимодействии 4-гидрокситиокумарина **1** с ароматическими альдегидами **2** и ацилметилидами пиридиния, генерируемыми *in situ* из соответствующих пиридиниевых солей **3**, образуются *транс*-2-ацил-3-арил-2,3-дигидро-4*H*-тиохромено[4,3-*b*]фуран-4-оны **4**. Образование *цис*-изомеров отмечено не было.



Дальнейшая восстановительная перегруппировка тиюхромено[4,3-*b*]фуран-4-онов **4** под действием цинка в присутствии кислот Льюиса приводит к тиюхромено[4,3-*b*]пиран-5-онам **5**.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, проект № 19-03-01024.

©Корженко К.С., Доброквашина А.Н., Осянин В.А., Осипов Д.В., 2020 г.

УДК 547:873

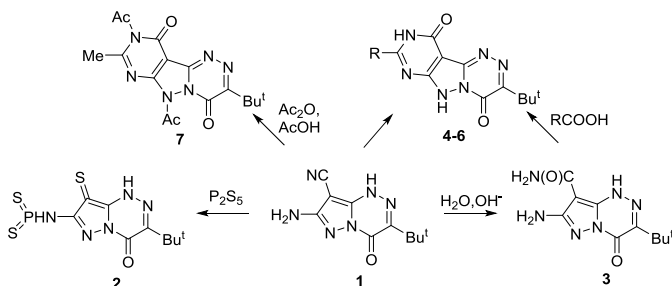
### СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СИСТЕМ, ИМЕЮЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНОВЫЙ ЦИКЛ

А.А. Крюкова, А.А. Казаков, С.В. Малахов, Л.М. Миронович

Юго-Западный государственный университет, Курск, Россия

Перспективы применения и реакционная способность производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов достаточно освещаются в научной периодике [1-3].

Синтезирован 7-амино-4-оксо-8-циано-3-*R*-6*H*-пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (1) конденсацией малондинитрила с 4-амино-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин-4-ном в среде полярного растворителя. Кипячение соединения 1 с  $P_2S_5$  в пиридине позволило выделить *N*-(3-*tert*-бутил-4,8-дителиоксопиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7-ил)амид метадиитофосфорной кислоты (2) ( $1200\text{ см}^{-1}$  и  $1100\text{ см}^{-1}$  (C=S),  $750\text{ см}^{-1}$  и  $727\text{ см}^{-1}$  (P=S);  $[M^+]$  348). Происходит одновременно фосфорилирование аминогруппы и нуклеофильное замещение цианогруппы на тиоксогруппу.



Кипячение соединения 1 с кислотами (муравьиной, уксусной) или хлористым бензоилом в безводной среде приводит к 3-*tert*-бутил-9-*R*-пиримидо [4',5':3,4]пиразоло[5,1-с][1,2,4] триазин-4(6*H*),11(10*H*)-дионам (4-6), которые получены встречным синтезом из карбамида (3). Действие уксусного ангидрида в ледяной уксусной кислоте на соединение 1 приводит

к замыканию конденсированной системы с одновременным ацилированием по атомам азота гетероцикла с выделением соединения **7**.

#### Литература

1. Иванов С.М., Миронович Л.М., Колотыркина Н.Г., Шестопапов А.М. Известия Академии наук. Серия химическая. 2019. № 3. С. 614-622.
2. S. M. Ivanov, I. B. Sivaev. Journal of Heterocyclic Chem., 2020. Vol. 57, 1428-1434.
3. Иванов С.М., Лысенко К.А., Травень В.Ф. Известия Академии наук. Серия химическая, 2020, № 4. С.731-738

© Крюкова А.А., Казаков А.А., Малахов С.В., Миронович Л.М., 2020 г.

УДК 542.06:547.571

## РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА СИНТЕЗА $\alpha,\beta$ -НЕНАСЫЩЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ

Е.С. Кудряшова, В.Ф. Отвагин, А.Ю. Федоров

Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского,  
Нижний Новгород, Россия

Разработан метод синтеза 2-бензилакрилальдегида из стирола с помощью аминометилирующих агентов. Путем оптимизации были подобраны следующие условия реакции (схема 1):

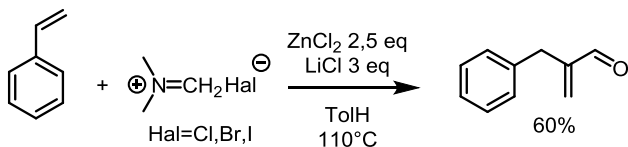
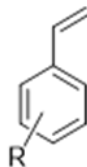


Схема 1

Методика была опробована на различных субстратах – производных стирола (табл. 1):

Таблица 1. Реакция на замещенных стиролах

R	Yield, %	R	Yield, %
4-Cl	51	3-NO <sub>2</sub>	10
4-Br	48	4-OAc	33
4-F	49	4-NMe <sub>2</sub>	-
4-OMe	22	4-NH <sub>2</sub>	-
4-OBu <sup>t</sup>	24	4-Me	58
3,4,5-OMe	30	4-Bu <sup>t</sup>	67



Структура  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного альдегида является отличным строительным фрагментом. Поэтому возможным практическим приложением данной реакции может стать ее использование в качестве ключевого этапа в синтезе соединений с биологической активностью.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0729-2020-0039 в рамках базовой части государственного задания.*

© Кудряшова Е.С., Отвагин В.Ф., Федоров А.Ю., 2020г.

УДК 547.895

УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
2,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА  
Д.Р. Кузнецов,<sup>1</sup> Д.Р. Федорова,<sup>1</sup> О.А. Япрынцева,<sup>1</sup> О.А. Лодочникова,<sup>1</sup>  
К. Танака,<sup>1,2</sup> А.Р. Курбангаиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>2</sup>Кластер новаторских исследований RIKEN, Вако, Япония

Восьмичленные азотсодержащие гетероциклы ряда 1,5-диазациклооктана проявляют широкий спектр практически полезных свойств. Фрагмент 1,5-диазациклооктана входит в состав различных природных и синтетических биологически активных веществ. Одним из способов получения данного класса соединений является реакция [4+4]-циклоприсоединения  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных иминов, образующихся при взаимодействии акролеина с производными 1,2-этаноламина. Целью данной работы является разработка методов синтеза, изучение строения и свойств чистых стереоизомерных форм 2,6-дизамещенных производных 1,5-диазациклооктана на основе (*R*)-фенилглицинола.

В результате взаимодействия акролеина с (*R*)-фенилглицинолом получен конденсированный гетероцикл, содержащий фрагменты 1,5-диазациклооктана и 1,3-оксазолидина. В реакциях данного гетероцикла с реактивами Гриньяра получены 2,6-дизамещенные производные, содержащие винильные, аллильные или фенильные заместители у атомов углерода С(2) и С(6) восьмичленного цикла. Из полученных диастереомерных смесей методом препаративной ТСХ выделены индивидуальные оптически активные 2(*S*),6(*S*)-производные, которые далее были вовлечены в реакцию каталитического гидрогенолиза с использованием гидроксида палладия на активированном угле. Выявлено, что направление реакции гидрогенолиза зависит от природы заместителя во 2 и 6 положениях цикла. В случае винильного и фенильного заместителей в реакциях выделены различные ациклические амины как результат разрыва связей С–N восьмичленного кольца. Кроме того, в реакциях гидрогенолиза 2,6-дивинильных и 2,6-диаллильных производных также происходило гидрирование С=С связей заместителей [1].

Строение всех новых синтезированных соединений доказано методами спектроскопии ИК и ЯМР, состав подтвержден данными метода масс-спектрометрии высокого разрешения. Молекулярная и кристаллическая

структура 2,6-диаллильного производного 1,5-диазациклооктана охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

#### Литература

1. Chulakova D.R., Pradipta A.R., Lodochnikova O.A., Kuznetsov D.R., Bulygina K.S., Smirnov I.S., Usachev K.S., Latypova L.Z., Kurbangalieva A.R., Tanaka K. Facile access to optically active 2,6-dialkyl-1,5-diazacyclooctanes // Chem. Asian J. – 2019. – V. 14, № 22. – P. 4048–4054.

©Кузнецов Д.Р., Федорова Д.Р., Япрынцева О.А., Лодочникова О.А., Танака К., Курбангалиева А.Р., 2020 г.

УДК 547.822.7 + 547.828.2

### СИНТЕЗ 6-АМИНО-2-(ДИЦИАНОМЕТИЛ)-4-ФЕНИЛ-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛА И ЕГО АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ

А.О.Курскова<sup>1</sup>, К.А.Фролов<sup>1,2</sup>, В.В.Доценко<sup>3,4</sup>, С.Г.Кривоколыско<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Луганск,

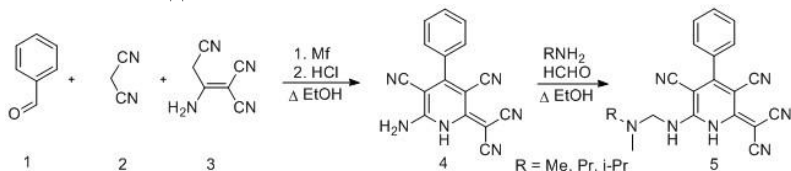
<sup>2</sup>Луганский государственный медицинский университет имени Свяителя Луки, Луганск,

<sup>3</sup>Кубанский государственный университет, Краснодар,

<sup>4</sup>Северо-Кавказский Федеральный университет, Ставрополь

Реакция аминотетилирования с гетероатомными субстратами является весьма популярным подходом к построению самых разнообразных гетероциклических систем. В качестве основных исходных субстратов для аминотетилирования нами были выбраны производные малонитрила - цианоацетамид, цианоацетамид, цианоселеноацетамид и димер малонитрила [1,2].

Нами изучено взаимодействие бензальдегида **1** с малонитрилом **2** и димером малонитрила **3** в присутствии морфолина в этаноле. Показано, что при кипячении в условиях основного катализа и последующего подкисления соляной кислотой данная реакция приводит к образованию соединения **4** с выходом 45%.



Получение и аминотетилирование 6-амино-2-(дицианометил)-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила

Дальнейшее взаимодействие соединения **4** в условиях реакции Манниха - с избытком формальдегида и 2.5 кратным избытком различных первичных аминов при непродолжительном кипячении (2-3 мин.) в EtOH, приводит к



образованию соединений **5** с выходами 20-35% в виде мелкокристаллических порошков желтоватых оттенков.

Строение соединений **3** и **5** подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, ИК-спектрофотометрии, элементного анализа, а также методом РСА.

#### Литература

1. Доценко В.В. Новые возможности реакции Манниха в синтезе N-, S,N- и Se,N-гетероциклов / В. В. Доценко, К. А. Фролов, Е. А. Чигорина и др. // Известия Академии наук. Сехимическая. 2019. № 4. С. 691-707.

2. Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Semenova A.M. Heterocyclization reactions using malononitrile dimer(2-aminopropene-1,1,3-tricarbonitrile) // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2018. Vol. 54. № 11. P. 989–1019.

©Курскова А.О., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., 2020 г.

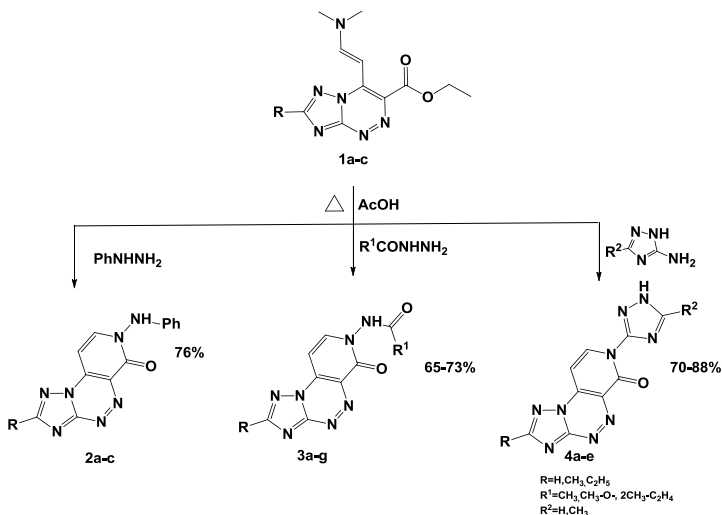
УДК 547.792:547.873:547.824

### КОНДЕНСАЦИЯ ЭТИЛ 7-R-4-[2-(ДИМЕТИЛАМИНО)ВИНИЛ][1,2,4]ТРИАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИН-3-КАРБОКСИЛАТОВ С ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ АМИНАМИ

М.Н.Мавлуд, А.Ю.Потапов, Х.С.Шихалиев

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Ранее нами была изучена каскадная циклизация 7-R-4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-с]пиримидин-3-карбоксилатов и 7-R-4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилатов **1a-c** с первичными аминами и гидразином, приводящая к ряду новых 2-R-7-R1-пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с]пиримидин-6-онов и 2-R-7-R1-пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4] триазин-6-онов [1].



В продолжение исследований нами найдено, что взаимодействие енаминов **1a-c** с фенилгидразином так же приводит к аннелированию пиримидинового цикла и образованию 2-R-7-(фениламино)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6-онов **2a-c**. При введении в это взаимодействие гидразидов кислот и 3-R-5-амино[1,2,4]триазолов с выходами 65-88% были синтезированы 2-R-7-(ациламино)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6-оны **3a-g** и 2-R-7-(1H-[1,2,4]триазол-5-ил)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6-оны **4a-e**.

Состав и структура полученных в ходе данной работы соединений подтверждены результатами ВЭЖХ МС анализа и ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопией.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2020-2022 годы, проект № FZGU-2020-0044.*

#### Литература

1. Аннелирование пиримидинового цикла к вицинальным метилэтоксикарбонилпиримидинам / Шихалиев Х. С., Потапов А. Ю., Полухин Е.Л., Сливкин А.И. // Изв. АН. Сер.хим.. 2009. – №. 9. – С. 1934–1937.

©МавлудМ.Н., ПотаповаА.Ю., ШихалиевХ.С., 2020 г.

УДК 544.478

### ЖИДКОФАЗНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ В ТОНКОМ ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Н.А. Магдалинова, М.В. Клюев

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Восстановление относится к важнейшим и весьма распространенным реакциям органического синтеза. Восстановлению подвергаются разнообразные кратные связи, например, в олефинах, алкинах, нитрилах, карбонильных и нитросоединениях, имидах и пр., циклические и гетероциклические соединения, связи углерод–галоген и т.д.

Несмотря на обилие различных по своей природе восстановителей, наиболее экологически чистым, «зеленым» восстановителем является молекулярный водород. В самом деле, при его использовании либо ничего не образуется кроме целевого продукта (гидрирование кратных связей углерод–углерод, углерод–азот, азот–азот или ароматических или гетероциклических соединений), либо в качестве побочного продукта (при гидрировании кислородсодержащих соединений) образуется вода. Вместе с тем, надо признать, что при гидрировании связей углерод–галоген в реакционную среду выделяются агрессивные галогеноводороды. Таким образом, при использовании водорода отпадает необходимость избавляться от стехиометрических количеств побочных продуктов, как это имеет место при применении других восстановителей.

Сам по себе молекулярный водород является достаточно инертной молекулой и при гидрировании требует активации. Известно множество катализаторов гидрирования разной природы. В последнее время появилось много работ по использованию в качестве катализаторов разнообразных металлосодержащих углеродных наноматериалов, часть из которых была обобщена нами в книге [1]. Такие катализаторы отличаются высокой активностью, селективностью и стабильностью, к тому же легко отделяются из реакционной массы фильтрованием.

В докладе приводятся и обсуждаются примеры использования таких катализаторов в жидкофазном гидрировании тетранитрофталоцианинов и нитрозопиразолов, а также в синтезе некоторых феноксазинов [2].

#### Литература

1. Клюев М.В., Магдалинова Н.А., Калмыков П.А. Катализаторы гидрогенизации на основе углеродных наноматериалов – Иваново: Иван.гос. ун-т, 2015. – 221 с. ISBN 978-5-7807-1133-9.
2. Шапенова Д.С., Магдалинова Н.А., Клюев М.В. One-pot синтез 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1*H*-феноксазинов // Журнал органической химии. 2019. Т. 55, № 9. С. 1388–1392.

© Магдалинова Н.А., Клюев М.В., 2020 г.

УДК 544.653.1

### ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ МУЛЬТИСЕНСОРНЫХ СЛОЕВ ПОЛИАНИЛИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В УСЛОВИЯХ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ

Э.И. Максютова<sup>1</sup>, А.Н. Андриянова<sup>1</sup>, А.Р. Бурганова<sup>2</sup>, А.В. Сидельников<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа, Россия

<sup>3</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, Россия

Химическая модификация электродов для вольтамперометрии с использованием электрополимеризации сенсорной пленки вызывает, несомненно, большой интерес в рамках решения задач электроанализа. Под воздействием поляризационных импульсов стадии окисления/восстановления исходных реагирующих молекул и их последующее превращение в конечный продукт сопровождаются неизбежными изменениями рабочей поверхности электрода. Такая модификация поверхности рабочего электрода изменяет вольтамперометрический отклик. Важным является стабильность состава сенсорного слоя в результате электрохимического синтеза, даже если конечный продукт не имеет идеальных физико-химических характеристик. Они могут быть улучшены путем модификации природы самих исходных реагентов.

Реакция электрохимической полимеризации полианилина (ПАНИ) включает в себя множество окислительно-восстановительных стадий превращения полимерных цепей. Полученные многомерные отклики характеризуют все разнообразие электрохимических реакций, поскольку начальный рост ПАНИ и его стадии «старения» формируют латентные структуры сигналов на вольтамперограммах и могут быть с высокой точностью извлечены из перколяционной модели. Непрерывная регистрация анодных/катодных токов позволяет накопить достаточный объем данных для преобразования временных рядов в некоторые качественные параметры, характеризующие качество сенсорного слоя. Среди таких параметров оценены количество перколяционных каналов и фрактальная размерность кластеров.

С нашей точки зрения, перколяционная модель как новый эффективный метод, созданный для подгонки измеренных ВАГ, может быть использована при мониторинге процессов электросинтеза новых материалов и сравнения их свойств. Одним из практических приложений результатов является создание различных сенсорных систем типа «электронный язык», которые являются чувствительными к следам химических веществ в многокомпонентных растворах.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-33-90191).*

© Максютова Э.И., Андриянова А.Н., Бурганова А.Р., Сидельников А.В., 2020 г.

УДК 547.789.14

## О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ *n*-ТОЛИЛ(ФЕНИЛЭТИНИЛ)СУЛЬФОНА С НЕКОТОРЫМИ 1,2,4-ТИАДИАЗОЛИДИНАМИ

Ю.Ю. Мастерова, С.Г. Кострюков, Е.Ю. Пугачева

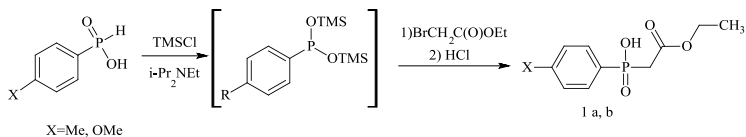
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,  
Саранск, Россия

Известно, что циклическая система тиазола распространена в природных соединениях, а среди синтетических производных 1,3-тиазола обнаружен большой ряд соединений, проявляющих разнообразные виды биологической активности [1]. В связи с этим, разработка эффективных методов получения функционализированных 1,3-тиазолов является актуальной задачей.

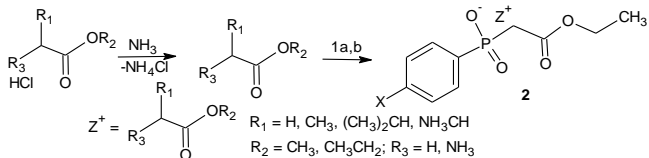
Мы осуществили синтез сульфонилзамещённых тиазолов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения к *n*-толил(фенилэтинил)сульфону (I) «замаскированных» 1,3-диполей – 1,2,4-тиадиазолидинов (II)–(IV). Растворы реактантов в  $\text{CHCl}_3$  смешивали и выдерживали при 20°C в течение 3 дней. При этом в каждом случае с выходом 60–80% были получены соответствующие тиазолы (V)–(VII), которые выделяли в индивидуальном виде кристаллизацией.







Реакцией арилфосфиновых кислот **1 a,бс** хлоргидратами эфиров глицина, D-аланина, β-аланина D,L-валина получили соли **2**.



Структура и состав полученных соединений доказаны комплексом физико-химических методов и элементарным анализом.

#### Литература

1. И.А. Крутов, Д.Ф. Габдрахманова, Р.Н. Бурангулова, Е.Л. Гаврилова, Р.И. Тарасова, Д.О. Никитин, А.В. Плотникова, И.И. Семина. Синтез N-замещенных аммонийных солей (2-этокси-2-оксоэтил)фенилфосфиновой кислоты // Вестник Казанского Государственного Университета. - 2017. - №13. - С. 23-25

2 Д.О. Никитин, А.В. Никитина, И.И. Семина, А.З. Байчурина, Р.Г. Садыкова, А.Г. Овчинникова, И.А. Крутов, Д.Ф. Габдрахманова, Р.Н. Бурангулова, Е.Л. Гаврилова. К вопросу о психотропных свойствах новых производных фосфорилацетогидразидов – солей арилфосфиновых кислот // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. - <http://www.science-education.ru/article/view?id=28792>

© Мигранова А.З., Бурангулова Р.Н., Гаврилова Е.Л., 2020 г.

УДК 541.14:547.551.2

#### РАЗРАБОТКА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ БИСИМИДАЗОЛА

Г.К. Микрюков, О.А. Нагорнова, З.Г. Ахтямова

Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия

Поиск новых потенциальных биологически активных веществ на основе производных нитроимидазола является одним из перспективных направлений, что подтверждается наличием имидазольных фрагментов в структуре многих химико-терапевтических препаратов. В этом аспекте 2,2'-бисимидазол (I) и его замещенные изучены недостаточно. Имеется лишь сообщение [1] об антипротозойной активности метилнитропроизводных 2,2'-бисимидазола.



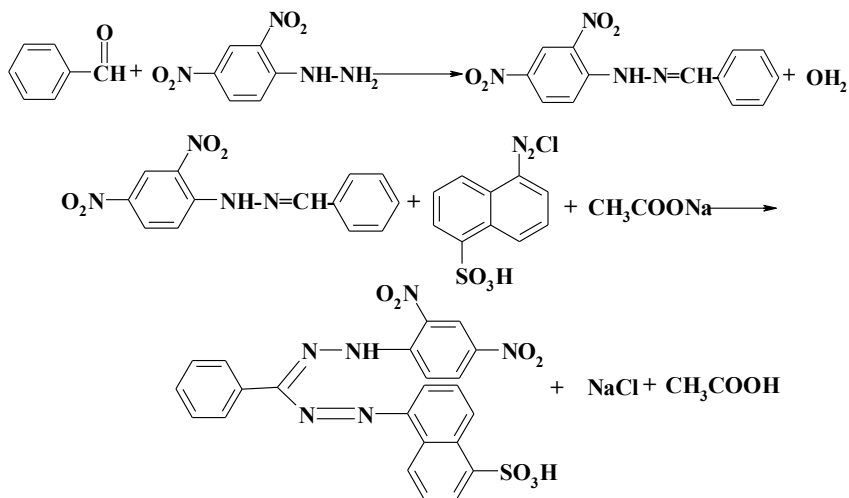


Создание безопасных и эффективных противовирусных и антибактериальных препаратов сложная задача, поскольку вирусы используют клетки хозяина для репликации. Более того, основная сложность разработки вакцин и противовирусных препаратов связана с вариацией вируса, его мутагенностью, привыканию к антибиотиками т. д.

Как показали наши предыдущие исследования[5,6], некоторые формазаны являются перспективными для борьбы со следующими культурами: **P. Aeruginosa**, **E. coli**, **S. aureus**, **B. subtilis**, **C. albicans**.

Реакция диазониевых соединений с гидразонами арилальдегидов является основным способом получения 1,3,5-триарилзамещенных формазанов.

На основании полученных гидразонов синтезированы соответствующие формазаны по следующей схеме (на примере синтеза 1-(5-сульфонафтил)-3-фенил-5-(2,4-динитрофенил)формазана).



Так как из литературных источников известно, что и гидразоны и формазаны имеют широкий спектр биологической активности [7], мы изучили возможную биологическую активность синтезированных соединений по программе PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [8]. Как показали результаты исследований, предлагаемые соединения обладают широким спектром биологической активности – противовирусной, антибактериальной, противораковой, противотуберкулезной и другими.

Определен бактериостатический эффект некоторых синтезированных формазанов, приведенный в таблице.

Если брать во внимание зарубежные исследования формазанов, то по сравнению с ними можно сделать следующий вывод: синтезированные нами

формазаны проявляют хорошее антимикробное действие по сравнению со стандартной дозой ципрофлоксацина, а два последних превышают эти показатели.

#### Литература

1. Mang Shietal. Redefining the invertebrate RNA virosphere. *Nature*. 2016, no. 540, pp. 539–543.
2. Gurusami Mariappan, Rejaul Korim, Nand Madhwa Joshi, Faruk Alam, Rajib Hazarika, Deepak Kumar, Tiewlasubon. Synthesis and biological evaluation of formazan derivatives. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & research*. 2010, vol. 1, issue 4. pp. 396-400.
3. Revanasiddappa B. C., Subrahmanyam E. V. S. Synthesis and biological studies of some novel formazans. *Oriental Journal of chemistry*. 2010, vol. 26, no. 1, pp. 243-246.
4. Amarish B. Samel, Nandini R. Pai Synthesis and Antimicrobial Activity of some novel Formazan Derivatives. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2010, vol. 2, no. 4, pp. 60-67.
5. Дістанов В. Б., Немченко Н. В., Фалалеева Т. В., Мироненко Л. С. Синтез нових похідних формазанів – потенційних біологічно-активних речовин. *Тези доповідей IV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів – 2018»*. Рубіжне: Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, 2018. С. 26-30.
6. Голубенко Є. А., Пунько В. С., Івченко П. П., Мироненко Л. С., Калашнікова Т. О., Дістанов В. Б. Арилгідрозони – прекурсори для синтезу формазанів. *Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»*. Т. 2. Харків: НФУ, 2019. С. 67-68.
7. Бузыкин Б. И., Липунова Г. Н., Первова И. Г. Прогресс в химии формазанов. Москва: Научный мир, 2009. 291 с.
8. Way2Drug – Predictive Services / PASS Online. URL: <http://www.pharmaexpert.ru/passonline/index.php>

© Мироненко Л.С., Пунько В.С., Івченко П.П., Дістанов В.Б., 2020 г.

УДК 547.464.7

### ГИДРИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ПРОСТЫХ МОНО- И ДИЭФИРОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА А.И. Мусин<sup>1</sup>, Ю.Г. Борисова<sup>2</sup>

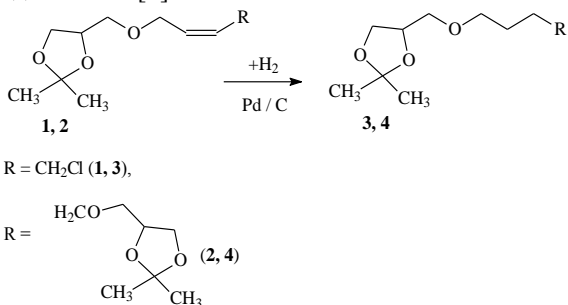
<sup>1</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, филиал  
в г. Стерлитамак, Стерлитамак, Россия

<sup>2</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа,  
Россия

Ранее нами [1] в присутствии катализатора Pd/C, применяемого в промышленности при гидрировании ароматических соединений [2] было проведено восстановление алкенил-гем-дихлорциклопропанов, полученных

дихлоркабенированием диенов – изопрена, пиперилена и 2,3-диметил-бутадиена.

В рамках продолжения изучения гидрирования непредельных соединений нами выполнено восстановление ненасыщенных простых эфиров «золь-кетали» в аналогичных условиях, используемых для замещенных 1,3-диоксанов [3].



Восстановление моноэфира **1** происходит за 5 часов при  $t = 50^\circ\text{C}$ , тогда как гидрирование диэфира **2** – за 8 часов и требует более высокой температуры проведения процесса ( $70^\circ\text{C}$ ).

#### Литература

1. Мусин А.И., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Даминев Р.Р., Злотский С.С. Синтез и реакции алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов на основе пиперилена. Тонкие химические технологии, 2020, Т.15, Вып. 5.
2. Даминев Р.Р., Каримов О.Х., Исламугдинова А.А. Получение и антикоррозионные свойства 2-циклогексиланилина. Башкирский химический журнал. 2019. Т. 26. № 4. С. 9-12.
3. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Спирихин Л.В., Злотский С.С. Синтез *гем*-дихлорциклопропановых и 1,3-диоксановых производных из дивинилбензола. Известия академии наук. Серия химическая. 2019. № 11. С. 2092 – 2097.

© Мусина А.И., Борисова Ю.Г., 2020 г.

УДК 547.495.7

## НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НАФТОЛА, СОДЕРЖАЩИЕ В ЯДРЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫЙ БЕНЗИЛФОСФОНАТНЫЙ ФРАГМЕНТ-В

### КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВОРАКОВЫХ АГЕНТОВ

Нгуен Тхи Тху<sup>1,2</sup>, Э.М. Гибадуллина<sup>1</sup>, А.Р. Бурилов<sup>1</sup>

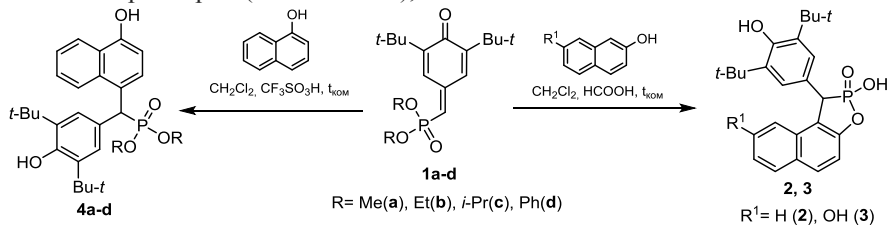
<sup>1</sup>ИОФХ им. А.Е.Арбузова – обособленное структурное

Подразделение ФИЦ КазНц РАН, Казань, Россия

<sup>2</sup>Казанский Национальный Исследовательский Технологический  
Университет, Казань, Россия

Современное направление медицинской химии является создание многофункциональных лекарственных препаратов. В данной работе

создание новых соединений, обладающих высокоантиоксидантной, противоопухолевой активностями и меньшей токсичностью, основано на комбинации в одной молекуле нафтола пространственно-затрудненной фенольной и фосфорильной групп. Нами было осуществлено взаимодействие  $\alpha$ -фосфорилированных метиленихиноновс нафтолами. В результате реакций метиленихинонов **1a-d** с 2-нафтолом и 2,7-нафтодиолом в присутствии муравьиной кислоты были получены соединения циклической структуры **2**, **3**. Следует отметить, что в присутствии трифторметансульфоновой кислоты при комнатной температуре взаимодействие метиленихинонов **1a-dc** 1-нафтолом образуются продукты электрофильного замещения **4a-d** в *n*-положении гидроксильной группы с высокими выходами. Строение и состава полученных соединений **2**, **3**, **4a-d** подтверждены с помощью данных ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ , 2Д, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI-TOF), элементного анализа.



Для синтезированных соединений нами была изучена цитотоксичность *invitro* по отношению опухолевых линий эпителиоидной карциномы шейки матки (M-Hela), аденокарциномы молочной железы (MCF<sub>7</sub>) и нормальной клеточной линии человека (Chang liver). Показано, что производные нафтола проявляют противоопухолевую активность и низкую токсичность на нормальных клетках печени человека (Chang liver).

© Нгуен Тхи Тху, Гибадуллина Э.М., Бурилов А.Р., 2020 г.

УДК 547.944/945

### СИНТЕЗ 2-(3',4'-МЕТИЛЕНДИОКСИ-2'-(N-АЛКИЛАМИДО)-ФЕНИЛ)-ХИНОЛИНОВ

А.Р. Ниязметов, В.И. Виноградова

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз  
Ташкент, Узбекистан

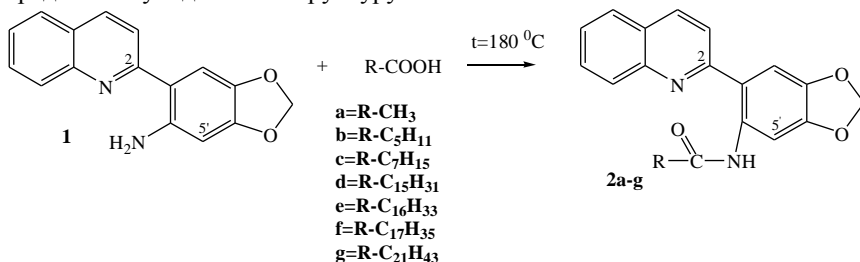
Соединения, содержащие в своей структуре, как амидную группу, так и хинолиновое кольцо, обладают широким диапазоном биологической активности, на что указывает обширный объем данных о фармакологических свойствах этих веществ. Многие из них проявляют спазмолитические, местноанестезирующие, анальгетические, седативные,

антиоксидантные, антиаритмические, антимальерийные свойства и используются как лекарственные средства [1-3].

Поэтому поиск новых малотоксичных и высокоэффективных биологически активных производных на основе хинолиновых алкалоидов, которые соответствовали бы современным требованиям, является актуальной задачей современной медицинской химии.

Для получения амидов мы использовали традиционный метод, основанный на взаимодействии карбоновых кислот и аминов с предварительным образованием солей [4]. Амиды **2a-g** получены с выходами 20-86%, исходя из 6'-аминодубамина (**1**) [5] и ряда алифатических кислот. При изучении спектров ЯМР  $^1\text{H}$  амидов **2** обнаружили, что сигнал протона Н-5' смещен в слабое поле на 2 м.д. ( $\delta$  8.24 м.д.) по сравнению с таковым исходного амина **1** ( $\delta$  6.28 м.д.), а также амидный NH-протон резонировал в очень слабом поле ( $\delta$  13.03 м.д.).

Известно, что в амидной группе вследствие сопряжения между неподеленной электронной парой атома азота и С=О группой затруднено вращение вокруг амидной связи, однако это не объясняло в полной мере обнаруженные особенности. Исследование **2b** методом РСА выявило наличие сильной водородной связи между **N1...NH-6'** и подтвердило предложенную для него структуру.



Название продукта	Выход, %	T <sub>пл</sub> °C	R <sub>f</sub>
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-этанамидо)фенил)хинолин ( <b>2a</b> )	20	214-215	0.65
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-гексанамидо)фенил)хинолин ( <b>2b</b> )	64.9	126-129	0.63
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-октанамидо)фенил)хинолин ( <b>2c</b> )	64.8	139-141	0.63
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-гексадеканамидо)фенил)хинолин ( <b>2d</b> )	42	120-121	0.75

2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-гептадеканамидо)фенил)хинолин(2e)	26	119-122	0.75
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-октадеканамидо)фенил)хинолин(2f)	86	95-96	0.75
2-(3',4'-Метилендиокси-2'-(N-докозанамид)фенил)хинолин (2g)	23	112-114	0.75

#### Литература

1. Tabassum A., Saha R.R., Rahman M.S., Nure M.A., Karim R., Imon A.H.M.R., Maniruzzaman M., Kabir A.K.L., Islam A., Chaity J.F., Adhikary B.C., Sarwar A., Huq T.B., Begum M. Combined Paracetamol and Ibuprofen for the Study of Analgesic Activity of Newly Formulated Dose in Prospective Pain Management in Bangladesh. *J. Pharmacol. Toxicol.*, 2017, Vol. 12, No. 1, P. 1-13.
2. Razavi B.M., Fazly Bazzaz B.S. A review and new insights to antimicrobial action of local anesthetics. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2019, Vol 38, No. 6, P. 991-1002.
3. Inuasty B., Montoya A., Becerra D., Quiroga J., Abonia R., Robledo S., Vélez I.D., Upegui Y., Nogueras M., Cobo J. Synthesis of novel analogs of 2-pyrazoline obtained from [(7-chloroquinolin-4-yl)amino]chalcones and hydrazine as potential antitumor and antimalarial agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2013, Vol. 67, P. 252-262.
4. Saidov A. Sh., Turgunov K. K., Levkovich M. G., Vinogradova V. I. Synthesis of bis-tetrahydroisoquinolines based on homoveratrylamine and several dibasic acids. 4. reaction with malonic and succinic acids. *Chem. Nat. Compd.* 2015, Vol. 51, No. 2 , P. 316-319.
5. Ниязметов А.Р., Виноградова В.И., Арипова С. Ф. Синтез производных хинолинового алкалоида дубамина. *Global science and innovations 2020: Central asia.* 2020. Vol. 10. No.5. P. 95-99.

© Ниязметов А.Р., Виноградова В.И., 2020 г.

УДК 547.772:547.442.3:547.234.1:547.821

### СИНТЕЗ {4-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-3,5-ДИМЕТИЛ-1Н-ПИРАЗОЛ-1-ИЛ}(ПИРИДИН-3-ИЛ)МЕТАНОНОВ

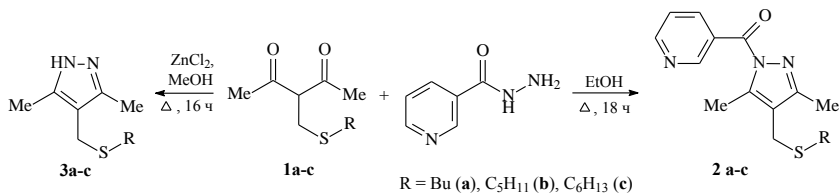
Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

4(2)-[Алкил(арил)сульфанилметил]-1Н-пиразолы известны как вещества, проявляющие фунгицидную активность, свойства антагонистов прогестероновых рецепторов, ингибиторов N-миристоилтрансферазы, а также селективных экстрагентов платины и палладия [1-3]. Производные пиридина являются основой таких медицинских препаратов, как никотиновая кислота, никотинамид, пикамилон и т.д. Объединение в одной молекуле 1Н-пиразольного и пиридинового циклов, а также сульфанилметильного фрагмента может привести к усилению их фармакологической активности, к появлению новых биологических и комплексообразующих свойств. В данной работе изучена возможность

синтеза новых 3-({4-[(алкилсульфанил)метил]-1*H*-пиразол-1-ил}карбонил)пиридинов циклизацией 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов с гидразидом никотиновой кислоты.

3-[(Алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионы **1а-с** взаимодействуют с эквимольным количеством гидразида никотиновой кислоты в этаноле в присутствии 0.1–1 моль АсОН или без кислоты с образованием соответствующих 3-([1*H*-пиразол-1-ил]карбонил)пиридинов **2а-с** с выходами до 53%.



Основными побочными продуктами являются 4-[(алкилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1*H*-пиразолы **3а-с**, выходы которых в зависимости от условий достигают 34%. При взаимодействии пентан-2,4-дионов **1а-с** с гидразидом никотиновой кислоты в присутствии 0.3–0.5 моль ZnCl<sub>2</sub> образование 1*H*-пиразолов **3а-с** является преобладающим (выходы 91–96%).

#### Литература

- Bradley P.A., Dack K.N., Johnson P.S., Skerratt S.E. US Patent 7425569.
- Brand S., Cleghorn L.A.T., McElroy S.P., Robinson D.A., Smith V.C., Hallyburton I., Harrison J.R., Norcross N.R., Wyatt P.G., Gilbert I.H. // *J. Med. Chem.*—2012. —Vol. 55.—P. 140.
- Anpilogova G.R., Baeva L.A., Nugumanov R.M., Fatykhov A.A., Murinov Yu.I. // *Russ. J. Inorg. Chem.*—2020. —Vol. 65. — P. 106.

© Нугуманов Р.М., Баева Л.А., 2020г.

УДК 547.772:547.442.3:547.234.1

### СИНТЕЗ 3-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-1-АЦИЛ-1*H*-ПИРАЗОЛОВ

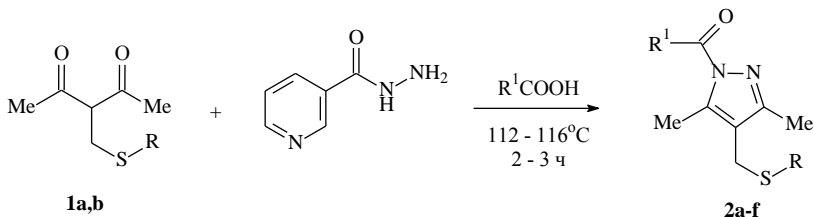
Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Производные ацил-1*H*-пиразолов и их гидрированных аналогов – пиразолинов – обладают противоопухолевой, противовоспалительной, антибактериальной, анальгетической и нейропсихотропной активностью [1–3]. Среди 4(2)-[алкил(арил)сульфанилметил]-1*H*-пиразолов найдены соединения, проявляющие фунгицидную активность, свойства антагонистов прогестероновых рецепторов, а также селективных экстрагентов платины и палладия [4–6]. Разнообразие полезных свойств 1*H*-пиразолов с алкилсульфанилметильными и ацильными фрагментами определяет интерес к разработке удобных способов получения новых молекул, сочетающих в

себе такие структурные единицы. Цель данной работы – синтез новых 3-[(алкилсульфанил)метил]-1-ацил-1*H*-пиразолов на основе доступных 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов **1a,b** без использования галогенпроизводных.

Гетероциклизация 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов **1a,bc** гидразидом никотиновой кислоты в среде уксусной, пропановой или пентановой кислот при 112–116°C в течение 2–3 ч сопровождается переацилированием и образованием 3-[(алкилсульфанил)метил]-1-ацил-1*H*-пиразолов **2a-f** с выходами 50–81%.



**1a,b**

**1** R = Bu (**a**), C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (**b**);

**2a-f**

**2a-f** R = Bu, R<sup>1</sup> = Me (**a**), Et (**b**), Bu (**c**); R = C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, R<sup>1</sup> = Me (**d**), Et (**e**), Bu (**f**)

#### Литература

1. El-Nassan H.B. // *Eur. J. Med. Chem.* –2014. – V. 72. –P. 170.
2. Karrouchi K., Radi S., Ramli Y., Taoufik J., Mabkhot Y.N., Al-aizari F.A., Ansar M. // *Molekules.* – 2018. – Vol. 23. – P. 134.
3. Chimenti F., Bolasco A., Manna F., Secci D., Chimenti P., Granese A., Befani O., La Torre F., Alcaro S., Ortuso F., Langer T. // *Curr. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 13 – P. 1411.
4. Bradley P.A., Dack K.N., Johnson P.S., Skerratt S.E. US Patent 7425569.
5. Akhmadiev N.S., Akhmetova V.R.; Boyko T.F.; Ibragimov A.G. // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2018, – Vol. 54.–P. 344.
6. Anpilogova G.R.; Baeva L.A.; Nugumanov R.M.; Fatykhov A.A.; Murinov Yu.I. *Russ. J. Inorg. Chem.* –2018.–Vol. 63.–P. 1100.

© Нугуманов Р.М., Баева Л.А. 2020г.

УДК 547.759.6

#### ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИДРАЗИДОВ

4Н-ТИЕНО[3,2-*b*]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С CS<sub>2</sub>

З.Ф. Нуриахметова<sup>1</sup>, З.А. Султангулова<sup>2</sup>, С.А.Торосян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, 450054, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

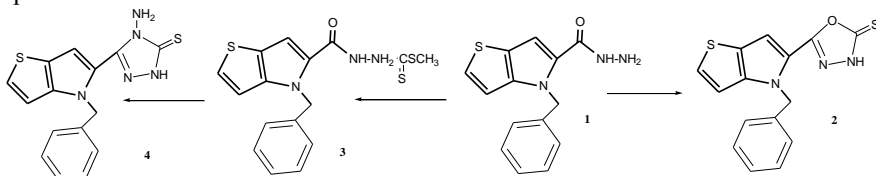
Многие производные четырех и пятичленных азотсодержащих гетероциклических соединений, в частности, 1,3,4-оксадиазолов, 1,2,4-триазолов обладают высокой биологической активностью: антибактериальной, фунгицидной, противовоспалительной, обезболивающей, гипогликемической, противомаларийной, противотуберкулезной и др.[1]. Несмотря на большое разнообразие



имеющихся лекарственных препаратов, проблема поиска новых высокоэффективных и малотоксичных соединений остается актуальной. Это обусловлено снижением эффективности лекарственных препаратов из-за появления резистентных форм микроорганизмов, наличием побочного действия, а также ограниченным сроком годности лекарственных форм.

В данной работе мы на основе гидразида 4-бензилтиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты синтезировали новые производные 1,3,4-оксадиазолов, 1,2,4-триазиолов, содержащих тиенопиррольный заместитель.

Согласно литературным данным, характер взаимодействия гидразидов с сероуглеродом в присутствии щелочи зависит от температуры. Установлено, что кипячение гидразида с сероуглеродом в присутствии щелочи в абсолютном этаноле приводит к образованию 1,3,4-оксадиазола-5-тиона **2** с хорошим выходом, в то же время при 0°C в течение 24 часов с количественным выходом образуется калиевая соль дитиокарбазиновой кислоты, которую без выделения переводили в метиловый эфир **3**. Кипячение последнего с гидразин гидратом привело к образованию 1,2,4-триазол-3-тиона **4**.



*Работа выполнена по теме № АААА-А20-120012090021-4 госзадания и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90113).*

#### Литература

1. Bandy M. R., Mattoo R. H., Rauf A. Synthesis, characterization and anti-bacterial activity of 5-(alkenyl)-2-amino-and 2-(alkenyl)-5-phenyl-1, 3, 4-oxadiazoles //Journal of chemical sciences. – 2010. – Т. 122. – №. 2. – С. 177-182.

© Нуриахметова З.Ф., Султангулова З.А., Торосян С.А., 2020г.

УДК 547.678, 615.322

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДИГИДРОАБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА ФИТОПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

С.И. Погребной, Л.Ф. Лупашку, Ф.З. Макаев  
Институт Химии, Кишинев, Молдова

Эпифитотиями называют массовые вспышки различных болезней растений в течение определенного периода времени на конкретной территории. За последние несколько лет бактериальные болезни растений вышли на уровень эпифитотии, чем вызвали значительные потери урожайности, а этот факт ошибочно приписывают засухе, нехватке удобрений, плохой защите от фитопатогенов разной природы и т.д. Развитие

и характер эпифитотии определяется численностью и свойствами патогенов, а также способностью к размножению и распространению последних.

Нами была предпринята попытка поиска высокоэффективного вещества для борьбы с некоторыми фитопатогенными бактериями: *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*. В качестве объекта исследования выбрали природный дитерпеноид – дигидроабетиновую кислоту (ДАК), выделяемую из канифоли сосны обыкновенной (*Pinussylvestris*)<sup>1</sup>. Как известно, ее производные обладают различной активностью<sup>2</sup> и могут использоваться в качестве потенциальных интермедиатов для синтеза фармакологически активных веществ. Установлено, что дигидроабетиновая кислота подавляет рост *Bacillus subtilis*, *Erwinia caratovora*, *Pseudomonas fluorescens*, *Xanthomonas campestris* с одинаковой минимальной концентрацией ингибирования (МКИ) и минимальной бактериальной концентрации (МБК), которая составила 0.001 мМ.

*Работа выполнена в рамках проекта №20.80009.5007.17 «Гибридные материалы, функционализированные карбоксильными группами, на основе растительных метаболитов с активностью против патогенов человека и вредителей сельского хозяйства».*

#### Литература

1. Noah J. Halbrook and Ray V. Lawrence, The Isolation of Dehydroabietic Acid from Disproportionated Rosin, J. Org. Chem., 1966, 31, 12, p. 4246-4247.
- S. Savluchinske Feio et al., Journal of Microbiological Methods, 1999, 35, pp.201–206.

© ПогребнойС.И., ЛупашкуЛ.Ф.,МакаевФ.З.,2020 г.

УДК 547

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-МЕТИЛПИРАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИН-6-КАРБОНИТРИЛОВ

В.А. Поликарчук, Х.С. Шихалиев, А.Ю. Потапов

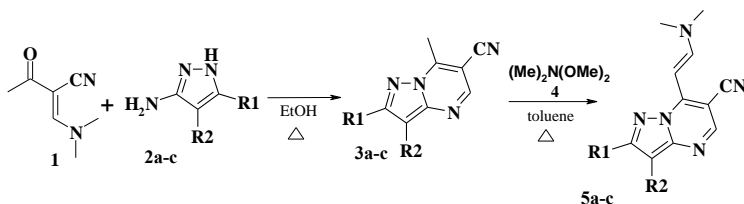
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

3-Оксобутаннитрил широко используется для построения разнообразных гетероциклических структур, в частности азоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилов [1]. Наш интерес связан, в первую очередь, с их большим синтетическим потенциалом. Данные соединения имеют в своей структуре две сближенные активные группы, что позволяет их рассматривать как перспективные билдинг-блоки для создания комбинаторных библиотек для высокопроизводительного биологического скрининга. В свою очередь, это открывает большие возможности для построения новых гетероциклических систем с целью поиска новых БАВ.

С целью получения объектов исследования, опираясь на литературные данные [1], была осуществлена циклизация 2,2-диметиламинометилена-3-оксобутаннитрила **1** с различными пиразолами **2a-c** при кипячении в этаноле в течение 7 часов (схема 1). В результате были выделены с хорошим

выходом 2-R<sup>1</sup>-3-R<sup>2</sup>-7-метил[1,2]пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилы **3a-c**.

Схема 1.

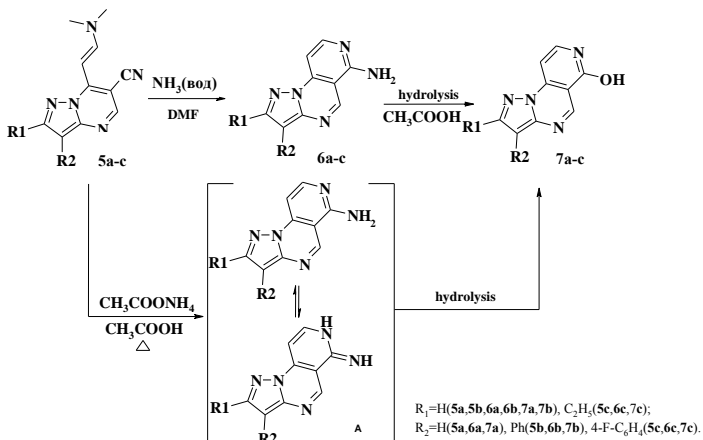


R<sub>1</sub>=H(2a,2b,3a,3b,5a,5b), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>(2c,3c,5c);  
R<sub>2</sub>=H(2a,3a,5a), Ph(2b,3b,5b), 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(2c,3c,5c).

Енамины являются универсальными и легкодоступными синтонами, широко применяемыми для построения ряда гетероциклических соединений. Так как С-Н активность метильной группы в седьмом положении 2-R<sup>1</sup>-3-R<sup>2</sup>-7-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилов **3a-c** достаточно высока [2,3], для дальнейшей модификации было осуществлено их взаимодействие с димилацеталем диметилформаида **4** при кипячении в толуоле в течение 1 часа. В результате были выделены 2-R<sup>1</sup>-3-R<sup>2</sup>-7-[(E)-2-(диметиламино)винил]пиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонитрилы **5a-c** (схема 1).

Известно [3], что при циклизации енаминов с ацетатом аммония в уксусной кислоте происходило образование пиразоло[3,4-е]пиридо[1,5-а]пиримидинов. В нашей работе было осуществлено взаимодействие енаминов **5a-b** с ацетатом аммония в аналогичных условиях. Однако, вместо ожидаемых продуктов пиразоло[1,5-а]пиридо[3,4-е]пиримидин-6-аминов **6**, были получены пиразоло[1,5-а]пиридо[3,4-е]пиримидин-6-олы **7a-c**, что может быть связано с гидролизом аминогруппы через amino-иминную таутомерию (схема 2).

Схема 2



При дальнейшем исследовании свойств енаминов **5a-c** было обнаружено, что использование водного раствора аммиака вместо ацетата аммония, при нагревании и перемешивании в ДМФА приводит исключительно к 2- $R^1$ -3- $R^2$ -пиазоло[1,5-а]пиаридо[3,4-е]пиаримидин-6-аминам **6a-c**, которые затем подвергались гидролизу при кипячении в уксусной кислоте (схема 2).

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2020-2022 годы, проект № FZGU-2020-0044*

#### Литература

1. Utilization of 2-ethoxymethylene-3-oxobutanenitrile in the synthesis of heterocycles possessing biological activity / P. Cernuchova [et al.] // Tetrahedron. – 2005. – Vol. 61. – P. 5379–5387.

2. Региоселективные региоспецифичные реакции (E)-7-(2-диметиламино-1-винил)-6-этоксикарбонил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиаримидинов с гидразин-гидратом / А.Ю. Потапов [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2010. – № 1. – С. 23–25.

3. A new entry to pyrazolo[1,5-a]pyrido[3,4-e]pyrimidine derivatives / F. Bruni [et al.] // Heterocycles. – 1990. – vol. 31, №6. – p. 1141–1149.

© Поликарчук В.А., Шихалиев Х.С., Потапов А.Ю., 2020 г.

УДК 547

## АМИНИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕННЫХ БЕРБЕРИНОВ КАК НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 9-N-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕРБЕРИНОВ

А.А. Попов

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

9-N-Производные берберина в своем биологическом действии имеют митохондриальную направленность, позволяющую управлять синтезом АТФ, которая необходима для поддержания нормальной жизнедеятельности

клетки и её функционирования. Селективное ингибирование этих процессов в клетке опухоли может использоваться как перспективное направление в создании противораковых фармацевтических препаратов.

Нами предложен новый подход к синтезу 9-аминопроизводных берберина - в качестве исходного вещества используется не сам берберин, а его восстановленные формы. Так, дигидроберберин способен легко окисляться кислородом воздуха до гидроксида берберина, который образуется в метастабильной форме с координацией гидроксильной группы не над пиридиновым атомом азота, а над 9-метокси группой. Взаимодействие подобной активированной формы с аминами приводит к легко протекающей реакции аминирования, поскольку гидроксил индуцирует образование амид-аниона в непосредственной близости от атома углерода С-9. Полученный в ходе этой реакции продукт также стабилизирован водородной связью NH...O.

В пользу предложенного механизма говорят проведённые нами квантовохимические расчёты. Гидроксигруппа в модельном 9-N-фенилберберине связана водородной связью с NH протоном анилинового фрагмента. Полученное таким образом производное может практически безбарьерно переформировываться в конфигурацию, где гидроксильная группа координирована с изохинолиновым атомом азота и легко замещается на любые анионы в слабокислых средах. Подобная методология позволяет вводить помимо алифатических, ароматические амины и амины, содержащие свободную пиррольную функцию.

Литература

1. Huang L. Berberine derivatives, with substituted amino groups linked at the 9-position, as inhibitors of acetylcholinesterase/butyrylcholinesterase / L. Huang, Z. Luo, F. He, A. Shi // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters – 2010. – Вып. 20. – С. 6649–6652.

© Попов А. А., 2020 г.

УДК 547.571

## *n*-ТОЛУИЛОВЫЙ АЛЬДЕГИД В СИНТЕЗЕ НОВЫХ АНАЛОГОВ ПСИХОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «ФОСЕНАЗИДА»

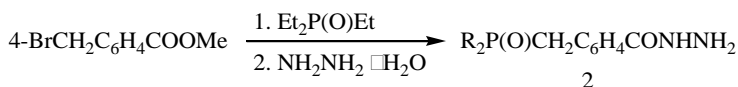
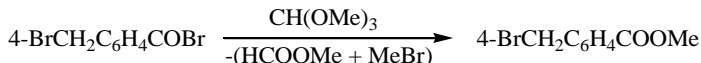
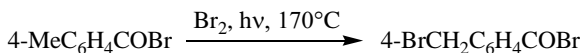
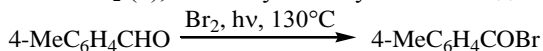
И.О.Романенко, Э.К.Мельникова, С.Ю.Иванова,  
Л.Р.Шайхутдинова, М.Б. Газизов

Казанский национальный исследовательский технологический  
университет, Казань, Россия

Гидразид дифенилфосфонилюксусной кислоты  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CONHNH}_2$  (1) обладает психотропным действием, улучшает память и проявляет специфическую антиалкогольную активность [1]. В 1995 году решением Фармкомитета МЗ РФ он был допущен в медицинскую практику под названием «фосеназид».

Нами разработан синтез новых аналогов фосеназида, отличающихся от него удлинением спейсера между фармакофорными фосфорильной и

гидразидной группами на 1,4 – фениленовый фрагмент  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CONHNH}_2$  (2), используя *n*-толуиловый альдегид.



#### Литература

1. Тарасова Р.И., Москва В.В. Журнал общей химии. – 1997. – Т.67. –№ 9. – С. 1483-1496.
2. Заиконникова И.В., Вальдман А.В., Козловская М.М. Фармакология и токсикология. – 1980. – Т. 93. – № 4. – С. 334-336.
3. Патент РФ № 2062099, МПК А61К 31/655. Средство для лечения алкоголизма / Р.И. Тарасова, Н.А. Блюхерова, О.М. Калина, Г.Ф. Ржевская // заявитель и патентообладатель КГТУ; № 92011333/14; заявл. 12.10.1992; опубл. 20.06.1996, бюл. № 17.

© Романенко И.О., Мельникова Э.К., Иванова С.Ю.,  
Шайхутдинова Л.Р., Газизов М.Б., 2020 г.

УДК 661.72.886

## ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ АЗОТНОКИСЛЫХ ЭФИРОВ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НОВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ НИТРОКЛЕЕВ

С.М. Романова, Л.А. Фатыхова

Казанский национальный исследовательский технологический  
университет, Казань, Россия

Синтез ацилпроизводных нитратов целлюлозы путем химической модификации ее нитратов хлорангидридами карбоновых кислот представляет не только научный, но и практический интерес, поскольку образующиеся сложные смешанные эфиры целлюлозы обладают специфическими физико-механическими характеристиками, которые позволяют использовать их в качестве плёнообразующей основы нитратцеллюлозных клеев, лаков, красок, эмалей и придает им биологическую стойкость в сочетании с пониженной горючестью [1].

С целью получения новых высокомолекулярных соединений исследовано взаимодействие азотнокислого эфира целлюлозы с рациональной формулой элементарного звена  $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})_{0,46}(\text{ONO}_2)_{2,54}]_n$

(содержание азота 12,87%) с хлорангидридами уксусной, пропионовой, масляной и изомаляной кислот.

Для установления преимущественных направлений реакции НЦ с хлорангидридами проведены квантово-химические расчеты электронных зарядов на атомах молекул хлорангидридов уксусной, пропионовой, масляной и изомаляной кислот, а так же на атомах трех элементарных звеньев сегмента макромолекулы НЦ. Согласно результатам расчетов взаимодействие представляет собой совокупность параллельно протекающих преимущественных процессов: *O*-ацилирование нитратных и гидроксильных групп; *O*-ацилирование глюкопиранозного кольца; *O*-ацилирование эфирной связи с деполимеризацией цепи молекулы НЦ; гидролиз нитратных групп; деструкция цепи молекулы НЦ с образованием водорастворимых соединений.

В результате проведения исследований выявлены оптимальные условия взаимодействия нитратов целлюлозы с хлорангидридами карбоновых кислот, установлена возможность направленного изменения состава химически модифицированных нитратов целлюлозы в зависимости от условий синтеза. В результате взаимодействия НЦ с хлорангидридами карбоновых кислот были получены высокомолекулярные соединения в виде мелкодисперсного порошка, хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, ТГФ, ацетоне и др. Показано, что применение модифицированных продуктов в составе нитроклеев улучшает их внешний вид и свойства, а также повышает биологическую стойкость.

#### Литература

1. Сакович Г. В., Будаева В. В., Корчагина А. А. Перспективы нитратов целлюлозы из нетрадиционного сырья для взрывчатых составов. Хим. растит.сырья. 2019. № 1 С. 259-268

©Романова С.М., Фатыхова Л.А., 2020 г.

УДК 547.72:547.74

### ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ АЗИДОПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 2(5*H*)-ФУРАНОНА И 3-ПИРРОЛИН-2-ОНА

Е.Ш. Сайгитбаталова, К.Р. Рамазанова, И.Д. Шутилов, Д.Р. Исламов,  
О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Среди наиболее привлекательных в органическом синтезе субстратов одно из лидирующих мест занимают органические азиды. В настоящее время азиды активно применяются в промышленности, электронике, биологии, гетероциклической химии и химии пептидов. Данная работа выполнена в области синтеза, изучения строения и химических превращений азидов ряда 2(5*H*)-фуранона и 3-пирролин-2-она.

При взаимодействии мукохлорной кислоты (5-гидрокси-3,4-дихлор-2(5*H*)-фуранона) со спиртами получены 5-алкоксипроизводные фуранона, которые в реакциях с азидом натрия в ацетоне были превращены в соответствующие азидофураноны с группой N<sub>3</sub> в 4 положении лактонного цикла. В реакциях 4-азидофуранонов с азотсодержащими нуклеофильными реагентами (аммиак, бензиламин) получены азиды ряда 3-пирролин-2-она. Выделенные азиды *O*- и *N*-гетероциклов вовлечены в реакцию Штаудингера с трифенилфосфинем, которая привела к образованию соответствующих иминофосфоранов. При восстановлении иминофосфоранов 2(5*H*)-фуранона хлоридом олова получена серия гетероциклических соединений с аминогруппой в 4 положении лактонного цикла.

Исследована реакционная способность азидов ряда 2(5*H*)-фуранона и 3-пирролин-2-она в реакциях [3+2]-циклоприсоединения. Разработан метод синтеза новых гетероциклических систем, несущих фрагменты ненасыщенного  $\gamma$ -лактона,  $\gamma$ -лактама и 1,2,3-триазола, основанный на взаимодействии 4-азидопроизводных *O*- и *N*-гетероциклов с терминальными алкинами в условиях катализа иодидом меди (I). Строение всех синтезированных соединений доказано методами спектроскопии ИК и ЯМР, состав подтвержден данными метода масс-спектрометрии высокого разрешения. Молекулярная и кристаллическая структура 11 новых гетероциклов охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности № 0671-2020-0063.*

© Сайгитбаталова Е.Ш., Рамазанова К.Р., Шутилов И.Д., Исламов Д.Р.,  
Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2020 г.

УДК 547.31:542.913:577.181

## СИНТЕЗ И ТРАНСФОРМАЦИИ ОКСИМОВ ФУЗИДАНОВЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ

Е.В. Салимова<sup>1</sup>, А.А. Магафурова<sup>2</sup>, Л.Р. Маннанова<sup>2</sup>,  
О.С. Куковинец<sup>2</sup>, Л.В. Парфенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

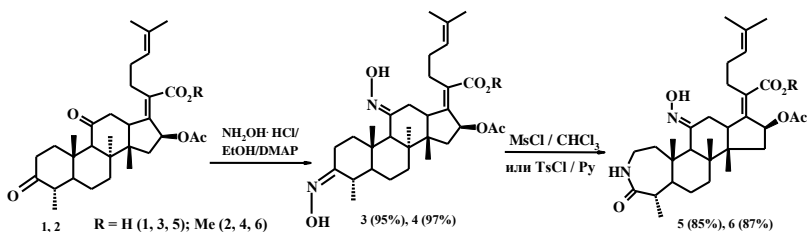
<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Синтетические модификации терпеноидов с введением в структуру молекулы оксимино-групп является перспективной стратегией в поиске новых кандидатов на лекарственные средства, т.к. терпеновые оксимины проявляют широкий спектр фармакологической активности [1].

Нами осуществлен синтез бис-оксиминопроизводных фузидовой кислоты и ее метилового эфира, а также изучена перегруппировка Бекмана полученных производных под действием кислотных агентов. Взаимодействие 3,11-диоксопроизводного фузидовой кислоты **1** или



метилфузидата **2** с гидрохлоридом гидроксилamina в среде сухого этанола при кипячении в присутствии каталитических количеств DMAP протекало с образованием оксиминопроизводных **3** или **4** с количественными выходами. Вовлечение полученных оксимов в перегруппировку Бекмана под действием мезилхлорида в среде безводного метанола или тозилхлорида в среде сухого пиридина приводило к расширению цикла А тритерпенового каркаса с образованием капролактамов **5** и **6** с выходами 85 и 87%, соответственно.



#### Литература

1. Флехтер О. Б., Бореко Е. И., Нигматуллина Л. Р., Павлова Н. И., Медведева Н. И., Николаева С. Н., Третьякова Е. В., Балтина Л. А., Карачурина Л. Т., Галин Ф. З., Зарудий Ф. С., Толстикова Г. А. Синтез и фармакологическая активность ацилированных оксимов бетулоновой кислоты и 28-оксо-аллобетулона. – Хим.-фарм. журнал. – 2004. – Т.38. – С. 31-34.

*Работа выполнена в рамках госзадания №АААА-А19-119022290012-3.*

© СалимоваЕ.В., МагафуроваА.А., МаннановаЛ.Р.,  
КуковинецО.С., ПарфеноваЛ.В., 2020 г.

УДК 547.31:542.913:577.181

#### ПЕРЕГРУППИРОВКА БЕКМАНА ФУЗИДАНОВЫХ ОКСИМОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕРФТОРБУТИЛСУЛЬФОНИЛФТОРИДА

Е.В. Салимова<sup>1</sup>, Л.Р. Маннанова<sup>2</sup>, А.А. Магафурова<sup>2</sup>,  
О.С. Куковинец<sup>2</sup>, Л.В. Парфенова<sup>1</sup>

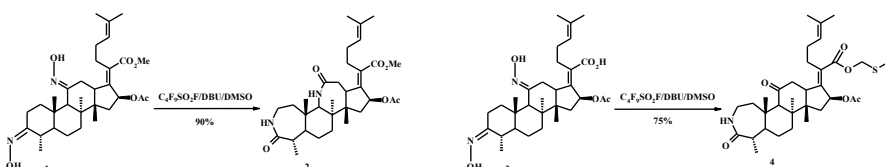
<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Перегруппировка Бекмана – это простой и удобный способ получения амидов, лактамов и нитрильных производных органических соединений. Из литературы известно, что терпеновые оксимы претерпевают перегруппировку Бекмана II рода под действием алкилсульфонилфторидов в присутствии щелочных агентов [1]. Нами изучена перегруппировка Бекмана оксимов фузидановых тритерпеноидов под действием перфторбутилсульфонилфторида.

Взаимодействие оксиминопроизводного **1** с перфторбутилсульфонилфторидом в присутствии диазабициклоундецена в

среде ДМСО приводило к расширению циклов А и С и образованию 3,11-бис-каполактама **2** с выходом 90%. Образование двух лактамных циклов, а также единственного региоизомера соединения **2** подтверждалось 1D и 2D спектрами ЯМР. При вовлечении в перегруппировку Бекмана в указанных условиях диоксима фузидовой кислоты **3** происходило расширение кольца А терпенового остова, превращение оксимино-группы в 11 положении молекулы обратно в кето-функцию, а также трансформация карбоксильной группы до метилтиометилового эфира в результате взаимодействия с ДМСО. В итоге нами был выделен капролактама **4** с выходом 75% [2].



*Работа выполнена в рамках госзадания №АААА-А19-119022290012-3.*

Литература

- Gui J., Wang Y., Tian H., Gao Y., Tian W. Perfluoroalkylsulfonfyl fluoride-mediated abnormal Beckmann rearrangement of steroid 17-oximes with acid-labile groups. – *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V.55. – P. 4233-4238.
- Liu J. S., Tao Y. Synthesis of manwuweizic acid, an anticancer triterpenoid. – *Tetrahedron.* – 1992. – V.48. – P. 6793-6798.

© Салимова Е.В., Маннанова Л.Р., Магафурова А.А.,  
Куковинец О.С., Парфенова Л.В., 2020 г.

УДК 544.725.2

## ИССЛЕДОВАНИЕ И ВЫБОР ДИФфуЗИОННОЙ МОДЕЛИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ ИЗ МИКРОЭМУЛЬСИОННОЙ ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ

Н.В. Саутина, Д.Ю. Головешкина, А.И. Рыбакова, Ю.Г. Галяметдинов  
Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия

Использование микроэмульсий (МЭ) как средств трансдермальной доставки имеет такие преимущества, как термодинамическая стабильность, повышенная диффузия через гистологические барьеры организма и контролируемое высвобождение активных веществ [1]. Именно характер высвобождения целевого компонента, например, аминокислоты, определяет возможность применения МЭ для высвобождения того или иного типа активного вещества.

Целью данной работы было получение обратных МЭ вода/бис-(2-этилгексил) сульфосукцинат натрия (АОТ)/изопропилмиририлат, исследование высвобождения аминокислот различной структуры (глицин, β-

аланин, L-серин, L-лизин) и выбор оптимальной диффузионной модели посредством математического анализа

Получены транспортные системы на основе обратных МЭ. Определена оптимальная концентрация вводимой аминокислоты (1%). Исследована кинетика высвобождения активного компонента через модельную мембрану с применением ячейки Франца. Полученные данные интерпретировали с использованием диффузионных моделей нулевого порядка, первого порядка и модели Хигучи. Эффективность рассматриваемых моделей оценивали путём расчёта коэффициента детерминации  $R^2$  для МЭ с различными аминокислотами.

Лучшая линеаризация экспериментальных данных глицина отмечена для модели нулевого порядка, описывающей независимое от концентрации движение молекул, L-серина – для модели Хигучи, представляющей высвобождение молекул из нерастворимой матрицы, а характер высвобождения лизина и аланина требует применения двух моделей (первый порядок и Хигучи) [2].

Полученные результаты позволяют прогнозировать кинетику высвобождения более сложных молекул лекарственных веществ пептидной природы.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00187 А.*

#### Литература

1. Саутина, Н.В. Влияние L-лизина на температуру фазовых переходов в трехкомпонентной системе вода/бис-2-этилгексилсульфосукцинат натрия/изопропилмиристал / Н.В. Саутина, Ю.Г. Галяметдинов // Журнал физической химии, 2019. – Т.93. - №5. – С. 694-699.

2. Nared R. et al. Lidocaine Microemulsion-Laden Organogels as Lipid-Based Systems for Topical Delivery //Journal of Pharmaceutical Innovation. – 2019. – С. 1-14.

© СаутинаН.В., ГоловешкинаД.Ю., РыбаковаА.И., ГаляметдиновЮ.Г., 2020г.

УДК 661.718; 661.727; 661.2

### СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ТЕТРАМЕТИЛОВОГО ДИАЦЕТАЛЯ ИЗОФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА

Р.Ш. Сафин, В.В. Курылев, О.Д. Хайруллина, С.Ю. Иванова,  
Л.Р.Шайхутдинова, М.Б. Газизов

Казанский национальный исследовательский технологический  
университет, Казань, Россия

В настоящее время актуальным является внедрение в медицинскую и ветеринарную практику высокоэффективных и экологически безопасных многокомпонентных дезинфектантных композиций с широким спектром антимикробной активности, в которых основным активным компонентом являются изомерные фталевые альдегиды и их производные, в частности, диацетали[1].

Впервые изучена реакция 1,3-бис(дибромометил)бензола с избытком триметилортоформиата в присутствии  $ZnCl_2$  в качестве катализатора. Синтезирован тетраметилловый диацеталь изофталевого альдегида.

Активными производными ацеталей являются  $\alpha$ -галогенэфиры, которые под действием различных нуклеофилов можно трансформировать в полифункциональные органические соединения. Тетраметилловый диацеталь изофталевого альдегида деметоксилируется с помощью  $PCl_3$  и  $SOCl_2$ . Образующийся ди- $\alpha$ -хлор 3-Cl(MeO)CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OMe)Cl при нагревании отщепляет метилхлорид, превращаясь в изофталевоый альдегид и фосфорилируется под действием триметилфосфита.

Впервые изучена реакция 1,3-бис(дибромометил)бензола с триметилфосфатом в присутствии  $ZnCl_2$  в качестве катализатора и синтезировано ранее не описанное дигетерофункциональное соединение - 3-(дибромометил)бензолкарбальдегид 3-Br<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHO.

Экспериментально установлено, что бис(диметиловый)ацеталь изофталевого альдегида проявляет антимикробную активность *in vitro* и представляет несомненный интерес для расширенных испытаний с перспективой создания новых дезинфектантных композиций.

#### Литература

1. Бактерицидные композиции, включающие галогензамещенные фталевые альдегиды, и способы применения этих композиций для дезинфекции или стерилизации: пат. 2359703 Рос. Федерация: МПК А0N35/04. / Чжу Питер С., Робертс Чарльз Г.; заявитель и патентообладатель ЭТИКОН, ИНК (США). - №2005102125/5; Дата регистрации 27.06.2009 г.

© Сафин Р.Ш., Курьлев В.В., Хайруллина О.Д., Иванова С.Ю.,  
Шайхутдинова Л.Р., Газизов М.Б., 2020 г.

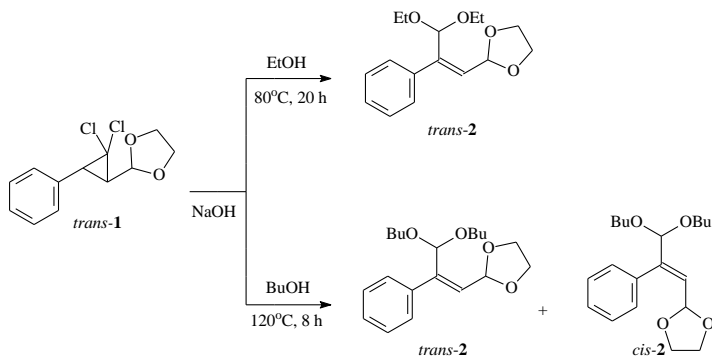
УДК 547-31/-39:547.422

### СИНТЕЗ ЭФИРОВ РАСЩЕПЛЕНИЕМ ЦИКЛИЧЕСКОГО АЦЕТАЛЯ

Г.Н. Сахабуддинова, Л.А. Закирова, К.И. Мухаметдинова, Г.З. Раскильдина  
Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа,  
Россия

Циклические ацетали находят широкое применение в органическом синтезе как реагенты, полупродукты, исходные вещества в синтезе биологически активных препаратов [1]. Ранее нами были получены различные полиоксамакроциклы на основе 1,3-диоксоцикланов [2].

В этой связи в данной работе мы предлагаем синтез эфиров расщеплением циклического ацетала.



Было установлено, что расщепление индивидуального *транс-1* циклического ацетала этанолом приводило к соответствующему индивидуальному ацеталу *транс-2*. При замене этанола на бутанол в реакции, стереоселективность расщепления *транс-1* изменилась, и в продуктах образовались оба изомера *транс-* и *цис-2*. Выходы продуктов составили 52% и 68% (соотношение *транс-* : *цис-* = 3 : 1), соответственно.

Структуры полученных соединений установлены на основании данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и масс-спектрометрии.

*Исследования выполнены при финансировании гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук и докторов наук по № МК-1689.2020.3.*

#### Литература

1. Nakamura I., Yamamoto Y. Transition-Metal-Catalyzed Reactions in Heterocyclic Synthesis Chem. Rev. – 2004. – V. 104. –P. 2127-2198.
2. Шайхуллина Г.Н., Султанова Р.М., Байкова И.П., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Циклические ацетали в синтезе полиоксамакроциклов. Известия Академии наук. Серия химическая. – 2017. – № 1. – С. 164-167.

© Сахабутдинова Г.Н., Закирова Л.А.,  
Мухаметдинова К.И., Раскильдина Г.З., 2020 г.

УДК 547.814.5

### СИНТЕЗ ТИОХРОМЕНО[3',4':5,6]ПИРАНО[2,3-*b*]ХРОМЕН-6-ОНОВ

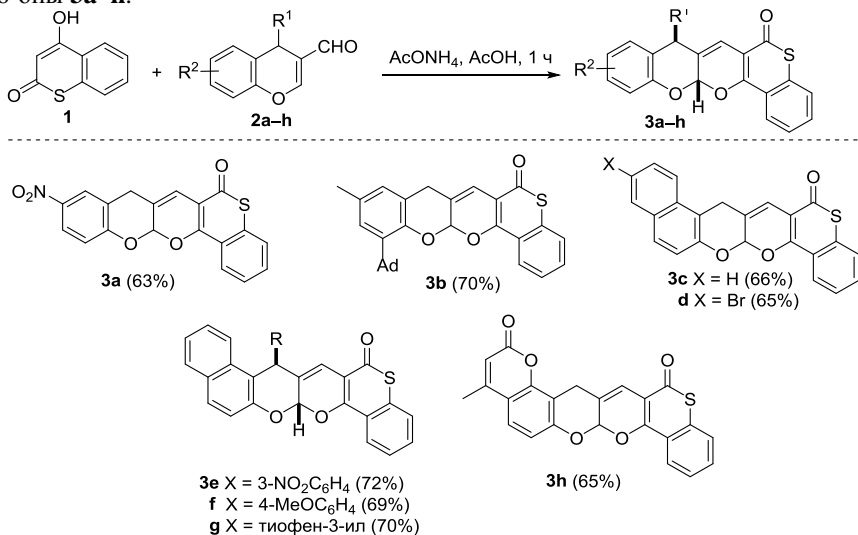
И.А. Семенова, Д.В. Осипов, В.А. Осянин, Ю.Н. Климович

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Одним из эффективных подходов к синтезу шестичленных кислородсодержащих соединений являются реакции формального [3+3]-циклоприсоединения, включающие конденсацию Кневенагеля с последующей 6 $\pi$ -электроциклизацией. Вовлечение в данный тип превращений сопряженных альдегидов других типов, в частности хроменкарбальдегидов, представляет интерес для получения гетероконденсированных пирано[2,3-*b*]хроменов. Кроме того, производные

4-гидрокситиокумарина могут быть полезны в синтезе биологически активных соединений, поскольку среди них обнаружены ингибиторы гидроксилазы индуцируемого гипоксией фактора (hypoxia-inducible factor, HIF), соединения с антибактериальной, антикоагулянтной и пестицидной активностью.

При использовании 4-гидрокситиокумарина **1** в качестве 1,3-дикарбонильного соединения в трехкомпонентной конденсации с хроменкарбальдегидами **2a–h** и аммиаком, источником которого служит ацетат аммония, были получены тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-оны **3a–h**.



*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-13-00421).*

© Семенова И.А., Осипов Д.В., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н., 2020 г.

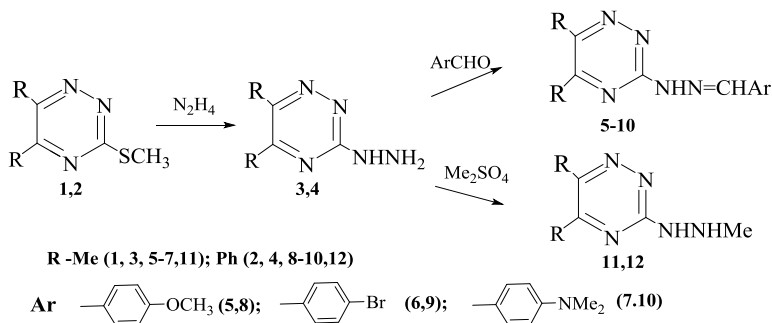
УДК 547:873

### 3-ГИДРАЗИНО-1,2,4-ТРИАЗИНЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ И НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ОТЩЕПЛЕНИЯ

О.И.Симакова, М.В. Калягина, Л.М.Миронович

Юго-Западный государственный университет, Курск, Россия

Производные 3-гидразинотриазинов являются хорошими синтонами для получения новых производных[1,2]. Нами изучены реакции алкилирования и нуклеофильного присоединения-отщепления по гидразиновой группе 3-гидразино-5-R-6-R-1,2,4-триазинов. Соединения **3,4** получали гидразинолизом 3-метилсульфанил-5-R-6-R-1,2,4-триазинов в спиртовой среде при кипячении.



Взаимодействие соединений **3,4** с арилальдегидами (*n*-бромбензальдегидом, *n*-метоксibenзальдегидом, *n*-*N,N*-диметиламинобензальдегидом) в спиртовой среде в присутствии каталитических количеств серной кислоты привело к *N*-арилиден-*N'*-(5-*R*-6-*R*-1,2,4-триазинил-3)гидразинам (**5-10**). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  исчезают сигналы протонов гидразиновой группы при 5.49 и 8.06 м.д. и появляется синглет протонов метиленовой группы при 8.2-8.4 м.д., а также мультиплет протонов арильного заместителя при 7.45-8.09 м.д.

Действие диметилсульфата в водно-метанольном растворе щелочи на соединения **3, 4** привело к метилированию по аминогруппе гидразинового остатка с получением *N*-метил-*N'*-(5-*R*-6-*R*-1,2,4-триазинил-3)гидразинов (**11, 12**)—белые кристаллические вещества, структура которых установлена по совокупности элементного анализа и спектральных данных.

#### Литература

1. Миронович Л.М., Любаева Л.К., Даева Е.Д. Известия ЮЗГУ. Серия Техника и технология, 2017. – Т.7, № 1. – 131-137.
2. Миронович Л.М., Любаева Л.К. Известия ВУЗОВ. Прикладная химия и биотехнология. 2016. – Т.6, № 3. – 7-12.

© Симакова О.И., Калягина М.В., Миронович Л.М., 2020 г.

УДК 547.7:544.47

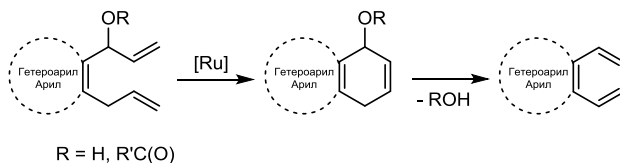
### ВОДНЫЙ МЕТАТЕЗИС С ЗАМЫКАНИЕМ ЦИКЛА ДЛЯ СИНТЕЗА АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

И.С. Смирнов,<sup>1</sup> И.О. Насибуллин,<sup>1,2</sup> А.Р. Курбангаиева,<sup>1</sup> К. Танака<sup>1,2</sup>  
 Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия  
 Кластер новаторских исследований RIKEN, Вако, Япония

В структуру многих биологически активных соединений входят ароматические фрагменты, поэтому поиск различных подходов к синтезу гетеро- и карбоциклических ароматических соединений не теряет своей актуальности среди исследователей и по сей день. Хорошо изученным подходом к синтезу ароматических систем является метатезис с замыканием

цикла с последующей реакцией ароматизации. Однако до недавнего времени данный способ синтеза не находил применения в водной или физиологической средах. Целью данной работы явилась разработка метода создания ароматического цикла у субстратов различного структурного типа, включая природные и биологически активные соединения, с помощью реакции метатезиса олефинов в водной среде. В качестве катализатора в исследуемых реакциях метатезиса нами был использован синтезированный ранее искусственный металлофермент на основе человеческого сывороточного альбумина и модифицированного катализатора Ховейды-Граббса 2-го поколения [1].

Синтез большинства субстратов для метатезиса, среди которых производные индола, пиррола, тиюфена и пиридина, включал в себя две ключевые конструктивные реакции: введение аллильной группы с помощью реакции кросс-сочетания Сузуки и нуклеофильное присоединение винилмагнийбромидов по карбонильной группе. Сравнение реакционной способности различных субстратов позволило выявить влияние электронной структуры субстрата и уходящей группы на активность соединений в исследуемых реакциях. С целью поиска наиболее активных субстратов мы варьировали природу и положение заместителей в исходном гетеро- или карбоцикле, а также осуществляли замену гидроксильной группы на различные ацилокси-группы посредством реакции этерификации. Кроме того, для демонстрации жизнеспособности данного подхода было синтезировано биологически активное соединение в среде раковых клеток человека.



#### Литература

1. Eda S., Nasibullin I., Vong K., Kudo N., Yoshida M., Kurbangalieva A., Tanaka K. Biocompatibility and therapeutic potential of glycosylated albumin artificial metalloenzymes // *Nature Catalysis*. – 2019. – V. 2, № 9. – P. 780–792.

© Смирнов И.С., Насибуллин И.О., Курбангалиева А.Р., Танака К., 2020 г.

УДК547.87

#### СИНТЕЗ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА

Л.В.Спатлова, Э.Н.Бикмухаметова, А.Ф. Имангулова

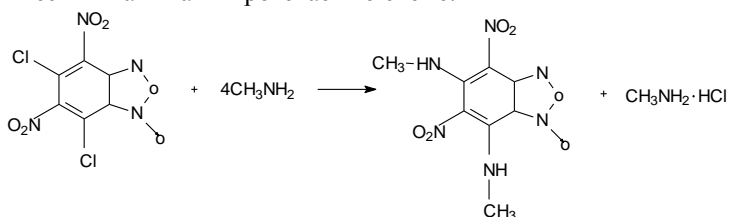
Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия



В настоящее время к производным нитробензофураксанов проявляют большой интерес. Это связано с тем, что они являются донорами оксидов [1], а также обладают различной биологической активностью и низкой токсичностью. В литературе известны аминокпроизводные 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана, которые показали достаточно высокую биологическую активность широкого спектра действия, низкую токсичность, стоимость и перспективность разработки на их основе лекарственных препаратов для ветеринарии, а 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксан является перспективным субстратом для создания новых биологически активных соединений [2].

Связи с этим для расширения базы новых биологически активных соединений целью работы является изучение реакции конденсации 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с различными алифатическими аминами (метиламин, этиламин) и аминспиртами (этанолламин, пропаноламин), а также реакции нитрование аминокпроизводных нитробензофураксана

Взаимодействие 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с алифатическими аминами протекает по схеме:



Важную роль в реакциях замещения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами играет растворитель. Взаимодействие 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами изучали в среде ДМСО и ИПС. Проведенные исследования показали, что полярные растворители оказывает влияние на выход конечного продукта. Реакция 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами в среде полярного растворителя ИПС протекает с увеличением выхода и чистоты продукта. Тогда как в среде диполярного растворителя ДМСО реакция протекает с осмолением конечного продукта.

Чистоту полученных продуктов конденсации 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с алифатическими аминами и аминспиртами определяли методом ТСХ. Строение их доказаны ИК-спектроскопией. В ИК-спектрах четко регистрируется один пик в области характерной для вторичных аминов 3360-3380 см<sup>-1</sup> (NH) и область 1680 см<sup>-1</sup> (C=N-O), которая характерна для фураксанового цикла.

Полученные соединения аминокпроизводные 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана были изучены на биологическую активность в программе PASS.

#### Литература

1. Граник В.Г. Фуроксанопиримидины как экзогенные доноры оксида азота // Хим.-фарм. журнал. – 2002. - №10.
2. Спатлова Л.В. Синтез и свойства 5,7-замещенных-4,6-динитробензо-фуроксана: дис. ... канд. хим. Наук/Л.В. Спатлова. – Казань, 2003.-125с.

© Спатлова Л.В., Бикмухаметова З.Н., Имангулова А.Ф., 2020 г.

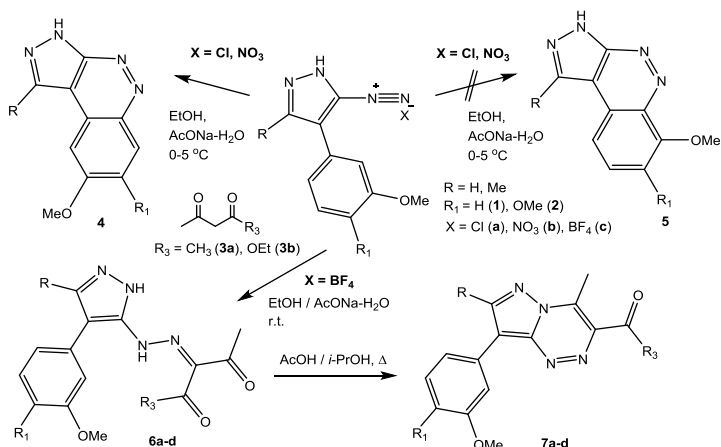
УДК 547.873

### СИНТЕЗ ТРУДНОДОСТУПНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНОВ НА ОСНОВЕ УСТОЙЧИВЫХ ТЕТРАФТОРБОРАТОВ ПИРАЗОЛ-3(5)-ДИАЗОНИЯ

А.Л. Столярова, И.В. Леденева

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Известно, что соли арендиазония, содержащие в *o*-положении к диазогруппе активный к электрофильной атаке заместитель (NH<sub>2</sub>, NH, SH, Ar, C=C связи и т.д.), неустойчивы и самопроизвольно вступают в реакцию внутримолекулярного азосочетания. Нами проведено дополнительное исследование с целью выявления направления превращений 3-*R*-4-(3-метоксифенил)- (1**a-c**) и 3-*R*-4-(3,4-диметоксифенил)-1*H*-пиразол-5-диазониевых солей (2**a-c**) и определения строения продуктов. Установлено, что соли пиразолдиазония, стабилизированные анионами Cl<sup>-</sup> и NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (1,2 **a-b**), не вступают в реакцию с метиленактивными соединениями 3**a,b**, а подвергаются внутримолекулярному азосочетанию с образованием единственных продуктов - замещённых пиразоло[3,4-*c*]циннолинов 4 (а не их региоизомеров 5). Очевидно, что наибольшая удалённость метокси- и диазо- групп благоприятствует протеканию реакции в указанном направлении. В то же время, тетрафторбораты пиразол-3(5)-диазония 1,2**c** весьма стабильны вне охлажденного раствора и представляют собой желтые кристаллические вещества после выделения.



Введение солей **1,2c** в реакции с ацетилацетоном **3a** и ацетоуксусным эфиром **3b** приводит к линейным гидразонам **6a-d**, которые с легкостью циклизуются при нагревании с образованием новых производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов **7a-d**, получение которых другими методами затруднительно.

© Столярова А.Л., Леденева И.В., 2020 г.

УДК 541.1'13

## ПОЛУЧЕНИЕ КРОТОНАТА ТЕТРАФЕНИЛСУРЬМЫ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕГО В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСТИРОЛА

А.С. Туманян, Е.В. Кипелкин, А.И. Малеева, Е.С. Кудряшова, А.В. Гуцин  
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,  
Нижний Новгород, Россия

Карбоксилаты и дикарбоксилаты сурьмы(V) активно используются в синтезе лекарственных препаратов против лейшманиоза и в качестве противораковых агентов.

Целью работы является синтез кротоната тетрафенилсурьмы и использование его в синтезе сурьмасодержащего полистирола, потенциально обладающего биоцидными свойствами.

Синтез кротоната тетрафенилсурьмы осуществляли по следующей схеме:

$\text{Ph}_4\text{SbBr} + \text{HO}_2\text{CCH}=\text{CHMe} + \text{Et}_2\text{NH} \rightarrow \text{Ph}_4\text{SbO}_2\text{CCH}=\text{CHMe} + \text{Et}_2\text{NH}_2\text{Br}$   
 Реакция была проведена в бензоле в течение 56 ч при комнатной температуре. После очистки переосаждением петролейным эфиром из хлороформа продукт имел  $T_{\text{пл.}} = 127^\circ\text{C}$ , выход составил 89%.

Блочная термическая полимеризация стирола с кротонатом тетрафенилсурьмы осуществлялась в дегазированных ампулах в

присутствии инициатора ПБ при 80°C в течение 30 ч в термостате. Полученные сурьмасодержащие полимеры (степень конверсии 99%) оказались хорошо растворимы в хлороформе, дихлорметане, ТГФ.

Анализ молекулярно-массового распределения методом гелепроникающей хроматографии проводился в ТГФ при 40°C на жидкостном хроматографе “Shimadzu” с колонками, наполненными сополимером полистирол-дивинилбензол с размером пор 1.105-1.104 Å. В качестве измерителей были использованы рефрактометрический и УФ детекторы. Хроматограммы были обработаны спомощью программного обеспечения “LCsolution”. Для калибровки применялся узкодисперсный стандарт полистирола. С обоими детекторами средневесовые молекулярные массы полученных образцов полистирола не превышали 10<sup>5</sup> Дальтон. Коэффициент полидисперсности от 2.6 до 3.13, что указывает на свободно-радикальный характер процесса. Кривые молекулярно-массового распределения в случае полимеров, содержащих добавки кротоната тетрафенилсурьмы, имеют мономодальный характер. При этом наблюдается определенная зависимость молекулярной массы от содержания металлоорганического соединения. При увеличении его содержания увеличиваются полидисперсность полимера и средневесовая молекулярная масса.

*Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, проект 0729-2020-0039, БЧ госзадания.*

© Туманян А.С., Кипелкин Е.В., Малеева А.И., Кудряшова Е.С., Гуцин А.В., 2020г.

УДК 547.74:547.279.5

## ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СУЛЬФОНЫ И СУЛЬФОКСИДЫ РЯДА 3-ПИРРОЛИН-2-ОНА: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

Р.Г. Фаизова, Д.С. Сульдина, О.А. Михайлов, М.Ш. Адыгамов,  
О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Гетероциклы ряда 3-пирролин-2-она представляют собой пятичленные азотсодержащие соединения, которые на протяжении многих лет находятся в фокусе медицинской химии. Ненасыщенный  $\gamma$ -лактамный фрагмент является ключевым в растущем числе биологически активных молекул, проявляющих фармацевтически значимые свойства. В плане поиска новых биологически активных соединений особый интерес всегда вызывает получение энантимерно чистых образцов.

Ранее нами был разработан удобный подход к синтезу различных 4-арилтиопроизводных 5-гидрокси-3-пирролин-2-она, основанный на реакциях *N*-нуклеофилов с соответствующими 5-алкокси-2(5*H*)-фуранонами, содержащими тиозаместитель у атома углерода C(4) лактонного цикла. С целью получения оптически активных производных 3-пирролин-2-она в

данной работе в реакции с фуранонами были вовлечены такие хиральные аминоспирты, как (1*S*,2*R*)-аминоинданол, (*R*)- и (*S*)-фенилглицинолы.

При взаимодействии мукохлорной кислоты и метилового спирта был получен 5-метокси-2(5*H*)-фуранон, который в реакции с *para*-тиокрезолом был превращен в 5-метокси-4-(*n*-толилтио)-3-хлор-2(5*H*)-фуранон. Последний в реакциях аминирования с помощью хиральных аминоспиртов привел к образованию новых тиоэфиров ряда 5-гидрокси-3-пирролин-2-она в стереоизомерно чистом виде, несущих аминоканданольный или фенилглицинольный фрагмент. Благодаря наличию двух гидроксильных групп в молекулах выделенных  $\gamma$ -лактамов (во фрагменте аминоспирта и у атома углерода C(5) лактамного цикла) осуществлены реакции кислотнокатализируемой внутримолекулярной дегидратации, в результате получены новые би- и тетрациклические *N,O*-гетероциклы. С помощью окислительных систем (раствор пероксида водорода в уксусной кислоте или *m*-хлорнадбензойная кислота) получены энантиомерно чистые сульфонильные и сульфинильные производные данных гетероциклов.

Строение всех новых стереоизомерно чистых производных 3-пирролин-2-она охарактеризовано методами спектроскопии ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , HSQC и COSY. Молекулярная и кристаллическая структура некоторых производных пирролинового ряда охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

© Фаизова Р.Г., Сульдина Д.С., Михайлов О.А., Адыгамов М.Ш., Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2020 г.

УДК 549.67; 547.821.2

## МИКРО- И МИКРО-МЕЗО-МАКРОПОРИСТЫЕ ЦЕОЛИТЫ Y В СИНТЕЗЕ ПИРИДИНОВ

Н.А.Филиппова, Н.Г.Григорьева, О.С.Травкина, Б.И.Кутепов  
Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Пиридин и замещенные пиридины являются полезными промежуточными соединениями для синтеза фармацевтических препаратов, гербицидов, экстрагентов, ингибиторов коррозии металлов, растворителей, поверхностно-активных веществ, ускорителей вулканизации каучука, традиционных лигандов при химической сборке координационных соединений [1].

Современные зарубежные промышленные процессы получения пиридинов заключаются в каталитической газофазной конденсации карбонильных соединений (альдегидов и/или кетонов) с аммиаком [2] под действием промотированных металлами (Ni, Cr, Cd, Zn, Th и др.) аморфных алюмосиликатов или цеолита H-ZSM-5. Выход пиридинов составляет 40-60% [2-3].

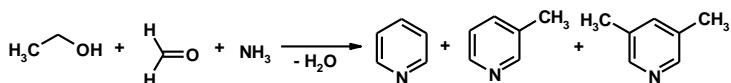
Целью настоящей работы является разработка эффективных способов получения пиридинов взаимодействием этанола с формальдегидом и

аммиаком под действием цеолитов Y с микро- и микро-мезо-макропористой структурой.

Катализаторы охарактеризованы с помощью рентгеноструктурного анализа, адсорбционных методов, низкотемпературной адсорбции азота, ртутной порометрии, атомно-абсорбционной спектрометрии, ИК спектроскопии с использованием низкотемпературной адсорбции молекулы-зонда CO.

Продукты реакции анализировали с помощью газо-жидкостной хроматографии и хроматомасс-спектрометрии. Идентификацию соединений осуществляли методом ЯМР-спектроскопии.

Синтез пиридинов осуществляли взаимодействием  $C_2H_5OH$  с  $CH_2O$  и  $NH_3$  в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора ( $V = 1\text{ см}^3$ ) при 200-400°C, атмосферном давлении, объемной скорости подачи сырья 2-7  $\text{ч}^{-1}$ , мольном соотношении  $C_2H_5OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8- 1,1: 1,5-5,0$ .



При сравнении активности в синтезе пиридинов микропористого цеолита H-Y и микро-мезо-макропористого цеолита H-Ymmm установлено, что конверсия этанола значительно выше (80%) на последнем. Достигается это благодаря присутствию в структуре H-Ymmm мезо- и макропор, способствующих увеличению доступности кислотных центров, снижению диффузионных ограничений для перемещения молекул реагентов и продуктов реакции, уменьшению возможности блокирования пор. Следует отметить, что высокая активность цеолита H-Ymmm обеспечивается гораздо меньшим количеством активных центров, чем в микропористых цеолитах.

В составе продуктов, образующихся на цеолите H-Ymmm, преобладают пиколины, главным образом, 3-метилпиридин. Селективность образования пиколинов, в зависимости от условий реакции, составляет 40-60%. Количество «тяжелых» соединений, полученных на микро-мезо-макропористом катализаторе H-Ymmm, значительно ниже, чем на микропористом цеолите H-Y.

Исследование стабильности работы цеолитов Y с микро- и микро-мезо-макропористой структурой показало, что конверсия этанола за 8 ч работы катализатора H-Ymmm снизилась с 82 до 65%. На микропористом цеолите H-Y происходит очень быстрая дезактивация катализатора продуктами коксообразования, в результате чего конверсия спирта уже через 2 ч работы уменьшается до 15%.

В составе продуктов реакции на цеолите H-Ymmm за 8 часов произошли следующие изменения: уменьшилось содержание пиридина и 3-пиколина, возросло содержание 3,5-лутидина и «тяжелых» (рис. 1).

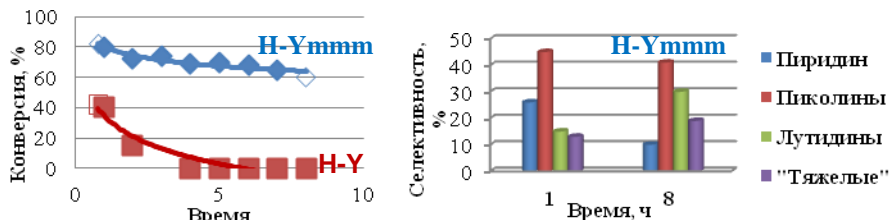


Рис. 1. а) Каталитическая активность цеолитов Y; б) Селективность образования пиридинов на цеолите H-Ymmmm

Таким образом, использование каталитических систем на основе микро-мезо-макропористых цеолитов для получения пиридинов путем мультикомпонентной реакции этанола, формальдегида и аммиака оказалось весьма успешным.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 20-63-46011.*

Литература

1. Higasio Y.S., Shoji T. Appl. Catal. A: General 2001. - 221. - p. 197–207.
2. Shimizu S., Abe N., Iguchi A. and Sato H. Catal Surv. Jpn. 1998. -2. -p. 71–76.
3. Krishna Mohan V.V., Narender N. Catal.Sci.Technol. 2012. - 2. - p. 471-487.

© Филиппова Н.А., Григорьева Н.Г., Травкина О.С., Кутепов Б.И., 2020г.

УДК 547.72:547.279.5

### СТЕРЕОИЗОМЕРНО ЧИСТЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2(5H)-ФУРАНОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ТЕРПЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

А.М. Хабибрахманова, Э.С. Раббаниева, Л.З. Латыпова, А.Д. Гильмуллин,  
Н.Г. Мызин, О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Пятичленные *O*-гетероциклы и их производные представляют собой обширную группу физиологически активных соединений, широко применяемых в химической практике, медицине, сельском хозяйстве и промышленности. Особое внимание привлекают оптически чистые производные 2(5*H*)-фуранона, интерес к которым обусловлен, в первую очередь, потребностями фармацевтической промышленности. Данная работа посвящена разработке методов синтеза, изучению строения и биологически активных свойств стереоизомерно чистых серосодержащих производных ряда 2(5*H*)-фуранона, несущих фрагмент монотерпеновых спиртов в 5 положении  $\gamma$ -лактонного цикла.

В реакции 5-гидрокси-2(5*H*)-фуранонов с *l*-ментолом и *l*-борнеолом, проводимых в условиях кислотного катализа, получены соответствующие 5-ментилок-си- и 5-борнилоксипроизводные в виде смесей диастереомеров, из которых выделены индивидуальные *S*-стереоизомеры. Последние вовлечены в реакции с ароматическими тиолами в присутствии триэтиламина.

Образовавшиеся новые  
5(*S*)-4-арилсульфанил-5-(*l*-ментилокси)- и 5(*S*)-(*l*-борнилокси)-2(5*H*)-  
фураноны в реакциях окисления избытком H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в уксусной кислоте или *m*-  
хлорнадбензойной кислотой превращены в хиральные сульфоны и  
сульфоксиды.

При кипячении  
7-гидрокси-2,3-дигидро-[1,4]дитиино[2,3-*c*]фуран-5(7*H*)-она с *l*-ментолом и  
*l*-борнеолом в толуоле в присутствии каталитических количеств  
концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> получены новые оптически активные  
конденсированные бициклические соединения, которые далее окислены до  
соответствующих моносулфоксидов с сульфинильной группой у атома  
углерода C<sup>3</sup> пятичленного цикла.

Строение всех синтезированных соединений доказано методами  
спектроскопии ИК и ЯМР, состав подтвержден данными метода масс-  
спектрометрии высокого разрешения. Молекулярная структура 19 новых  
соединений охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа. Для  
оптически активных соединений фуранонового ряда определена величина  
углового вращения в хлороформе.

В ряду полученных новых ментильных и борнильных производных  
2(5*H*)-фуранона выявлены отдельные представители, проявившие  
антимикробное, противогрибковое или противовоспалительное действие.

© Хабибрахманова А.М., Раббаниева Э.С., Латыпова Л.З., Гильмуллин А.Д.,  
Мызин Н.Г., Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2020 г.

УДК 544.16

## СИНТЕЗ НОВЫХ 5-АМИНО- И 5-ГИДРОКСИПИРИМИДИНОВ

Ю.З.Хазимуллина<sup>1</sup>, Г.Р. Исмагилова<sup>2</sup>, А.Р.Гимадиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

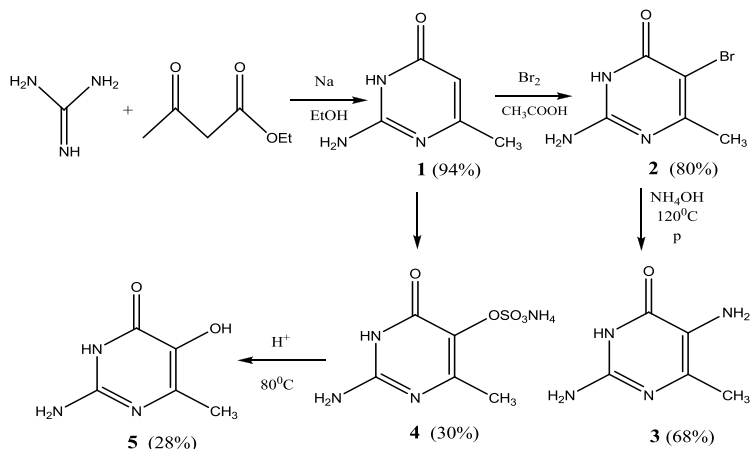
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Важным моментом в исследованиях по химическим модификациям  
пиримидиновых оснований является разработка простых и эффективных  
методов прямого введения функциональных групп в гетероциклическое  
кольцо. Ряд производных урацила, модифицированных по положению C<sup>5</sup>,  
обладает высокой фармакологической активностью. К ним относятся 5-  
гидрокси-6-метилурацил, 5-амино-6-метилурацил, и некоторые их  
структурные аналоги [1, 2].

Целью данной работы является синтез новых 5-амино-,5-  
гидроксипиримидинов исходя из 2-амино-6-метил-3,4-дигидропиримидин-4-  
она (1).

Синтез целевых пиримидинов осуществлен по следующей схеме:





Структура полученных соединений доказана спектральными исследованиями <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 19-73-20073

#### Литература

1. Мышкин В.А. Коррекция перекисного окисления липидов при экспериментальных интоксикациях различными химическими веществами // Автореф. дисс...д.м.н. – Челябинск. – 1998. – 47 с.
2. Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г. Синтез, модификации и биологическая активность урацилов. – Уфа: Гилем, 2013. – 176 с.

©ХазимуллинаЮ.З., ИсмагиловаГ.Р., ГимадиеваА.Р., 2020 г.

УДК 547.87

### РАЗРАБОТКА СИНТЕЗА НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОСИЛАМИНА

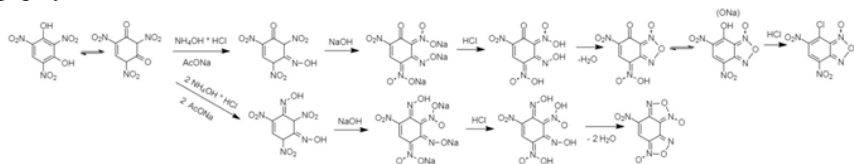
А.Р.Хасанова, А.Д.Барсукова, Л.В.Спатлова

Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия

Большое число бактерий, грибов и других микроорганизмов способны развивать резистентность к антибиотикам и другим лекарственным препаратам. Поэтому весьма актуальным является поиск новых активных соединений, обладающих бактерицидной и фунгицидной активностью. Огромный интерес проявляется к бензофуороксанам, поскольку данные соединения обладают высокой биологической активностью, а также низкой токсичностью.

В данной работе разработан способ получения нитропроизводных бензофуороксана с использованием гидросиламина. Метод основан на

способности полигидроксиитропроизводных бензола к кето-енольной таутомерии [1]. Нитрогруппы, расположенные в орто- и пара- положениях относительно гидроксильных групп в соединении, приводят к снижению разности между энергиями енолизации и ароматического сопряжения. Они смещают равновесие в сторону кетонной формы, что способствует протеканию реакции оксимирования. Так, 1,3-диокси-2,4,6-тринитробензол находится в равновесии со своей хиноидной формой, вследствие чего возможна реакция образования оксимов. Процесс проходит в полярных растворителях, поскольку они стабилизируют более полярную кетонную форму.



Образование бензофураксана происходит при наличии, помимо оксимной группировки, свободной аци-формы [2]. Для смещения равновесия нитрогруппы в аци-форму, соединение растворяли в щелочном растворе, а затем осторожно подкисляли. В таком случае происходит быстрое образование фураксанового цикла.

Разработанный метод протекает без выделения полупродуктов, является более безопасным, в отличие от азидного способа получения бензофураксанов, а также сокращает время синтеза конечных продуктов.

#### Литература

1. Ершов В.В., Никифоров Г. А. Таутомерные превращения фенолов. // Усп. хим. 1966. Т. 35. Вып. 11. С. 1953-1973.
2. Хмельницкий, Л.И. Химия фураксанов: Структура и синтез / Л.И. Хмельницкий, С.С.Новиков, Т.И. Годовикова. – М: Наука, 1996. – 383 с.

© Хасанова А.Р., Барсукова А.Д., Спатлова Л.В., 2020г.

УДК 547.94:834.2

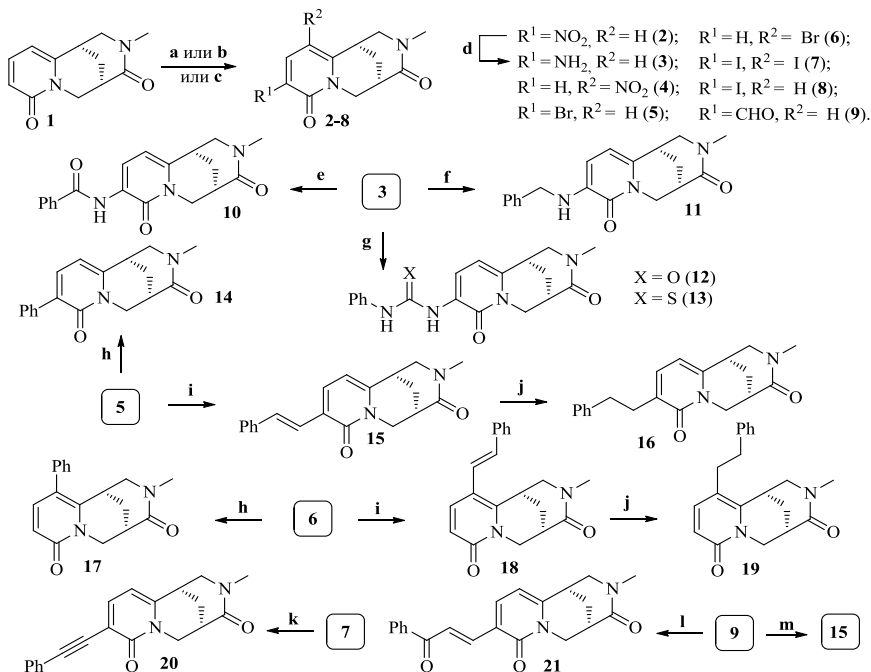
### ЛИГАНДЫ СИГМА-1 РЕЦЕПТОРА ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ 2-ПИРИДОНОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ МАТРИЦ

Д.О. Цыпышев, А.В. Ковальская, И.П. Цыпышева  
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Исходя из трициклических хинолизидиновых матриц с псевдоароматическим 2-пиридоновым ядром **1**, **3**, **5**, **6**, **7** и **9**[1] синтезированы новые потенциальные лиганды Sig1 рецептора человека (перспективные нейрофармакологические агенты), несущие в своей

структуре фенильный заместитель, связанный с исходной молекулой спейсерами различной природы – производные **10-15** (схема 1).

Схема 1



**Реагенты и условия:** **a)**  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (95%), 20 °C; **b)** NBSилиNIS,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20 °C; **c)** уротропин,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ , 70 °C; **d)**  $\text{FeCl}_3$ , Zn, DMF/ $\text{H}_2\text{O}$  (2:1), 100 °C; **e)**  $\text{VzCl}$ , Py, 20 °C; **f)**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ , бензол, 80 °C;  $\text{NaBH}_4$ , MeOH, 0 °C; **g)**  $\text{PhNCO(S)}$ , бензол, 80 °C; **h)**  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{PhB(OH)}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , толуол, EtOH,  $\text{H}_2\text{O}$ , 80 °C; **i)** стирол,  $\text{Pd(OAc)}_2$ , (*o*-Tol) $\text{P}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , DMF, 120 °C; **j)**  $\text{Pd/C}$ ,  $\text{H}_2$ , MeOH, 20 °C; **k)**  $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$ , CuI,  $\text{Et}_3\text{N}$ , толуол, 110 °C; **l)**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ , NaOH (10%),  $\text{H}_2\text{O}$ , 20 °C; **m)**  $\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{PhBr}$ , NaOMe, MeOH, 20 °C.

*Insilico* проведена оценка способности синтезированных соединений взаимодействовать с активным сайтом Sig1, PDB код 5HK1 (Small-Molecule Drug Discovery Suite, Schrödinger Release 2018-1). референсный лиганд **PD144418**. В результате проведенных расчетов выявлены два соединения **19** и **18**, превосходящие по своим показателям (значению DS) референсный лиганд (табл. 1, рис. 1)

Таблица 1. Расчетные характеристики лучших по результатам докинга в активный сайт Sig1(PDB 5HK1) производных **19** и **18**

ID лиганда	XPLGlide Score	H-связи	Взаимодействия с аминокислотами
------------	----------------	---------	---------------------------------

<b>PD144418</b>	-9.0	E172	E172 – солевой мостик F107 – π-катионное
<b>19</b>	-9.6	E172	Y103 – π-πстэкинг
<b>18</b>	-9.5	E172–	–

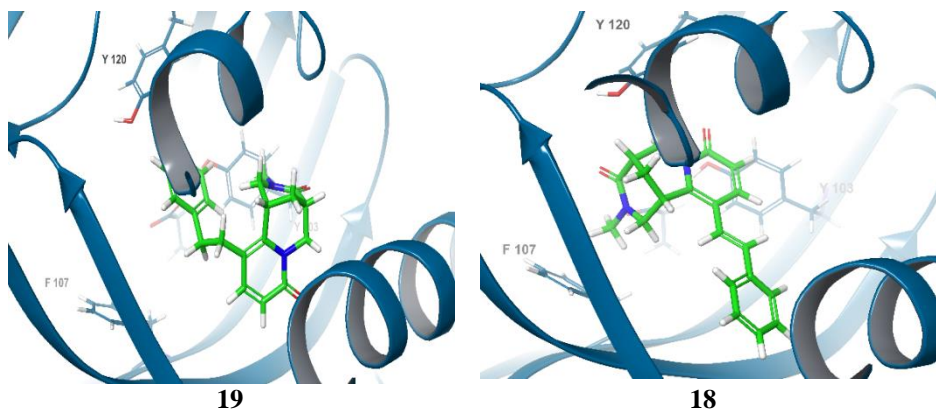


Рис. 1 - Расположение соединений **19** и **18** в активном сайте Sig1 (PDB 5HK1)

Таким образом, среди синтезированных соединений **10-15** выявлены наиболее перспективные лиганды Sig1 рецептора человека – производные 4-оксо-3-N-метилцитизина с фенилэтильным или фенилэтильным заместителями в 5 положении исходной молекулы.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 18-03-00153 А.*

Литература

1. Tsyppysheva I.P., Petrova P.R., Koval'skaya A.V., Lobov A.N., Sapozhnikova T.A., Makara N.S., Gabdrakhmanova S.F., Zarudii F.S. // Nat. Prod. Res. – 2019. - doi.org/10.1080/14786419.2019.1622106.

© Д.О. Цыпышев, А.В. Ковальская, И.П. Цыпышева, 2020г.

УДК 54.05

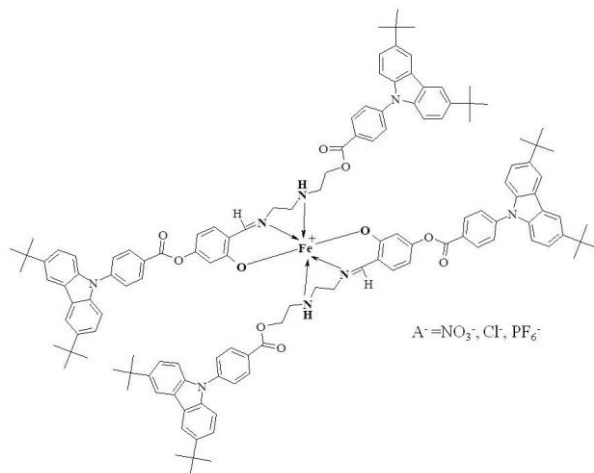
## БИЛИГАНДНЫЕ АЗОМЕТИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ Fe(III): СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

У.В. Червонова

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

Свойства координационных соединений определяются электронным строением атома металла и природой лиганда, которая задает геометрическую форму молекулы. Введение периферийных заместителей и другие структурные модификации позволяют целенаправленно влиять на мезоморфные и фотоактивные свойства системы. В этом плане интересными представляются фрагменты карбазола, проявляющего сильную абсорбцию в УФ области. Подобного рода соединения используются при изготовлении

органических светоизлучающих диодов (OLED), благодаря хорошей дырочной проводимости, высокой фотохимической стабильности и электропроводности [1-2]. Цель исследования - разработка и оптимизация подходов к направленному синтезу комплексов с ядром в виде парамагнитных ионов Fe(III) и фотоактивными производными карбазола на периферии, а также в установлении взаимосвязи «структура – свойства».



Синтезирован и охарактеризован (ИК, ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный и хроматографический анализ) ряд координационных соединений, производных сложных эфиров N-замещенного карбазола с различными противоионами. Методами термогравиметрического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии получены характеристики фазовых переходов. Методом УФ спектроскопии изучены эмиссионные свойства комплексов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Ивановской области в рамках научного проекта № 18-43-370021 p\_a.*

#### Литература

1. K.C. Moss, K.N. Bourdakos, V. Bhalla et al. *J. Org. Chem.* 75 (2010) 6771-6781.
2. P. Thongkasee, A. Thangthong, N. Janthasing et al *Appl. Mater. Interfaces* 6 (2014) 8212-8222.

© Червонова У.В., 2020 г.

## СИНТЕЗ И АКТИВНОСТЬ МОНОСТРОЛА ПРОТИВ ВИРУСОВ БРОНЗОВОСТИ ТОМАТОВ И ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ

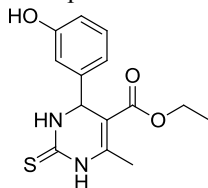
Н.Г.Чобану, Ф.З. Макаев

Институт Химии, Кишинев, Молдова

Биоактивное производное 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тиона, известное как монастрол (этил-6-метил-4-(3-гидроксибензил)2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро- пиримидин-5-карбоксил), было синтезировано в присутствии катализатора посредством многокомпонентной реакции Биджинелли как с растворителем так и в отсутствии растворителя. В ходе экспериментов были исследованы катализ и его роль, важность многокомпонентных реакций и их экологические особенности, а также применение этих концепций к синтезу монастрола [1].

Для селективности загрязнения окружающей среды, экологической безопасности, экономии отходов и затрат в синтезе, в качестве катализатора был использован низкоэтерифицированный пектин.

Преимуществами предлагаемого метода являются: доступность применяемых реагентов, простота метода синтеза и метода очистки конечного продукта путем кристаллизации - особенности позволяющие максимально приблизиться к эко-благоприятным каталитическим условиям. Важной составляющей данного катализатора является его многократное повторное использование.



Заболевания, вызываемые вирусами поражают представителей различных семейств растений [2].

Исследования антивирусной активности монастрола были проведены на активном фоне вируса бронзовости томатов TSWV на томатах сорта "Емир", вируса огуречной мозаики CMV на огурцах сорта "Родничок", а также в условиях искусственного заражения восприимчивого сорта томатов "Эльвира" вирусом табачной мозаики TMV в контролируемых условиях (в климокамере-POL-ECO-APARATURA). Были выявлены ингибирующее влияние на активность возбудителей и снижение концентрации вируса, хотя и не подавляет его репродукцию полностью. Таким образом, на основании полученных результатов, можно заключить, что монастрол в дозированных концентрациях можно рекомендовать как профилактическое средство для выносливости растений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке прикладных исследований проекта 20.80009.5007.17 национального агентства по исследованиям и развитию Молдовы.*

Литература

1. Вдовина С.В., Мамедов В.А. Новые возможности реакции Биджинелли. Успехи химии, 2008, 77(12), с. 1091-1128.
2. Гнутова Р.М. Возбудители вирусных заболеваний овощных культур в дальневосточном регионе. Сельскохозяйственная биология, 2007(1), с. 56-74.

©Чобану Н. Г., Макаев Ф. З., 2020 г.

УДК: 547.775

## РЕАКЦИИ 3,5-ДИБРОМ-4-НИТРО-1-(ТИЕТАНИЛ-3)ПИРАЗОЛА С АМИНАМИ

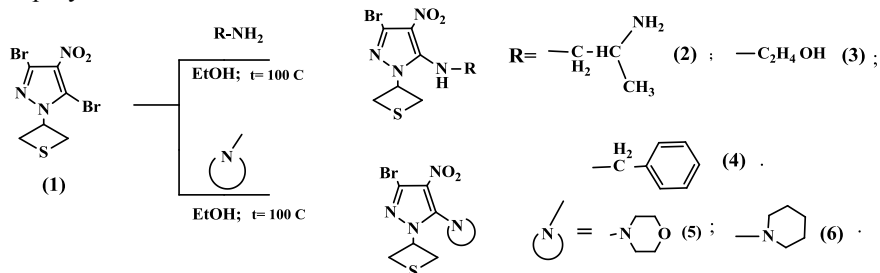
С.О.Шепилова, Е.Э.Клен

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Производные С-аминопиразолов представляют большой интерес в области медицины и фармацевтической химии. Представители производных С-аминопиразолов обладают жаропонижающей, антибактериальной, противовоспалительной, противоопухолевой активностью, например, метамизол натрия, бензидамин и энкорafenиб. Введение фрагментов аминов в 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразол (1) позволит расширить получить новые перспективные биологически активные соединения.

Целью нашего исследования является изучение реакций 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразола (1) с аминами для дальнейшего изучения их биологической активности.

Для исследования реакции взаимодействия с 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразола (1) были взяты первичные алифатические (2), (3), ароматические (4) и гетероциклические амины (5), (6). Установлено, что реакция 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразола с алифатическими и гетероциклическими аминами легко протекает в среде этанола при нагревании. 5-Аминопроизводные 3-бром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразола образуются с выходом с выходом до 84%.



Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C-спектроскопии. Прогноз биологической активности в программе PASSonline показал фармакологическую ценность в области лечения заболеваний эндометрия, воспалительных заболеваний кишечника и лечение гинекологических заболеваний.

Таким образом, нами изучены и разработаны методы синтеза 5-аминозамещенных 3-бром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразолов.

### Литература

1. Li Z., Jiang K., Lin G. Encorafenib (LGX818), a potent braf inhibitor, induces senescence accompanied by autophagy in BRAFV600E melanoma cells - Elsevier Science Publishing Company, Inc. Cancer Letters., 2016.- T.370(2).- 332-344.
2. Ferkat A. Khaliullin., Elena E. Klen1, Nadezhda N. Makarova1, Svetlana O.

УДК 547.833.1

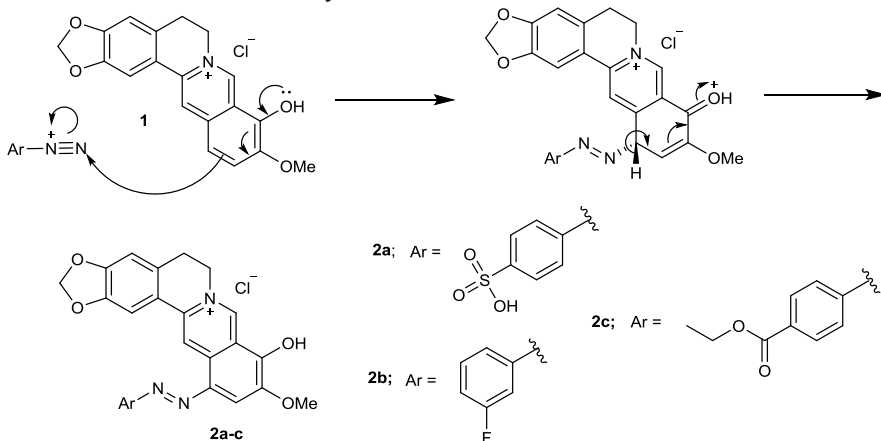
ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ 12-ПРОИЗВОДНЫХ БЕРБЕРРУБИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

П.П. Якупов, С.В. Трушкова, О.Н. Буров

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Берберин и его производные широко известны и обладают обширным спектром биологических свойств. Из литературных данных известно, что производным берберина свойственен большой терапевтический потенциал. Среди изучаемых веществ наиболее распространенными являются 9- и 13-положения. 12-положение относится к менее изученному в связи с тем, что оно является жёстким центром всего берберинового остова. При этом потенциальным преимуществом 12-положения является то, что посредством введения заместителей в структуру молекулы кватернизированный атом азота затрагивается в меньшей степени, а также исключается вероятность потери фармакофорного фрагмента в результате гидролиза.

Наш синтез проводился с помощью берберрубина который вводился во взаимодействие с азоариллами. Полученный продукт ароматического электрофильного замещения включал в себя сопряженную цепь двойных и одинарных связей, что приводило к дополнительной стабилизации всей молекулы. Примечательно, что в процессе происходит взаимодействие суперэлектрофила с электрофилом. Выбор ариламинов был сопряжен с высокой стабильностью получаемых солей диазония.





Таким образом, нами были получены ряд неописанных 12-производных берберина для которых были проведены докинг исследования, показавшие способность наших производных приводить раковую клетку к апоптозу и как следствие оказывать противоораковую активность.

© П.П. Якупов, С.В. Трушкова, О.Н. Буров, 2020 г.

УДК 547.36

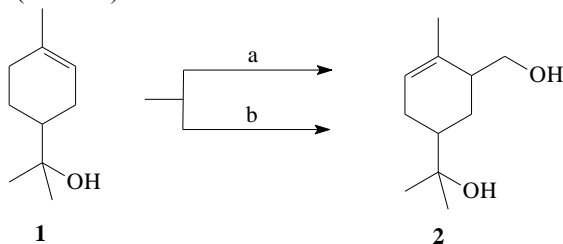
### МОНОТЕРПЕНОИД $\alpha$ -ТЕРПИНЕОЛ В РЕАКЦИИ ПРИНСА

И.Ш. Якупов, Л.З. Халитова, Н.В. Яикбаева, Н.В. Громыко,

Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия

Известно, что при проведении реакции Принса для соединений с кратной двойной связью с использованием в качестве катализаторов кислот Льюиса происходит образование  $\gamma$ -ненасыщенных спиртов [1] – предшественников азотсодержащих производных. Так, при вовлечении монотерпеноида  $\alpha$ -терпинеола **1** в реакцию Принса с использованием в качестве катализатора  $ZnCl_2$  нам удалось синтезировать  $\gamma$ -ненасыщенный циклический диол - 2-[5-(гидроксиметил)-4-метициклогекс-3-ен-1-ил]пропан-2-ол **2** с выходом 74 % при проведении реакции при 50 °С. Проведение же данной реакции с использованием более сильной кислоты Льюиса ( $TiCl_4$ ) позволило получить продукт **2** уже при комнатной температуре 25 °С с выходом 70 % (схема 1).



a.  $HCHO, ZnCl_2, CHCl_3, 25\text{ }^\circ C, 168\text{ ч.}$

b.  $HCHO, TiCl_4, CHCl_3, 50\text{ }^\circ C, 168\text{ ч.}$

Схема 1. Модификация  $\alpha$ -терпинеола **1** по реакции Принса с использованием катализаторов Льюиса.

### Литература

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

© Якупов И.Ш., Халитова Л.З., Яикбаева Н.В., Громыко Н.В., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., 2020 г.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ БАКТЕРИЦИДЫ НА ОСНОВЕ  
 СЕРОВОДОРОДА, АМИНОКИСЛОТ И ФОРМАЛЬДЕГИДА  
 Д.К. Яппарова<sup>а</sup>, Л.Ю. Кузьмина<sup>б</sup>, Н.Ф. Галимзянова<sup>б</sup>, Г.Р. Хабибуллина<sup>в</sup>,  
 В.Р. Ахметова<sup>в</sup>

<sup>а</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа,  
 Россия

<sup>б</sup>Уфимский институт биологии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

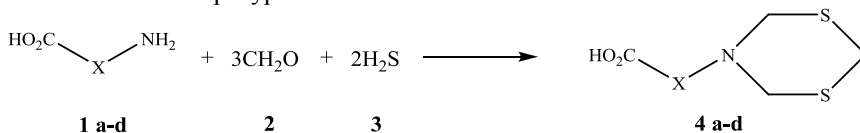
<sup>в</sup>Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,  
 Уфа, Россия

Природные и нефтяные попутные газы, помимо углеводородов, содержат кислые газы, которые вызывают коррозию металлов, осложняя транспортирование и переработку углеводородных газов. В коррозионных процессах также могут участвовать анаэробные микроорганизмы, условно объединяемые в группу сульфатовосстанавливающих (сульфатредуцирующих) бактерий (СВБ). Деятельность СВБ, как известно, приводит к накоплению в среде сероводорода, способствуя сульфидной коррозии техоборудования [1].

Один из вариантов использования сероводорода – химическое связывание с формальдегидом и аминами с получением гетероциклических соединений, перспективных сорбентов, ионофоров и биоцидов [2].

В связи с этим актуален поиск новых подходов к утилизациисероводорода путем его превращения в востребованные гетероциклические продукты для газо-нефтяной индустрии.

В данной работе для оценки бактерицидной активности гетероциклических соединений использовали сульфатредуцирующие бактерии. На основе ранее разработанных методов синтеза дитиазинилзамещенных карбоновых кислот циклотиметилированием аминокислот и их производных [3] была получена серия образцов дитиазинкарбоновых кислот (**4a-d**) реакцией гетероцикликации аминокислот (**1a-d**) с формальдегидом (**2**) и сероводородом (**3**) при комнатной температуре.



X = СНСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub> (а), СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub> (b), СНСН<sub>2</sub>СООН (с), СНСН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (d)

Биоцидные свойства синтезированных гетероциклов **4a-d** изучали в отношении СВБ. Для культивирования СВБ использовали среду Постгейт "В" следующего состава, г/л: лактат натрия- 3.5, дрожжевой экстракт - 1, NaCl - 1, КН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub> - 0.5, NH<sub>4</sub>Cl - 1, CaSO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O - 1, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O - 2, FeSO<sub>4</sub> -

0,5, вода дистиллированная - 1 л [4]. Сернокислородное железо растворяли в 1% соляной кислоте и добавляли в основную среду перед посевом. Низкий окислительно-восстановительный потенциал создавали, внося сульфид натрия в концентрации 1мМ. Реакцию среды доводили до pH 7,5, нейтрализуя углекислым натрием. Заражение производили 0.1 мл культуры СВБ.

Исследуемые соединения вносили в среду одновременно с бактериями, создавая конечные концентрации 0.01, 0.1 и 1.0 %. Для оценки влияния на развитие СВБ растворителя бактерии выращивали в среде с добавлением 0.2, 2.0 и 20% ДМФА, что соответствует концентрации растворителя, вносимого в среду вместе с исследуемыми соединениями. Культивирование производили анаэробно в течение 10 суток при температуре 20-22°C. Повторность опытов 3-кратная. О развитии сульфатредуцирующих бактерий свидетельствовало почернение среды и выпадение черного осадка.

Установлено, что все исследованные гетероциклы в концентрации 1% подавляли рост бактерий, как и 20% ДМФА, используемый в качестве растворителя. Не исключено, что бактерицидный эффект 1% концентрации соединений **4a,b,d** обусловлен сочетанием подавляющего действия самого соединения и ДМФА.

Соединения **4a,b,d** в концентрации 0.01 и 0.1 % не оказывали негативного влияния на развитие СВБ. Лишь 2-пергидро [1,3,5 – дитиазин-5-ил] янтарная кислота (**4c**) проявляла бактерицидные свойства при концентрации 0.1%. Следует отметить, что ранее была выявлена бактерицидная активность по отношению к СВБ дитиазинилуксусной кислоты [5].

Таким образом, найден новый бактерицид СВБ на основе дитиазиниянтарной кислоты **4c**.

#### Литература

1. Lin, J.; Ballim, R. Biocorrosion control: Current strategies and promising alternatives // Afr. J. Biotechnol. 2012. – Vol. 11. – P.15736 –15747
2. Ахметова В.Р. Сероводород. Применения в синтезе гетероциклов / В.Р.Ахметова, Г.Р. Хабибуллина, Р.В. Кунакова.- Уфа: Гилем, Башкирская энциклопедия.-2016.-148 с.
3. Циклотиометилирование аминокислот и их производных с помощью формальдегида и сероводорода [Текст] / С. Р. Хафизова [и др. ] // Нефтехимия. - 2005. - Т. 45, N 5. - С. 374-378
4. Postgate J. R. The sulfate-reducing bacteria. 2nd ed. Cambridge: Cambridge Univ. Press.-1984.-208 p.
5. Пат. 2206726 Российская Федерация, МПК E21B 43/22, C12N /26, C02F 1/50. Средство для подавления сульфатовосстанавливающих бактерий [Текст] / Р. В. Кунакова, С.Р.[и др.]; заявитель и патентообладатель Институт нефтехимии и катализа АН РБ и УНЦ РАН - №2001119804/03; заявл. 16.07.2001, опубл. 20.06.2003 Бюл. №17

© Яппарова Д.К., Кузьмина Л.Ю., Галимзянова Н.Ф.,  
Хабибуллина Г.Р., Ахметова В.Р., 2020 г.

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

## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ КАРБОКСИЛАТНОГО

КЛАСТЕРА  $[\text{Cu}_2(\text{N-benz-}\beta\text{-phe})_4]$ 

Д.Р. Абдуллина, Р.Р. Гизатов

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Карбоксилаты металлов встречаются во многих природных объектах и находят широкое применение в различных областях человеческой деятельности. Являясь составной частью металлопротеинов и других биомолекул, подобные соединения обеспечивают выполнение важнейших биохимических функций живых организмов и определяют специфику поведения многих ферментов и антител, а также специфику взаимодействия внутри- и внеклеточных образований [1-2]. Полиядерные карбоксилатные комплексы часто используются в качестве модельных систем при исследовании биологических процессов [3-4].

В данной работе был синтезирован кластерный карбоксилатный комплекс  $[\text{Cu}_2(\text{N-benz-}\beta\text{-phe})_4]$ . Полученное соединение изучено методом ИК-спектроскопии МНПВО, РСА, MALDITOF и квантовохимическим моделированием. Интерпретация характеристических полос поглощения  $[\text{Cu}_2(\text{N-benz-}\beta\text{-phe})_4]$  сделана методом квантовохимического моделирования (таблица, рис.).

Таблица

$\nu(\text{C-H})_{\text{ph}}$	$\delta(\text{S-O})$	$\delta(\text{Cu-O})+$ $\delta(\text{C-O-O})+$ $\delta(\text{C-H})_{\text{ph}}$	$\delta(\text{C-H})+$ $\delta(\text{N-H})$	$\delta(\text{CH}_3)$	$\nu(\text{C-O-O})+$ $\nu(\text{C-H})+$ $\delta(\text{CH}_3)$	$\delta(\text{N-H})+$ $\delta(\text{C-H})_{\text{ph}}$	$\nu(\text{C=O})+$ $\nu(\text{C-N})+$ $\delta(\text{Ph.})$ $+ \delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-C})_{\text{ph}}+$ $\delta(\text{N-H})$	$\delta(\text{N-H})$
730 (115) 729 (86+81) 728(64)	739(79+52)	759(95) 755(68) 753(87) 752(151)	1347(582) 1346(365+607) 1343(85)	1378(61) 1377(67)	1488(52) 1484(56) 1479(1170) 1475(140)	1546(208) 1545(242) 1544(273) 1543(206)	1607(280) 1604(288) 1602(312) 1597(298) 1569(389) 1568 (328+726) 1565(476)	1661(70) 1660(55) 1659(51)	3640(114) 3639(117) 3635(125) 3631(118)
572ср.	692ср.	702с.	1340-1287 уш. ср.	1488сл.	1526с.	1579ср.	1636ср. + 1609ос.	1651ср.	3373- 3329ср.

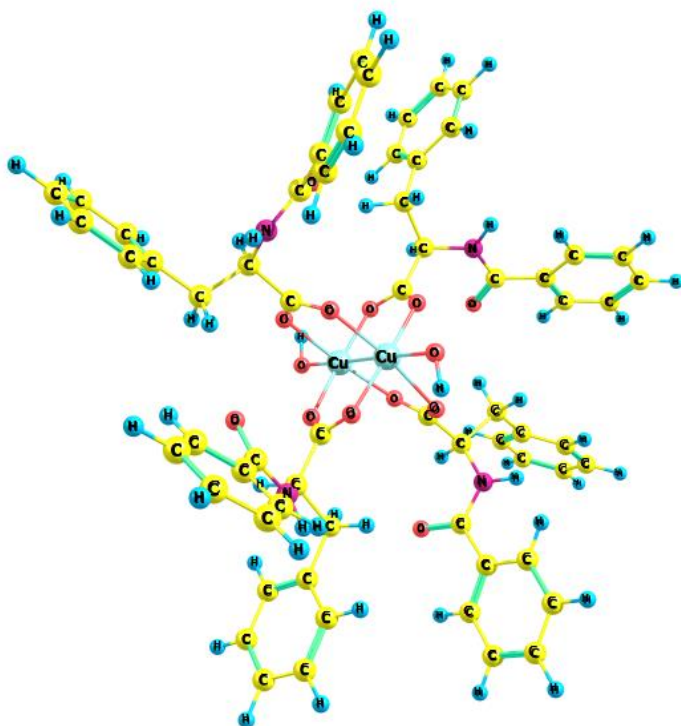


Рис. Структура комплекса  $[Cu_2(N\text{-benz-}\beta\text{-phe})_4]$

Литература

1. He C., Lippard S.J. // J. Amer. Chem. Soc. 1998. Т. 120. Р. 105
2. Ruttinger W., Dismukes G.G. // Chem. Rev. 1997. Т. 97. Р. 1
3. Джардималиева Г.И., Помогайло А.Д. // Успехи химии. 2008. Т. 77, №3 С. 270
4. Помогайло А.Д., Джардималиева Г.И. Мономерные и полимерные карбоксилаты металлов. – М.: Физматли, 2009.

© Абдуллина Д.Р., Гизатов Р.Р., 2020 г.

УДК 544.0

## ДИСПЕРГИРОВАНИЕ ОДНОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В БУТИРОЛАКТАМЕ. ЭКСПЕРИМЕНТ И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

А.А.Алешонкова<sup>1</sup>, М.С.Кузьмиков<sup>1,2</sup>, Н.А.Фомина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

<sup>2</sup>Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

Высокая способность к самоагрегации сильно затрудняет использование углеродных нанотрубок (УНТ) в различных отраслях промышленности. К

тому же, ряд их уникальных физико-химических свойств проявляются только у индивидуальных УНТ. В качестве диспергирующего агента могут рассматриваться циклические амиды. В данной работе нами выбран бутиролактамы.

Целью работы являлось приготовление устойчивых во времени суспензий одностенных УНТ (ОУНТ) в бутиролактаме, проведение молекулярно-динамического моделирования для данной системы и установление ближнего порядка растворителя около поверхности одностенной углеродной нанотрубки.

Методы молекулярно-динамического (МД) моделирования являются мощными современными способами расчета моделей наноразмерных материалов. Моделирование проводилось по стандартной процедуре в программном пакете "Gromacs-5.1.1", в NVT ансамбле с шагом 1 фс при температуре 300 К, система выводилась на равновесие в течении 20 пс. Для построения ОУНТ использовались параметры углерода, находящегося в бензольном кольце. Одностенная углеродная трубка помещалась в центр периодической кубической ячейки, затем ячейка заполнялась молекулами бутиролактама с учетом плотности растворителя.

Суспензии ОУНТ приготовленные по методике[1] были проанализированы с помощью спектроскопии КР. Из спектроскопических данных были получены степень диспергирования суспензии и диаметр индивидуальных нанотрубок находящихся в суспензии.

Наличие нанотрубки в системе оказывает влияние на структурные и динамические свойства растворителя. Для оценки степени диспергирования ОУНТ было рассчитано количество молекул, находящихся в первой сольватной сфере нанотрубки. Полученные результаты обсуждаются в докладе.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №0-03-00037-а) на оборудовании центра коллективного пользования «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».*

Литература

1. Dyshin A.A. et al. // Russ. J. Phys. Chem. A. 2016. Vol. 90, № 12. P. 2434–2439.

© Алешонкова А.А., Кузьмиков М.С., Фомина Н.А. 2020г.

## CIS- И TRANS-КОНФОРМЕРЫ АЛЬДЕГИДНОЙ ГРУППЫ 5-ФОРМИЛ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КОНСТАНТУ ДИССОЦИИИ

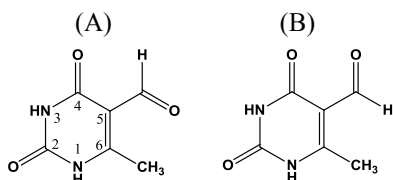
А.А. Ахияров<sup>1</sup>, Д.Ф. Арсланова<sup>2</sup>, И.Б. Черникова<sup>1</sup>, И.С. Файзрахманов<sup>2</sup>,  
И.Е. Алехина<sup>2</sup>, С.П. Иванов<sup>1</sup><sup>1</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия<sup>2</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Рисунок 1. Cis- (A) и trans- (B) конформеры 5For6MeUr

Пиримидиновые основания, в частности производные урацила, проявляют уникальные биологические свойства. Природа заместителей при двойной связи пиримидинового кольца существенно влияет на биологические и физико-химические характеристики производных урацила.

Некоторые из таких заместителей, например –CHO, предполагают существование cis- и trans-конформерных форм альдегидной группы относительно двойной связи кольца.

В данной работе изучены cis- и trans- конформеры (рис. 1) 5-формил-6-метилурацила (**5For6MeUr**) методом квантовой химии. Проанализировано влияние cis- и trans- ориентации карбонильной группы на значение константы диссоциации 5For6MeUr квантово-химическим методом.

Все квантово-химические расчеты проводились с применением теории функционала плотности TPSS с использованием базисного набора тройного валентного расщепления, дополненного поляризационными и диффузными функциями 6-311+G(d,p). При определении pK<sub>a</sub> использовался термодинамический цикл [1]. Величина pK<sub>a</sub> рассчитывалась по формуле:

$$pK_a = \Delta G_{d,prot,aq}^{\circ} / 2.303RT$$

где  $\Delta G_{d,prot,aq}^{\circ} = \Delta G_{d,prot,g}^{\circ} + \{ \Delta G_{solv,U^-}^{\circ} + \Delta G_{solv,H^+}^{\circ} + \Delta G_{solv,HU}^{\circ} \}$

$$\Delta G_{d,prot,g}^{\circ} = \Delta G_{g,U^-}^{\circ} + \Delta G_{g,HU}^{\circ}$$

По результатам квантово-химического расчета относительной энергии конформеров 5For6MeUr в газовой фазе, с учетом неспецифической сольватации в воде (PCM), а также в пентагидратной сольватной оболочке с использованием PCM в воде (5H<sub>2</sub>O+PCM) показано, что во всех трех случаях cis-конформер является наиболее устойчивой формой (табл.1). При учете неспецифической и специфической сольватации, разница в энергии ΔG между cis и trans- конформерами составляет 0.5 и 1.1 кДж/моль, соответственно. Данные, полученные в газовой фазе, существенно отличаются от результатов, полученных в растворе, где разница в энергиях между конформерами составляет более 26 кДж/моль. Полученные данные



свидетельствуют о возможности существования обоих конформеров в водном растворе.

**Таблица 1.** Относительная энергия( $\Delta G$ , кДж/моль) cis- и trans-форм 5For6MeUr,

Изомер	Газ.фаза	PCM	5H <sub>2</sub> O+PCM
cis	0	0	0
trans	26.8	0.5	1.1

Полученные результаты констант диссоциации для cis- и trans- форм квантово-химическим методом практически не отличается друг от друга (табл. 2). Данные  $pK_a$ , полученные для 5For6MeUr экспериментально методом потенциометрического титрования (ПТ), хорошо согласуются со значениями, рассчитанными квантово-химическим методом для AN1.

**Таблица 2.** Значения  $pK_{a,cis}$ - и trans-конформеров 5-формил производных урацилапри 25 С°

Изомер	5For6MeUr			5ForUr				
	$pK_{a,теор}$		$pK_{a,эксп}$	$pK_{a,теор}$			$pK_{a,эксп}$	
	AN1*	AN3*		[1]		[2]	[3]	
			AN1	AN3	AN1	СФ**		
cis-	7.79	8.56	7.59	6.95	7.28	7.55	7.37	7.37
trans-	7.69	8.51		6.93	7.96	7.71	8.21	7.68

\*AN1 и AN3 – анионы 5-формил производных урацила с отрывом протона от атомов азота N1 и N3 соответственно.

\*\*СФ - спектрофотометрическое титрование

Так как в литературе нет информации о значениях констант диссоциации 5For6MeUr, полученные результаты сравнивали с литературными данными родственного соединения 5-формилурацила (5ForUr). Значения  $pK_{a,cis}$ - и trans-СНО конформеров 5For6MeUr хорошо согласуются с литературными данными 5ForUr.

Таким образом, на основании расчетов относительной устойчивости предположено, что в растворе альдегидная группа в 5 положении 6-метилурацила может быть как cis-, так и trans-форма. Впервые квантово-химическим методом рассчитаны значения  $pK_a$ cis- и trans-конформеров 5For6MeUr. На основании значений  $pK_a$ полученных квантово-химическим методом предположено, что по первой ступени происходит отрыв протона от атома азота N1 вне зависимости от конформации 5For6MeUr.

*Квантово-химические расчеты выполнены на кластерном суперкомпьютере ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН. Работа выполнена в рамках ГЗ АААА-А20-120012090029-0 и АААА-А20-120012090026-9.*

#### Литература

- 1.Jang Y. H., Sowers L. C.,Cagin T., Goddard III W. A.,J. Phys. Chem. A 2001, 105, 274-280
- 2.Matsui T., Oshiyama A.,Shigeta Y., Chem. Phys. Lett.2011, 502, 248-252.
- 3.Privat E. J., Sowers L. C., Mut. Res.1996, 354, 151-156.

© АхияровА.А., АрслановаД.Ф.,Черникова И.Б., ФайзрахмановИ.С., Алехина И.Е., Иванов С.П., 2020 г.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТИ НОВОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЫ ДЛЯ ХРОМАТОГРАФИИ МЕТОДОМ СТАТИЧЕСКОЙ АДСОРБЦИИ ИЗ РАСТВОРОВ

В.Р. Ахмадиева, Д.А. Аллаярова  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Создание новых подходов к разделению энантиомеров остаётся одной из важных задач аналитической химии, по причине оптической активности широкого круга лекарств и биологически активных соединений. В этой связи представляет интерес использование хроматографических неподвижных фаз для определения энантиомерной чистоты органических соединений или разделения энантиомеров. Методом статической адсорбции из растворов представляется возможным определение способности адсорбента к хиральному распознаванию. В представленной работе методом статической адсорбции исследована энантиоселективность неподвижной фазы на основе сульфата никеля.

В работе, методом газовой хроматографии, изучена возможность разделения энантиомеров L- и D- ментола на поверхности сорбента. Для газохроматографического изучения подготавливали адсорбент Dowex V503. Модификатором был сульфат никеля. Полученный образец сушили в печи, в 100 мл колбах готовились растворы энантиомеров ментола в гептане с концентрациями: 0,63 мг/мл, 0,33 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,03 мг/мл, 0,015 мг/мл. В каждую колбу помещали модифицированный сорбент, затем ставили на шейкер, в течение часа перемешивали. Далее смесь отфильтровали и из полученных растворов брали пробу для анализа. Анализ проводили на газовом хроматографе марки «Кристалл 5000.2» с пламенно-ионизационным детектором.

В результате исследований установлено, что после адсорбции на полученном адсорбенте содержание L- и D- ментолов для всех приведенных выше концентраций уменьшалось. Для 0,63 мг/мл на 0,1 и 0,005 мг/мл, для 0,33 мг/мл – 0,15 и 0,0016 мг/мл, 0,1 мг/мл - 0,05 и 0,004 мг/мл. Изменение концентрации раствора L – ментола после адсорбции на адсорбенте более существенное, чем D- ментола, что говорит о более сильном удерживании L – ментола .

Таким образом, методом статической адсорбции обнаружена энантиоселективность предлагаемой неподвижной фазы.

©АхмадиеваВ.Р., АллаяроваД.А., 2020 г.

РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА И КАМФОРЫ НА  
ЭНАНТИОМОРФНЫХ КРИСТАЛЛАХ  $\alpha$ -КВАРЦА

В.Р. Ахмадиева, Д.А. Аллярова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Разделение энантиомеров методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) используют при решении различных задач в областях медицины, химии, биологии. Оптические изомеры обладают различными биологическими и фармакологическими свойствами и изучение фармакологической активности изомеров предполагает разделение этих изомеров. Большинство лекарственных препаратов применяется в медицине в виде смеси оптически активных энантиомеров, которые возможно разделить хроматографическими методами анализа. Представляет интерес поиск новых современных неподвижных фаз, способных разделять энантиомеры. Возможным вариантом является применение энантиоморфных кристаллов  $\alpha$ -кварца. Энантиоморфизм  $\alpha$ -кварца проявляется в возникновении оптической активности, так как структура  $\alpha$ -кварца образована тетраэдрами  $\text{SiO}_4$ , соединёнными атомами кислорода в бесконечные трехходовые спиральные цепи с правым или с левым направлением вращения. Задача определения возможности использования хиральной неподвижной фазы из  $\alpha$ -кварца, для разделения энантиомеров актуальна в настоящее время.

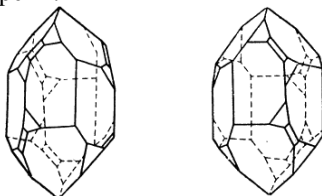


рис. 1 Энантиморфы L- и D- кварца.

В качестве исходного вещества использовался природный кристалл  $\alpha$ -кварца, который мелко дробился, просеивался до фракции 100-120 мкм, промывался в серной кислоте и просушивался в печи. Исследование проводилось на ВЭЖХ «Perkin Elmer series 200». В качестве элюента использовали гептан. Анализ проводили при скорости элюирования 0,3 мл/мин и при концентрациях 0,5 мг/мл, 1 мг/мл, 1,5 мг/мл и 2 мг/мл.

Из полученных экспериментальных данных определили времена удерживания, рассчитали коэффициент селективности и критерий разделения. В результате исследований установлено, что оптические изомеры ментола и камфоры были распознаны  $\alpha$ -кварцем при концентрациях 1 мг/мл и 1,5 мг/мл. Также установили коэффициенты селективности при концентрации 1 мг/мл для ментола и камфоры, которые равны значениям 1,06 и 1,07, соответственно.

Таким образом, изучена способность энантиоморфных кристаллов  $\alpha$ -кварца к хиральному разделению энантиомеров и обнаружена способность использования  $\alpha$ -кварца в качестве хиральной неподвижной фазы в нормально-фазовой ВЭЖХ.

©АхмадиеваВ.Р., АллаяроваД.А., 2020 г.

УДК 54

## САПОНИНЫ РАСТЕНИЙ *SAPONARIA OFFICINALIS*

Л.Н. Ашурова, Д.А. Эштурсунов, Н.Ш. Рамазонов

Институт химии растительных веществ АН РУЗ, Ташкент, Республика  
Узбекистан

E-mail:lola.ashurova.1983@gmail.com

Сапонины относящиеся к стероидным и тритерпеновым гликозидам широко распространены в растительном мире. В их ряду доминируют преимущественно тритерпеновые гликозиды относящиеся к производным олеанолового ряда ( $\beta$ -амирина). Биосинтез сапонинов осуществляется как из тритерпеноидных, так и из углеводных предшественников и варьирует как по числу функциональных групп и двойных связей в агликоне, так и по числу, положению и природе моносахаридных остатков, что лежит в основе большого разнообразия химических структур гликозидов, отличающихся как структурой агликона, так и строением углеводных цепей.

Сапонины обладают широким спектром биологического действия и оказывают благотворное воздействие на здоровье человека [1].

В настоящее время сапонины приобретают привлекательность еще и как биологически активные компоненты при производстве функциональных продуктов питания [2].

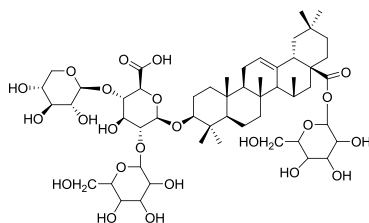
Растение *Saponaria officinalis* (*Caryophyllaceae*) широко распространено в Центральной Азии. Только на территории Узбекистана встречается 6 видов данного рода. *Saponaria officinalis*, известная как Coven, представляет собой травянистое многолетнее растение высотой 30-100 см. Растение растет во влажных рвах, вдоль обочин дорог, в пустошах, возле старых домов, на лугах и в качестве посадочного растения. *Saponaria officinalis* содержит большое количество сапонинов, которые вспениваются при экстракции с использованием воды. Сапонария лекарственная, со времен Диоскоридов, использовалась в качестве альтернативного лекарства. В медицинской практике его часто используют в качестве противосудорожного, желчегонного, потогонного, мочегонного, отхаркивающего, слабительного и тонизирующего средства. Отвар травы применяется наружно для лечения зудящей кожи [3].

В данной исследовательской работе мы изучили растение *Saponaria officinalis* произрастающее в Ташкентской области, республики Узбекистан. Ранее из надземной части растения *Saponaria officinalis* были выделены тритерпеновые сапонины салсолонид С и

Д. Продолжая исследование нами из этого вида растения был выделен Салсолозид Е. Проведен скрининг *in vitro* отдельного экстракта, полученного из данного растения, на антибактериальную и противогрибковую активности [4].

1 кг воздушно сухого растения *S. officinalis* экстрагировали 5 раз метанолом. Экстракт концентрировали и разбавляли равным объёмом воды. Водную часть последовательно экстрагировали хлороформом и н-бутанолом.

Бутанольную фракцию упаривали досуха и получили сухой экстракт, в количестве 120 г. Сухой экстракт разделяли на колонке с силикагелем, элюируя системами хлороформ-метанол и хлороформ-метанол-вода (76:27:6, 35:15:1, 35:15:3). Полученный индивидуальный компонент приведен на рисунке, ниже.



Салсолозид Е был идентифицирован с помощью ТСХ, ИК и УФ спектрофотометрии в сравнении с известным образцом из растения *Salsolamicranthera* выделенным Аннаевым Ч. и др. сотрудниками [5].

Таким образом, полученные результаты показали, что выделенные соединения из растений *Saponariaoffisinalis* оказался новыми из этого вида.

#### Литература

1. Guclu-Ustundag, O. Saponins: properties, applications and processing. O. Guclu Ustundag, O. Mazza. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2007. – V. 47. – P. 231–258.
2. Rao, A.V. Dietary saponins and human health. In Saponins in food, feedstuffs and medical plants: Proceeding of the Phytochemical Society of Europe. Eds Oleszek W. A.V. Rao, D.M. Gurfinkel. Kluwer. Academic Publishers. – 2000. – V. 45. – P. 255–270.
3. Baytop T. *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi*. I.U. Yayinlari No: 3255, Eczacilik Fak. No: 40 Ýstanbul. -1984. – P. 444.
4. Ашурова Л, Сасмаков С, Аширов О, Рамазонов Н, Азимова Ш. Сапонины растения *Saponaria officinalis* и их противомикробная активность. Узбекский биологический журнал. Ташкент. - 2020. № 2. -С.8-11.
5. Аннаев Ч., Исамухаммедова М., Абубакиров Н.К. Тритерпеновые гликозиды *Salsola micranthera* II. Строение салсолозида Е. *Химия природ. соедин.* -1984 с.65-69.

© Ашурова Л.Н., Эштурсунов Д.А., Рамазонов Н.Ш., 2020 г.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ИДЕНТИФИКАЦИИ  
ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ  
МОЛЕКУЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТВОРЕ,  
МЕТОДАМИ ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ И КВАНТОВОХИМИЧЕСКИХ  
РАСЧЕТОВ GIAO

К.В. Белов<sup>1,2</sup>, С.В. Ефимов<sup>3</sup>, Батиста де Карвальо Л.А.Е.<sup>4</sup>, И.А. Ходов<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук,  
Иваново, Россия

<sup>2</sup> Ивановский Государственный Университет, Иваново, Россия

<sup>3</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия

<sup>4</sup> Коимбрский Университет, Коимбра, Португалия

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), является отличным инструментом для идентификации химической структуры органически соединений в растворах. На сегодняшний день, в физико-химическом сообществе одной из актуальных проблем является взаимодействие молекул лекарственных соединений с мембранами клетки, и спектроскопия ЯМР - это один из наиболее подходящих методов для разрешения задач такого рода. Однако, для понимания особенностей взаимодействия сложных молекул, необходима информация о их структуре, и соответственно определенная методика для её идентификации. В данной работе представлены основные результаты по изучению конформационной подвижности малых органических молекул, так же обладающих биологической активностью на примере молекулы 2 - [(2,3-диметилфенил)амино] бензойной кислоты (мефенамовая кислота). Данное соединение относится к лекарственным средствам и принадлежит группе нестероидных противовоспалительных препаратов. С точки зрения характеристики структуры, данное соединение имеет две полиморфные конформационно-определяемые формы MEFI и MEFII, наиболее устойчивая структура MEFI была впервые изучена Макконнеллом [1]. MEFII была обнаружена несколько позднее в 2006 году группой Ли [2]. Данные структуры имеют различия в геометрии молекулы за счет поворота двугранного угла между ароматическими кольцами, что приводит к снижению энергии кристаллической решетки. Недавно, в [3] сообщалось об обнаружении новой, третьей кристаллической формы молекулы мефенамовой кислоты.

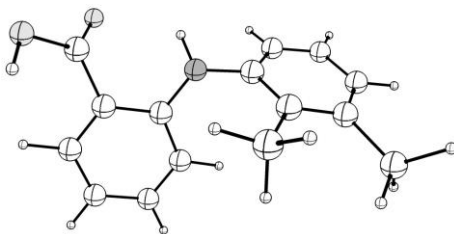


Рисунок 1. Структура молекулы 2-[(2,3-диметилфенил)амино]бензойной кислоты

В ходе работы, для решения поставленной задачи, был использован комплексный подход ЯМР включающий в себя, как одно-, так и двумерные подходы ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC, TOCSY). Так же был применен метод квантовохимических расчетов GIAO (градиентно-инвариантных атомных орбиталей) в рамках теории функционала плотности были рассчитаны тензоры экранирования атомов углерода для определения величин химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  различных конформеров мефенаминовой кислоты.

В более ранних наших работах уже обсуждалась важность определения конформационного состояния малых биологически активных молекул [4] и была выдвинута и подтверждена гипотеза на основе, которой в текущей работе, удалось установить преобладающую конформационную форму в растворе, и как следствие предсказать какая полиморфная форма будет получена в процессе выпаривания из раствора. Данная информация, безусловно, поможет пролить свет на исследование структуры кислород и азотсодержащих органических соединений.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 01201260481 и № 0120095082), Российского фонда фундаментальных исследований (№ 18-29-06008 и № 18-03-00255) и Совета по грантам Президента Российской Федерации (МК-1409.2019.3). ЯМР эксперимент выполнялся с использованием уникальной научной установки (<http://www.ckp-rf.ru/usu/503933/>) на базе Института химии растворов им. Г.А. Крестова РАН (Россия).*

#### Литература

1. Romero S, Escalera B, Bustamante P. Solubility behavior of polymorphs I and II of mefenamic acid in solvent mixtures. – Int. J. Pharm, 1999, V. 178, № 2, p.193–202.
2. Lee E.H, Byrn S.R, Pinal R. The solution properties of mefenamic acid and a closely related analogue are indistinguishable in polar solvents but significantly different in nonpolar environments. – J. Pharm. Sci, 2012, V. 101, № 12, p.4529–4539.
3. SeethaLekshmi S, Row T.N.G. Conformational Polymorphism in a Non-steroidal Anti-inflammatory Drug, Mefenamic Acid. – Cryst. Growth Des, 2012, V. 12, № 8, p.4283–4289
4. Khodov I.A, Efimov S. V, Nikiforov M.Y, Klochkov V. V, Georgi N. Inversion of population distribution of felodipine conformations at increased concentration in dimethyl sulfoxide is a prerequisite to crystal nucleation – J. Pharm. Sci, 2014, V. 103, № 2, p.392–394.

© Белов К.В., ХодовИ.А., ЕфимовС.В., Батиста де КарвальюЛ.А.Е., 2020 г.

## СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И ПЕКТИНА

Р.Р. Вильданова, Н.Н. Сигаева, С.П. Иванов

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Полиэлектролитные комплексы в виде микро- и наночастиц или гидрогелей представляют собой большой интерес для химиков-исследователей ввиду своих уникальных физико-химических свойств, а также перспективности применения в качестве дело лекарственных соединений или тканевой инженерии и других областях.

При смешении растворов хитозана определенной концентрации образуется гидрогель, выход которого зависит от мольного соотношения полиэлектролитов. В работе использовались водорастворимая соль хлорид хитозана ( $MM=30-50 \times 10^3$ ) и высокометоксилированный цитрусовый пектин ( $MM=70 \times 10^3$ ), в качестве растворителя – физиологический раствор ( $pH=7$ ), фосфатный буфер ( $pH=7.4$ ), раствор цисплатина.

Выход цисплатина из гидрогеля оценивали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Показано пролонгированное высвобождение цитостатика из гидрогеля. Управление процесса диффузии лекарства из гидрогеля в раствор может зависеть от ряда различных факторов: состава полиэлектролитного комплекса, молекулярных масс полиэлектролитов, мольных соотношений компонентов, а также реологических свойств гидрогеля и его набухания.

Показано, чем больше концентрация используемых полимеров, тем больше степень набухания лиофилизованного гидрогеля. Увеличение  $MM$  хитозана приводит к увеличению степени набухания. В то же время, степень набухания геля уменьшается с ростом концентрации хлорида натрия в воде.

На основании исследования реологических свойств гидрогелей показано, что их течение подчиняется закону Бингама, т.е. данные системы является пластическими. При увеличении градиента скорости в результате разрушения структуры растворов полимеров их вязкость снижается. Область наибольшей ньютоновской вязкости отсутствует, что имеет место для неразбавленных растворов жесткоцепных полимеров. При достижении градиента скорости сдвига  $10 \text{ с}^{-1}$  течение системы происходит с постоянной вязкостью, что соответствует значению наименьшей ньютоновской вязкости.

## Литература

1. Сигаева Н.Н., Вильданова Р.Р., Султанбаев А.В., Иванов С.П. Получение и свойства гидрогелей на основе хитозана и пектина // Коллоидный журнал. 2020. Т. 82, № 3. С. 363 – 376.

© Вильданова Р.Р., Сигаева Н.Н., Иванов С.П., 2020г.



ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЕ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В СИСТЕМЕ ХИТОЗАН - МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА

А.И. Галеева, Р.Р. Минимуллина, Н.М. Селиванова, Ю.Г. Галяметдинов

Казанский национальный исследовательский технологический  
университет, Казань, Россия

Разработка наноносителей для доставки лекарственных препаратов является актуальной задачей. Эффективными системами транспорта и хранения биоактивных субстанций представляются лиотропные жидкие кристаллы (ЛЖК), обладающие широкими концентрационными пределами инкапсулирования [1].

В данной работе получены ЛЖК на основе хитозана (Chit) и молочной кислоты (LA). Методом ПОМ изучены ЖК свойства и фазовое поведение систем Chit/LA. Для систем с концентрацией LA от 2 до 15 мас.% и содержанием Chit выше 9 мас.%, характерно образование лиотропной мезофазы. Межмолекулярные взаимодействия оценивались методом ИК – спектроскопии. Сравнительный анализ спектров Chit и системы Chit 15 мас.%/LA 5 мас.% показал, что при растворении Chit в LA (LA 5 мас.%, pH=1,4) появляется широкая полоса в области 2760-3712 см<sup>-1</sup>, которая соответствует колебаниям ОН групп раствора LA. В области колебаний аминогрупп 1800-1500 см<sup>-1</sup> в отличие от спектра Chit выделяется интенсивная полоса при 1645 см<sup>-1</sup> характеризующая антисимметричные колебания – NH<sub>3</sub><sup>+</sup> группы, которая смещается на 10см<sup>-1</sup> в сторону более низких частот. В спектре системы Chit 5 мас. %/LA 15 мас.% исчезает полоса при 1338 см<sup>-1</sup> по сравнению со спектром Chit, соответствующая симметричным деформационным колебаниям –NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, свидетельствует об участии NH<sub>3</sub><sup>+</sup> групп в электростатическом взаимодействии с лактатом. В области 900-1200 см<sup>-1</sup> анализ спектра осложняется из-за наложения характеристических частот индивидуального раствора LA. В системе Chit 15 мас.%/LA 5 мас.% наблюдается сдвиг полосы при частоте 1235 см<sup>-1</sup> по сравнению с раствором LA 1222 см<sup>-1</sup>, соответствующий колебаниям группы. А также изменение полосы поглощения при 1134 см<sup>-1</sup>.

Таким образом, проведена оценка межмолекулярных взаимодействий компонентов ЛЖК системы. По данным ИК- спектроскопии найдено, что система Chit 15 мас%/LA 5 мас% представляет собой комплекс в виде ионной пары [Chit<sup>+</sup>•CH<sub>3</sub>-CH(OH)-COO<sup>-</sup>].

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-03-00173.*

Литература

1. Selivanova, N. M. Lyotropic La-containing lamellar liquid crystals: phase behaviour, thermal and structural properties / N. M. Selivanova, et al. // Soft matter. – 2015. - vol. 11. - №. 39. - С. 7809-7816.

© Галеева А.И., Минимуллина Р.Р., Селиванова Н.М., Галяметдинов Ю.Г., 2020г.

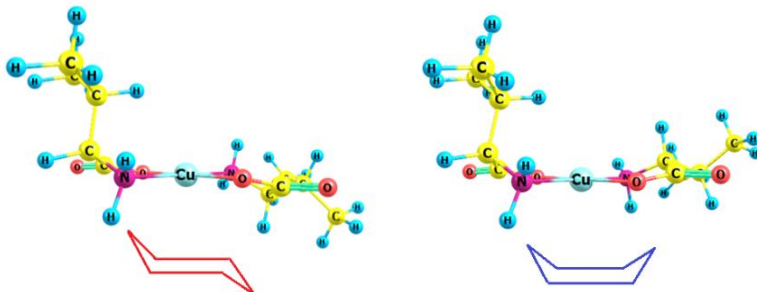
DFT МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХЕЛАТНЫХ  
N,O-КОМПЛЕКСОВ Cu(II)

М.Г. Галимов, Р.Р.Гизатов

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что взаимодействие металлов с аминокислотами играет важную роль в реакциях переноса электрона и депротонирования [1] в молекулярных системах. Кроме того, структурная организация аминокислотных комплексов Cu(II) влияет на процессы сворачивания/разворачивания и агрегации белков [2].

Методом квантовохимического моделирования (метод M06, базисный набор 6-311+G(d)) изучены структурные конформационные *транс*- и *цис*-изомеры хелатных аминокислотных комплексов Cu(II) на основе *S*- и *R,S*-валина и *S*- и *R,S*-фенилаланина.



Установлено, что аминокислотные бис-хелаты Cu(II) представляют собой конформационные изомеры «ванна» и «кресло» в плоско-квадратной конфигурации. Подобные отличия возникают благодаря искажению хелатных колец относительно друг друга в плоскости и зависят от абсолютной конфигурации (*R,S*) хирального центра при аминокислотных заместителях, которые могут принимать как аксиальное, так и экваториальное положение в пространстве.

## Литература

1. R. Spezia, G. Tournois, J. Tortajada. Toward a DFT-based molecular dynamics description of Co(II) binding in sulfur-rich peptides // J. Chimie-Physique. A. 2006. Vol. 8. Pp. 2040-2050.
2. A.S. Binolfi, E.E. Rodriguez, D. Valensin, N. D'Amelio. Bioinorganic Chemistry of Parkinson's Disease: Structural Determinants for the Copper-Mediated Amyloid Formation of Alpha-Synuclein // J. Inorg. Chem. A. 2010. Vol.49 Pp.10668-10679.

© Галимов М.Г., Гизатов Р.Р., 2020г.

О ЗАВИСИМОСТИ ПРОЦЕССОВ ДИФФУЗИИ ОТ  
НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ В ПЛЕНКАХ СУКЦИНАМИДА  
ХИТОЗАНА

А.Р.Галина, Е.И.Кулиш

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В последние годы особую важность среди полимерных материалов медицинского назначения приобретает создание различных покрытий, каркасов и прочих изделий для тканевой инженерии и других целей [1]. Подходящими для этих целей являются полимеры-полисахариды, например, аминополисахарид хитозан и его производные - сукцинамид хитозана (СХТЗ) в виде натриевой соли и др. Но надмолекулярная структура и формирование сетки зацеплений оказывают влияние на физико-химические свойства раствора полимера и формируемых из него изделий [2], в частности, на сорбционные и транспортные свойства в виде диффузии различных низкомолекулярных соединений в полимерную матрицу.

При изучении физико-химических свойств плёнок СХТЗ, отмечается, что коэффициент диффузии зависит от толщины плёнки и концентрации полимера в исходном растворе, что делает плёнки неравнозначными со структурно-физической точки зрения. Строение плёнок, полученных с помощью удаления растворителя из раствора полимера, шероховатость поверхности и др. во многом определяется условиями получения.

Когда плёнка СХТЗ содержит лекарственное вещество, есть взаимосвязь между процессом сорбции воды пленкой и транспортом лекарственного вещества из неё. В связи с этим представляется логичным, что найденные особенности процесса сорбции воды найдут свое отражение в особенностях диффузии лекарственного препарата из полимерной матрицы.

С целью придания пленкам нерастворимости в воде был использован изотермический отжиг. При сравнении кинетических кривых выхода лекарственного вещества из полимерной плёнки, в случае растворимых и не растворимых в воде пленок они существенно различаются, а диффузия плёнок, подвергшихся отжигу, приближается к классическому механизму.

Таким образом, изменяя концентрацию полимера в исходном растворе и толщину пленочного покрытия, можно регулировать как процессы сорбции паров воды плёнками натриевой соли сукцинамида хитозана, так и процессы выделения лекарственного вещества из этих пленок.

## Литература

1. Горшенев В.Н., Ершов Ю.А., Телешев А.Т., Скляничук Е.Д., Просвирин А.А., Григорьев С.А. // Медицинская техника. 2014. № 1. С. 30.
2. Успенский С.А., Сони́на А.Н., Вихорева Г.А., Чернышенко А.О., Кечекьян А.С., Оболонков, Е.С., Гальбрайт Л.С. // Хим. волокна. 2010. № 6. С. 18.

© Галина А.Р., Кулиш Е.И., 2020 г.

УДК 546.22

## СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ СУБМИКРОННОГО ОКСИДА ОЛОВА (IV) ПО ОТНОШЕНИЮ К 1,1-ДИМЕТИЛ-4,4- ДИПИРИДИЛИЙ ДИХЛОРИДУ (ПАРАКВАТУ)

З.А. Ганиева, Р.Р. Ильясова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что оксид олова (IV) широко используется в промышленности и технике в качестве электропроводящих пленок, катализаторов, сорбентов и др. Достаточно часто для получения оксида олова (IV) используют известные в неорганической химии реакции осаждения с дальнейшим термическим разложением полученных соединений олова. Данные способы исключают получение субмикронных материалов, обладающих высокой физико-химической активностью.

Целью настоящей работы было изучение возможности получения диоксида олова  $\text{SnO}_2$  в субмикронном состоянии и исследования его сорбционных свойств по отношению к органическим веществам класса пестицидов - 1,1-диметил-4,4-дипиридилий дихлориду (параквату).

Сорбция является эффективным способом очистки сточных вод предприятий сельскохозяйственного комплекса, промышленности. При этом возможно использование различных сорбентов: углей, оксидов металлов, полимерных материалов. Однако современные сорбенты малоэффективны и процессы с их участием дорогостоящие.

Авторами синтезирован субмикронный оксид олова (IV) в гидратированном виде взаимодействием сульфата олова (IV)  $\text{Sn}(\text{SO}_4)_2$  и гидроксида натрия  $\text{NaOH}$  размером частиц 5 мкм. Для предотвращения агрегации полученных частиц в реакционную смесь был введен 10%-ный глицерин как стабилизатор размера частиц с соотношением стабилизатора к реакционной смеси 1:1000.

Для изучения сорбционных свойств полученного гидратированного диоксида олова была проведена статическая сорбция параквата в модельном растворе и далее рассчитана степень извлечения  $R$  (%) по формуле:

$$R = [C_0 - C / C_0] \times 100\%$$

где  $C_0$  и  $C$  – концентрации пестицида до и после сорбции

Количественный анализ загрязнителя до и после сорбции проведен методом хромато-масс спектрометрии. Установлена высокая сорбционная активность полученного сорбента по отношению к указанному пестициду, степень извлечения составила 91%.

© Ганиева З.А., Ильясова Р.Р., 2020 г.

ПРОЦЕССЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНА ИЗ  
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСОВ НА ОСНОВЕ  $\gamma$ -  
ЦИКЛОДЕКСТРИНА

В ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

А.А. Гарибян<sup>1,2</sup>, М.А. Агафонов<sup>1</sup>, И.Л. Критский<sup>1</sup>, И.В. Терехова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

<sup>2</sup>Институт химии растворов им. Г.А.Крестова РАН, Иваново, Россия

Металлоорганические каркасы (metal-organicframeworks, MOF) – это гибридные кристаллические материалы, образованные катионами металлов, координированных жесткими органическими лигандами таким образом, что образуются трехмерные пористые структуры. Циклодекстринсодержащие MOF, обладающие развитой пористой поверхностью и биосовместимостью, могут использоваться в фармацевтике в качестве систем доставки лекарств.

В настоящей работе были рассмотрены MOF на основе молекул  $\gamma$ -циклодекстрина, координированных через ионы калия ( $\gamma$ CD-MOF).  $\gamma$ CD-MOF, полученный методом диффузии паров антирастворителя, являлся носителем сульфасалазина (SSZ) (рис. 1) – плохо растворимого лекарственного соединения, применяющегося в лечении ревматоидного артрита и других воспалительных заболеваний. В связи с этим, цель работы состояла в получении и исследовании свойств композитов  $\gamma$ CD-MOF/SSZ с содержанием фармакологически значимых полимеров, контролирующих скорость растворения лекарственного соединения в буферных растворах с физиологическим значением pH.

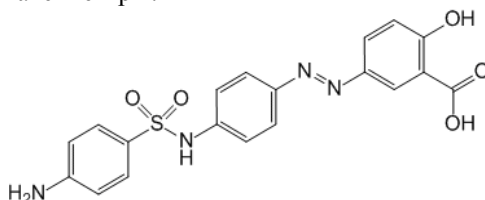


Рис. 1. Структурная формула сульфасалазина (SSZ).

SSZ был загружен в  $\gamma$ CD-MOF методом соосаждения. Дополнительно в состав полученного композита  $\gamma$ CD-MOF/SSZ были введены различные биополимеры. Полученные образцы  $\gamma$ CD-MOF/SSZ и  $\gamma$ CD-MOF/SSZ/полимер были охарактеризованы физико-химическими методами. Процессы растворения  $\gamma$ CD-MOF/SSZ и  $\gamma$ CD-MOF /SSZ/полимер были исследованы в буферных растворах с физиологическим значением pH=6.8. Полученные результаты были проанализированы с точки зрения влияния  $\gamma$ CD-MOF и полимеров на скорость растворения сульфасалазина.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №18-29-04023).*

©ГарибянА.А., АгафоновМ.А., КритскийИ.Л., ТереховаИ.В., 2020 г.

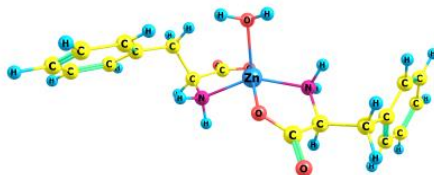
Известно, что цинк относится к «металлам жизни», т.е. играет важную роль в биологических системах. В частности, в организме присутствуют ферментативные системы на основе аминокислот и пептидов, связанных с ионом  $Zn(II)$ .

В данной работе был получен хелатный комплекс  $[Zn(S\text{-phe})_2(H_2O)]$  из водных растворов  $(CH_3COO)_2Zn$  и *L*-фенилаланина (*L*-pheH) при нагревании до  $35^\circ C$ . Структура и состав полученного комплекса практически не описаны в литературе, поэтому их изучение представляется важной и актуальной задачей.

Анализ структуры  $[Zn(S\text{-phe})_2(H_2O)]$  выполнен методами ИК спектроскопии МНПВО и квантовохимическим моделированием (Gaussian, метод M06(6-31G<sup>+</sup>) (таблица).

Таблица

Комплекс	Характеристические полосы поглощения					
	$\nu_{as,s}(C=O)$	$\delta(Ph)$	$\delta(Ph) + \delta(CH, CH_2)$	$\nu_{as,s}(C-O) + \delta(NH_2) + \delta(CH, CH_2) + \delta(C-C)$	$\nu(NH_2) + \delta(CH) + \delta(Ph)$	$\delta(Ph)'$
<b>экспериментальные данные</b>						
$[Zn(S\text{-phe})_2(H_2O)]$	1620с., 1614 о.с.	1497ср.	1453ср.	1409ср. 1390ср.	1088с. 997ср.	753ср. 698с
<b>теоретические данные</b>						
<i>транс</i> - $[(S\text{-phe})_2Zn(H_2O)]$	1602(1513) 1615(1117)	1518 (30)	1470(19)	1424(415) 1421(512) 1373(100)	1113(198) 1036(203)	760(73) 709(134)



Хелатные бис-фенилаланинатные комплексы представляют собой пирамидальную структуру с к.ч. = 5. При этом одно координационное место занимает молекула  $H_2O$  [1].

Согласно проведенным расчетам, по предварительным данным, экспериментальный образец представлял собой *транс*-изомер.

## Литература

1. C.S. Hwang, N. Lee. // J. Korean Chem. Soc. 2006, Vol 27, №11. 1809-1814.

© Гильманов А.М., Гизатов Р.Р., 2020г.

УДК 544.543

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ НАНЕСЕНИЯ КОНГЛОМЕРАТОВ 3,4,9,10 – ПЕРИЛЕНТЕТРАКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВНУТРЕННЮЮ ЧАСТЬ КАПИЛЛЯРНЫХ КОЛОНОК С ПОСЛЕДУЮЩИМ РАЗДЕЛЕНИЕМ ЭНАНТИОМЕРОВ

Л.Р. Гильмиярова, Н.И. Сайранова, В.И. Ястребков, Ю.Ю. Гайнуллина  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В настоящее время капиллярная хроматография, разработанная Голэем, как результат теоретических исследований работы насадочных колонок, является широко распространенным методом в газовой хроматографии. В капиллярной хроматографии в качестве хроматографических колонок использовались металлические капилляры, кварцевые трубки. В последние годы предложены капиллярные колонки из нержавеющей стали с инертной внутренней поверхностью. На сегодняшний день существует много коммерческих капиллярных колонок. Однако, они дорогие. Поэтому, разработка новых более доступных капиллярных колонок является актуальной задачей для аналитической химии.

В данной работе разработана методика нанесения конгломератов 3,4,9,10-перилентетракарбонической кислоты на внутреннюю часть капиллярных колонок.

Конгломераты 3,4,9,10-перилентетракарбонической кислоты нами были получены из диангирида РТСДА по известной методике. Перед началом нанесения синтезированных конгломератов, капиллярную колонку подвергли промывке ацетоном. Для того, чтобы нанесение неподвижной фазы было равномерным, использовали «клейстер», который выступал в качестве соединяющегося звена между конгломератами и внутренней поверхностью колонки. Методом растровой электронной микроскопии были исследованы полученные образцы капиллярной колонки на наличие неподвижной фазы на внутренней поверхности. Анализ показал, что аморфная структура поверхности капилляра перешла в поликристаллическое состояние. По двум срезам на концах полученного образца, установлено, что нанесение было проведено равномерно, так как толщина их была равной. Проведено исследование энантиоселективности полученной капиллярной колонки по отношению к галогеналканам.

Наилучшее разделение для 2-хлорбутана было получено при температуре  $120^{\circ}\text{C}$  с фактором селективности 1.25 и с разрешением  $R_s = 0.34$ , 2-хлорпентан имеет самый высокий фактор селективности  $\alpha = 1.23$  и  $R_s = 0.24$  при температуре  $95^{\circ}\text{C}$ . Самый высокий фактор селективности для 2-бромпентана составляет  $\alpha = 1.25$  с разрешением  $R_s = 0.22$  при  $120^{\circ}\text{C}$ .

© Гильмиярова Л.Р., Сайранова Н.И., Ястребков В.И., Гайнуллина Ю.Ю., 2020 г.

## СТАТИЧЕСКАЯ АДСОРБЦИЯ ЭНАНИОМЕРОВ МЕНТОЛА И КАМФОРЫ ИЗ РАСТВОРОВ НА НОВОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ

Э.Л. Гильфанова, Д.А. Аллаярова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Однозначное определение энантиомерных композиций и абсолютных конфигураций является важным аналитическим заданием при синтезе, характеристике и использовании рацемических азот- и кислородсодержащих соединений. По мере того, как понимание отношений хиральности и активности постоянно улучшается, требования к хиральным соединениям становятся все более строгими. Для определения способности хроматографических неподвижных фаз к хиральному распознаванию возможно применение метода статической адсорбции. В настоящей работе методом статической адсорбции изучена возможная энантиоселективность неподвижной фазы на основе циануровой кислоты и одного из энантиомеров ментола по отношению к энантиомерам ментола и камфоры.

В качестве исходного адсорбента был выбран DowexV-508. Модификатором использовалась циануровая кислота, хиральным селектором являлся L-ментол. За счет добавления хирального селектора происходило индуцирование по принципу «сержант-солдат».

В колбах объемом 100 мл готовились растворы энантиомеров ментола и камфоры в гептане при массовых соотношениях 1:185 и 1:400, соответственно, с концентрациями 0,4, 0,5 мг/мл. В каждую колбу помещали по 0,5 г модифицированного сорбента, ставили на шейкер, в течение часа перемешивали. Затем смесь отфильтровали и из полученных растворов брали пробу для анализа. Анализ содержания ментола в пробе до и после адсорбции модифицированным адсорбентом проводили на газовом хроматографе Кристалл 5000.2.

В результате исследований было обнаружено, что при данных массовых соотношениях концентрации понижаются для обоих пар веществ. Содержание D- и L- ментолов в гептане при массовом соотношении 1:185 для первой концентрации уменьшились на 0,06 и 0,1 мг/мл, для второй на 0,06 и 0,11 мг/мл. А в случае растворов D- и L- камфоры в гептане при массовом соотношении 1:400 для концентрации 0,4 мг/мл изменились на 0,09 и 0,08 мг/мл, для 0,5 мг/мл на 0,09 и 0,11 мг/мл. Что подтверждает энантиоселективную адсорбцию не только в отношении энантиомеров вещества селектора, но и других пар энантиомеров.

Таким образом, предложенная неподвижная фаза показала селективность и в отношении пары энантиомеров камфоры.

© Гильфанова Э.Л., Аллаярова Д.А., 2020 г.



ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЫ ДЛЯ  
ХРОМАТОГРАФИИ НА ОСНОВЕ ЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ И L-  
МЕНТОЛАЭ.Л. Гильфанова, Д.А. Аллаярова  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

На сегодняшний день хиральность остается важной темой во многих областях, таких как наука о жизни, фармацевтическая промышленность, химическая промышленность, сельское хозяйство, и это лишь некоторые из них. В связи с тем, что энантиомеры одного и того же соединения могут оказывать различное воздействие на биологические организмы, необходим контроль за оптической чистотой реагентов или лекарственных препаратов. Выполнить это возможно с помощью хиральной хроматографии. В данной работе методом статической адсорбции определена возможная энантиоселективность неподвижной фазы на основе циануровой кислоты и одного из энантиомеров ментола.

Исходным адсорбентом являлся пористый полимерный адсорбент Dowex V-508. В качестве молекулы «солдата» (модификатора) использовалась циануровая кислота. Хиральным селектором («сержантом»), являлся L-ментол, выполняющий роль объекта хирального индуцирования, вокруг которого молекулы «солдат» образуют направленные супраструктуры.

В колбах объемом 100 мл готовились растворы энантиомеров ментола в гептане при массовом соотношении «сержант:солдат» 1:185 и 1:40 с концентрациями 0,3, 0,4, 0,5 мг/мл. Далее отбирали пробу для анализа содержания ментола до адсорбции. А после в каждую колбу помещали по 0,5 г модифицированного сорбента. Эти растворы ставили на шейкер и перемешивали в течение часа. Полученную смесь отфильтровали и из растворов брали пробу для анализа. Анализ содержания ментола в пробе до и после адсорбции модифицированным адсорбентом проводили на газовом хроматографе Кристалл 5000.2.

В результате исследований было обнаружено, что при массовом соотношении 1:185 содержания D- и L- ментолов уменьшились на 0,06 и 0,11 мг/мл, а при массовом соотношении 1:40 на 0,04 и 0,05 мг/мл. Установлено, что наилучшим образом происходит уменьшение концентрации при соотношении 1:185. Также было доказано то, что L – ментол сильнее удерживается, чем D – ментол.

Таким образом, энантиоселективность неподвижной фазы зависит от массового соотношения циануровой кислоты и L-ментола.

©ГильфановаЭ.Л., АллаяроваД.А., 2020 г.

ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТРИАЗОЛА ИЗ  
ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВС.А.Джабиева<sup>1</sup>, С.В.Курбатова<sup>2</sup><sup>1</sup>Институт катализа и неорганической химии имени академика  
М. Нагиева, Баку, Азербайджан<sup>2</sup>Самарский национальный исследовательский университет имени академика  
С.П. Королева, Самара, Россия

Азотсодержащие ароматические гетероциклы являются одними из наиболее востребованных соединений, занимая значительное место как в фармакологии в качестве биологически активных соединений, так и в других не менее важных отраслях, проявляя разнообразный спектр свойств, в связи с чем исследование этих соединений не теряет актуальности по сей день. Выбранные в качестве объектов исследования в настоящей работе производные бензотриазола (БТА) также не менее актуальны привлекают интерес, прежде всего, своей полифункциональностью и способностью активно участвовать в образовании межмолекулярных взаимодействий (ММВ) благодаря наличию трех атомов азота с образованием новых более сложных соединений.

В настоящей работе исследованы сорбционные характеристики БТА и его производных в условиях ОФ ВЭЖХ на сорбентах различной химической природы, а также электрохимические характеристики растворов этих соединений. По результатам исследований высказано предположение о наличии гомо- и гетероассоциатов, кластеров и агломератов в водноорганических растворах исследованных соединений. Присутствие подобных образований в исследованных растворах косвенно подтверждается аномальными зависимостями их электрической проводимости - наличием точек экстремума на графиках зависимости удельной электрической проводимости раствора от концентрации органического модификатора. Причем состав раствора, при котором были зафиксированы точки экстремума для электрической проводимости, соответствовал составу элюента в хроматографическом исследовании, при котором наблюдалось существенное изменение удерживания.

Предполагается, что применение компьютерного моделирования возможных образующихся комплексов позволит установить вероятный состав как адсорбционных комплексов, так и ассоциатов в объемном водноорганическом растворе. Так, расчет энергий высшей занятой и низшей свободной молекулярных орбиталей (ВЗМО и НСМО), как известно, позволяет оценить реактивность, электронодонорную способность молекул, их переходное состояние. Энергии ВЗМО, НСМО и запрещенной зоны исследованных молекул, определенный нами, находятся в диапазоне от -6,03 до -6,8 эВ, а также от -0,99 до -1,87 эВ и от 4,58 до 5,39 эВ. Установление строения возможных комплексов планируется осуществить в наших дальнейших исследованиях.

©Джабиева С.А., Курбатова С.В., 2020 г.

DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА S-ТИОЛИРОВАНИЯ L-ЦИСТЕИНА  
В ПРИСУТСТВИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ИОНОВ

Г.Д. Долгов, В.А. Хасанова, Т.В. Берестова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Биологическая активность белков, пептидных гормонов и других производных веществ в первую очередь определяется пространственной организацией третичной структуры. Один из важнейших факторов, способствующих её образованию, — S-тиолирование цистеина, входящего в полипептидную цепь. Исследование данного механизма реакции является одним из направлений к решению одной из главных проблем химии, а именно — предсказание третичной структуры белка, основой для которого служат данные об аминокислотной последовательности.

На основании экспериментальных исследований [1] был предложен механизм окисления *L*-цистеина до *L*-цистина в присутствии тиосульфат-ионов.

Согласно предложенной схеме, первоначально к *L*-цистеину присоединяется  $S_2O_3^{2-}$  с образованием *L*-cysSO<sub>3</sub>H и выделением H<sub>2</sub>S. Мы полагаем, что соединение *L*-cysSO<sub>3</sub>H способно переходить в *L*-cysOH с выделением SO<sub>2</sub>.

В соответствии с полученными данными, *L*-цистеинсульфеновая кислота является очень активным соединением и способна вступать в реакцию с исходным *L*-цистеином. Подобное взаимодействие, по-видимому, приводит к образованию основного продукта реакции *L*-цистина [2]. Кроме того, мы не исключаем возможность дальнейшего окисления *L*-цистеинсульфеновой кислоты при наличии окислителя до *L*-cysO<sub>2</sub>H. А в условиях сильно кислой среды имеется возможность дальнейшего окисления *L*-cysO<sub>2</sub>H до *L*-цистеинсульфеновой кислоты *L*-cysO<sub>3</sub>H.

В ходе работы были оптимизированы молекулы *L*-цистеинсодержащих соединений и произведен подбор методики для интерпретации их ИК-спектров расчетным методом (M06L базисный набор 6-311+G(d,p)). Также изучен конформационный состав *L*-цистеинсульфеновой кислоты (*L*-CysOH) - предполагаемого интермедиата реакции окисления тиолов.

## Литература

1. T.V. Berestova, L.A. Nizametdinova, O.V. Lusina, A.N. Lobov, A.G. Mustafin. Investigation of the S-thiolation of *L*-cysteine in the presence of sulfur-containing of metal salt by NMR- and ATR-FTIR-spectroscopy // ChemSelect, 2020 (in press)
2. Khavani M., Izadyar M., Reza Housaindokht M. Quantum chemistry study on the mechanism of oxidation of cysteine to cystine using hydrogen peroxide // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2015. Vol. 190, № 10. P. 1680–1691.

© Долгов Г.Д., Хасанова В.А., Берестова Т.В., 2020г.

## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ СВОЙСТВ И ПРОЦЕССОВ ГАЗОФАЗНОГО ДЕПРОТОНИРОВАНИЯ 1,8-НАФТАЛИНДИСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.О. Ершова, М.С. Федоров

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

В данной работе с помощью методов квантовой химии (DFT(B3LYP)/cc-pVTZ) выполнен поиск конформеров молекулы 1,8-нафталидисульфоновой кислоты (1,8-НДСК), изучено геометрическое строение конформеров, а также рассчитаны некоторые энергетические характеристики процесса их газофазного депротонирования.

В 1,8-нафталиндисульфокислоте (1,8-НДСК) заместители пространственно расположены таким образом, что могут взаимодействовать путем образования водородных связей, кроме того испытывают стерическое отталкивание. В процессе конформационного поиска было установлено наличие конформеров у молекулы 1,8-НДСК. В структуре исследуемой молекулы имеется несколько нежестких торсионных координат: возможно вращение групп  $-OH$  вокруг связи  $S-O$ , группы  $-SO_3H$  вокруг связи  $C-S$  для каждой из сульфокислотных групп. Основываясь на потенциальных функциях внутреннего вращения заместителей в структурных аналогах (*para*-замещенные и незамещенная бензолсульфоновая кислота) и анализе возможных взаимных ориентаций двух сульфокислотных групп в 1,8-НДСК было найдено, что молекула имеет как минимум 7 конформеров, отличающихся относительным расположением групп  $-SO_3H$  (рис. 1).

Найденные конформеры можно разделить на три группы по принципу наличия в них внутримолекулярной водородной связи (ВВС). Минимальную энергию имеет конформер, в котором между двумя сульфокислотными группами образуются сразу две ВВС. Группа конформеров, в которых между двумя сульфокислотными группами образуется одна ВВС, значительно отличается по энергии в большую сторону и имеет среднюю относительную энергию около 15 ккал/моль. Еще более высокую энергию имеют представители третьей группы, где ВВС в структуре конформеров отсутствует – среднее значение около 19.5 ккал/моль.

Причиной такой значительной разницы в энергиях конформеров может быть не только отсутствие ВВС, но и сильные стерические эффекты – сульфокислотные группы отталкиваются друг от друга, при этом атом серы выходит из плоскости нафталинового остова.

В данной работе также были рассчитаны характеристики процесса газофазного депротонирования одного из конформеров 1,8-НДСК, в котором отсутствуют ВВС. Молекулы ароматических сульфоновых могут быть интересны с точки зрения их повышенной кислотности и применения их для модификации протонообменных мембран в химических источниках тока. Молекула 1,8-НДСК является удобным объектом для рассмотрения

фундаментальных вопросов, связанных с установлением влияния ВВС и стерических эффектов на энергии газозафазного депротонирования.

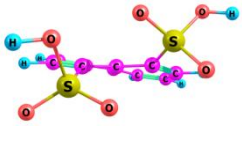
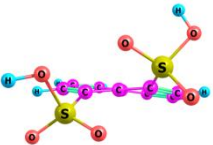
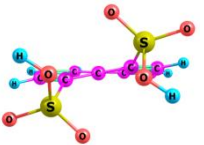
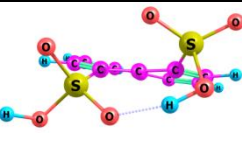
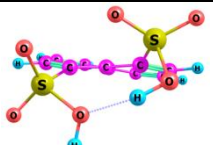
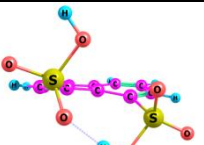

<b>Конформеры без ВВС</b>		
		
$\Delta E=19.91$	$\Delta E=19.33$	$\Delta E=19.11$
<b>Конформеры с одной ВВС</b>		
		
Конформер 4, $\Delta E=11.32$	Конформер 5, $\Delta E=18.30$	Конформер 6, $\Delta E=13.34$
<b>Конформеры с двумя ВВС</b>		
		
Конформер 7, $\Delta E=0$		

Рис. 1. Геометрическое строение конформеров молекулы 1,8-нафталиндисульфоновой кислоты и величины их относительной электронной энергии ( $\Delta E$ , в ккал/моль)

Энергии диссоциации газозафазных кислот  $\Delta_r E$  оценивали как разность электронных энергий  $E_{(A^-)}$  депротонированных форм кислот и энергий  $E_{(АН)}$  их молекулярных форм:  $\Delta_r E = E_{(A^-)} - E_{(АН)}$ . При этом принимали:  $E_{H^+} = 0$ ,  $G_{H^+}^{0,298} = -6.27$  ккал/моль. Величину  $(\Delta_r G_{298}^0)_I$  рассчитывали по уравнению  $(\Delta_r G_{298}^0)_I = G_{A^-,298}^0 - G_{АН,298}^0 - 6.27$ , ккал/моль; величину  $(\Delta_r G_{298}^0)_{II}$  – по уравнению  $(\Delta_r G_{298}^0)_{II} = G_{A^-,298}^{0,2-} - G_{АН,298}^0 - 6.27$ , ккал/моль. Результаты расчетов приведены в таблице.

Таблица. Энергии диссоциации ( $\Delta_r E$ ) и энергии Гиббса газозафазного депротонирования ( $\Delta_r G_{298}^0$ ) конформера 1,8-НДСК без ВВС (в ккал/моль)

		<b>1,8-НДСК</b>
		без ВВС
I ступень	$\Delta_r E_I$	324.68
	$(\Delta_r G_{298}^0)_I$	311.10
II ступень	$\Delta_r E_{II}$	389.90
	$(\Delta_r G_{298}^0)_{II}$	381.25

Сравнение полученных результатов с аналогичными величинами для 1,5-нафталидисульфоновой кислоты, где стерические эффекты отсутствуют показало, что рассматриваемые энергии увеличились не более, чем на 10 ккал/моль.

© Ершова А.О., Федоров М.С., 2020г.

УДК 546.22

## СИНТЕЗ СУБМИКРОННОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К 3,5,6-ТРИХЛОР-4-АМИНОПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЕ (ПИКЛОРАМУ)

Г.Р. Зайнуллина, Р.Р. Ильясова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Пиклорам (3,5,6-трихлор-4-аминопиколиновая кислота) используется для борьбы с возбудителями вирусных, бактериальных и грибковых заболеваний в сельском хозяйстве. При недостаточной очистке сельскохозяйственных стоков может попасть в рацион человека и вызвать отравления. Поэтому перед использованием воды в бытовых целях сточные воды необходимо тщательно очищать.

При очистке природных объектов и сточных вод от пестицидов широко применяются химические методы, например, реакции щелочного и кислотного гидролиза, окисления. Однако применение только химических методов неэффективно. Для глубокой очистки сточной воды применяют сорбционные методы с использованием различных сорбентов. Следует отметить, что в данной области также существует ряд проблем, например, применяемые сорбенты неэффективны, процесс сорбции экономически затратен, т.к. требует создания специальных условий (температуры, кислотности и т.д.).

Цель работы заключалась в синтезе недорогого неорганического высокоэффективного сорбента с субмикронным размером частиц на основе гидратированного оксида кремния и разработке простого, доступного метода с его использованием для очистки сточных вод сельскохозяйственных предприятий от наличия следов пиклорама.

Авторами оксид кремния в гидратированной форме получен по известной в неорганической химии реакции взаимодействия силиката натрия  $\text{Na}_2\text{SiO}_3$  и соляной кислоты  $\text{HCl}$  с размером частиц 3-5 мкм. Оптимальной концентрацией стабилизатора размера частиц - глицерина явилась 10% с соотношением глицерина к реакционной смеси 1:1000.

Полученный оксид кремния был изучен с точки зрения его сорбционной активности. Сорбционная активность рассчитывалась по измерению степени извлечения вещества  $R$  (%) по формуле:

$$R = [C_0 - C / C_0] \times 100\%$$

где  $C_0$  и  $C$  – концентрации пиклорама до и после сорбции.

Количественные измерения проведены методом хромато-масс спектрометрии. Предварительные испытания показали высокую эффективность оксида кремния в гидратированной форме с субмикронным размером частиц по отношению к вышеуказанному пестициду, степень извлечения составила 87 %.

© Зайнуллина Г.Р., Ильясова Р.Р., 2020 г.

УДК 541.14:547.551.2

## ЭФФЕКТ СИНЕРГИЗМА ДЛЯ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ

Я.С. Исмагилова, А.В. Шалашова, Г.Г.Гарифуллина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Ингибиторы окисления (антиоксиданты) широко используются для стабилизации пластмасс и синтетических волокон, каучуков и смазочных материалов, углеводородного топлива, растворителей, полупродуктов органического синтеза и пищевых продуктов.

Агидол-2 - (метилен-бис(4 метил-6-третбутилфенол))- антиоксидант-стабилизатор широкого спектра действия. Используется при стабилизации резин каучуков, нефтепродуктов, пластмасс, волокон, в лакокрасочной промышленности.

Фосфит-168 (Трис(2,4-ди-tert-бутилфенил) фосфит) это гидролитически стабильный фосфит, действующий как стабилизатор переработки и являющийся вторичным антиоксидантом. Фосфит реагирует с гидроперекисями, образуя нерадикальные продукты, вызывая тем самым, разложение гидроперекисей. Для стабилизации полиолефинов и олефиновых сополимеров, таких как полипропилене, поликарбонате и полиамидах.

Механизм действия наиболее распространенных антиоксидантов состоит в обрыве реакционных цепей: молекулы антиоксиданта взаимодействуют с активными радикалами с образованием малоактивных радикалов. Роль таких антиоксидантов состоит в уменьшении скорости образования свободных радикалов. В практике торможения окислительных процессов большое значение имеет явление синергизма. Эффект синергизма состоит во взаимном усилении эффективности действия антиоксидантов в их смеси.

Таким образом, практический интерес представляет возможность выявления эффекта синергизма для ингибирующей композиции.

В качестве модельного субстрата окисления выбрали этилбензол. Окисление этилбензола проводили при температуре 75°C в присутствии азодиизобутиронитрила инициатора окисления. В качестве измерительного инструмента использовали универсальную манометрическую дифференциальную установку. Антиокислительная активность оценивалась по степени снижения начальной скорости поглощения кислорода при окислении субстрата. В отсутствии ингибирующих добавок кинетическая кривая поглощения кислорода этилбензола имеет линейный вид, т.е.

порядок реакции по кислороду нулевой, скорость реакции не зависит от концентрации кислорода, следовательно, реакция протекает в кинетическом режиме.

Исследовали влияние агидола-2 и фосфита-168 на инициированное окисление этилбензола. С увеличением концентрации добавленных ингибиторов, скорость окисления этилбензола снижается. Зависимость скорости окисления этилбензола от концентрации агидола-2 и фосфита-168 описывается уравнением (1).

$$F = \frac{V_0^0}{V_0} - \frac{V_0}{V_0^0} = f k_{in} [InH] / \sqrt{2k_6 V_i}$$

Обработка результатов эксперимента в координатах уравнения позволила вычислить эффективную константу скорости реакции пероксильного радикала этилбензола с молекулой ингибитора. Для агидола-2  $f k_7 = 4,942 \cdot 10^4$  л/моль\*с, для фосфита-168 -  $f k_7 = 1,13 \cdot 10^3$  л/моль\*с.

Следующим этапом работы было исследование совместного влияния ингибиторов на окисление этилбензола. Суммарная концентрация добавленных обоих ингибиторов в опытах остается постоянной и равна  $4,25 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

Установлено, что скорость окисления этилбензола в зависимости от массовой доли агидола-2 в ингибирующей композиции снижается и достигает минимального значения при массовой доле агидола-2, равной 67%. Таким образом, для изученной ингибирующей композиции «агидол-2 + фосфита-168» наблюдается эффект синергизма. Добавками двух ингибиторов скорость окисления этилбензола можно снижать в 14 раз.

© Исмагилова Я.С., Шалашова А.В., Гарифуллина Г.Г., 2020 г.

УДК 543.552.054.1

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ И ИМПЕДАНСМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕНСОРА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТА 3,4,9,10- ПЕРИЛЕНТЕТРАКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Г.Р.Каримова, Д.И.Дубровский, Ю.А.Яркаева, Р.А. Зильберг  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоглеродного электрода (СУЭ), модифицированного композитом полиэлектролитного комплекса хитозана (ПЭК), графитированной термической сажи Carboblack C (ГС) и 3,4,9,10-перилентетракарбонической кислоты (ПТТК), для энантиомерного анализа. Электрохимические качества предложенного сенсора были исследованы с помощью методов циклической вольтамперометрии и спектроскопии электрохимического импеданса.



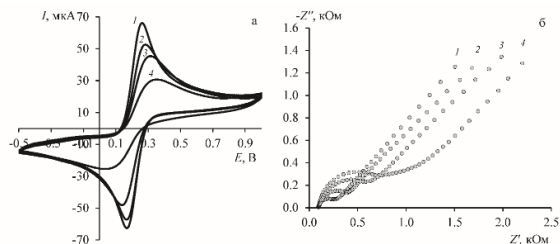


Рис. 1. (а) Циклические вольтамперограммы 5.0 мМ раствора редокс-пары  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  (1:1) на различных электродах (1 – СУЭ; 2 – СУЭ/ПЭК-ГС-ПТТК; 3 – СУЭ/ ПЭК-ГС; 4 – СУЭ/ПЭК); (б) Диаграммы Найквиста для различных электродов (1 – СУЭ; 2 – СУЭ/ПЭК-ГС; 3 – СУЭ/ ПЭК-ГС-ПТТК; 4 – СУЭ/ПЭК).

Изучение диаграмм Найквиста (рис. 1б) свидетельствует о том, что данные импеданса и ЦВА (рис. 1а) хорошо согласуются между собой. Максимальным сопротивлением обладает сенсор, модифицированный только ПЭК. При добавлении к ПЭК хитозана немодифицированной ГС перенос электрона облегчается, а при введении ГС, модифицированной ПТТК, сопротивление приближается к величине, характерной для «голового» СУЭ, что обусловлено, по-видимому, увеличением площади эффективной поверхности электрода, которая была рассчитана с помощью уравнения Рэндлса-Шевчика. Для СУЭ/ПЭК составила  $2.22 \text{ мм}^2$ , СУЭ/ПЭК-ГС -  $3.75 \text{ мм}^2$ , СУЭ/ПЭК-ГС-ПТТК -  $4.26 \text{ мм}^2$  и для «голового» СУЭ -  $5.54 \text{ мм}^2$ .

Из этого следует, сенсор, модифицированный композитом ПЭК-ГС-ПТТК обладает достаточно высокой проводимостью и с успехом способен применяться в электрохимических датчиках при определении электроактивных органических соединений, в том числе аминокислот.

*Работа выполнена при поддержке РФФ: грант № 19-73-10079*

©Каримова Г.Р., Дубровский Д.И., Яркаева Ю.А., Зильберг Р.А., 2020 г.

УДК 547.771:547.814.1

## ПИРАЗОЛХРОМЕНОНЫ. РСА И КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ УПАКОВКИ

А.Ю. Кострицкий<sup>1</sup>, М.В. Дмитриев<sup>2</sup>, В.С. Гринёв<sup>1,3</sup>, О.В. Федотова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

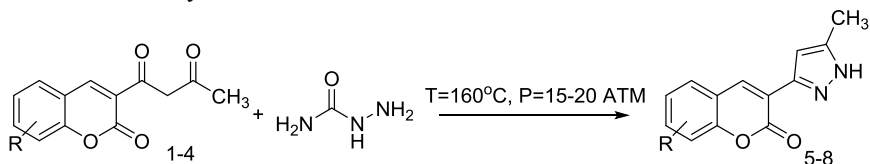
<sup>2</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет

<sup>3</sup> Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН

Феномен таутомерии имеет большое как фундаментальное, так и прикладное значение, поскольку многие фармакологические субстанции могут существовать в виде нескольких таутомеров, что непосредственно сказывается на их свойствах [1,2]. В литературе описана возможность таутомерии для N-незамещенных пиразолов, обусловленная прототропией

[3]. Также известно, что хроменоный фрагмент ввиду своей биологической активности широко представлен, как в природных соединениях, так и в лекарственных препаратах. [4-11]. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных таутомерии пиразолов [12-14], примеров кристаллических структур таутомерных пар этих гетероциклов, существующих в виде различных полиморфов или сокристаллов, известно немного, тем более в сочетании с хромононовой гетеросистемой.

Нами неожиданно в двухкомпонентных превращениях 3-ацетоацетил-2Н-хромен-2-онов **1-4** с семикарбазидом при проведении взаимодействия в реакторе Monowave 50 при  $T = 160\text{ }^{\circ}\text{C}$  и давлении 15-20 атм были выделены 3-(5-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2Н-хромен-2-оны **5-8**, при этом время реакции составило 5 минут.



R=H (1,5), 6-Br (2,6), 7-OH (3,7), 8-OH (4,8).

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$ , HSQC, HMBC спектроскопии. С помощью PCA была показана возможность существования 3-(5-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2Н-хромен-2-она **5a,b** в таутомерной и ротамерной формах в зависимости от растворителя. Из уксусной кислоты был выращен кристалл и показана возможность образования сольватного комплекса с участием молекулы растворителя.

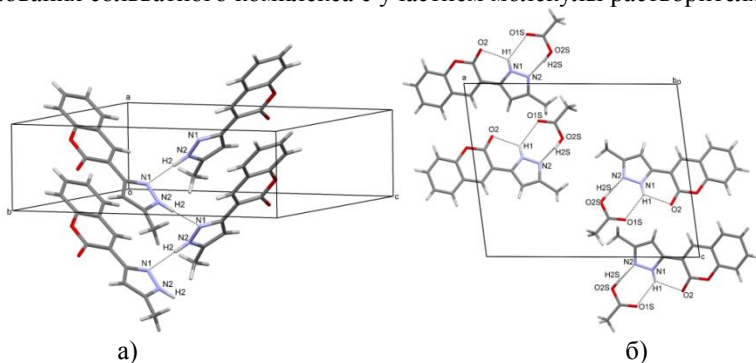


Рисунок 1. а) Кристаллическая упаковка соединения **5a**, б) Кристаллическая упаковка комплекса **5b** с молекулой уксусной кислоты

Для сравнения термодинамической стабильности в вакууме двух таутомерных форм, обнаруженных для кристаллов **5a** и **5b**, нами были проведены квантовохимические расчёты с полной оптимизацией геометрии. Данные расчётов говорят о большей на 2.20 ккал/моль термодинамической

стабильности структуры **5б** по сравнению с **5а**. Оценка энергетических барьеров перехода одного ротамера в другой осуществлена путём моделирования вращения пиразольного кольца вокруг простой С-С связи молекул **5а** и **5б**.

*Результаты работы получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №20-03-00446).*

#### Литература

1. Z. Wojnarowska, M. Paluch. *Disordered Pharmaceutical Materials*, 2016, 183-200.
2. W.R. Porter. *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 2010, 24, 553-573.
3. J.V. Faria, P.F. Vegi, A.G.C. Migueta, M.S. dos Santos, N. Boechat, A.M.R. Bernardino. *Bioorg. Med. Chem.*, 2017, 25, 5891-5903.
4. P. Valenti et al. *Anti-Cancer Drug Des.*, 1997, 6, 443-451.
5. A. Shah et al. *Anticancer Res.*, 1997, 4, 3001-3004.
6. A. M. El-Sayed, O. A. Abd Allah. *PHOSPHORUS SULFUR*, 2001, 1, 75-86.
7. E. Melliou et al. *J. Nat. Prod.*, 2005, 1, 78-82.
9. A. A. Emmanuel- Giota et al. *J. Heterocycl. Chem.*, 2001, 3, 717-722.
10. S. Thaisrivongs et al. *J. Med. Chem.*, 1995, 18, 3624-3637.
11. F.P.L. Lim, K.C. Tan, G. Luna, E.R. Tiekink, A.V. Dolzhenko. *Tetrahedron*, 2019, 75, 2314-2321.
12. Kusakiewicz-Dawid, M. Porada, B. Dziuk, D. Siodłak. *Molecules*, 2019, 24, 2632.
13. S. Trofimenko, G.P. Yap, F.A. Jove, R.M. Claramunt, M.A. Garcia, M.D. Santa Maria, I. Alkorta, J. Elguero. *Tetrahedron*, 2007, 63, 8104-8111.

© КострицкийА.Ю., ДмитриевМ.В., ГринёвВ.С., ФедотоваО.В., 2020 г.

УДК 544

### КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЕСЕЙ 2-ПИРРОЛИДОН–ВОДА: ИК СПЕКТРОСКОПИЯ, КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ, МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

М.С. Кузьмиков, А.А. Дышин, М.А.Крестьянинов, Д.В.Ивлев, А.М.Колкер  
Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

В настоящее время прогресс в теоретической и экспериментальной химии позволяет провести анализ влияния растворителя в сложных химических и биохимических процессах, разработать новые модели для интерпретации свойств жидких систем. Поэтому изучение свойств растворов биологически активных веществ, к которым относятся циклические амиды, спектральными исследованиями и компьютерным моделированием позволяет получить востребованные многочисленные характеристики систем, которые имеют большое значение, как для фундаментальных исследований, так и для различных отраслей промышленности. Эти системы с фундаментальной точки зрения, вызывают огромный интерес, благодаря присутствию в молекулярной структуре лактамов амидной группы, которая позволяет моделировать биомолекулы из-за наличия пептидной связи.

Исходя из этого, целью данной работы является изучение влияния состава на структуру водородно-связанных кластеров бинарной смеси 2-пирролидон – вода при 298К в широком концентрационном диапазоне экспериментальными и расчетными методами. МД моделирование и ИК-спектроскопические исследования смесей 2-пирролидон – вода были выполнены при атмосферном давлении, температуре 298К и в диапазоне концентраций от 0 до 1 м.д. воды.

Изменение структуры кластеров в исследуемой системе показано на основе полученных ИК-спектроскопических данных с использованием хемометрического анализа. Для разработки модели и облегчения интерпретации полученных спектральных результатов были использованы результаты квантово-химических расчетов структуры водородно-связанных кластеров смесей 2-пирролидон – вода.

Результаты интерпретации данных ИК-спектроскопии полностью соответствуют результатам, полученным с помощью методов компьютерной химии.

Особенности изменения количества водородных связей в смесях воды и 2-пирролидона в зависимости от концентрации обсуждаются в докладе.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00037-а).*

*При выполнении работы было использовано оборудование центра коллективного пользования «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований» (учредитель центра коллективного пользования – Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, <http://www.isc-ras.ru/ru/struktura/ckp>).*

© КузьмиковМ.С., ДышинА.А., КрестьяниновМ.А.,  
ИвлевД.В., КолкерА.М., 2020г.

УДК 544

## ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В γ -БУТИРОЛАКТАМЕ

М.С. Кузьмиков, А.А. Дышин

Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

Благодаря своим уникальным свойствам диапазон применения углеродных нанотрубок (УНТ) исключительно велик. Так, например, УНТ используются для создания композитных материалов нового поколения. Добавление даже 0,01% нанотрубок в материал существенно изменяет его свойства. Однако, широкое использование УНТ затруднено их высокой степенью агломерации. Одним из решений данной проблемы является использование суспензий с высокой концентрацией индивидуальных УНТ. В этом случае важна стабильность полученных дисперсий. Можно отметить нециклические (диметилацетамид [1]) и циклические (1-бензил-2-

пирролидинон и циклогексилпирролидон [2]) амиды, в которых можно получить дисперсии с высокой концентрацией индивидуальных УНТ. Циклические амиды, по сравнению с множеством других подходящих растворителей, не являются токсичными.

Целью работы было приготовление устойчивых во времени суспензий одностенных УНТ в  $\gamma$ -бутиролактаме, определение их степени диспергирования и расчет диаметров углеродных нанотрубок преобладающих в суспензии.

Одностенные углеродные нанотрубки были помещены  $\gamma$ -бутиролактаму и подвергнуты ультразвуковой обработке. Ультразвуковое воздействие способствует разрушению агрегатов нанотрубок, при этом молекулы растворителя проникают между нанотрубками и препятствуют их повторной агрегации. Для отделения агломерированных УНТ, суспензии были подвергнуты центрифугированию. Для расчета диаметров углеродных нанотрубок и определение степени диспергирования суспензий был проведен анализ КР-спектров полученных суспензий.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00037-а) на оборудовании центра коллективного пользования «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований» и оборудовании Института экспериментальной минералогии РАН.*

Литература

1. Dyshin A.A., Eliseeva O.V., Bondarenko G.V., Kolker A.M., Kiselev M.G. Dispersion of Single-Walled Carbon Nanotubes in Dimethylacetamide and a Dimethylacetamide–Cholic Acid Mixture // Russian Journal of Physical Chemistry A. –2016. –V. 90. –N 12. – P. 2434-2439.
2. Bergin S.D., Sun Z., Streich P., Hamilton J., Coleman J.N. New solvents for nanotubes: approaching the dispersibility of surfactants // J. Phys. Chem. C.–2010.–V. 114.–P. 231-237.

© Кузьмиков М.С., Дышин А.А., 2020 г.

УДК 543.544

## ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

С.В. Курбатова, Е.А. Колосова

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

Неизменный интерес исследователей к химии азотсодержащих ароматических гетероциклов обусловлен, прежде всего, их высокой биологической активностью, а также другими полезными практическими свойствами. Разнообразие строения и полифункциональность подобных соединений способствует их применению в качестве моделей при решении проблемы установления количественных соотношений «строение – свойство». Установление взаимосвязи между строением, свойствами и

удерживанием органических соединений в жидкостной хроматографии базируется на исследовании физико-химических закономерностей сорбции из водноорганических элюентов и изучении функциональной зависимости сорбционных характеристик от свойств хроматографической системы. Сорбция из водноорганических растворов в условиях жидкостной хроматографии определяется множеством факторов, наиболее существенными из которых являются природа сорбента и элюента, а также строение и свойства молекул сорбатов, разнообразие которых в случае азотистых гетероциклов связано с наличием одного или нескольких гетероатомов, гетероциклических и ароматических фрагментов в молекуле, а также присутствием различных функциональных групп и заместителей.

Из полученных нами экспериментальных данных при исследовании сорбции производных 1,2,4-триазола, 1,2,4-триазина, бензотриазола и имидазола следует, что основную роль в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) этих соединений играют специфические взаимодействия молекул сорбатов с компонентами подвижной фазы, в качестве которой нами использована смесь ацетонитрил – вода в разных объемных соотношениях. При этом в зависимости от строения молекул гетероциклов и концентрации ацетонитрила в элюенте возможны оказываются процессы сольватации или ионизации гетероциклов, что приводит к существенным отклонениям от известных закономерностей удерживания в условиях ОФ ВЭЖХ и значительно осложняет описание самого хроматографического процесса. Установлено, в частности, что на графиках зависимости фактора удерживания некоторых гетероциклов от состава подвижной фазы наблюдаются точки экстремумов, в то время как для большинства органических соединений эти зависимости как правило линейны. Аналогичные экстремальные зависимости получены и при исследовании энтропии и энтальпии переноса из подвижной фазы в неподвижную. Кроме того, уменьшение концентрации ацетонитрила в 2-3 раза приводит к почти десятикратному увеличению характеристик сорбции некоторых соединений, что связано с уменьшением взаимодействия молекул гетероциклов с компонентами подвижной фазы.

При сорбции на плоской поверхности сорбентов, таких, например, как гиперкарб, весьма важным фактором, влияющим на удерживание, становится также стереохимия и топология молекул сорбатов.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания по гранту № FSSS-2020-0016.*

© КурбатоваС.В., КолосоваЕ.А., 2020 г.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО  
ТИТРОВАНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА 4,6-ДИНИТРО-5,7-  
ДИХЛОРБЕНЗОФУРОКСАНА

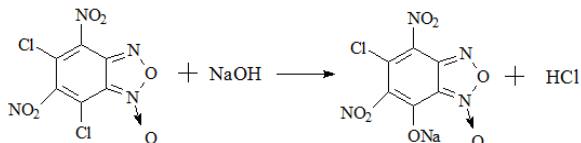
А.А. Курмаева, Е.Г. Горелова, Л.М.Юсупова  
Казанский Национальный Исследовательский Технологический  
Университет, Казань, Россия

Стандартизация перспективных биологически активных соединений предполагает наличие достоверных и надежных методов для определения качественного и количественного состава соединения. Одним из таких методов является потенциометрический.

В данной работе изучается возможность использование метода обратного потенциометрического титрования для стандартизации 4,6-динитро-5,7-дихлорбензоферуксана (ДНДХБФО), который проявляет фунгицидные и акарцидные свойства [1], и перспективен для разработки лекарственного препарата. Метод обратного титрования заключается в титровании непрореагировавшего вещества, которое прибавлено в избытке к анализируемому раствору в виде стандартного раствора.

На основании установления химических свойств ДНДХБФО, обладающего кислотными свойствами [2], предложена схема анализа через образование натриевой соли ДНДХБФО в реакции с гидроксидом натрия с дальнейшим определением количества непрореагировавшего гидроксида натрия серной кислотой.

Ниже представлена предполагаемая схема реакции:



В дальнейшем планируется работа по проверке воспроизводимости, правильности и сходимости.

Литература:

1. Л.М. Юсупова, С.Ю. Гормонов, И.М. Захаров, А.Р. Быков, Т.В. Гарипов, И.Ф. Фалыхов, Вестник КГТУ, №1,103-111 (2005).
2. Юсупова Л.М. Изучение реакционной способности 5,7-дихлоро-4,6-динитробензоферуксана в реакциях с алифатическими аминами / Л.М. Юсупова, И.В. Галкина, Л.В. Спатлова, З.Н. Бикмухаметова / Вестник Казанского технологического университета - 2014 -с. 27-30.

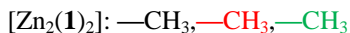
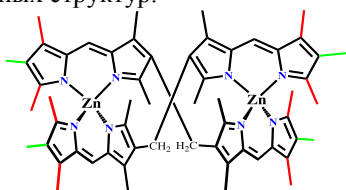
© КурмаеваА.А., ГореловаЕ.Г., ЮсуповаЛ.М., 2020 г.

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ФОТОИНДУЦИРОВАННЫМ ПЕРЕНОСОМ ЭЛЕКТРОНА НА ОСНОВЕ БИС(ДИПИРРОМЕТЕНАТОВ)

ЦИНКА (II) И ФУЛЛЕРЕНА C<sub>60</sub>М.М. Луканов<sup>1,2</sup>, А.А. Ксенофонов<sup>1</sup>, Н.Г. Бичан<sup>1</sup>, Е.В. Антина<sup>1</sup><sup>1</sup>Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия<sup>2</sup>Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

В эпоху глобальной урбанизации и роста темпов использования энергетических ресурсов крайне важным является решение такого вопроса, как поиск новых альтернативных источников, преобразователей и накопителей энергии. Создаются всё более и более совершенные платформы для преобразования солнечной энергии в электрическую посредством различных физико-химических процессов, протекающих внутри них. Одним из последних является фотоиндуцированный перенос электрона в донорно-акцепторных системах.

В данной работе показано, что такие донорные системы как бис(дипиррометенаты) цинка ([Zn<sub>2</sub>L<sub>2</sub>]) и акцепторные системы как фуллерен C<sub>60</sub> являются удобной платформой для создания нековалентных супрамолекулярных структур, которые способны к процессам фотоиндуцированного переноса. Ключевая особенность нековалентной самосборки заключается в простоте реализации синтеза по получению данных структур.



Полученные системы были исследованы при помощи современных физико-химических методов в растворе и твёрдой фазе. Посредством квантово-химических расчётов был предложен механизм образования супрамолекулярных систем [Zn<sub>2</sub>L<sub>2</sub>] с C<sub>60</sub>, а также обоснован механизм фотоиндуцированного переноса электрона (PeT). Положение полосы переноса заряда, регистрируемой в спектрах поглощения, соответствует значению энергии от 3.40 до 3.54 эВ в зависимости от типа [Zn<sub>2</sub>L<sub>2</sub>], необходимой для осуществления переноса. Фотоэлектрохимические исследования [Zn<sub>2</sub>L<sub>2</sub>](C<sub>60</sub>)<sub>n</sub>, в результате которых были получены значения эффективности преобразования фотоэнергии в электрическую (IPCE<sup>360 нм</sup>), составившие от 68.34 до 69.83%, подтвердили перспективность использования данных платформ в качестве фотоактивных компонентов.

© Луканов М.М., Ксенофонов А.А., Бичан Н.Г., Антина Е.В., 2020 г.



ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ *L*-ЦИСТЕИНА  
МЕТОДОМ ИК СПЕКТРОСКОПИИ МНПВО

О.В. Лусина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Процесс окисления *L*-цистеина играет важную роль в сворачивании белков, в расщеплении ДНК, а также в окислительно-восстановительном гомеостазе. Именно поэтому детальное изучение этой реакции имеет особое значение в биохимии.

В данной работе методом ИК-спектроскопии МНПВО изучено взаимодействие раствора *L*-цистеина (*L*-cysH) с раствором  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , которое последовательно приводит к образованию следующих интермедиатов: *L*-цистеин-*S*-сульфату (*L*-cysSO<sub>3</sub>(H)), *L*-цистеинсульфеновой кислоте (*L*-cysOH) и *L*-цистеинсульфиновой кислоте (*L*-cysO<sub>2</sub>H). По завершении реакции наблюдается резкий переход к одному набору сигналов в ИК спектрах, характеризующих *L*-цистин (*L*-cystH<sub>2</sub>).

Соединение	<i>L</i> -cysH	<i>L</i> -cysSO <sub>3</sub> (H)	<i>L</i> -cysOH	<i>L</i> -cysO <sub>2</sub> H	<i>L</i> -cystH <sub>2</sub>
$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	1605 о.с.	1620 о.с.	1634 о.с.	1649 о.с.	1582 с. 1622 с.
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1401 с.	1379 ср.	1360 ср.	1363 ср.	1408 ср.
$\delta(\text{NH}_2(\text{NH}_3^+))$ + $\delta(\text{CH}, \text{CH}_2)$	1512 с.	1550 ср.	1558 ср.	1539 ср.	1485 с.
	1423 ср.	-	1456 ср.	1436 ср.	1383 ср.
	1350 ср.	1329 ср.	1327 ср.		1298 ср.
	1304 ср.	1278 ср.	1291 ср.		-
	-	-	-		1194 ср.
	1144 м.	-	-		1126 ср.
	1065 м.	1045 ср.	1067 ср.		1042 ср.
$\nu_{\text{as}}(\text{SO}, \text{SO}_2, \text{SO}_3)$		1291 ср.	1250 ср. 1267 ср.	1256 ср. 1279 ср.	

После окончания реакции высушенный фильтрат и полученный осадок анализировали также методом ИК спектроскопии МНПВО. В результате, в ИК спектрах основного продукта, чаще всего наблюдались полосы поглощения *L*-цистеинсульфиновой кислоты, а полосы поглощения *L*-цистеинсульфеновой кислоты в высушенных пробах наблюдались очень редко. Поэтому, мы полагаем, что наиболее активным интермедиатом исследуемой реакции *L*-цистеина и  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  является *L*-цистеинсульфеновая кислота.

## Литература

1. Берестова Т.В., Низаметдинова Л.А., Лусина О.В., Мустафин А.Г. // Вестник Башкирск ун-та. 2020. Т.25, №2. С.297-301.

© Лусина О.В., 2020г.

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В РЕАКЦИИ 5-ФТОРУРАЦИЛА С ОЗОНОМ  
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХА.А. Максютова, А.А. Васильева, Ю.С. Зимин  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Урацилы и их производные широко распространены в живой природе. Они имеют большую значимость в построении цепей РНК и ДНК. Некоторые производные урацила применяют как лекарственные средства, например, 6-метилурацил обладает противовоспалительным действием, 5-фторурацил применяется в борьбе с онкологическими болезнями. Известно, что урацилы могут претерпевать различные окислительные превращения, приводящие к серьезным генетическим нарушениям наследственных структур клеток. При изучении механизмов окислительных разрушений азотистых оснований применяются такие окислители, как молекулярный кислород, пероксидные соединения, гидроксильные и пероксильные радикалы, перманганат-ион и др. Стоит отметить, что кинетика механизма окисления азотистых оснований озонем и его разрушительное влияние на ДНК и РНК исследованы недостаточно (см, например, [1, 2] и цитируемые там источники). Световые явления, сопровождающие окислительные реакции урацилов, могут помочь в понимании механизмов их окислительной дегградации.

В настоящей работе обнаружена хемилюминесценция (ХЛ) в видимой области спектра при окислении 5-фторурацила озонем в водных растворах. Установлено, что интенсивность сигнала ХЛ ( $I$ ) уменьшается во времени по экспоненциальному закону. Данный факт был подтвержден хорошей линеаризацией кинетических кривых уменьшения величины  $I$  в координатах реакции первого порядка. Оказалось, что эффективная константа скорости реакции  $k'$  ( $\text{с}^{-1}$ ) связана с начальной концентрацией 5-фторурацила прямо пропорциональной зависимостью, что позволило определить значения констант скоростей второго порядка  $k$  ( $\text{л моль}^{-1} \text{с}^{-1}$ ).

На завершающем этапе работы была изучена температурная зависимость констант скоростей второго порядка и вычислены параметры уравнения Аррениуса, характеризующие уменьшение хемилюминесценции в реакции озона с 5-фторурацилом в водных растворах.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

## Литература

1. Максютова А.А., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. // Ж. физ. химии. – 2019. – Т. 93, № 9. – С. 1322-1327.
2. Максютова А.А., Хайнасова Э.Р., Зимин Ю.С. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 2020. – Т. 63, вып. 10. – С. 17-22.

© Максютова А.А., Васильева А.А., Зимин Ю.С., 2020 г.

## ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В РЕАКЦИИ ОЗОНА С АЗОТИСТЫМИ ОСНОВАНИЯМИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

А.А. Максютова, Ю.С. Зимин

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Среди биологических макромолекул особую роль играют РНК и ДНК – они являются хранителями и переносчиками генетической информации. Одними из строительных блоков названных кислот являются азотистые основания (АО). Считается, что окислительная деструкция АО ведет к деградации цепей РНК и ДНК, что может грозить серьезными последствиями для живого организма. В настоящее время ведутся исследования по окислительным превращениям АО под действием различных окислительных систем. Однако среди используемых окислителей должным образом не представлен озон, который сегодня обрел широкую популярность в косметологии и терапии многих болезней. В этой связи важное значение приобретают исследования, которые направлены на изучение кинетики и механизмов окислительных превращений азотистых оснований.

В настоящей работе обнаружена хемилюминесценция (ХЛ) в видимой области спектра и изучена кинетика тушения свечения в реакции озона с азотистыми основаниями – аденином, тиминном, урацилом и цитозинном – в водных растворах. Начальные концентрации АО в реакционной смеси изменялись в диапазоне  $(0.5 \div 5.0) \cdot 10^{-3}$  моль/л. При этом в проводимых опытах всегда выполнялось условие:  $[AO]_0 \gg [O_3]_0$ , где  $[AO]_0$  и  $[O_3]_0$  – начальные концентрации азотистых оснований и озона в растворе, соответственно.

Анализ кривой уменьшения интенсивности  $I_{\text{свечения}}$  во времени (после прекращения подачи озон-кислородной смеси) показал, что данная величина спадает по экспоненциальному закону. Это подтверждается линейризацией кинетических кривых в координатах реакции первого порядка:

$$\ln \frac{I_0}{I_t} = k' t$$

где  $I_0$  и  $I_t$  – начальная и текущая интенсивности свечения (отн.ед.),  $k'$  – эффективная константа скорости реакции ( $\text{с}^{-1}$ ). По тангенсам углов наклона полулогарифмических анаморфоз определены значения  $k'$  для всех исследуемых азотистых оснований. Оказалось, что зависимость  $k' = f([AO]_0)$  линейна, что позволило получить значения констант скоростей второго порядка  $k$  ( $\text{л моль}^{-1} \text{с}^{-1}$ ). В интервале 285-309 К изучена температурная зависимость  $k$  и вычислены параметры уравнения Аррениуса, характеризующие тушение ХЛ в реакции  $O_3$  с АО. Методом граничных светофильтров определен спектральный состав свечений.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

© Максютова А.А., Зимин Ю.С., 2020 г.

УДК 544.971

## ПЛС-МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССОВ ЭЛЕКТРОСИНТЕЗА ПОЛИАНИЛИНА И ЕГО АНАЛОГОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЬТАМПЕРНЫХ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ

Э.И. Максютова<sup>1</sup>, А.Р. Бурганова<sup>2</sup>, А.В. Сидельников<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup> Уфимский государственный авиационный технический университет,  
Уфа, Россия

<sup>3</sup> Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
Уфа, Россия

Электрохимическая полимеризация анилина подробно описана в научной литературе и представляет собой многостадийный многоэлектронный процесс окисления/восстановления с образованием различных редокс-форм полианилина (ПАНИ). В зависимости от природы фонового электролита, pH, состава электродной подложки и других физико-химических и инструментальных факторов образуются различные по строению и свойствам макромолекулы ПАНИ. В связи с временной протяженностью процесса рабочий электрод, участвующий в электрополимеризации, можно рассматривать как темпоральную сенсорную систему, в которой каждый цикл окисления/восстановления изменяет поверхность сенсора.

С этой целью разработан новый подход для преобразования многомерных вольтамперных временных рядов путем преобразования вольтамперограмм с использованием ПЛС-t-фактора, хронологически упорядоченного во времени протекания электрохимической полимеризации мономера. Необходимость в применении специального метода обработки связано с отсутствием явных пиков окисления/восстановления мономера, а также вследствие малой концентрации исследуемых компонентов исходного раствора, которые влияют на формирование полимерной пленки. Суть метода заключается в построении регрессионной модели, связывающей временной фактор с количеством последовательно регистрируемых вольтамперограмм окисления/восстановления мономера.

Прямые, полученные в изотермических условиях, характеризуются малым углом наклона, что подтверждает правильность функционирования электрохимической ячейки. Для выяснения степени влияния состава раствора на термодинамику электрополимеризации анилина и апробации метода использовали маркеры – витамины группы В. С использованием метода главных компонент выяснили, что существует как минимум 7 скрытых факторов, определяющих влияние химической природы микрокомпонентов на процессы, протекающие на границе раздела фаз.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-33-90191).*

© Максютова Э.И., Бурганова А.Р., Сидельников А.В., 2020 г.

## ХИРАЛЬНАЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ.

П.С.Мендеш, Л.Р. Загитова, Р.А.Зильберг  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В связи с важной ролью триптофана в процессах жизнедеятельности были предложены различные методы его распознавания и определения такие, как масс-спектрометрический метод анализа, жидкостная хроматография и другие. Однако для их применения требуются дорогостоящее оборудование, длительная пробоподготовка и высококвалифицированные сотрудники. В отличие от вышеупомянутых методов, вольтамперометрия позволяет быстро определять энантиомеры триптофана при низкой стоимости и высокой эффективности.

В настоящей работе для энантиоселективного распознавания и определения триптофана в биологических жидкостях используется хиральная вольтамперометрическая сенсорная платформа на основе угольно-пастового электрода, модифицированного 1-неоментилинденом.

Разработанный сенсор получали смешиванием частиц графита, модифицированных 1-неоментилинденом, со скваланом. С использованием циклической вольтамперометрии (ЦВ), электрохимической импедансной спектроскопии (ЭИС) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) оптимизированы условия модифицирования частиц графита 1-неоментилинденом. Электрохимические характеристики сенсора и условия регистрации вольтамперограмм были изучены методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии.

Сенсор на основе угольно-пастового электрода, модифицированного 1-неоментилинденом, был применен для количественного определения энантиомеров триптофана в модельных растворах биологических жидкостей - моче и плазме крови человека. Линейная зависимость тока пика окисления триптофана от его содержания в растворе сохраняется в концентрационном диапазоне от 2,5 до 400 мкМ. Для оценки правильности определения содержания энантиомеров триптофана в биологических жидкостях использовали метод «введено-найдено»: относительное стандартное отклонение составило 1.84–5.59 % и 1.48–5.29 % в моче и плазме крови соответственно ( $n=5$ ,  $P=0.95$ ). Таким образом, предложенный сенсор представляет собой эффективную хиральную платформу для распознавания и определения энантиомеров триптофана в образцах биологических жидкостей человека.

©Мендеш П.С., Загитова Л. Р., Зильберг Р.А., 2020 г.

## РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЗЕПАНОБЕТУЛИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА

В.А. Мигранова, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Тритерпеноиды обладают различными видами биологической активности, в том числе противовоспалительным и противомаларийным действием *in vitro*. Несмотря на то, что биологическая активность лупановых тритерпеноидов была известна еще в XIX веке, настоящий взрыв интереса к фармакологическим свойствам производных лупана произошел в последнее десятилетие после обнаружения в этой группе веществ, чрезвычайно перспективных в качестве противовирусных и противоопухолевых агентов. В этой связи изучение эффективности антиоксидантной активности (АО) данного класса соединений представляется актуальной задачей. Таким образом, в настоящей работе исследованы кинетические закономерности АО азепанобетулина в составе окисляющегося в иницированном режиме 1,4-диоксана.

Кинетику окисления 1,4-диоксана в присутствии азепанобетулина изучали с помощью высокочувствительной манометрической установки. Было обнаружено, что введение азепанобетулина в окисляющиеся при 75°C 1,4-диоксан приводят к появлению периодов индукции на кинетических кривых поглощения кислорода, что свидетельствует об АО действии изучаемого соединения (рис.1)

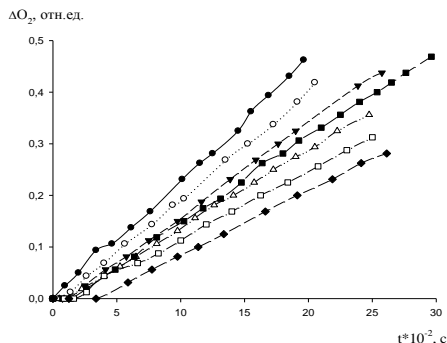


Рис.1 Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в присутствии ингибитора азепанобетулина;  $V_i = 2,4 \cdot 10^{-7}$  М/с, 348К

● – без добавок, ○ –  $1,5 \cdot 10^{-6}$  М, ▲ –  $2,4 \cdot 10^{-6}$  М, ■ –  $3,9 \cdot 10^{-6}$  М, Δ –  $5,0 \cdot 10^{-6}$  М, □ –  $6,5 \cdot 10^{-6}$  М, ◆ –  $8,5 \cdot 10^{-6}$  М.

Появление жестких периодов индукции даже при минорных концентрациях вводимых добавок антиоксиданта свидетельствует о том, что обрыв цепи окисления происходит преимущественно на пероксильных радикалах субстрата окисления.

*Исследуемое вещество было любезно предоставлено лабораторией биорегуляторов насекомых УфИХУФИЦ РАН д.х.н. Казаковой О.Б.*

© Мигранова В.А., Шарипова Г.М., Сафарова И.В., 2020г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ СОЛЕЙ  
ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ  
С *L*-ЦИСТЕИНОМ

Л.А. Низаметдинова, Т.В. Берестова  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что реакция окисления *L*-цистеина играет ключевую роль в различных физиологических процессах, поскольку SH-группа *L*-цистеина принимает участие в посттрансляционных модификациях белков, передаче межклеточного сигнала и т.д.

В представленной работе изучена реакция окисления *L*-цистеина в присутствии серосодержащих солей переходных металлов (Ni(II), Mn(II), Fe(III), Cu(II)). Установлено, что реакция протекает с образованием *L*-цистина за 2-72 ч. с выходом 15-77% в зависимости от природы переходного металла. Максимальный выход *L*-цистина получен при окислении *L*-цистеина с участием солей Cu(II). В этом случае, реакция проходит за 3 ч с выходом *L*-цистина, достигающим 77% (таблица).

Соединение переходного металла $M_x(Ko)_y$	Соотношение $L$ -cysH: $M_x(Ko)_y$	Время реакции, ч.	Выход <i>L</i> -цистина, %
NiSO <sub>4</sub>	1:1	72	60
CuSO <sub>4</sub>	1:1	3	77
	1:0,5	2	67
CuCl <sub>2</sub>	1:1	3	49
	1:0,5	2	36
MnSO <sub>4</sub>	1:1	72	15
Fe <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	1:1	3	36
FeCl <sub>3</sub>	1:1	3	24
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1:1	3	46

Выход *L*-цистина в реакции окисления *L*-цистеина

Показано, что максимальный выход *L*-цистина достигается при соотношении исходных реагентов 1:1. Время реакции и выход основного продукта окисления *L*-цистеина не одинаковы и зависят от природы серосодержащей соли металла [1,2].

Литература

- Берестова Т.В., Низаметдинова Л.А., Носенко К.Н., Хамитов Э.М., Мустафин А.Г. Бис- и разнолигандные комплексы Cu(II) с *L*-цистином // Вестник Башкирского университета. 2018. Т. 23. № 4. С. 1037-1041.
- Берестова Т.В., Низаметдинова Л.А., Лусина О.В., Мустафин А.Г. Окисление *L*-цистеина в присутствии солей переходных металлов // Вестник Башкирск. ун-та. 2020. Т. 25, №2. С. 297-301.

© Низаметдинова Л.А., Берестова Т.В., 2020г.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ИЗОНОНИЛФЕНОЛА И ВОЗМОЖНОСТИ  
ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

Н.Н.Пестерникова, Ю.Б. Баранова

Казанский Национальный Исследовательский Технологический  
Университет, Казань, Россия

Аминометилированные производные алкилфенолов различного строения, проявляющие свойства катионных ПАВ, находят широкое применение в медицине, ветеринарии, парфюмерной промышленности, обладают высокими антиоксидантными и антикоррозионными свойствами. Наряду с антикоррозионной активностью была выявлена биологическая активность, что открывает перспективу использования полученного соединения для создания жидких лекарственных форм, водонерастворимых лекарственных препаратов [1].

Для аминотетилирования фенолов исходя из общей схемы реакции Манниха, можно использовать смесь формальдегида и амина или конечный продукт их конденсации. [2]. С целью получения ФОМ, обладающего ингибирующей способностью и проявляющего свойства катионного ПАВ, нами была изучена возможность конденсации пара-изононилфенола с формальдегидом и моноэтаноламином.

Исследования показали, что при конденсации пара-изононилфенола (I) с формальдегидом и моноэтаноламином ожидаемый 2-(гидрокситил-аминометил)-4-изононилфенол (II) образуется только при использовании формальдегида в виде параформа.

На начальной стадии в реакции Манниха проходит конденсация формальдегида с амином. Поэтому в качестве аминотетилирующего агента вместо смеси формальдегида и моноэтаноламина можно использовать продукты их взаимодействия, представляющие собой равновесную смесь  $N,N',N''$ -триоксиэтилгексагидротриазина (III) и  $N,N'$ -метилден-бис-оксозалидина (IV).

Нами было установлено, что III и IV, после удаления воды отгонкой под вакуумом, при  $90^{\circ}\text{C}$  реагируют с I с образованием II.

Эксперименты показали, что триазиновое производное (III) в условиях реакции может превращаться в  $N,N'$ -метилден-бис-оксозалидин (IV), который возможно и является аминотетилирующим производным при синтезе II.

Аминометилирование пара-изононилфенола протекает в диапазоне  $\text{pH} = 4\div 8$ .

## Литература

1. Кулиев А.М. Химия и технология присадок к маслам и топливам.–М.–Химия.–1972.–С.10-13, 70, 263.
2. Рухадзе Н.Г., Запускалова С.Ф., Терентьев А.П. Проблемы органического синтеза. –Л.:–Химия.–1965–С. 69-102.

©Пестерникова Н.Н., Баранова Ю. Б., 2020 г.



## ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИАНИЛИНА

И.С.Петров<sup>1</sup>, М.С.Баранова<sup>1</sup>, А.Н.Андриянова<sup>1,2</sup>, А.Г.Мустафин<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия<sup>2</sup>Уфимский институт химии РАН, Уфа, Россия

Полианилин (ПАНИ) имеет широкое применение благодаря значительному разнообразию физико-химических свойств. Перспективным для оптических устройств и наименее изученным свойством ПАНИ является флуоресценция. Ранее было установлено, что введение заместителя в ароматическое кольцо ПАНИ и варьирование степени протонирования приводит к изменению интенсивности люминесценции. К тому же, путем изменения условий синтеза производных ПАНИ допантов можно получить полимерные материалы с заданными свойствами.

В связи с этим, в настоящей работе были получены два образца поли-2-[(2E)-1-метил-2-бутен-1-иланилина] и исследованы их флуоресцентные свойства (рис. 1). Полимеры были синтезированы в  $H_2SO_4$  под действием разных окислителей: **1** -  $(NH_4)_2S_2O_8$ ; **2** -  $FeCl_3$ .

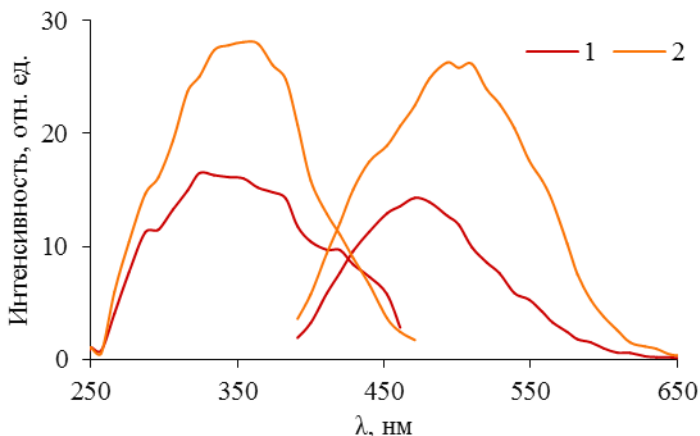


Рис. 1. Спектры возбуждения и эмиссии флуоресценции образцов **1**, **2** в ДМСО при  $\lambda_{\text{вх}} = 380$  нм.

Как можно заметить на рис. 1, интенсивность люминесценции образца **1** ниже, чем образца **2**. Предположительно, это явление связано с тем, что  $(NH_4)_2S_2O_8$  более сильный окислитель, чем  $FeCl_3$ , следовательно, за время синтеза полимера в образце **1** формируется больше хиноидных фрагментов, которые являются тушителями флуоресценции. В то время как применение более мягких условий окисления с помощью  $FeCl_3$  способствует формированию менее окисленной формы полимера и, следовательно, большей интенсивности свечения.

© Петров И.С., Баранова М.С., Андриянова А.Н., Мустафин А.Г., 2020 г.

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ  
ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИК.А. Пирогова<sup>1</sup>, М.Ф. Абдуллин<sup>2</sup>, И.С. Назаров<sup>2</sup>,  
Е.М. Чайникова<sup>2</sup>, Р.Р. Ильясова<sup>1</sup><sup>1</sup>Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия<sup>2</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, г. Уфа, Россия

Масс-спектры химической ионизации (ХИ) [1] известны как одни из эффективных и современных методов изучения химические свойства органических соединений с учетом их строения, характера заместителей в структуре молекулы. В условиях химической ионизации при атмосферном давлении (ХИАД) [1, 2] на квадрупольном хроматомасс-спектрометре LCMS-2010EV (Shimadzu, Япония) получены масс-спектры положительных и отрицательных ионов производных 5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)пента- и гекса-2,4-диеналей, синтезированных в УФИХ РАН.

Указанные соединения содержат оксадиазольный цикл и алкадиенальный фрагмент, отличаясь характером заместителей R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, и в виде цис-, транс-изомеров в различном соотношении.

Установлено, что все изученные соединения образуют максимальные по интенсивности положительные ионы [M + H]<sup>+</sup>. Кроме этого в масс-спектрах присутствуют пики ионов ассоциатов с растворителем [M + H + CH<sub>3</sub>CN]<sup>+</sup>.

Образование отрицательных ионов [M - H]<sup>-</sup> и [M - OCH<sub>3</sub>]<sup>-</sup> связано с отрывом от молекулы протона и OCH<sub>3</sub>-группы. Причем первый ион наблюдается в масс-спектрах всех указанных соединений, а второй – среди соединений, содержащих заместитель OCH<sub>3</sub>.

В масс-спектре отрицательных ионов наряду с пиком ионов [M - H]<sup>-</sup> регистрируется также и максимальный по интенсивности пик молекулярного отрицательного иона M<sup>-</sup>. Вероятно, присутствие в структуре соединений электронацепторного заместителя R<sub>1</sub> мешает им в условиях ХИАД отщепить протон.

## Литература:

1. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды. – М.: Техносфера, 2013. – 632 с.
2. Ardrey R.E. Liquid chromatography- mass spectrometry: an introduction. – Huddersfield, UK: Wiley. – 2003. – 276 p.

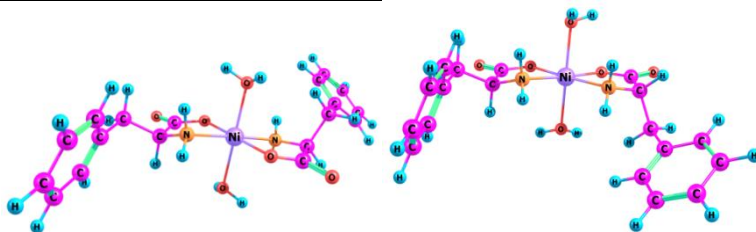
© Пирогова К.А., Абдуллин М.Ф., Назаров И.С.,  
Чайникова Е.М., Ильясова Р.Р., 2020 г.

Известно, что взаимодействие биогенных металлов с аминокислотами играет важную роль в молекулярных системах [1]. Ионы металлов связываются с аминокислотами, образуя хелатные комплексы [2].

В данной работе хелатные *транс*- и *цис*-комплексы *L*-phec переходными металлами: Co(II), Ni(II) и Mn(II) изучены методом квантовохимического моделирования (метод M06, базисный набор 6-311+G(d)) и ИК спектроскопии МНПВО. Аминокислотные комплексы были охарактеризованы в области характеристических полос поглощения (таблица, рис).

Таблица

Характеристические полосы поглощения	Комплексы					
	<i>trans</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Co(II)]	<i>cis</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Co(II)]	<i>trans</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Ni(II)]	<i>cis</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Ni(II)]	<i>trans</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Mn(II)]	<i>cis</i> -[( <i>S</i> -phe)( <i>S</i> -phe)Mn(II)]
$\nu_{\text{as}}(\text{C-O}) + \delta(\text{NH}_2) + \delta(\text{CH}) + \delta(\text{CH}_2)$	1412(157) 1400(826) 1379(77) 1355(125)	1414(244) 1403(814) 1359(117)	1418(72) 1413(947) 1367(69)	1422(344) 1414(671) 1374(71)	1411(242) 1405(763) 1353(90)	1623(147) 1617(774) 1613(107) 1606(1812)
$\nu_{\text{as}}(\text{C=O}) + \delta(\text{NH}_2)$	1635(510) 1623(2102) ) 1618(208) 1608(62)	1632(462+152) 1624(2107) 1616(75) 1608(69)	1616(483) 1609(897) 1609(141) 7)	1614(495) 1612(182) 1610(112) 1607(199) 0)	1422(288) 1407(676) 1379(94)	1633(56) 1623(146) 1614(323) 1612(202) 1589(2088)

Рис. Структуры комплексов *trans*-[(*S*-phe)(*S*-phe)Ni(II)] и *cis*-[(*S*-phe)(*S*-phe)Ni(II)]

## Литература

2. R. Spezia, G. Tournois, J. Tortajada, T. Cartailier, M.P. Gageot. Toward a DFT-based molecular dynamics description of Co(II) binding in sulfur-rich peptides // J. Chimie-Physique. A.2006. Vol. 8. Pp. 2040-2050
3. S.H.Laurie, G. Berthon, Marcel Dekker. Handbook of Metal-Ligand Interactions in Biological Fluids: Bioinorganic Chemistry // A. 1995. Vol. 1. Pp. 603-619.

КИНЕТИКА ОЗОНИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ  
5-ХЛОРУРАЦИЛА В ВОДНОЙ СРЕДЕ

А.Р. Рашитова, А.А. Максютова, Ю.С. Зимин

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Азотистые основания широко распространены в живой природе. Они имеют большую значимость в построении цепей нуклеиновых кислот. При этом урацил входит в состав РНК, тимин – в состав ДНК, а остальные азотистые основания (цитозин, аденин и гуанин) встречаются в обеих нуклеиновых кислотах (РНК и ДНК). Одной из причин проявления генетических заболеваний является окисление мономерных структур РНК, ДНК и, прежде всего, азотистых оснований. В этой связи изучение окислительных превращений производных урацила (ПУ) как модельных соединений является актуальным. В литературе имеется достаточно большое количество работ по окислению урацилов разными окислителями, в то время как данные по окислению ПУ озоном ограничены.

Настоящая работа посвящена изучению кинетики реакции озона с 5-хлорурацилом (5-Cl-U) в водных растворах. Исследования выполнены по методике, описанной в работе [1], с использованием УФ-спектрофотометра UV-2600 фирмы «Shimadzu». Установлено, что при равенстве начальных концентраций реагентов  $[5\text{-Cl-U}]_0 = [\text{O}_3]_0$  кинетические кривые их расходования достаточно хорошо линейризуются в координатах реакции второго порядка. Опыты на барботажной установке показали, что на 1 моль поглощенного озона приходится 1 моль израсходованного урацила. Таким образом, реакция окисления 5-хлорурацила озоном подчиняется следующему кинетическому закону:

$$V = k [5\text{-Cl-U}] [\text{O}_3],$$

где  $k$  – константа скорости реакции  $\text{O}_3$  с 5-Cl-U. Изучение температурной зависимости (285-309 К) значений  $k$  позволило определить активационные параметры исследуемой реакции.

На следующем этапе работы была обнаружена хемилюминесценция (ХЛ) в видимой области спектра, которая сопровождала реакцию озона с 5-хлорурацилом в водных растворах. Прекращение подачи озон-кислородной смеси в водные растворы 5-Cl-U приводило к уменьшению интенсивности сигнала ХЛ. Показано, что кинетика данного процесса подчиняется закону второго порядка. В интервале температур 285-309 К определены константы скорости и параметры уравнения Аррениуса, характеризующие процесс тушения ХЛ в изученной реакции.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

## Литература

1. Максютова А.А., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. // Журнал физической химии. – 2019. – Т. 93, № 9. – С. 1322-1327.

© Рашитова А.Р., Максютова А.А., Зимин Ю.С., 2020 г.

НОВЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАНИЛИНА  
И НАНОРАЗМЕРНОЙ СЕРЫТ.Т.Садыков<sup>1</sup>, А.Н.Андриянова<sup>1,2</sup>, Р.С.Сякаев<sup>1</sup>, А.Г. Мустафин<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия<sup>2</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

С ростом спроса на эффективную и экономичную энергию, литий-серные аккумуляторы стали привлекательными кандидатами для современной энергетики. Разработка композитных материалов на основе полианилина (ПАНИ) и наноразмерной серы является одним из перспективных направлений в области создания аккумуляторных систем нового поколения.

Были синтезированы образцы на основе ПАНИ и наноразмерной серы, полученной из раствора полисульфидов кальция (1) и лития (2), при равном мольном соотношении компонентов. УФ-спектры синтезированных образцов, снятые в диметилсульфоксиде, представлены на рис. 1. Для обоих образцов наблюдаются характерные полосы поглощения в области 280 нм и 330 нм, что соответствует  $\pi$ - $\pi^*$  электронным переходам в ароматических кольцах. Широкая полоса поглощения в области 650 нм отвечает  $n$ - $\pi^*$  электронным переходам в хиноидном фрагменте ПАНИ. волновые полосы в области 450 нм характеризуют допированное состояние полимера.

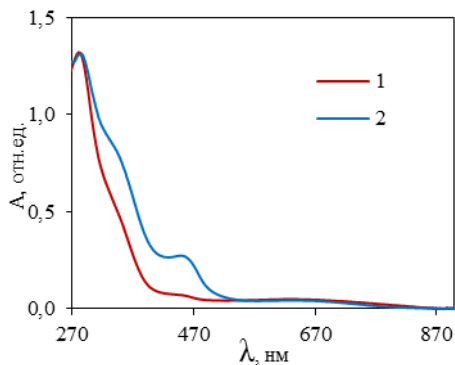


Рис. 1. УФ-спектры полученных образцов

Таким образом, применение наноразмерной серы в процессе синтеза ПАНИ не привело к изменению классической электронной структуры полимеры. Предполагается, что получение таких композитов позволит решить некоторые проблемы литий серных аккумуляторов, связанных с природой наносеры.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90316.*

©Садыков Т.Т., Андриянова А.Н., Сякаев Р.С., Мустафин А.Г., 2020 г.

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ  
НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА И  
АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ

А.С.Терентьева, Л.Р.Загитова, Р.А.Зильберг  
Башкирский государственный университет,  
Уфа, Россия

Триптофан – это аминокислота, существующая в виде двух оптических энантиомеров L и D. Ее L-энантиомер является предшественником нейротрансмиттера серотонина, который может уменьшать сонливость, улучшать настроение, снижать аппетит. Триптофан является незаменимой для человека аминокислотой, не синтезируемой в организме человека, и поступает только с белками пищи, поэтому исследования по определению энантиомеров триптофана в лекарственных средствах и продуктах питания представляет все больший интерес. Для этого используют флуоресцентную спектроскопию, методы хроматографии, ЯМР и др., но перечисленные методы требуют применения дорогого оборудования и длительной пробоподготовки. В связи с этим все большее внимание аналитиков привлекают электрохимические методы анализа, которые получили широкое распространение при решении медико-биологических задач, сертификации материалов и изделий из них, для оценки качества пищевых продуктов. В частности, вольтамперометрия является быстро развивающимся методом, имеющим ряд преимуществ в относительной простоте, невысокой стоимости анализа, высокой чувствительности, хорошей селективности и широкой области применения [1].

Для распознавания и определения энантиомеров триптофана в виде двух энантиомерных форм L и D в биологических жидкостях в данной работе используется вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода, модифицированного полиэлектrolитным комплексом хитозана и аминокислотными комплексами меди (бис-L-фенилаланилат меди (II)). Разработанный вольтамперометрический сенсор был успешно использован для количественного определения энантиомеров триптофана в образцах плазмы крови и мочи человека. По полученным экспериментальным данным можно сделать вывод о том, что данный сенсор является высокочувствительным и эффективным для распознавания и определения энантиомеров триптофана в биологических жидкостях.

Литература

1. Зильберг Р. А., Майстренко В. Н., Яркаяева Ю. А., Дубровский Д. И. Энантиоселективная вольтамперометрическая сенсорная система для распознавания D- и L-триптофана на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных композитами полиариленафталида с  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстринами // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74. № 12. С. 941-952.

©Терентьева А.С., Загитова Л.Р., Зильберг Р.А., 2020 г.

ХИРАЛЬНЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ  
ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА И  
АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА

Ю.Б.Терес, Л.Р. Загитова, Р.А. Зильберг  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Триптофан – 2-амино-3-(1Н-индол-3-ил)пропионовая кислота – аминокислота, существующая в двух оптически изомерных формах. Для человека триптофан является незаменимой аминокислотой, которая поступает в организм с белками пищи или пищевыми добавками. Дисбаланс L-триптофана может вызвать хронические заболевания. Поэтому дискриминация энантиомеров триптофана представляет большой интерес и становится все более важной для фармацевтической и медицинской науки. Это стимулировало развитие исследований по распознаванию и определению энантиомеров триптофана в фармацевтических и пищевых продуктах.

В данной работе были изучены возможности вольтамперометрического сенсора на основе стеклоглеродного электрода (СУЭ), модифицированного полиэлектrolитным комплексом (ПЭК) хитозана с аминокислотным комплексом меди (бис-L-фенилаланинат меди (II),  $\text{Cu(L-Phe)}_2$ ), применительно к задачам распознавания энантиомеров триптофана. Изучены электрохимические и аналитические характеристики сенсора, условия регистрации вольтамперограмм методом линейной вольтамперометрии. Относительное стандартное отклонение при определении энантиомеров в модельных растворах не превышает 4,5%. С помощью электрохимической импедансной спектроскопии и циклической вольтамперометрии изучена поверхность предложенного сенсора и рассчитаны площади электроактивной поверхности немодифицированного ( $A = 2.38 \text{ мм}^2$ ) и модифицированных СУЭ с помощью ПЭК ( $A = 1.12 \text{ мм}^2$ ) и ПЭК-[ $\text{Cu(L-Phe)}_2$ ] ( $A = 1.44 \text{ мм}^2$ )

Разработанный вольтамперометрический сенсор был успешно использован для количественного определения энантиомеров триптофана в образцах плазмы крови и мочи человека, а также для определения энантиомеров триптофана в их смеси. Относительное стандартное отклонение при анализе мочи колеблется в пределах 1.4-4.8%, а в плазме крови – в пределах 1.3-6.1%. По полученным экспериментальным данным можно сделать вывод о том, что данный сенсор является высокочувствительным и эффективным для распознавания и определения энантиомеров триптофана в растворах биологических жидкостей и смеси энантиомеров.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований: грант № 18-03-00537.*

© ТересЮ.Б., ЗагитоваЛ.Р., ЗильбергР.А., 2020 г.

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ  
ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ  
ПО ОТНОШЕНИЮ К 1,1-ДИМЕТИЛ-4,4-ДИПИРИДИЛИЙ  
ДИХЛОРИДУ

Г.С. Усманова, Р.Р. Ильясова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

1,1-диметил-4,4-дипиридилий дихлорид известен как широко распространенный пестицид для борьбы с возбудителями заболеваний культурных растений. В избытке при неправильном применении пестицид может попасть в почву, природные воды, а затем по пищевой цепочке и в рацион человека. Данный пестицид опасен для всей биоты в целом в избыточном количестве. Поэтому перед использованием воды в бытовых целях сточные воды необходимо тщательно очищать.

Химические методы очистки широко используются для удаления пестицидов из сточных вод предприятий. Однако для удаления следов органических веществ данного метода недостаточно. Поэтому для глубокой очистки воды обычно используют сорбционные методы. Тем не менее, в данной области также существуют проблемы: недостаточная эффективность применяемых сорбентов, высокая энергоемкость сорбционных процессов, необходимость создания специальных условий сорбции (температуры, кислотности и т.д.).

Авторами была поставлена цель синтезировать недорогой высокоэффективный сорбент с субмикронным размером частиц на основе гидратированного оксида алюминия для использования его в качестве эффективного сорбента для очистки сточных вод сельскохозяйственных предприятий от наличия следов пестицида.

Для получения гидратированного оксида алюминия использована известная в неорганической химии реакция осаждения в системе  $AlCl_3$  и  $NaOH$ . Изучены оптимальные условия получения порошка  $Al_2O_3$ : температура синтеза, влияние стабилизатора на размер полученных частиц, концентрация  $NaOH$ . В оптимальных условиях получен порошок оксида алюминия с размером частиц 10-12 мкм.

Изучение сорбционных характеристик полученного порошка  $Al_2O_3$  показало его высокие сорбционные свойства: степень извлечения к изученному пестициду составила около 97%.

© Усманова Г.С., Ильясова Р.Р., 2020 г.



## МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КРИСТАЛЛЕ 4,7-БИС(ПРОПИЛТИО)[1,2,5]ТИАДИАЗОЛО[3,4- d]ПИРИДАЗИНА

И.А. Филиппов, М.С. Федоров, Н.И. Гиричева  
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Тиадиазолы - подсемейство азольных соединений. Сами по себе синтезируются редко и не имеют особого применения, однако соединения, несущие их в качестве структурного мотива, обладают биологической активностью и нашли применение в фармакологии, а также в других областях науки и техники. Известно, что свойства соединений напрямую зависят от их химической структуры и строения, поэтому большое значение в химической науке имеют структурные исследования, выполняемые как теоретическими, так и экспериментальными методами. Проводимые в этой области фундаментальные исследования позволяют выявить закономерности между строением и физико-химическими свойствами, на основе которых можно выполнять молекулярный дизайн соединений с заданными свойствами.

В данной работе выполнены квантово-химические исследования (B97D/6-311++G\*\*, V3LYP/cc-pVTZ, Gaussian09) конформационных свойств, строения конформеров, а также особенностей межмолекулярного взаимодействия 4,7-бис(пропилтио)[1,2,5]тиадиазоло[3,4-d]пиридазина, являющегося моделью перспективного мезогена 4,7-бис(додецилтио)[1,2,5]тиадиазоло[3,4-d]пиридазина.

Был выполнен поиск конформеров исследуемой молекулы путем расчета потенциальных функций внутреннего вращения заместителей, определено, что молекула имеет 3 конформера (*INN*, *2NNS*, *3S*), структура которых представлена на рисунке 1. Наиболее энергетически выгодным является конформер *INN*, тиоалкильные заместители в котором направлены в сторону пиридазинового цикла.



Рис.1. Конформеры молекулы 4,7-бис(пропилтио)[1,2,5]тиадиазоло[3,4-  
d]пиридазина

Отметим, что структура конформера *INN* близка к структуре молекулы стабилизированной в кристалле [1,2]. В структуре кристалла наблюдаются 2 типа межмолекулярных взаимодействий между парами соседних молекул, которые мы условно назвали «*planar*» и «*stacking*» (рис. 2). Нами были выполнены квантово-химических расчеты по моделированию данных типов межмолекулярных взаимодействий, в результате которых была получена информация о понижении энергии при возникновении «*planar*» и «*stacking*» взаимодействий. По данным метода B97D/6-311++G\*\* при реализации взаимодействия типа «*planar*» электронная энергия понижается на 6.8 ккал/моль по сравнению с суммой энергий двух отдельных невзаимодействующих молекул, а в случае «*stacking*» взаимодействия электронная энергия понижается значительно – на 19.1 ккал/моль. Таким образом, можно говорить о сильных межмолекулярных взаимодействиях, реализуемых в кристаллическом состоянии.

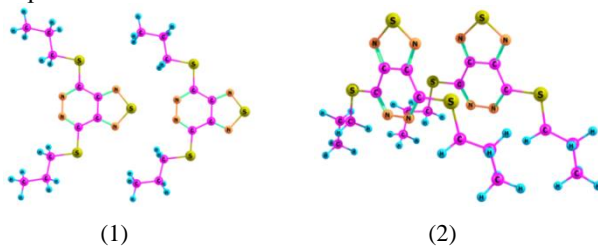


Рис.2. Геометрическое строение «*planar*» (1) и «*stacking*» (2) ассоциатов

Для выяснения причин стабилизации «*planar*» и «*stacking*» структур был выполнен NBO-анализ распределения электронной плотности. В случае «*planar*» ассоциата взаимодействие молекул осуществляется в основном за счет донорно-акцепторного взаимодействия неподеленных пар атомов азота LP(N) и разрыхляющих орбиталей связей S-N ( $\sigma^*(\text{S-N})$ ), а также неподеленных пар серы LP(S) и разрыхляющих орбиталей связей C-N ( $\pi^*(\text{C-N})$ ). Более сильное взаимодействие молекул в «*stacking*» ассоциате определяется донорно-акцепторным взаимодействием неподеленной пары серы LP(S) и разрыхляющих орбиталей связей C-H ( $\sigma^*(\text{C-H})$ ), неподеленных пар серы LP(S) и разрыхляющих орбиталей связей C-N ( $\pi^*(\text{C-N})$ ), а также разрыхляющих орбиталей связей C-H ( $\sigma^*(\text{C-H})$ ) одной молекулы со связывающими орбиталями связей C-H ( $\sigma(\text{C-H})$ ) другой молекулы.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 20-73-00231)

#### Литература.

1. Chmovzh, T., Knyazeva, E., Lyssenko, K., Popov, V., & Rakitin, O. (2018). Safe Synthesis of 4,7-Dibromo[1,2,5]thiadiazolo[3,4-d]pyridazine and Its SNAr Reactions. *Molecules*, 23(10), 2576. doi:10.3390/molecules23102576
2. Cambridge Crystallographic Date Centre (CCDC). <http://www.ccdc.com.ac.uk>.

© Филиппов И.А., Федоров М.С., Гиричева Н.И. 2020 г.

## КИНЕТИКА ОКИСЛЕНИЯ ОЗОНОМ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Э.Р. Хайнасова, А.А. Максютова, Ю.С. Зимин  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Азотистые основания (АО) – ключевые компоненты нуклеотидов, нуклеозидов и нуклеиновых кислот. Они играют важную роль в передаче и хранении наследственной информации. Известно, что среди компонентов РНК и ДНК наибольшей окислительной деградации подвергаются азотистые основания, что в конечном итоге может приводить к серьезным генетическим заболеваниям. Несмотря на огромное количество работ, посвященных окислению АО, такой сильный окислитель, как озон, не получил должного внимания. Между тем, озон в последние десятилетия нашел широкое применение в косметологии и терапии различных болезней, где его воздействие на организм человека может быть не всегда положительным. В этой связи особую актуальность приобретают исследования, направленные на изучение реакционной способности озона по отношению к азотистым основаниям.

В ходе настоящей работы изучена кинетика окисления азотистых оснований – аденина и цитозина – озоном в водных растворах методом УФ-спектроскопии. Исследования выполнены на УФ-спектрофотометре UV-2600 (фирма «Shimadzu», Япония) по ранее предложенной методике [1]. Было установлено, что при равенстве начальных концентраций реагентов  $[AO]_0 = [O_3]_0$  кинетические кривые их расходования хорошо линеаризуются в координатах реакции второго порядка. С помощью барботажной установки показано, что азотистые основания и озон реагируют в эквимолекулярных соотношениях, что однозначно свидетельствует о следующем кинетическом законе:

$$V = k [AO][O_3],$$

где  $k$  – константа скорости реакции  $O_3$  с АО. Значения  $k$  были найдены по результатам линеаризации кинетических кривых в координатах реакции второго порядка. На основании изучения температурных зависимостей констант скоростей исследуемых реакций в интервале 285-309 К были рассчитаны параметры уравнения Аррениуса:

Азотистые основания	$\lg A$ (л моль <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup> )	$E$ , кДж/моль
Аденин	$11.7 \pm 0.9$	$59.3 \pm 4.7$
Цитозин	$10.3 \pm 0.6$	$50.3 \pm 3.1$

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

### Литература

1. Максютова А.А., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. // Журнал физической химии. – 2019. – Т. 93, № 9. – С. 1322-1327.

© Хайнасова Э.Р., Максютова А.А., Зимин Ю.С., 2020 г.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
6-МЕТИЛУРАЦИЛА С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Р.В.Хасанова, Г.Г.Кутлугильдина, Ю.С.Зимин

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В последние десятилетия существенно возрос интерес к исследованиям, направленным на совершенствование существующих лекарственных препаратов. В этом отношении весьма перспективным является комплексообразование уже известных фармаконов с биологически активными веществами – низкомолекулярными карбоксилсодержащими соединениями. Реализация такого подхода может привести к повышению биодоступности, уменьшению дозы и частоты введения препаратов, снижению токсичности, появлению синергических эффектов. В этой связи работа, посвященная изучению взаимодействия 6-метилурацила (6-МУ) с ацетилсалициловой кислотой (АСК), является актуальной.

Взаимодействие 6-МУ с АСК изучали на УФ-спектрометре UV-2401 PC фирмы «Shimadzu» в области поглощения 6-метилурацила (190-360 нм). Комплексное соединение получали в равновесных условиях при низких концентрациях реагентов ( $10^{-5}$ – $10^{-4}$  моль/л) в водных растворах.

Обнаружено, что при добавлении в разбавленные водные растворы 6-МУ ацетилсалициловой кислоты наблюдались гипсохромные сдвиги максимумов полос поглощения и увеличение интенсивностей полос поглощения 6-метилурацила. С помощью метода изолярических серий был определен состав образующегося комплексного соединения, который оказался равным 1 : 1, т. е. на одну молекулу АСК приходилась одна молекула 6-МУ. Данные, полученные методом молярных отношений, позволили рассчитать константы устойчивости комплекса 6-МУ...АСК.

В настоящей работе исследовано влияние температуры на состав и устойчивость образующихся комплексов. Результаты показали, что изменение температуры в интервале 291-316 К не влияет на состав комплексного соединения. В то же время, с увеличением температуры константа устойчивости изучаемого комплекса снижалась. На основании полученных результатов были определены стандартные термодинамические параметры процесса комплексообразования 6-метилурацила с ацетилсалициловой кислотой. Оказалось, что все полученные значения изменений энергии Гиббса ( $\Delta G^\circ$ ), энтальпии ( $\Delta H^\circ$ ) и энтропии ( $\Delta S^\circ$ ) имеют отрицательный знак. Полученные результаты свидетельствуют соответственно о самопроизвольности и экзотермичности процесса комплексообразования, а также об ограничениях свободы колебательных и/или вращательных движений молекул, приводящих к уменьшению энтропии в процессе образования комплексного соединения.

*Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

© Хасанова Р.В., Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С., 2020 г.

УДК 544.3.03:542.943-92:547.85

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ОСНОВ МОДИФИКАЦИЙ  
ПИРИМИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ  
АГЕНТОВ КАК СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Р.В.Хасанова, А.А.Максютова, Г.М.Шарипова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В настоящее время в области медицины и фарминдустрии остро стоит проблема создания модифицированных лекарственных препаратов, обладающие рядом улучшенных характеристик (повышенной эффективностью и низкой токсичностью) по сравнению с аналогами. Существует огромное количество методик получения подобных препаратов. Одним из таких методик является размещение известных лекарственных средств на полимерные подложки, в качестве которых предлагается использовать синтетические полимеры, а именно их окисленные фракции. Перспективным направлением также может выступать модификация активных компонентов известных лекарств с целью повышения их биологической активности и снижения токсичности.

В этой связи целью работы стало изучение комплексообразования пиримидинового основания (6-метилурацила) с карбоксилсодержащими соединениями (ацетилсалициловой, салициловой кислотами, также с синтетическими полимерами). На предварительном этапе изучены окислительные свойства азотистых оснований озонном, а именно реакционной способности озона по отношению к азотистым основаниям. В ходе работы были определены кинетические характеристики антиокислительного действия и механизм действия урацилов как антиоксидантов экспериментальными методами и математическим моделированием. Обнаружено, что урацил и его производные образуют достаточно устойчивые комплексные соединения состава 1:1 с полифункциональными кислотами (ацетилсалициловой кислотой, окисленной фракцией поливинилового спирта). Установлено, что электронодонорные заместители, помещенные в пятое положение 6-метилурацила, повышают устойчивость его комплексов с полифункциональными кислотами. Привлечением методов УФ, ИК-спектроскопии определены состав и структура образующихся комплексных соединений и оценены константы их устойчивости при комнатной и более высоких температурах. Для большинства систем были рассчитаны стандартные термодинамические параметры комплексообразования ( $\Delta G^\circ$ ,

$\Delta H^\circ$  и  $\Delta S^\circ$ ). Показано, что в изученных температурных интервалах процесс комплексообразования протекает самопроизвольно и с выделением тепла. Разработаны методики синтеза и выделения комплексных соединений, наработаны их опытные образцы. На заключительном этапе работы изучены отдельные виды биологической активности и токсичность отдельных комплексов.

*Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

© Хасанова Р.В., Максютова А.А., Шарипова Г.М. 2020 г.

УДК 543.544

## ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ИХ СОРБЦИЮ В УСЛОВИЯХ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

А.Ю. Холин, И.Н. Карасева, С.В. Курбатова

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

Широкий спектр практического применения ароматических гетероциклов требует разработки методов их качественного и количественного определения в сложных смесях синтетического и природного происхождения, поэтому жидкостная хроматография, позволяющая осуществлять одновременное разделение и определение самых разнообразных по структуре и химическим свойствам соединений за счет их различной сорбируемости на сорбентах разной химической природы, представляет собой один из эффективных методов исследования таких соединений.

В нашей работе исследованы физико-химические особенности сорбции некоторых производных 1,2,4-триазола и бензотриазола на сорбентах различной химической природы в зависимости от их строения в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). В качестве сорбентов использованы октадецилсиликагель, сверхсшитый полистирол и пористый графитированный углерод – гиперкарб.

Как известно, триазолы, бензотриазолы, как и другие азотсодержащие гетероциклические соединения, характеризуются наличием неподеленных электронных пар атомов азота и высокой степенью делокализации  $\pi$ -электронов в циклической системе. Электронные и физико-химические параметры производных триазола и бензотриазола изменяются в достаточно широких пределах, при этом для них характерна сравнительно высокая липофильность, с одной стороны, и полярность, с другой. В то же время различия в значениях липофильности и дипольного момента могут быть достаточно существенными даже при близких значениях объема и поляризуемости молекул. В целом же среди факторов, оказывающих влияние на перераспределение электронной плотности в молекуле и, следовательно,

на физико-химические параметры этих соединений, можно выделить природу заместителя (электроакцептор или электронодонор), его положение, наличие одного или двух фенильных или бензотриазолильных радикалов, а также пространственное строение молекул. Нами изучена зависимость удерживания 30 производных триазола и бензотриазола в условиях ОФ ВЭЖХ от их строения. Из полученных корреляций следует симбатность в изменении удерживания, поляризуемости и объема молекул, определяющих дисперсионные взаимодействия сорбатов с неподвижной фазой. Увеличение дипольного момента приводит к росту удерживания лишь отдельных соединений за счет усиления индукционного взаимодействия с сорбентом - гиперкарбом, в то время как для других соединений преобладающими оказываются ориентационные взаимодействия с элюентом, уменьшающие удерживание. Кроме того, удерживание этих соединений уменьшается за счет возрастания энергии сольватации компонента подвижной фазы. Для исследованной выборки соединений при одинаковых составах подвижной фазы сорбция преимущественно определяется способностью сорбентов участвовать в реализации различных типов межмолекулярных взаимодействий, несмотря на неполярный в целом характер использованных нами сорбентов.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания по гранту № FSSS-2020-0016.*

© Холин А.Ю., Карасева И.Н., Курбатова С.В., 2020 г.

УДК 541.14:547.551.2

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

Э.У. Чурагулова, Г.Г. Гарифуллина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Синергизм наблюдается для пар ингибиторов, относящихся к ингибиторам разных типов, например для пары ингибиторов, из которых один тормозит окисление, реагируя с пероксидными радикалами, а другой разлагает образующийся гидропероксид. Известны случаи синергизма и для пар ингибиторов одного и того же типа.

Окисление углеводов, спиртов, кислот, жиров и др. кислородом воздуха представляет собой цепной процесс. Цепи превращений осуществляются с участием активных свободных радикалов – перекисных ( $RO_2$ ), алкоксильных ( $RO$ ), алкильных ( $R$ ). Механизм действия наиболее распространённых антиоксидантов состоит в обрыве реакционных цепей: молекулы антиоксиданта взаимодействуют с активными радикалами с образованием малоактивных радикалов. Роль таких антиоксидантов состоит в уменьшении концентрации свободных радикалов в окисляющейся

системе. В практике торможения окислительных процессов большое значение имеет явление синергизма, состоящего во взаимном усилении эффективности действия антиоксидантов в их смеси.

Антиокислительную активность оценивали по степени снижения начальной скорости поглощения кислорода при окислении модельного субстрата в его присутствии. В качестве измерительного инструмента использовали универсальную манометрическую дифференциальную установку (УМД). Установка предназначена для прецизионного измерения в условиях агрессивных сред. Измерительная часть УМД выполнена в виде двух идентичных половин, одна из которых служит эталоном для рабочей половины, что способствует снижению физических шумов. УМД позволяет измерять перепады давления в диапазоне 0–50 мм.рт.ст. Динамика измерения давления фиксируется в виде аналогового сигнала на ленте самописца.

В качестве модельного субстрата окисления был использован этилбензол. Инициатор окисления азодиизобутиронитрил (АИБН). В качестве ингибиторов были изучены: 4-метил-2,6-дитретбутиллфенол (агидол-1) и дифенилфенилендиамин (ДФФД).

В отсутствии ингибирующих добавок кинетическая кривая поглощения кислорода этилбензола имеет линейный вид. Реакция протекает в кинетическом режиме, порядок реакции по кислороду равен единице. Добавки как агидола-1, так и дифенилфенилендиамин приводят к снижению скорости поглощения кислорода. Совместное введение соединений 4-метил-2,6-дитретбутиллфенол и ДФФД в окисляющийся этилбензол приводит к экстремальному изменению скорости поглощения кислорода от состава добавленной ингибирующей композиции. При соотношении концентрации 1:1 наблюдается минимальное значение скорости поглощения кислорода. Таким образом, для ингибирующей композиции «4-метил-2,6-дитретбутиллфенол+ДФФД» проявляется синергизм их совместного действия. Исходя из литературных данных известно, что агидол-1 и ДФФД – эффективные акцепторы пероксильных радикалов. По этой причине добавки обоих соединений усиливают эффект торможения радикально-цепного окисления этилбензола.

© Чурагулова Э.У., Гарифуллина Г.Г., 2020г.



АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТЕРПЕНОИДОВ В  
МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

А.В. Шалашова, Г.Г. Гарифуллина, Р.Н. Насретдинова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В последние годы в медицине все больше используются синтетические лекарственные препараты, так как растительный мир является неиссякаемым источником высокоэффективных биологически активных веществ и прекрасным сырьем для фармацевтической промышленности. Наиболее перспективный путь поиска экологически безопасных физиологически активных соединений - это выделение их из растительного сырья, а также химический синтез аналогов и производных природных соединений.

В связи с этим в последние годы интерес к растительным препаратам возрос во всем мире. Об эффективном использовании терпеноидов известно из различных источников зарубежной и российской литературы. Они являются носителями противовоспалительной, жаропонижающей и антиаллергической активности. Углеродные цепи ряда терпеноидов являются ключевыми промежуточными продуктами в биосинтезе стероидных гормонов, холестерина, убихинона, долихола, ферментов, витамина Д. Важнейшим свойством новых биологически активных соединений является антиокислительное свойство.

Антиокислительную активность новых 9 синтезированных терпеноидов оценивали на примере реакции инициированного окисления этилбензол. В качестве инициатора окисления использовали азодиизобутилонитрил. Опыты проводили на универсальной манометрической установке при постоянной температуре  $T = 348 \text{ K}$ .

Эффективность действия оценивали по изменению скорости поглощения кислорода в присутствии изучаемых объектов.

Антиокислительная активность оценивалась по степени снижения начальной скорости поглощения кислорода при окислении субстрата.

В отсутствие ингибирующих добавок кинетическая кривая поглощения кислорода этилбензола имеет линейный вид, т.е. порядок реакции по кислороду нулевой, что подтверждает кинетический режим окисления исходного субстрата. Параметр окисляемости этилбензола совпадает с литературными данными.

Введение в реакционную смесь терпеноидов приводит к снижению начальной скорости окисления этилбензола, вследствие обрыва цепи на их молекулах. Доказательством обрыва цепей является снижение скорости поглощения кислорода в присутствии добавок образцов исследуемых веществ.

Показана зависимость скорости поглощения кислорода этилбензолом от концентрации добавленных терпеноидов. С ростом концентраций добавленных антиоксидантов скорость процесса уменьшается. Обработка кинетических кривых поглощения кислорода позволило вычислить эффективную константу скорости ингибирования:

Антиоксидант	АО(1)	АО(2)	АО(3)	АО(4)	АО(5)	АО(6)	АО(7)	АО(8)	АО(9)
$f \cdot k_7 \cdot 10^{-3}$ л/моль·с	15,0 ± 1,0	323 ± 21	1,8 ± 0,1	4,3 ± 0,3	4,3 ± 0,3	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	18,6 ± 1,2	2,4 ± 0,2

© Шалашова А.В., Гарифуллина Г.Г., Насретдинова Р.Н., 2020 г.

УДК 54

## ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МОДИФИКАТОРА НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И НА ПРОЦЕСС КРАШЕНИЯ БЕЛКОВЫХ ВОЛОКОН

Н.Р. Шеркулова., Р.М. Давлатов

Гулистанский государственный университет, Узбекистан

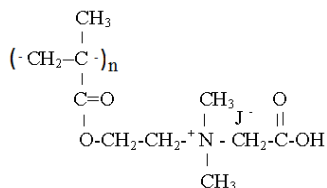
Проблема улучшения исходного природного сырья и качества продукции весьма важно, из чего носит в современном мире. Известно, что при образовании свободных радикалов, разрушения пептидных связей и снижения молекулярной массы кератина, происходит ухудшение механических свойств и технологических показателей белковых волокон. В процессах переработки белковых волокон, с целью устранения этих недостатков до настоящего времени технологи, прибегают к введению в ее состав дополнительного количества модификатора различного состава.

Для улучшения качественных показателей натурального белкового волокна была применена обработка композициями на основе водорастворимых полимеров и их поличетвертичных солей [1].

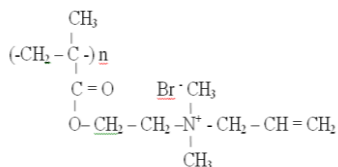
В качестве объекта исследования была выбрана полимерная композиция аммониевых четвертичных солей на основе аминокислотных и метакриловых кислот с галогенсодержащими соединениями с той целью её составляющие компоненты позволяет получить высокомолекулярные соединения с комплексом улучшенных свойств [2]. Объектом же белкового волокна было выбрано немодифицированные и модифицированные шерстяное и шелковое волокно. В качестве модификаторов служили поличетвертичная соль полидиметиламиноэтилметакрилат с аллилбромидом (ПДМАЭМА·АБ) для шерсти и полидиметиламиноэтилметакрилат с монододусусной кислотой (ПДМАЭМА·МИУК) для шелка.

Высокомолекулярные четвертичные аммониевые соли находят эффективное применение в качестве поверхностно-активных веществ, в

связи с чем проведено исследование этих свойств четвертичной аммониевой соли:



полидиметиламиноэтилметакрилат с моноiodоксусной кислотой (ПДМАЭМА·МИУК)



полидиметиламиноэтилметакрилат с аллилбромидом (ПДМАЭМА·АБ)

И так многофункциональные, и тем самым, хорошо растворимое в воде порошкообразное вещество, было использована для разработки полимерной композиции, предназначенной для обработки натуральных белковых волокон.

С целью выяснения возможности применения полимерных солей, а также других компонентов композиции были изучены физико-химические свойства и их взаимодействие с белковыми волокнами. Степень взаимодействия характеризовали по смачиваемости и потопляемости белковых волокон.

Изучение механических свойств белковых волокон, обработанного растворами водорастворимых полимеров и их полимерных солей различных концентраций, показало значительное их изменение. Так, например, разрывная прочность волокон во всех случаях выше, чем у исходного (от 5,4 у исходного до 6,2 г.с) волокна, обработанного раствором ПДМАЭМА·МИУК. Однако во всех случаях показатели по разрывной прочности и коэффициент вариации от (32, 8 % у исходного до 35,6%) улучшается у волокон, обработанных растворами ПДМАЭМА·АБ.

Модификация белкового волокна полимерными растворами композиции, улучшая гигиенические свойства и изменяя структуру (усаживаемость и пористость) может повлиять на окрашиваемость волокна. Следует отметить, что наличие в составе макромолекул кератина белкового волокна карбоксильных, карбонильных, аминных и других групп может способствовать образованию подвижных комплексных соединений между функционально-активными группами поличетвертичной соли.

Объектом исследования были исходный и модифицированный волокна шрести. Сорбцию красителей определяли колориметрированием растворов до и после крашения.

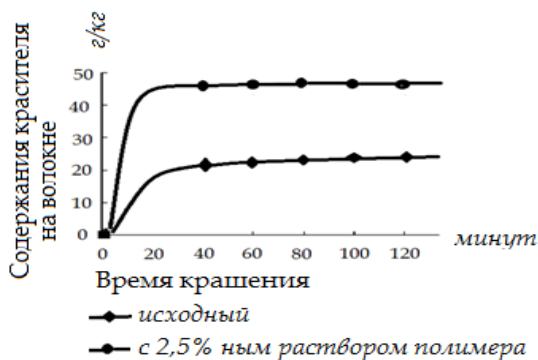


Рис. 1. Кинетика процесса крашения модифицированного волокна катионным красным С при 75<sup>0</sup>С

В модифицированных образцах содержания красителя увеличивается. Количество красителя на волокне модифицированной полимером по сравнению с исходными больше. Необходимо отметить, увеличение полимера на волокне способствует повышению фиксации красителя.

#### Литература

1. Давлатов Р.М. Синтез полимерной соли диметил-аллил-β-метакрилоилоксиэтиламмоний бромид и её взаимодействие с кератином натуральной шерсти // Международ. Научн.-практич. Конферен. «Современное общество, образование и наука» Россия, Тамбов 2014. -С. 46
2. Зилин А.Д. Адгезия жидкости и смачивание. -М.: Химия , 1974, 414 с.

© Шеркулова Н.Р., Давлатов Р.М., 2020 г.

УДК 546.22

### ИЗУЧЕНИЕ СОРБИЦИОННЫХ СВОЙСТВ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО ВЕРМИКУЛИТА ПО ОТНОШЕНИЮ

К 3,5,6-ТРИХЛОР-4-АМИНОПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЕ

А.И. Юсупова, Р.Р. Ильясова

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В последнее время появилось много публикаций, посвященных использованию высокодисперсных материалов, в том числе для решения экологических проблем.

Целью настоящей работы было изучение влияние степени дисперсности природного минерала вермикулитового сорбента на сорбцию 3,5,6-трихлор-4-аминопиколиновой кислоты – вещества из класса пестицидов.

Вермикулит представляет собой минерал из класса гидрослюд  $Mg^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$ ,  $Fe^{+3}$   $[(Al, Si)_4O_{10}] \cdot (OH)_2 \times 4H_2O$ . Авторами вермикулит механически измельчен на планетарной мельнице с целью увеличения степени дисперсности материала и его последующей поверхностной сорбционной активности.

Измерение размера полученных на планетарной мельнице частиц вермикулита с помощью лазерного анализатора размера частиц фирмы «Шимадзу» показало, что механическое диспергирование способствует уменьшению размера частиц размер частиц в интервале от 100 нм до 5 мкм.

Полученные частицы, а также исходный вермикулит были использованы для изучения их сорбционных свойств по отношению к вышеуказанному пестициду.

Эффективность сорбции исследована по измерению степени извлечения R (%) по формуле:

$$R = [C_0 - C / C_0] \times 100\%$$

где  $C_0$  – концентрация определяемого соединения до сорбции (исходная), моль/л;

$C$  – концентрация в растворе после сорбции (равновесная), моль/л.

Результаты экспериментов показали, что степень извлечения вещества составила:

1. Частицами исходного вермикулита - 65%.
2. Частицами вермикулита, измельченного на планетарной мельнице - 91%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой сорбционной эффективности вермикулита, диспергированного на планетарной мельнице по отношению к изученному веществу.

© Юсупова А.И., Ильясова Р.Р., 2020 г.

УДК 544.18+544.147+544.142.4:547-38

## ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ NH...O и OH...O В ИОННЫХ ЖИДКОСТЯХ НА ОСНОВЕ АММОНИЕВОВОГО КАТИОНА В РАМКАХ МЕТОДА QTAIM

М.Е. Яблоков<sup>1,2</sup>, И.В. Федорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

<sup>2</sup>Ивановский государственный химико-технологический университет, Россия

В настоящее время методы квантовой химии широко применяются для изучения ионных жидкостей (ИЖ), в частности для установления их структуры и оценки взаимодействия между ионами в жидкости.

В данной работе объектами исследования стали ИЖ на основе мезилат аниона (CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) и третичного катиона диэтилэтанол– (DEEOA), этилдиэтанол– (EDEOA) и триэтаноламмония (TEOA) (см. рис. 1).

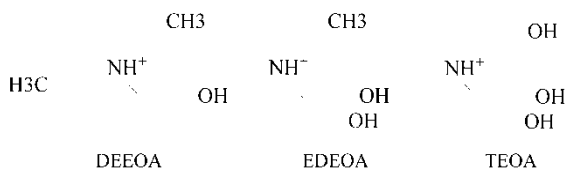


Рис. 1. Изучаемые катионы

С привлечением методов квантовой химии нами смоделированы структуры ионных пар изучаемых ИЖ. Показано, что помимо электростатического взаимодействия, основным фактором, влияющим на устойчивость ионных пар, также являются взаимодействия  $\text{NH}\dots\text{O}$  и  $\text{OH}\dots\text{O}$ . Протон  $\text{NH}$  группы катиона является предпочтительным центром образования водородной связи с мезилат анионом. Водородная связь  $\text{NH}\dots\text{O}$  во всех ионных парах гораздо сильнее, чем связь  $\text{OH}\dots\text{O}$ . Несмотря на заметное различие в прочности, все связи отвечают промежуточному типу по классификации QTAIM, для которых  $\nabla^2\rho(r)>0$  и  $H(r)<0$  и характеризуются значимым ковалентным вкладом. Увеличение числа связей  $\text{OH}\dots\text{O}$  приводит к дополнительной стабилизации ионной пары и усилению межмолекулярного взаимодействия в ряду катионов  $\text{DEEOA}<\text{EDEOA}<\text{TEOA}$ . Для ионной пары  $\text{TEOA}/\text{CH}_3\text{SO}_3^-$  вклад деформационной энергии в энергию образования является более значительным, чем для пар с другими катионами, что сильно сказывается на уменьшении величин энергии связывания ионов.

*Публикация подготовлена при финансовой поддержке РФФИ и Ивановской области в рамках научного проекта № 18-43-370009.*

© Яблоков М.Е., Федорова И.В., 2020 г.

*Секция III. Теоретические аспекты гетероатомных соединений и их превращений*

## NEW IRIDOID FROM PHLOMIS SEVERTZOVII AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

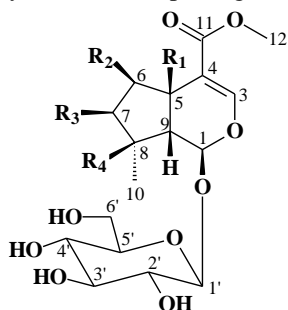
D.A.Usmanov, A.A.Azamatov

Institute of the Chemistry of Plant Substances AS RUZ, Tashkent, Uzbekistan

*Phlomis* is a large genus of the *Lamiaceae* family with over 100 species mainly distributed throughout Asia, Europe and North Africa with great prevalence in the Central Asia and Iran. The first one includes South and East Anatolia and North-Western Iran, and the second expands from the Central Asian parts of the former Soviet Union to Eastern China [1]. In the flora of Uzbekistan, the genus *Phlomis* is represented by about 20 perennial species and 4 species are endemic [2].

Phytochemical studies on various species of genus *Phlomis* have resulted in the isolation of terpenoids, iridoids, flavonoids, lipids and lignans [3; 4]. The various species of this genus generally used as herbal tea against gastrointestinal troubles and to promote health by protecting liver, kidneys, bones and cardiovascular system [5].

We have previously [6] reported the presence in the aerial parts of *Phlomis severtzovii* of 6 $\beta$ -hydroxypolamid (1), loganin (2), pulchelloside (3), shanshiside methyl ester (4) and phlorigidoside C(5).



- 1: R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OH
- 2: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = OH, R<sub>4</sub> = H
- 3: R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = OH, R<sub>4</sub> = H
- 4: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OH
- 5: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> + R<sub>4</sub> = O
- 6: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = OCOCH<sub>3</sub>,  
R<sub>4</sub> = OCOCH<sub>3</sub>

The anomeric proton of compound 6, H-1', of the carbohydrate moiety of the iridoid resonated at 5.43 ppm in the form of a doublet with  $J = 7.76$  Hz, which showed the  $\beta$ -configuration of the glycosidic center.

Using the 1H – 1H NOESY and 1H – 13C HMBC methods, signals corresponding to the glycosylated C (1) atom of the aglycone were detected in the spectrum, the chemical shift of which (d 93.82 ppm) indicated its attachment to two oxygen atoms. Then, the assignment of those spectral signals that provide information on the location of sp<sup>2</sup>-hybridized carbon atoms belonging to ester and olefin fragments was carried out.

When decoding the spectra, the signals corresponding to the carbon atoms of carboxyl groups in the region d 167.77 ppm and acetyl groups in the region d 169.55-169.92 ppm were taken as the initial (reference) points. The correlation



peaks corresponding to the H (5) proton (at the angular carbon atom), H (3) proton (at the carbon – carbon double bond), and also H (12) protons (as part of the methyl group of the ester fragment) made it possible to establish the structure of the aglycon.

In compound 6, the chemical shifts of C (7) and C (8) atoms, as well as the signal of one proton bound to C (7), according to the HSQC spectrum, indicate the presence of an oxygen-containing substituent at C (7) and C (8) atoms. In compound 6, the hydroxyl groups are acetylated, as evidenced by four signals of carbon atoms in the spectrum and characteristic correlation peaks in the NOESY spectrum between the protons of the methyl groups. Thus, Diasetogin (6) is 7,8-di-O-caryoptoside.

The number of horizontal movements by the number of crossed squares, the number of standing on hind legs and the number of examined were recorded holes. The group average values, their standard deviations and confidence intervals were calculated. The test substances were administered in doses of 5-10-25 mg / kg. Each dose of the drug was tested on 10 mice. A control group of mice under similar experimental conditions was injected with a sterile isotonic NaCl solution.

Table 1  
Influence on the orientation and research behavior of mice  
in an open field (n = 10)

№	Experiments conditions	dose mg/kg	Horizontal moving	Vertical stoics	examination holes
1	Control Isotonic solution	0.2	10.5±3.5	2±0.8	10.8±2.2
2	Pirasetam (peros) after 30 min	400	15 ±3.8	4.6±1.1	16.5±3.4
3	Iridoid (peros)after 30 min.	5	14.8±4.1	3.7±1.3	17.2±3.8

As can be seen from table 1, for the majority of the studied parameters, the studied iridoid exceeded (as a rule, significantly) the comparison drug piracetam.

#### References

- 1) Azizian, D., Moore, D.M. (1982). Morphological and palynological studies in *Phlomis L.*, *Eremostachys Bunge* and *Paraphlomis Prain* (Labiatae). Bot. J. Linn. Soc. 85:225–248.
- 2) Vvedenskiy, A. (1961). Flora of Uzbekistan. Tashkent: Publ. Akad. Nauk UzSSR.
- 3) Usmanov, D., Yusupova, U., Syrov V., RamazonovN., RasulevB. (2019b), Nat. Prod. Res., DOI: 10.1080/14786419.2019.1677650
- 4) Usmanov, D.A., Yusupova, U.Y., Ramazonov, N.S. et al. (2019c). Iran J Sci Technol Trans Sci. 43(6). 2755-2758. <https://doi.org/10.1007/s40995-019-00776-4>
- 5) Carmona, M.D., Lorach, R., Rivera, D.O. (2005). Unani multicomponent herbal tea widely consumed in Syria: components of drug mixtures and alleged medicinal properties. J. Ethnopharmacol. 102:344–350.
- 6) Usmanov, D., Ramazanov, N.Sh., Yusupova U., Kucherbayev, K.Dzh. (2019a). News of the national academy of sciences of the republic of kazakhstanseries chemistry and technology.438(6), 49 – 54

© UsmanovD.A., AzamatovA.A., 2020 y.

## ПОТЕНЦИАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ 15-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ ИЗ КЛАССА ПРОИЗВОДНЫХ 2Н-ПИРАН-2-ОНА И 4Н-ПИРАНОХРОМЕНА

Н.С. Бильдин, В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

В настоящей работе методом молекулярного докинга проведено моделирование структур и свободных энергий образования комплексов макромолекулы 15-липоксигеназы (15-ЛОГ) с 60 производными 2Н-пиран-2-она и 4Н-пирахромена. Цель исследований заключалась в прогнозе селективности их действия в отношении 15-ЛОГ ретикулоцитов диких кроликов. Структуры моделируемых соединений любезно предоставлены профессором Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского О.В. Федотовой.

Оптимальное положение лигандов в активном центре макромолекулы 15-ЛОГ, а также свободную энергию их взаимодействия с активным центром данного фермента определяли методом молекулярного докинга с использованием программного пакета SeeSAR 9.2 на базе оценочной функции Hyde. Принцип оценки аффинности лигандов с активными центрами ферментов с использованием этой оценочной функции описан разработчиками SeeSAR 9.2 на сайте [1] и в работах [2-3]. В качестве модели молекулы фермента 15-ЛОГ выбрана цепь В молекулы из PDB (<http://www.rcsb.org>) с кодом 2p0m, представляющая собой 15-ЛОГ ретикулоцитов дикого кролика [4]. Подготовку структур лигандов и белка проводили автоматически в программе SeeSAR 9.2. Предпроцессинг и саму процедуру молекулярного докинга моделируемых соединений в активный центр макромолекулы 2p0m также проводили в SeeSAR 9.2 с параметрами по умолчанию, выбор активного пространства проводился автоматически..

В результате установлено, что только 8 из 60 протестированных соединений могут быть эффективными ингибиторами 15-ЛОГ. Определены биоактивные конформации и факторы стабилизации их в активном центре 15-ЛОГ.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-20073).*

## Литература

1. <https://www.biosolveit.de/>.
2. Scheepstra M., Andrei S. A., Unver M. Y., Hirsch A., Leysen S., Ottmann C., Brunsveld L., Milroy L. G. // *Angewandte Chemie*. 2017. V. 56(20), P. 5480–5484.
3. Schneider N., Hindle S., Lange G., Klein R., Albrecht J., Briem H., Beyer K., Claußen H., Gastreich M., Lemmen C., Rarey M. // *J. Computer-Aided Design*. 2012. V. 26, P. 701 – 723.
4. <https://www.rcsb.org/>.

© Бильдин Н.С., Хайруллина В.Р., Мартынова Ю.З., 2020 г

ВЛИЯНИЕ ВЛАЖНОСТИ ПОЧВЫ НА АНАТОМИЧЕСКОЕ  
СТРОЕНИЕ КОРНЕВИЩА ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО*Elytrigia repens* Nevski

Д.Ю.Галлямова, С.Р. Рахматуллина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Изучение растительного покрова, выявление природных растительных ресурсов, их охрана и рациональное использование актуальны. Всё больше возрастает роль экологических исследований, изучающих закономерности изменения растений в зависимости от факторов внешней среды, что привело к выделению специального отдела - экологической анатомии, изучающей формирование анатомических структур как приспособление к произрастанию в соответствующих условиях среды. Использование анатомических методов в экологических исследованиях помогает глубже понять не только процессы адаптации растений, но и направленность и причины различных модификационных изменений. Растения и почва находятся в тесном взаимодействии.

Целью работы было изучение влияния экологических условий и влажности почвы на анатомическое строение корневища пырея ползучего *Elytrigia repens* Nevski.

*Elytrigia repens* Nevski (*Agropyrum repens* P.B.) - пырей ползучий, семейство злаковых; произрастает по лугам, полям, залежам, у дорог, в садах и по сорным местам; размножается обильно семенами и сильно ветвящимися корневищами. Корневища пырея чрезвычайно живучи, отдельные частицы их быстро укореняются и дают начало новому растению. К почвам малотребователен, произрастает даже на сильно засоленных местах. На молодых, мягких залежах пырей зачастую вытесняет остальную растительность, образуя почти чистые пырейные сенокосы. Многолетник. Преимущественно мезофит.

Установлено, что площадь поперечного сечения корневища пырея ползучего возрастает с увеличением увлажнения. Площадь паренхимы первичной коры растения, произрастающего на сухой почве, в 1.2 раза увеличивается, по сравнению с растением более влажного местообитания. Из числа рассматриваемых признаков более всего варьирует площадь воздушных полостей, являющихся следствием приспособления растений к улучшенному дыханию в условиях недостатка кислорода. В ходе исследования обнаружено, что воздушные полости увеличивались в 3.4 раза у растений, произрастающих на влажной почве, по сравнению с растениями, произрастающими на сухой почве. Корневище пырея ползучего имеет типичное для злаков строение.

© Д.Ю. Галлямова, С.Р. Рахматуллина, 2020 г.

СИНТЕЗ ГЕТАРИЛАЗОПРОИЗВОДНЫХ  
БЕНЗОПИРРОЛОИМИДАЗОЛОНОВ

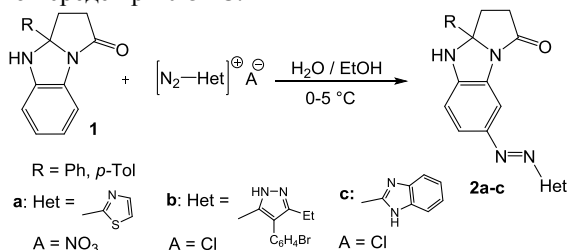
А.Е. Заикина<sup>1</sup>, Е.П. Фролова<sup>1</sup>, В.С.Гринёв<sup>1,2</sup>,  
Е.И.Линькова<sup>1</sup>, А.Ю. Егорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия, grinev@ibppm.ru;

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

Значение диазосоединений чрезвычайно велико, так как из солей диазония можно получать самые разнообразные ароматические производные, в том числе включающих гетероциклические фрагменты. Реакция азосочетания с использованием в качестве азокомпонента карбоциклических ароматических соединений достаточно подробно изучена, в то время как об использовании в качестве азо- и диазокомпонента гетероциклических соединений сведений в литературе известно значительно меньше.

В настоящей работе изучены реакции азосочетания в ряду бензопирролоимидазолонов [1], которые проводили в мягких условиях в водно-спиртовой среде при 0-5 °С.



Показано, что реакция протекает электрофильно, замещение водорода происходит региоселективно в положении С-7 ароматического кольца бензимидазольного фрагмента с образованием 7-гетарилдiazенилбензопирролоимидазолонов **2a-c**, аналогично реакциям азосочетания **1** с замещёнными анилинами. Продуктами являются ярко-окрашенные соединения, структура доказана с применением совокупности физико-химических методов исследования.

*Работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 19-73-00218.*

Литература

1. В.С. Гринёв, О.А. Амальчиева, А.Ю. Егорова, Е.В. Любунь. Взаимодействие 4-оксокислот и 5-R-3H-фуран-2-онов с 1,2-бинуклеофилами ароматического и алициклического рядов // Журнал органической химии. 2010. Т. 46. Вып. 9. С. 1376–1379.

© Заикина А.Е., Фролова Е.П., Гринёв В.С., Линькова Е.И., Егорова А.Ю., 2020 г.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО И  
ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ N-  
ОКСИДОВ ПИРИДИНА

И.С. Лебедев, Н.И. Гиричева

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Гетероциклические N-оксиды представляют большой интерес, связанный с их биологической активностью. Биологическая активность N-оксидов обусловлена способностью к образованию комплексов с металлопорфиринами в живых организмах. Высокую способность N-оксидов к комплексообразованию связывают с высокой донорной способностью группы N→O и её пространственной доступностью.

В настоящей работе были рассмотрены геометрические и электронные особенности строения некоторых замещенных N-оксидов пиридина с заместителями типа –SO<sub>2</sub>-X (X: -OH, -NH<sub>2</sub>, рис.1A, B), а также комплекса пиридин N-оксида с AlF<sub>3</sub> (рис. 1 C).

Методом DFT с функционалом B3LYP и корреляционно-согласованным базисным набором cc-pVTZ (программа Gaussian09) была выполнена геометрическая оптимизация, рассчитаны частоты колебаний и термодинамические функции. Выполнен NBO анализ распределения электронной плотности.

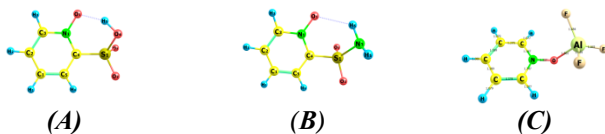


Рисунок 1. Геометрическое строение молекул A, B и комплекса C.

Так, в молекуле A возникает сильная внутримолекулярная водородная связь (ВВС) типа O–H···O ( $r_{(H\cdots O)} = 1.601 \text{ \AA}$ ,  $E_{DA}(LP(O) \rightarrow \sigma^*(OH)) = 38.4$  ккал/моль). Менее сильная ВВС типа N–H···O возникает в молекуле B ( $r_{(H\cdots O)} = 2.105 \text{ \AA}$ ,  $E_{DA}(LP(O) \rightarrow \sigma^*(NH)) = 3.72$  ккал/моль). Наличие ВВС в данных молекулах приводит к усилению электронодонорных свойств N-оксидов пиридина.

В комплексе C возникает водородная связь типа C–H···F, что приводит к искажению симметричной структуры C<sub>s</sub>. В свою очередь, между орбиталями атома кислорода связи N→O и вакантными орбиталями атома алюминия возникает сильное донорно-акцепторное взаимодействие ( $E_{D-A} = 96$  ккал/моль).

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект FZZM-2020-0006).

©Лебедев И.С., Гиричева Н.И., 2020 г.

УДК 547.8`547.44`547.335.2

## АЗОСОЧЕТАНИЕ В РЯДУ БЕНЗОПИРРОЛОКСАЗОЛТИОНОВ

<sup>1</sup>Е.И.Линькова, <sup>1</sup>А.Е. Заикина, <sup>1</sup>Е.П.Фролова,

<sup>1,2</sup>В.С.Гринёв, <sup>1</sup>А.Ю. Егорова

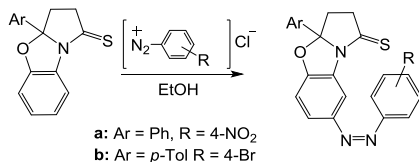
<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

Значение диазосоединений чрезвычайно велико, так как из солей диазония можно получить самые разнообразные ароматические производные. Основное назначение диазосоединений – это производство азокрасителей. Диазосоединения нашли свое применение в области получения субстанций для лекарственных препаратов. Это эффективные сульфаниламидные препараты пролонгированного действия: салазопиридазин, салазодиметоксин и др.

Данные литературы показывают, что реакция азосочетания с использованием в качестве азокomпонент карбоциклических ароматических соединений подробно изучена. О применении гетероциклических соединений сведений гораздо меньше.

В работе изучены реакции азосочетания в ряду бензопирролоксазолтионов [1,2], реакции проводили в классических условиях.



Показано, что реакция протекает региоселективно с образованием 7-арилдiazенилбензопирролоксазолтионов. Предложена вероятная схема реакции азосочетания, протекающая как электрофильное замещение в положение С-7 ароматического кольца. Продуктами являются яркоокрашенные соединения, структура доказана с применением совокупности физико-химических методов исследования.\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-33-90157.

### Литература

1. Кристаллическая структура, особенности упаковки и анализ поверхностей Хиршфельда 3а-(*n*-толил)-3,3а-дигидробензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]тиазол-1(2*H*)-она 2019. В.С. Гринёв, Е.И. Линькова, Д.С. Васильченко, А.Ю. Егорова // Журнала структурной химии. – 2019. – Т. 60. - №. 10. – С. 1753
2. Линькова Е.И., Васильченко Д.С., Гринёв В.С., Егорова А.Ю. Оптимальный метод синтеза замещенных тетрагидропирролотиазолонов // Химия биологически активных веществ: Межвуз.сборник науч. трудов II Всероссийск. конф. с международ.участием. Саратов: Изд-во «Саратовский источник». 2019. 424 с. ISBN 978-5-91879-983-3

© Линькова Е.И., Заикина А.Е., Фролова Е.П., Гринёв В.С., Егорова А. Ю., 2020 г.

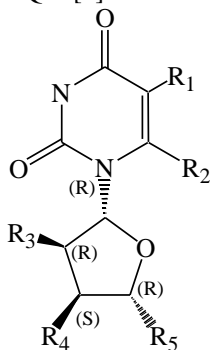
ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ТИМИДИНКИНАЗЫ ВИРУСА ПРОСТОГО  
ГЕРПЕСА ПЕРВОГО ТИПА ЧЕЛОВЕКА В РЯДУ НЕКОТОРЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ УРИДИНА

Ю.З. Мартынова<sup>1</sup>, В.Р. Хайруллина<sup>1</sup>, В.В. Бурханова<sup>1</sup>, А.Р. Гимадиева<sup>2</sup>,  
А.Г. Мустафин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

Целью данной работы было изучение стерической комплементарности 30 пентазамещенных производных уридина с общей структурной формулой, изображенной на рисунке 1, с активным центром тимидинкиназы (ТК) вируса простого герпеса (ВПГ-1) первого типа человека, содержащихся в базе данных ChEMBL[1]. В моделировании участвовали биологически активные соединения и активные компоненты известных лекарственных препаратов, например, зидувирин, ставудин (известных противовирусных препаратов, активных в отношении вируса иммунодефицита человека), аловудин (снятого с разработки противовирусного препарата в 2005 году вследствие высокой токсичности) и фторуридин (противоопухолевого препарата из класса антимаболитов). Для 28 моделируемых соединений в базе данных ChEMBL отсутствовала информация об их антивирусной активности в отношении вируса герпеса первого типа человека. Для проверки адекватности результатов молекулярного докинга дополнительно к этим соединениям в исследование включен активный компонент противогерпетического препарата – идоксуридин (ChEMBL788). Исследования проводили с использованием метода молекулярного докинга с использованием программы SeeSAR 9.2 [2-4]. В качестве модели ТК фермента из банка данных белков была выбрана цепь А макромолекулы с кодом 4OQM [4].



В ходе выполненных исследований с использованием оценочной функции Hyde [5], интегрированной в программный пакет SeeSAR9.2, определены биоактивные конформации для всех производных уридина в активном центре ТК, установлены факторы стабилизации их положения в этом белке. Определены численные значения эффективности связывания этих соединений с активным центром ТК ВПГ-1.

Анализ результатов молекулярного докинга позволил установить, что 8 протестированных соединений, включая активный компонент

противогерпетического препарата идоксуридина, являются эффективными потенциальными ингибиторами фермента ТК ВПГ-1. Теоретически предсказанные численные значения активности для этих соединений  $K_i < 1 \text{ мкмоль/л}$ . Следует отметить, что в этой группе потенциально эффективных противовирусных лекарственных соединений находятся активные компоненты лекарственных средств - ставудина, аловудина, 5-фторуридина и зидовудина. Факт достоверного прогноза выраженной противогерпетической активности для препарата идоксуридина свидетельствует о корректности описания активного центра и алгоритма поиска стерически комплементарных биоконформаций моделируемых соединений, реализованных в пакете программ SeeSAR9.2.

Эти соединения перспективны для дальнейших исследований в качестве потенциальных противогерпетических лекарственных средств.

*Работа выполнена при поддержке гранта №19-73-20073 Российского научного фонда.*

#### Литература

1. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>.
2. <https://www.biosolveit.de/>.
3. Scheepstra M., Andrei S. A., Unver M. Y., Hirsch A., Leysen S., Ottmann C., Brunsveld L., Milroy L. G. // *Angewandte Chemie*. 2017. V. 56(20), P. 5480–5484. <https://doi.org/10.1002/anie.201612504>.
4. <https://www.rcsb.org/>.
5. Schneider N., Hindle S., Lange G., Klein R., Albrecht J., Briem H., Beyer K., Claußen H., Gastreich M., Lemmen C., Rarey M. // *J. Computer-Aided Design*. 2012. V. 26, P. 701 – 723.

© Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Бурханова В.В.,  
Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., 2020 г.

УДК.544.165

### QSPR МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗИ “СТРУКТУРА- АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ” В РЯДУ S- И N- СОДЕРЖАЩИХ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛОВ

Ю.З. Мартынова, В.Р. Хайруллина, Р.Ф. Вахитов, А.Г. Мустафин  
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Целью данной работы было установление количественной связи "структура- антиокислительная активность (АОА)" в ряду природных S- и N-содержащих производных фенола, экспериментально изученных в работах [1-3], и построение моделей QSPR на основе этих классов соединений для виртуального скрининга виртуальных библиотек и баз данных. Исследования проводили с использованием программы GUSAR 2019 (General Unrestricted Structure Activity Relationships) по методике, описанной в работах [4-7]. Все обучающие (ОБ) и тестовые выборки (ТВ) формировали на основе литературных данных [1-3]. Исходный массив данных МД1 включал 135 моделируемых соединений. Обучающая выборка



OB1 и тестовая выборка TB1 получены в результате разбивки исходного набора структур в соотношении 5:1. TB1 сформирована извлечением каждой шестой структуры из MD1. Оставшиеся структуры образовали OB1. Для построения консенсус-моделей QSPR использовали количественный параметр  $\lg k_7$  – логарифм константы скорости ингибирования, выраженный в моль/л, измерено по скорости окисления стирола.  $\lg k_7$  получен логарифмированием значения  $k_7$  по формуле:

$$\lg k_7 = \log_{10} k_7 \quad (1)$$

На основе QNA- и MNA-дескрипторов [4-5], а также их сочетания, построено шесть статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSPR прогноза численных значений  $\lg k_7$  для S- и N-содержащих производных фенола со статистическими параметрами  $R^2 > 0,6$ ;  $Q^2 > 0,5$ . Некоторые из них приведены в таблице 1. Свидетельством устойчивости создания данных моделей является незначительная разница между статистическими характеристиками моделей.

Таблица 1. Статистические характеристики и оценка показателей точности предсказаний значений  $\lg k$  для производных фенола по моделям M1–M6.

OB	Модели	N	$R^2_{OB}$	$R^2_{TB}$	F	S.D.	$Q^2$	V
QSPR модели, построенные на основе QNA-дескрипторов								
MD1	M1	135	1.000		8.123	0.506	0.800	34
OB1	M4	113	1.000	0.745	7.907	0.523	0.800	29
QSPR модели, построенные на основе MNA-дескрипторов								
MD1	M2	135	1.000		15.272	0.409	0.872	32
OB1	M5	113	1.000	0.787	14.392	0.470	0.839	23
QSPR модели, построенные на основе QNA- и MNA-дескрипторов								
MD1	M3	135	1.000		10.146	0.460	0.843	33
OB1	M6	113	1.000	0.752	9.680	0.490	0.834	27

N – число структур в обучающей выборке;  $R^2_{OB}$  – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из обучающей выборки;  $R^2_{TB}$  – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из тестовой выборки;  $Q^2$  – коэффициент корреляции, рассчитанный на обучающей выборке при скользящем контроле с исключением по одному; F – критерий Фишера; SD – стандартное отклонение; V - число переменных в конечном регрессионном уравнении.

Таким образом, подход используемый в программе GUSAR 2019, позволяет с высокой степенью точности производить моделирование в ряду S- и N-содержащих производных природных фенола с целью создания новых, наиболее эффективных антиоксидантов.

*Работа выполнена при поддержке гранта №19-73-20073 Российского научного фонда.*

#### Литература

1. Денисов Е.Т. Handbook of antioxidants: Bond dissociation energies, rate constants, activation energies a. enthalpies of reactions / 2. ed. - Boca Raton [etc.] : CRC press, Cop. 2000. – 289.
2. Е.Т. Денисов, Т.Г. Денисова // Успехи химии, 2009, **78 (11)**. 1129—1155.
3. М. А. Boiko, Е. I. Terakh, and А. Е. Prosenko // Russian Journal of Physical Chemistry, 2006, **80(8)**. 1225–1230.
4. Хайруллина В.Р., Акбашева Ю.З., Янгирова К.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Вестник Башкирского университета, 2018, **23(4)**, 987-993.
5. Хайруллина В.Р., Акбашева Ю.З., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Вестник Башкирского университета, 2017, **22(4)**, 960-965.
6. Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Биомедицинская химия, 2019, **65(2)**, 103-113.
7. Martynova Y.Z., Khairullina V.R., Biglova Y.N., Mustafin A.G. Journal of Molecular Graphics and Modelling, 2019, **88**, 49-61.

© Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Вахитов Р.Ф., Мустафин А.Г., 2020 г.

УДК.544.165:615.22

### QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЕ В ОТНОШЕНИИ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 В РЯДУ ДИАРИЛГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Ю.З. Мартынова<sup>1</sup>, В.Р. Хайруллина<sup>1</sup>, А.Р. Гимадиева<sup>2</sup>, А.Г. Мустафин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский Институт химии РАН, Уфа, Россия

Целью данной работы было установление количественной связи "структура-ингибиторная активность" в ряду диарилгетероциклических производных в отношении циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) человека, экспериментально изученных в работе [1], и построение моделей QSAR на основе этих классов соединений для виртуального скрининга виртуальных библиотек и баз данных. Исследования проводили с использованием программы GUSAR 2019 (General Unrestricted Structure Activity Relationships) по методике, описанной в работах [2-3]. Массив данных (МД1) для построения ОВ1 и ТВ1 формировали на основании литературных данных [1]. Обучающая выборка ОВ1 предназначена для построения моделей QSAR М4-М6 и включает в себя 305 ингибиторов ЦОГ-2. Для проверки моделей М4-М6 использовали тестовую выборку ТВ1. Обе эти выборки получены в результате разделения исходного массива данных МД1 в соотношении 6:1 посредством того, что в ТВ1 из МД1 переносилось каждое седьмое соединение. Предварительно все структуры массива данных МД1 были ранжированы по возрастанию численного значения IC<sub>50</sub>. Для построения моделей QSAR использовались данные IC<sub>50</sub> в моль/л, которые затем были трансформированы в величины pIC<sub>50</sub> по формуле:

$$pIC_{50} = -\log_{10}(IC_{50}) (I)$$

Модели QSAR строили на основе MNA и QNA -дескрипторов. Идеология их расчета приведена в работах [2-3]. Прогностическую способность моделей QSAR оценивали по результатам прогноза параметра IC<sub>50</sub> для структур как обучающих, так и тестовых выборок.

Прогностическая способность построенных моделей QSAR оценена на структурах обучающих и тестовых выборок при скользящем контроле с исключением 20% соединений. Статистические параметры этих моделей, а также характеристики точности предсказанных по ним значений pIC<sub>50</sub> для ингибиторов ЦОГ-2, входивших в обучающие и тестовые выборки, представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 позволяют заключить, что среди построенных моделей QSAR для виртуального скрининга виртуальных библиотек и баз данных могут быть использованы все модели. Они позволяют прогнозировать численное значение IC<sub>50</sub> (в нмоль/л) для ингибиторов ЦОГ-2 в диапазоне величины ΔpIC<sub>50</sub>=3÷4 единицы. В целом, анализ консенсус моделей QSAR, представленных в табл. 1, показал, что устойчивые регрессионные зависимости с приемлемыми статистическими характеристиками (R<sup>2</sup>>0,6; Q<sup>2</sup>>0,5) в программе GUSAR могут быть построены как на одном определенном типе, так и на обоих типах дескрипторов (QNA или MNA).

Таблица 1. Статистические характеристики и оценка показателей точности предсказаний значений pIC<sub>50</sub> для ингибиторов ЦОГ-2 по моделям M1–M6.

OB	Модель	N	R <sup>2</sup> <sub>OB</sub>	R <sup>2</sup> <sub>ТВi</sub>	F	S.D.	Q <sup>2</sup> <sub>ТВ</sub>	V
QSAR-модели, построенные на основе QNA-дескрипторов								
МД1	M1	305	0,776		10,083	0,507	0,705	55
OB1	M4	262	0,760	0,770	8,505	0,553	0,677	50
QSAR-модели, построенные на основе MNA-дескрипторов								
МД1	M2	305	0,859		13,600	0,416	0,803	64
OB1	M5	262	0,849	0,822	11,903	0,433	0,790	56
QSAR-модели, построенные на основе QNA- и MNA-дескрипторов								
МД1	M3	305	0,825		12,585	0,453	0,768	56
OB1	M6	262	0,814	0,822	10,884	0,472	0,751	49

Примечание. N – число структур в обучающей выборке; R<sup>2</sup><sub>OB</sub> – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из обучающей выборки; R<sup>2</sup><sub>ТВi</sub> – коэффициент детерминации, рассчитанный для соединений из тестовой выборки; Q<sup>2</sup> – коэффициент корреляции, рассчитанный на обучающей выборке при скользящем контроле с исключением по одному; F – критерий Фишера; S.D. – стандартное отклонение, V – число переменных.

Таким образом, подход используемый в программе GUSAR 2019, позволяет с высокой степенью надежности моделировать ингибиторную активность в отношении ЦОГ-2 с целью разработки новых ингибиторов данного фермента.

*Работа выполнена при поддержке гранта №19-73-20073 Российского научного фонда.*

#### Литература

1. Chavatte, P., Yous, S., Marot, C., Baurin, N., & Lesieur, D. // Journal of Medicinal Chemistry, 2001. **44(20)**. 3223–3230
2. Хайруллина В.Р., Герчиков А.Я., Лагунина А.А., Зарудий Ф.С. // Биохимия, 2015. **80 (1)**. 96-110.
3. Хайруллина В.Р., Герчиков А.Я., Зарудий Ф.С. // Вестник Башкирского университета, 2014. **19(2)**. 417-422.  
© Мартынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., 2020 г.

УДК 547.786.1

### ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЗАМЕЩЁННЫХ 2,1-БЕНЗОКСАЗОЛА С ГАВАА РЕЦЕПТОРОМ

В.Ю. Орлов, Д.П. Кротиков

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия

Интерес к гетероциклическим соединениям обусловлен, среди всего прочего, их высокой и разнообразной биологической активностью. Среди всего многообразия таких соединений устойчивый интерес вызывают производные бензоксазола, которые как сами по себе проявляют перспективные свойства, так и часто используются для дальнейшего синтеза биологически активных веществ. Так, в последнее время отмечается большое количество научно-исследовательских работ, которые посвящены синтезу и исследованиям фармакологических свойств полициклических конденсированных производных бензоксазола.

В данной работе в качестве ключевого объекта исследования использовались 5-фтор-3-фенил-2,1-бензоксазол, 5-хлор-3-фенил-2,1-бензоксазол, 5-бром-3-фенил-2,1-бензоксазол, 5-фенилтио-3-фенил-2,1-бензоксазол, 5,3-дифенил-2,1-бензоксазол и 3-фенил-5-фенокси-2,1-бензоксазол. По данным квантово-химического моделирование замещённых 2,1-бензоксазола установлено, что все объекты имеют объемную структуру, а что бензольное кольцо с бензоксазолом несопряжены.

На основании прогноза биологической активности в программе PASSOnline была выбрана мишень центральной нервной системы (ЦНС) рецептор  $\gamma$ -аминомасляной кислоты подтипа А (GABA<sub>A</sub>-рецептор), участвующий в важнейших процессах ЦНС и психики человека: процессе быстрой передачи нервного импульса, процессах обучения и формирования памяти, бодрствования и сна.[1,2] Проведен молекулярный докинг с активным сайтом связывания GABA<sub>A</sub> receptor р3. Исходя из полученных данных, выяснили особенности заполнения кармана сайта связывания,

образования водородных и гидрофильных взаимодействий, рассчитана энергия связывания для каждого из исследуемых соединений.

#### Литература

1. Markram Henry, Toledo-Rodriguez Maria, Wang Yun, Gupta Anirudh, Silberberg Gilad, Wu Caizhi. Interneurons of the Neocortical Inhibitory System. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004 Oct;5(no. 10):793–807
2. Xu Gang, Broadbelt Kevin G, Haynes Robin L, Folkerth Rebecca D, Borenstein Natalia S, Belliveau Richard A, Trachtenberg Felicia L, Volpe Joseph J, Kinney Hannah C. Late Development of the GABAergic System in the Human Cerebral Cortex and White Matter. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 2011 Oct;70(no. 10):841–858

©ОрловВ.Ю., КротиковД.П., 2020 г.

УДК 541.14:547.551.2

### КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЫ

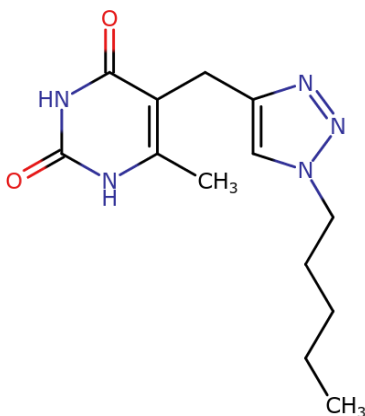
#### 5-(1-ПЕНТИЛ-4-МЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛА

А.А. Пышкин, Э.М. Хамитов, С.П. Иванов

Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Производные урацила и 1,2,3-триазолов являются интересными соединениями с точки зрения координационной химии в связи с наличием в их составе ряда групп, способных к комплексообразованию с переходными металлами. Множество работ посвященных исследованию производных 1,2,3-триазолов с металлами, подчёркивают их исключительную роль в кристаллическом дизайне металлокомплексов.

Актуальная разноплановая биологическая активность и координационная способность производных урацила и 1,2,3-триазола позволяет, предположить, что объединение гетероциклических фрагментов сохранит имеющиеся биологические свойства, и может усилить их или придать им новое направление.



Квантово-химические расчеты реализованы с помощью программы Gaussian 09. Проведен конформационный анализ для молекулы 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила (1). Для найденного мажорного конформера проведена процедура оптимизации геометрических параметров с учетом растворителей (вода, ДМСО, ацетон) в модели поляризуемого континуума PCM. В качестве дескрипторов реакционной активности исходной молекулы планируется использовать рассчитанные в данной работе величины ESP, критические точки AIM анализа, а также величины порядка связей. Расчеты дескрипторов проведены в программе MultiWFN.

©Пышкина А.А., Хамитов Э.М., Иванов С.П., 2020 г.

УДК 577.1

## ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПШЕНИЦЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЦИНКА

С.Р.Рахматуллина

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Изучение механизмов выживания и адаптации растений к повреждающим абиотическим факторам, в частности к тяжелым металлам (ТМ), представляет собой одну из фундаментальных проблем современной биологии. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние годы в изучении молекулярных механизмов детоксикации цинка (Zn), физиологические механизмы его биологических эффектов на растения исследуются [Иванова и др., 2010].

В ходе эксперимента наблюдали стимуляцию роста побегов и корней под действием нитропрусида натрия в среде с цинком на 8% и 18,57% соответственно, относительно варианта с цинком. В литературе имеются данные о смягчении действия на растения ионов токсичных металлов при обработке донорами NO.

Интенсификация ростовых процессов непосредственно связана с изменениями интенсивности дыхания. В ходе работы исследовали влияние цинка на интенсивность суммарного темнового дыхания. Установлено, что интенсивность суммарного темнового дыхания увеличивалась как в побегах, так и в корнях. У растений, выращенных на среде с добавлением нитропрусида натрия заметно увеличение интенсивности дыхания, как в побегах, так и в корнях на 6,96 % и 51 % соответственно, по сравнению с контролем. Добавление в среду с цинком нитропрусида натрия вызывало стимулирование интенсивности дыхания, как в побегах, так и в корнях на 36% и 17,3% соответственно, в сравнении с вариантом, выращенным на цинке.

Таким образом, цинк является стресс-фактором и природным токсикантом, с которым растения встречаются в связи с нарастающим антропогенным воздействием на окружающую среду. В ответ на

поступление цинка, в растениях активизируются защитные механизмы, направленные на выживание и дальнейшую адаптацию. Нитропруссид натрия выполняет протекторную роль и снижает токсическое действие цинка.

#### Литература

1. Иванова Е. М., Холодова В. П., Кузнецова Вл. В. Биологические эффекты высоких концентраций солей меди и цинка и характер их взаимодействия в растениях рапса//Физиология растений. 2010. Т 57. № 6. С. 864-873.

© Рахматуллина С. Р., 2020 г.

УДК 547.8`547.44`547.335.2

### СИНТЕЗ НИТРОФЕНИЛАЗОБЕНЗОПИРРОЛОТИАЗОЛОНОВ

<sup>1</sup>Е.П. Фролова, <sup>1</sup>А.Е. Заикина, <sup>1,2</sup>В.С.Гринёв,

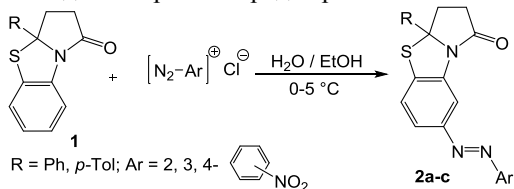
<sup>1</sup>Е.И.Линькова, <sup>1</sup>А.Ю. Егорова

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия, grinev@ibppm.ru;

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

Поскольку значение диазосоединений в органической химии чрезвычайно велико, внимание химиков привлекают реакции азосочетания с использованием в качестве азокомпонент гетероциклических серусодержащих соединений, поскольку влияние атома серы на сопряжённую систему приводит к интересным оптическим свойствам получаемых соединений, применение которых может быть найдено в области органических светодиодов, разнообразных флуоресцентных красителей для нужд современных методов микроскопии биологических объектов.

В настоящей работе изучены реакции азосочетания в ряду бензопирролотиазолонов [1] с солями диазония на основе изомерных нитроанилинов в качестве диазокомпонент. Взаимодействие проводили в мягких условиях в водно-спиртовой среде при 0-5 °С.



Показано, что влияние атома серы на распределение электронной плотности в бензотиазольном кольце не нарушает региоселективности реакции электрофильного замещения, которая происходит по положению С-7 активированного бензотиазольного кольца **1** с образованием изомерных 7-нитрофенилдиазенилбензопирролотиазолонов **2a-c**, аналогично реакциям азосочетания с бензопирролоимидазолонами в качестве азокомпонент.

Продуктами являются ярко-окрашенные соединения, структура доказана с применением совокупности физико-химических методов исследования.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 19-73-00218.

#### Литература

2. Гринёв В.С., Линькова Е.И., Васильченко Д.С., Егорова А.Ю. Кристаллическая структура, особенности упаковки и анализ поверхностей Хиршфелда 3а-(*n*-толил)-3,3а-дигидробензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]тиазол-1(2*H*)-она // Журнал структурной химии. 2019. – Т. 60. – № 10. – С. 1761-1765.

© Фролова Е.П., Заикина А.Е., Гринёв В.С., Линькова Е.И., Егорова А.Ю., 2020 г.

УДК 547.972.

### ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ РАСТЕНИЯ РОДА *DIANTHUSHELENAE* И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

У.Ю. Юсупова, А.А. Азаматов

Институт химии растительных веществ им.акад. С.Ю.Юнусова АН  
Республика Узбекистан, Ташкент

Фитоэкдистероиды в настоящее время рассматриваются как эффективные стимуляторы белоксинтезирующих процессов в организме высших животных и человека, отдельные представители которых лишь в незначительной степени по выраженности своего анаболического действия уступают стероидным анаболическим препаратам [1,2]. Выяснено, что экдистероиды проявляют различные виды биологической активности. Они обладают тонизирующим эффектом, анаболическим, гипогликемическим, повышения аппетита и стимуляция функции центральной нервной системы и гепатопротекторным, адаптогенным, действием [3]. Анализ литературных данных показал, что в сем. *Caryophyllaceae* выявлено наибольшее число экдистероидсодержащих видов, принадлежащих родов *Silene* и *Dianthus*.

*Dianthus* - род семьи *Caryophyllaceae*, содержит больше чем 20 разновидностей, которые широко распространены в Среднем Азии. Фитохимические исследования разновидностей много компонентов из этого рода показали очень высокий биологической активности. Сегодняшняя время более 450 соединений были выделены, среди них больше количестве основные фитоэкдистероиды [4].

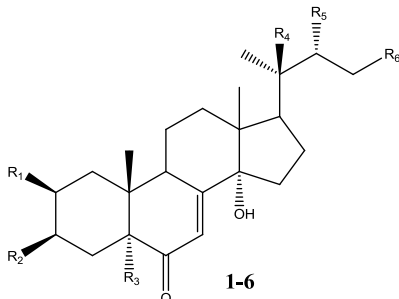
Мы изучали эндемичная растения *Dianthushelenaе*, входящий в рода *Dianthus*. Ранее из растения рода *Dianthushelenaе* были выделены несколько экдистероидов: полиподин В (1), 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкдизон (2), 20-гидроксиэкдизон (3) и циастерон (4) [5].

Высушенную и измельченную надземную часть *Dianthushelenaе* (2.0 кг) экстрагировали 4 раза MeOH (7л). Экстракт концентрировали и разбавляли равным объемом воды. Полученный осадок удаляли фильтрацией и упаривали MeOH. Водную часть последовательно экстрагировали хлороформом, бутанолом. После упаривания растворителей под вакуумом была получена бутанольная фракция. Бутанольную фракцию упаривали на



ротормом испарителе. Получили остаток в виде густой смолистой массы (25 г). Из бутанольной массы хроматографическим разделением на колонке с силикагелем (12:1), элюируя системами хлороформ-метанол (100:1, 50:1, 30:1, 20:1, 15:1, 9:1, 4:1) разделили на индивидуальные компоненты полипидин В (1), 2,3,20,22-диацетонид 20-гидроксиэкдизон (2), 20-гидроксиэкдизон (3), циастерон (4),  $\alpha$ -экдизон (5) и 2-дезоксид- $\alpha$ -экдизон (6). Вещества идентифицировали по спектральным данным (ЯМР,  $^{13}\text{C}$ ) идентичным приведенным в [5].

Вещества (5) и (6) выделены впервые из этого растения.



1.  $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=\text{OH}$ ;  
 $R_6=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$
2.  $R_1+R_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ;  $R_3=\text{H}$ ;  $R_4+R_5=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ;  
 $R_6=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$
3.  $R_1=R_2=R_4=R_5=\text{OH}$ ;  $R_3=\text{H}$ ;  
 $R_6=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$
4.  $R_1=R_2=R_4=R_5=\text{OH}$ ;  $R_3=\text{H}$ ;  $R_6=$
5.  $R_1=R_2=R_5=\text{OH}$ ;  $R_3=R_4=\text{H}$ ;  
 $R_6=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$
6.  $R_1=R_3=R_4=\text{H}$ ;  $R_2=R_5=\text{OH}$ ;  
 $R_6=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$

Нами изучено ноотропная активность фитостероидов, которые выделены впервые из *D.helenae*. Установлено, что суммы экдистероидов в дозе 25 мг/кг увеличивает двигательную активность в 2 раза, ориентировочную реакцию в 4 раза исследовательское поведение – 1.4 раза по сравнению с контрольным животными (Табл.1).

Таблица 1

Влияние экдистероида в условиях «Открытого поля» у интактных животных (n=10)

№	Условия эксперимента	Дозы мг/кг	Горизонтальные перемещение		Вертикальные стойки		Обследование Отверстие	
			див. акт	в %	кол-во	%	кол-во	%
1.	Контроль физ. р-р.	0,2	9,2	100	1,7	100	29,0	100
2.	Экдистероид (peros)	100,0	18,5	101,0	4,5	164,7	33,7	0,6
		50,0	17,2	86,9	5,2	205,8	35,8	6,8
		25,0	24,8	169,5	6,8	300,0	40,6	21,1

#### Литература

1. В.Н. Сыров, *Хим. фарм. журн.*, 2000. **34**(4), 31
2. В.Н. Сыров, З. Саатов, Ш.Ш. Сагдуллаев, А. У. Маматханов, *Хим. фарм. журн.*, **35**(12), 232001.
3. K. Slama, R. Lafont, *Eur. J. Entomol.*, 91, 355, 1994.

4. Nilufar Z. Mamadalieva, Rene Lafont and Michael Wink “Diversity of Secondary Metabolites in the Genus *Silene* L. (Caryophyllaceae) – Structures, Distribution and Biological Properties”. *Diversity*, 6, 415-499, 2014.
5. U.Yu.Yusupova, D.A. Usmanov, N.Sh. Ramazonov *J.Chem. Nat. Compd.*, 55 (2), 393-394, 2019.

© Юсупова У.Ю., Азаматов А.А., 2020г.

*Секция IV. Химия глазами школьников*

УДК 547

## СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТА ЖЕЛЕЗА В СОКАХ ОВОЩЕЙ И ФРУКТОВ

Э.Э.Габдуллина, Э.Р.Насырова, Э.Р.Латыпова

МОБУ СОШ д. Шамонино,

Уфимский район, Республика Башкортостан

Все живые организмы, в том числе и люди, нуждаются почти во всех микроэлементах. Растения, а также некоторые животные обладают способностью синтезировать те или иные микроэлементы. Однако человек и ряд животных, по-видимому, в процессе эволюции утратили эту способность. Источником микроэлементов, в том числе и железа, исследования по которой были нами проведены, для человека являются пищевые продукты растительного и животного происхождения.

Все необходимое количество железа человек получает с пищей - с овощами, фруктами, ягодами, орехами, крупами, мясом. Предварительно проведенный опрос среди одноклассников позволил выбрать перечень продуктов на анализ содержания в них железа. Это наиболее часто употребляемые среди учащихся продукты питания, которые в значительной степени содержат исследуемое соединение.

Для выявления содержания железа в овощах и фруктах был проведен анализ интенсивности окраски соков на наличие железа с использованием роданида аммония.

По содержанию микроэлемента железа, по полученным экспериментальным данным, соки овощей и фруктов могут быть выстроены в следующий ряд:

Апельсин < Яблоко < Банан < Помидор < Огурец < Виноград < Морковь < Гранат < Перец сладкий

Таким образом, мы подтвердили наличие микроэлемента железа в соках овощей и фруктов и построили ряд по увеличению содержания в них железа.

© Габдуллина Э.Э., Насырова Э.Р., Латыпова Э.Р., 2020 г.

УДК 547

## ХИМИЯ ГЛАЗАМИ ШКОЛЬНИКОВ

М.И. Гималетдинова

МБОУ СОШ с.Москово МР, Дюртюлтинский район,

Республики Башкортостан

Химия сейчас считается одним из сложных предметов в современной школе. Но когда к ученику возникает интерес, то ситуация меняется, развивается особая химическая смекалка, появляется энтузиазм и целеустремленность, учеба приносит радость.

Любой учитель знает, что у заинтересованного ученика получается лучше. Интерес играет важную роль в мотивации успеха. Чтобы заинтересовать ребенка изучением химии, сам учитель должен искренне интересоваться своим предметом и объективно оценивать успехи и неудачи учеников.

Оценивая результат, учитель обычно сравнивает достижения одних учеников с достижениями других, при этом достаточно быстро может выявить учеников, проявляющих интерес и определенные способности к предмету. На этом этапе важно поддержать этот зарождающийся интерес ученика, не дать ему угаснуть, а развить способность развиваться в правильном направлении.

Я также работаю с мотивированными учащимися во внеклассной деятельности. В прошлом году и в этом году это факультативные занятия в 8-м классе: «Интересно узнать тайны материи» и в 9-м классе: «Мы продолжаем открывать секреты материи». На внеклассных занятиях мы уделяем большое внимание проведению химического эксперимента, обрабатываем навыки работы с химической посудой, приборами и реагентами. Выполняем практическую часть исследовательских работ в рамках подготовки к научно-практической конференции. Эта работа направлена на развитие интересов и общих исследовательских навыков.

Вообще часто интерес к химии проявляется именно в желании экспериментировать, к химии. Здесь главное - направить деятельность учеников таким образом, чтобы химический эксперимент стал не целью, а средством достижения поставленных целей.

Выявление талантливых учащихся и работа с ними должны быть плановыми и систематическими. Нужно не отговаривать охоту, но и не перехваливать, иначе работа просто станет неэффективной, и мы не добьемся своей цели. Но на самом деле у нас очень мало времени для серьезной подготовки учащихся.

Достижения одаренного ученика положительно сказываются на всем классе, а это не только способствует росту других детей, но и имеет прямой воспитательный эффект: укрепляет авторитет данного ученика и, самое главное, его уверенность в себе, выбранное направление.

Для одаренных детей желательно совмещать школьное и внешкольное обучение. Примером может служить система подготовки к олимпиадам.

Олимпиады по химии - одно из самых эффективных средств борьбы за глубокие и основательные знания учащихся. Они не только развивают творческие способности учащихся, но и развивают усидчивость и усидчивость в преодолении трудностей, развивают навыки самостоятельной работы. Олимпиады по химии способствуют углублению знаний по предмету, способствуют дополнительному изучению учебной и научно-популярной литературы, повышают интерес учащихся к химии и формируют профессиональные интересы и намерения.

Для развития интереса и любви к химии, склонности к ней, а также для развития навыков самостоятельной работы необходимо заниматься индивидуальной творческой и исследовательской работой студентов-химиков, которые называются творческими проектами.

Учащиеся, которые хотят работать самостоятельно, берут темы у учителя и изучают их от начала до конца, используя советы учителя, книги, устройства, материалы и другие учебные материалы, оборудование сосредоточено в химическом кабинете. Результаты творческой самостоятельной работы (проекты) используются на уроках и во внеурочной деятельности.

Для того, чтобы в будущем учащийся выбрал профессию химика, врача, технолога, лаборанта или учителя химии, необходимо, прежде всего, вызвать у него интерес к химии. В первую очередь эта проблема решается на уроках. На различных внеклассных мероприятиях интерес должен перерасти в интерес; затем в желании узнать больше и узнать больше; тогда у студента возникает потребность в постоянной активности для совершенствования своих знаний и навыков по химии; наконец, он (учащийся) решает свой профессиональный выбор в пользу химии. Экскурсии, специальные встречи с профессионалами, тематические вечера «Я бы пошел к химикам» могут сыграть важную роль в профориентации. В этом направлении важно работать не только с учащимися, но и с родителями.

#### Литература

1. Строкова Т.А. Компетентностный подход и проблемы его реализации / Т.А. Строкова // Школьные технологии. – 2009. - № 6. – С. 9 – 17. 6. Титова И.М. Развитие мотивации учения химии. / И.М.Титова // Химия в школе. – 2009. - № 1. – С.386 – 387.
2. Финкельштейн Э.Б. Анализ вариантов, типов и методов интеграции содержания образования. / Э.Б. Финкельштейн // Управление современной школой. Завуч. – 2012. - № 7. – С.137 – 144.

© Гималетдинова М.И., 2020 г.

УДК 546.22

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИОНОВ СВИНЦА В ПОЧВЕ И ТКАНЯХ РАСТЕНИЙ

Д.Р. Ильясова, Р.Р. Ильясова

МАОУ Лицей №6 г. Уфы

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Известно, что среди загрязнителей окружающей среды имеются такие, которые абсолютно чужды для экосистем. Среди таких загрязнителей особое место занимают тяжелые металлы, в частности, свинец.

Токсическое действие свинца на живую природу хорошо изучено. Однако сейчас его содержание в окружающей среде увеличивается небывальными темпами в результате деятельности человека.

Неорганические соединения свинца (II) нарушают обмен веществ в организме человека и животных, вызывают заболевания мозга, нервной системы. Степень отравления свинцом определяют по его концентрации в крови. Безопасным уровнем считается  $0,8 \times 10^{-4} \%$ .

Что касается почв, то в данном случае значение имеет не количество металла, а форма его соединения. Растения также склонны накапливать ион свинца (II). Накопление свинца интенсивно ведут грибы, мхи, лишайники, из деревьев клен. При этом увеличенное содержание иона свинца (II) способствует замедлению роста растений, вызывает раннее опадание листьев на деревьях. Предельно допустимая концентрация свинца в почве 20 мг/кг, в тканях растений 0,4-0,5 мг/кг.

Автором изучены образцы почвы в непосредственной близости у дороги и в 500 м от дороги. Также исследованы листья клена на расстоянии 2 м, 500 м от оживленной магистрали (проспект Октября в центре города Уфа). Исследования проводились в июле-августе 2020 года.

Эксперименты на присутствие иона свинца (II) выполнены в соответствии с известными по аналитической химии методиками. В основе химического анализа реакции взаимодействия иона свинца (II) с растворами KJ,  $K_2CrO_4$ ,  $Na_2S$ , NaCl с образованием осадков различного цвета.

Проведенные эксперименты показали, что чем дальше от дороги, тем в несколько раз меньше концентрация иона свинца (II) в почве. Причем высокое содержание свинца обнаружено и в листьях клена, прорастающего у дороги. При этом отмечено, что на деревьях с повышенным содержанием иона свинца (II) в листьях наблюдалось меньшее количество листьев на период исследования.

Таким образом, ион свинца способен накапливаться в почве и тканях растений, вызывая негативные явления, в частности, ранний летний листопад листьев на деревьях.

© Ильясова Д.Р., Ильясова Р.Р., 2020 г.

УДК 547

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРОТИНА В КОРНЕПЛОДАХ МОРКОВИ

Д.Е. Колтунова, О.П. Кузнецова

МБУ ДО СЮН г. Белорецк, Белорецк, Россия

Вещество с латинским названием *carota* («морковь») является растительным пигментом, относящимся к непредельным углеводородам и группе каротиноидов. Многие люди считают, что каротин — это витамин А. Однако ученые определили, что это растительное вещество является предшественником, или провитамином А, т.е. превращается в него в

результате химической реакции в организме человека. В сутки человеку необходимо от 2 до 6 мг бета-каротина. [1] Морковь – один из доступных поставщиков каротина. Но все ли сорта моркови богаты каротином?

**Цель:** выявить сорт моркови с наибольшим содержанием каротина.

**Гипотеза:** количество каротина зависит от сорта моркови.

**Задачи:**

1. Провести анализ научной литературы с целью подбора методики определения каротина.
2. Определить содержание бета-каротина в моркови.
3. Провести оценку сортов моркови по содержанию каротина.

**Объект исследования:** морковь посевная (сорта «Детская», «Витаминная», «Нантская», «Император», «Самсон».)

**Предмет исследования:** бета-каротин

**Методы исследования:** - теоретические: анализ, сравнение, обобщение; -эмпирические: химический эксперимент.

Опыт проводился в лаборатории МБУ ДО СЮН г.Белорецк в августе 2020 года.

**Методика исследования:** метод определения каротина с использованием пробирочной шкалы по ГОСТу 13496.17-95 «Корма. Методы определения каротина», разработанный Центральным институтом научного агрохимического обслуживания сельского хозяйства, Всероссийским научно-исследовательским институтом комбикормовой промышленности.

**Ход эксперимента**

В работе представлена методика, которая включает следующие этапы:

- а) измельчении моркови с последующим экстрагированием каротина бензином;
- б) сравнение полученных экстрактов с помощью колориметрической шкалы, приготовленной из дихромата калия.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В процессе исследовательской работы было отобрано 5 сортов моркови, выращенных на учебно-опытном участке Станции юных натуралистов г.Белорецк, в каждом из которых определено содержание бета-каротина. Результаты исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Содержание бета-каротина в моркови

№ пп	Сорт моркови	$\text{VK}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , мл	Содержание каротина г/100 г
1	Витаминная	1мл	0,416
2	Император	4мл	1,664
3	Нантская	2мл	0,832



4	Самсон №4	3мл	1,248
5	Детская №5	5мл	2,08

Из данных таблицы видно, что наибольшее содержание бета-каротина в моркови сортах «Детская» и «Император». Меньше всего бета каротина в сортах «Нантская» и «Витаминная».

### **Выводы**

1. Содержание бета-каротина в моркови определено методом с использованием пробирочной шкалы по ГОСТу 13496.17-95 «Корма. Методы определения каротина» и составляет от 0,416 до 2,08 мг/100 г продукции.

2. Наибольшее содержание бета-каротина в моркови сорта «Детская», наименьшее – в сорте «Витаминная».

3. В сутки человеку необходимо от 2 до 6 мг бета-каротина в зависимости от возраста. 100 г моркови сорта «Детская» вполне обеспечивает нормой этого провитамина ребенка.

### **Заключение**

Цель исследовательской работы достигнута: выявлен сорт моркови с наибольшим содержанием каротина - «Детская», в ней содержится 2,08 мг/100 г продукции. Гипотеза подтвердилась – содержание бета-каротина зависит от сорта моркови. Для обеспечения суточной нормы провитамином А человеку достаточно употреблять в пищу 100-200 г моркови.

### **Литература**

1. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия/ Сост. Т.П. Емельянова. – Спб.: ЗАО «ВЕСЬ», 2000. – 368 с.

2. ГОСТ 13496.17-95 «Корма. Методы определения каротина».

3. Сударкина А.А. Химия в сельском хозяйстве. М.: Просвещение, 1986 – 91с.

©Колтунова Д.Е., Кузнецова О.П., 2020 г.

УДК 54.06

## **КОМПОНЕНТЫ ТАБАЧНОГО ДЫМА И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ**

**А.В. Михайлова, Н.А. Черкасская  
МБОУ Лицей №106 «Содружество», г. Уфа, Россия**

Курение – одна из самых вредных привычек человечества. Вдыхая табачный дым, курильщики гробят свое здоровье, разрушая иммунную и дыхательную системы, вредят сердцу и сосудам. Для того чтобы показать какой вред наносит курение организму человека и доказать, что это действительно очень плохо мы провели серию опытов, доказывающих наличие опасных веществ в составе табачного дыма.

**Цель нашего проекта** - изучить состав сигарет и опытным путем доказать наличие в них веществ, губительных для живых организмов.

В качестве объекта исследования были выбраны сигареты марки Rothmans.

Исследования компонентов табачного дыма проводились как физическим, так и химическим методом анализа.

Физический анализ заключался в приготовлении раствора табачного дыма и определении внешнего вида фильтра выкуренной сигареты.

Химическим методом анализа определяли вещества, входящие в состав табачного дыма. С помощью качественных реакций выявляли фенолы, альдегиды, циановодород, алкалоиды, пищеварительные ферменты и непредельные соединения.

В ходе работы было доказано, что сигаретный дым содержит вредные для организма вещества. Часть соединений, указанных в литературе, к сожалению, мы не смогли идентифицировать из-за их небольшой концентрации и плохой растворимости в воде.

Установлено, что сигаретный дым на разные биологические объекты влияет по-разному: человеку он наносит вред, а для растений он является подкормкой для наращивания биологической массы.

После выполнения исследования, был сделано заключение: чтобы предотвратить увеличение процента курящих в школе, необходимо проводить беседы с учениками о вреде курения на классных часах, демонстрировать им фильмы о вреде курения.

Литература

1. Кузнецов И. Безвредных сигарет не бывает // Экология и жизнь. – 2006. № 3. – С. 70-74.
2. Синицина П.С. Сигарета глазами химика // Международный школьный научный вестник. – 2017. - №3. – С. 177-183.

© Михайлова А.В., Черкасская Н.А., 2020 г.

УДК 547

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УГЛЕРОДА В ЧУГУНЕ В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

С.П. Стальмакова, О.П.Кузнецова  
МБУ ДО СЮН г. Белорецк, Белорецк, Россия

Чугун — сплав железа с углеродом (и другими элементами), в котором содержание углерода не менее 2,14 %. Углерод придаёт сплавам железа твёрдость, снижая пластичность и вязкость. Углерод в чугуне может содержаться в виде цементита и графита. В зависимости от формы графита и количества цементита, выделяют белый, серый, ковкий и высокопрочный чугуны. Чугуны содержат постоянные примеси (Si, Mn, S, P), а в некоторых случаях также легирующие элементы (Cr, Ni, V, Al и другие). [3]

Чугун как один из самых прочных сплавов находит применение в промышленности. Иногда возникает необходимость определения типа чугуна, который характеризует разным содержанием углерода.

В научной литературе предлагаются сложные методики для количественного определения углерода в чугунах, поэтому нами была поставлена **цель**: разработать методику количественного определения углерода в чугунах в условиях школьной лаборатории.

**Гипотеза**: в условиях школьной лаборатории можно определить количественное содержание углерода в чугунах.

**Задачи**:

1. Провести анализ научной литературы для ознакомления с имеющимися методами количественного определения углерода в чугунах.
2. Подобрать реактивы для проведения эксперимента и разработать схему эксперимента.
3. Определить количественное содержание углерода в чугунах по разработанной методике.

Исследование проводилось в августе 2020 года.

**Объект исследования**: чугун.

**Предмет исследования**: содержание углерода.

**Методы исследования**: а) теоретические: анализ, синтез, сравнение;  
б) эмпирические: химический эксперимент.

**Методика исследования**: самостоятельно разработанная, основанная на свойствах веществ, входящих в состав чугуна и имеющихся возможностях школьной лаборатории.

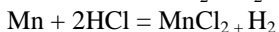
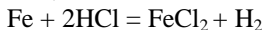
**Ход эксперимента**

В работе представлена методика, которая включает следующие этапы:

- а) растворение навески чугуна в соляной кислоте;
- б) фильтрование;
- г) растворение полученного осадка в растворе щелочи с целью удаления возможных примесей;
- д) высушивание полученного осадка.

**Результаты исследования и их обсуждение**

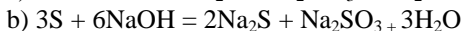
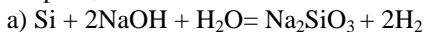
В ходе исследования выяснилось, что чугун, действительно, можно растворить в концентрированной соляной кислоте. При этом растворяется основной компонент – железо, а также одна из возможных примесей – марганец.

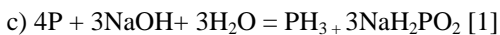


В фильтрате провели качественную реакцию на катион железа (II)

$\text{FeCl}_2 + \text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6] = \text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6] + 2\text{KCl}$  (появление синего окрашивания)

Чтобы избавиться от возможных примесей: кремний (Si), сера (S) и фосфор (P), содержащихся в чугунах, полученный осадок растворяли в растворе щелочи.





Полученный осадок высушили и для чистоты эксперимента повторно растворили в концентрированной соляной кислоте. После чего фильтрат проверили на содержание катионов железа. Качественная реакция с красной кровяной солью показала отсутствие катионов железа (II) в фильтрате, что позволяет сделать вывод, что в высушенном осадке остался только углерод.

Из навески чугуна массой 10 грамм был получен углерод массой 0,6 грамм, то есть содержание углерода в использованном чугуне оказалось 6 %.

На основании научной литературы определили вид использованного чугуна – заэвтектический белый чугун, содержание углерода в котором изменяется от 4,3 % до 6,67 %.

### **Выводы**

1. Исходя из свойств веществ, входящих в чугун, была разработана методика количественного определения углерода в сплаве.

2. Примерное содержание углерода в исследуемом образце составило 0,6%.

3. Вид чугуна, используемый в эксперименте - заэвтектический белый чугун.

### **Заключение**

Моя гипотеза подтвердилась, в условиях школьной лаборатории можно разработать методику количественного определения углерода в чугуне, провести эксперимент и определить вид чугуна.

#### **Литература**

1. Глинка Н. Л. Общая химия: Учебное пособие для вузов/Под ред. А. И. Ермакова, изд. 29-е, исправленное — М.: Интеграл-Пресс, 2002. — 728 с.

2. Понятие чугуна, его особенности и нюансы исследования (электронный ресурс)–режим доступа: <http://stroyres.net/metallicheskie/vidyi/chyornye/chugun/ponyatie-osobennosti.html> (дата обращения 18.08.2020).

3. Чугун (электронный ресурс) – режим доступа: <https://wikipedia.tel/> (дата обращения 14.08.2020).

©Стальмакова С.П., Кузнецова О.П., 2020 г.

УДК 547

## **ПОЛУЧЕНИЕ БИОПЛАСТИКОВ ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ**

**Э.Р. Суфиярова, О.П. Кузнецова**

**МБУ ДО СЮН г. Белорецк, Белорецк, Россия**

Биопластики – пластмассы, получаемые из возобновляемых источников биомассы, например кукурузного или картофельного крахмала. Одним из преимуществ биопластиков является то, что большинство из них биоразлагаемы, а также в процессе производства биопластиков выделяется значительно меньшее количество парниковых газов [1].

**Цель:** оценить влияние полученных биопластиков на качество водной и почвенной сред.

**Гипотеза:** полученные биопластики разложатся в водной и почвенной среде за 90 дней.

**Задачи:**

1. Изучить научную литературу по вопросам биопластиков с целью выяснения сроков их разложения.

2. Исследовать сроки разложения полученных биопластиков в водной и почвенной средах.

3. Провести химический анализ водной и почвенной сред.

4. Проанализировать полученные результаты.

**Объект исследования:** биопластики.

**Предмет исследования:** сроки разложения биопластиков и влияние их на качество окружающей среды.

**Методы исследования:** теоретические: анализ, синтез, сравнение; эмпирические: химический эксперимент

Исследование проводилось в период с марта по сентябрь 2020 года.

**Методики исследования**

Для определения качества водной среды были использованы методики, опубликованные в Методических рекомендациях для проведения лабораторных работ по экологии цифровой лаборатории Releon. Определяли рН, жесткость, общую минерализацию и окислительно-восстановительный потенциал водной среды, используя электроды цифровой лаборатории.

Биотестирование почвенной среды проведено по методике, предложенной А.И. Федоровой и А.Н. Никольской в «Практикуме по экологии и охране окружающей среды», а также в учебном пособии для вузов «Экологический мониторинг» под редакцией Т.Я. Ашихминой.

**Полученные результаты и их обсуждение**

В первый год исследования были получены 6 образцов биопластиков на основе кукурузного и картофельного крахмала тремя способами: химическим, уксусным и соевым. Биополимеры, изготовленные соевым способом, не обладали необходимыми физико-химическими свойствами, поэтому продолжать работу с данными образцами мы не стали.

На первом этапе работы были изучены сроки разложения биопластиков в водной и почвенной средах. Выяснилось, что за 90 дней все исследуемые образцы, заложенные в почву, полностью разложились, а заложенные в водную среду разложились практически полностью.

На втором этапе было исследовано качество водной и почвенной сред.

Исследования показали, что небольшие изменения водной среды по измеряемым показателям произошли в водной среде с образцами биопластика на основе картофельного крахмала. Кислотность и жесткость практически не изменились. ОВП в среде с образцом биопластика, полученного химическим способом (образец №1), составил -91,5 мВ, а в среде с биопластиком, полученным уксусным способом (образец №2) -125,7

мВ. Контроль (водопроводная вода) - 119,3 мВ. Более значительно изменилась общая минерализация. В образце №1 – 12000 моль/л, в образце №2 – 35000 моль/л, контроль – 25000 моль/л. Можно предположить, что при химическом способе происходит более полный гидролиз крахмала, что приводит к снижению общей минерализации.

Результаты биотестирования показали, что наиболее качественной оказалась почвенная среда с образцом биопластиков на основе картофельного и кукурузного крахмала, полученных химическим способом. Всхожесть семян кресс-салата составила 90 и 86% соответственно. Контроль – 86%. В двух других образцах всхожесть составила 83 и 80%, что позволяет сделать вывод о не токсичности всех исследуемых образцов полученных биополимеров.

По результатам исследования можно сделать вывод, что все 4 полученных биопластика разлагаются в водной и почвенной средах в течении 90 дней. При чем, в почвенной среде разложение более полное. Предположительно это можно объяснить тем, что в почве содержится больше микроорганизмов, способствующих более быстрому разложению биопластиков.

Продукты разложения исследуемых биопластиков не оказывают вредного и токсичного воздействия на окружающую среду, вызывая лишь незначительные изменения исследуемых параметров. При чем в некоторых случаях отдельные показатели улучшаются.

#### Литература

1. Ашихмина Т.Я. Экологический мониторинг. Учебно-методическое пособие. Изд. 3-е, испр. и доп. - М.: Академический Проект, 2006. - 416 с.
2. «Биопластики» (электронный ресурс) – режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Биопластики> (дата обращения 15.11.2019.)
3. Методические рекомендации для проведения лабораторных работ по экологии цифровой лаборатории Releon.
4. Федорова А. Н. Практикум по экологии и охране окружающей среды: Учебное пособие для студ. высш. уч. заведений/ А.Н. Федорова, А.Н. Никольская. - М.:Гуманит.. изд. центр Владос. 2001.-288 с.

© Суфиярова Э.Р., Кузнецова О.П., 2020 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

### *Секция I*

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ОКСИРАНОВ Р.Д. Абдулов, М.Р. Баймуратов, М.В. Леонова.....	4
СИНТЕЗ АРЕНХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ Н.А. Аксенова, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н.Ю. Гришина.....	5
9-ХЛОРАКРИДИН В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕ- ЩЕНИЯ С.А. Антонова, Л.М. Миронович.....	6
СИНТЕЗ 2-ЭТИЛ-3-МЕТИЛХИНОЛИНА НА ЦЕОЛИТАХ С ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРОЙ А.С. Артемьева, М.Ю. Мартынова, Р.З. Куватова, Н.Г. Григорьева...	7
СИНТЕЗ И ПРОГНОЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВ- НОСТИ НОВЫХ СУЛЬФАНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛ-3-ОНА Н.С. Ахмадиев, В.Р. Хайруллина.....	8
СИНТЕЗ НЕРАЦЕМИЧЕСКИХ ДИГИДРОФУРАНОВ НА ОСНОВЕ АСИММЕТРИЧЕСКОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ СН-КИСЛОТ К $\alpha$ - БРОМНИТРООЛЕФИНАМ М.А. Ашаткина, А.Н. Резников, Д.С. Никеров, Ю.Н. Климочкин.....	9
САМООРГАНИЗУЮЩИЕСЯ МИКРОЧАСТИЦЫ ПОЛИКОМПЛЕКС- СОВ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА N,N-ДИАЛЛИЛ-N,N-ДИМЕ- ТИЛАММОНИЙ ХЛОРИДА С N-ВИНИЛПИРРОЛИДОМ, МО- ДИФИЦИРОВАННОГО БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТОЙ М.С. Бабаев, А.В. Орлов, А.Н. Лобов, С.П. Иванов.....	10
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ–КОМПЛЕКСОВ 3-ГИДРОКСИ-2,4,6-ТРИМЕТИЛПИРИ- ДИНА С ОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ И ИХ ПРОИЗВОД- НЫМИ Л.Р. Бадретдинова, А.С. Яндмирова, Е.С. Петров.....	11
СИНТЕЗ НОВЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ СОЛОДКИ – ИНГИБИТОРОВ	

ВИРУСА ЗИКА Я.Н. Бикбулатова, Э.Р. Каримова, Л.А. Балтина.....	12
ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ПИРРОЛА с $\text{CH}_2\text{O}$ и 1,2-ЭТАНДИТИО- ЛОМ Э.М. Бикбулатова, Д.В. Леонтьев, В.Р. Ахметова.....	13
СИНТЕЗ 1,3-БИС[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-1,3,5-ТРИАЗИ- НАН-2-ОНОВ Л.Ф. Бикташева, Л.А. Баева.....	14
ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ЦЕОЛИТОВ В Н-ФОРМЕ НА СЕЛЕК- ТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 ПО РЕАКЦИИ ПРИНСА Р.И. Валиев, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов.....	15
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ (ГИДРОКСИ)ТИАЗОЛОПИРИМИ- ДИНКАРБОКСИЛАТОВ Н.О. Василькова, А.С. Шепелева, А.П. Кривенько.....	16
МОДИФИЦИРОВАНИЕ ЦЕОЛИТА Y С ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРОЙ А.С. Ветрова, И.Е. Алехина.....	17
РАСКРЫТИЕ ТЕТРАГИДРОФУРАНОВОГО ЦИКЛА АЛЛОБЕТУ- ЛИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЕНЗОИЛХЛОРИДА З.И. Галимова, Э.Ф. Хуснутдинова.....	19
СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 5,7-ДИИЗОПРОПИЛ-1,3- ДИАЗААДАМАНТАНОВ М.В. Галстян, А.Д. Арутюнян, Г.К. Геворгян.....	20
СИНТЕЗ НОВЫХ N-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,1- ДИХЛОР-2-ВИНИЛ-2-МЕТИЛЦИКЛОПРОПАНА Л.Р. Гарифуллина, Ю.В. Мясоедова, Г.З. Раскильдина.....	22
ПЕРЕЭТЕРИФИКАЦИЯ СЛОЖНОЭФИРНОЙ ГРУППЫ ЭКЗОЦИК- ЛА ЭТИЛФЕОФОРБИДА ГЛИКОЛЯМИ Н.В. Гилева, Л.А. Тулаева, Е.В. Шашева, Д.В. Белых.....	23
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛИМИДАЗОЛОВ	



Р.З. Гильманов, Г.К. Микрюков, З.Г. Ахтямова, Р.И. Багавиева.....	24
РЕГИОНАПРАВЛЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХЛОРИДОВ 3-(2-ОКСО-2,3-ДИГИДРО-1Н-ПИРРОЛ-1-ИЛ)БЕНЗОЛДИАЗОНИЯ СКВЕРЦЕТИНОМ В.С. Гринёв, А.С. Борисова, А.Ю. Егорова.....	25
СИНТЕЗ КОНЬЮГАТА БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ С МИТОХОНДРИОТРОПНЫМ КАТИОНОМ F16 В КАЧЕСТВЕ НОВОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО АГЕНТА Э.В. Давлетшин, Д.А. Недопёкина, А.Ю. Спивак.....	26
СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ТИЕНО[3,2-d]ПИРИМИДИНА Ш.Ш. Дашян, В.В. Дабаева, М.Р. Багдасарян.....	28
13-ВИНИЛПРОИЗВОДНЫЕ БЕРБЕРИНА: СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ О.Д. Демёхин, С.В. Курбатов, П.А. Скарговская.....	29
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ 2Н-ПИРАНОВ И ИХ ПЕРЕГРУППИРОВКА В 2,3-ДИАЦИЛФУРАНЫ М.Р. Демидов, В.А. Осянин, Д.В. Осипов, Ю.Н. Климочкин.....	30
СИНТЕЗ И СТРУКТУРА 1,4-ДИТИАН-2,3-ДИОЛОВ Д.Ю. Денисова, Г.Р. Хабибуллина, А.Г. Ибрагимов.....	31
СИНТЕЗ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА Ш.Ш. Джумаев, Ю.Г. Борисова, Р.Р. Инсафутдинова.....	32
ДИ- И ТРИХЛОРЦИКЛОПЕНТЕНОНЫ В РЕАКЦИЯХ СУЗУКИ В.А. Егоров, Л.С. Хасанова, Э.М. Миннибаева, Р.Х. Зигандарова, Д.О. Байбулатова.....	33
ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ БЕРБЕРИНА В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ А.Д. Загрбаев, Д.А. Клименко, С.В. Курбатов.....	34
ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-АМИНО-4-ОКСО-8-ЭТОКСИ-КАРБОНИЛ-3-Н-ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНА В.Г. Захарова, Т.А. Алябьева, Л.М. Миронович.....	35

СИНТЕЗА НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 6-ХЛОР-2-ТРЕТ-БУТИЛ-3-(1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2Н-ХРОМЕН-2-ОЛ. М.М. Звягинцева, Е.П. Стынгач, А.Н. Барба, Е.К. Горинчой, Ф.З. Макаев.....	36
СМЕШАНОЛИГАДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ ВНУТРИКОМПЛЕКСНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 3d-МЕТАЛЛОВ с $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТАМИ Ш.Ф. Ибрахимов, Г.Г. Сулейманова.....	38
РЕАКЦИИ 3,8-ДИАЛКИЛПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНА С НЕКОТОРЫМИ ГЕТЕРОАТОМНЫМИ АНИОНАМИ С.М. Иванов.....	40
СИНТЕЗ 2,3,4,4а,10,10а-ГЕКСАГИДРО-1Н-ФЕНОКСАЗИНОВ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ ПОДХОД Л.В. Иванова, Н.А. Магдалинова, М.В. Ключев.....	41
СИНТЕЗ АМИНОСПИРТОВ КАРКАСНОГО СТРОЕНИЯ Е.А. Ивлева, М.С. Дюльденко, Ю.Н. Климочкин.....	42
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСААДАМАНТАНОВОГО РЯДА Е.А. Ивлева, Е.В. Петрова, Ю.Н. Климочкин.....	43
СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ IN VITRO ЦИКЛОФАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ 1Z,5Z-ДИЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ И.И. Исламов, Л.У. Джемилева, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев.....	44
РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЯ 1,2-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ ЦИКЛОФАНОВ И.И. Исламов, В.А. Дьяконов, У.М. Джемилев.....	45
КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АЗЕПИНОВ К ТЕРМИНАЛЬНЫМ АЛКИНАМ Г.Н. Кадикова, В.А. Дьяконов, Л.У. Джемилева, У.М. Джемилев.....	46
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СКАФФОЛД-ОРИЕНТИРОВАННОМУ СИНТЕЗУ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ 2Н-ПИРАН(ХРОМЕН)-2-ОНОВЫЙ ФРАГМЕНТ И.В. Каневская, О.В. Федотова.....	47

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕЗОВ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ М.М. Канчурина, Р.Ф. Талипов.....	48
ПОЛУЧЕНИЕ МЕТАКРИЛАТА ТЕТРАФЕНИЛСУРЬМЫ, СТРОЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕГО В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСТИРОЛА Е.В. Кипелкин, К.Э.С. Лоуренсу, А.И. Малеева, П.В. Андреев, А.В. Гущин.....	49
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА САЛЬСОЛИДИНА А.В. Ковальская, Д.О. Цыпышев, И.П. Цыпышева.....	50
НЕОЖИДАННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИИ 8-МЕТИЛ-3-ТРЕТ-БУТИЛПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНА С ФЕНЭТИЛМАГНИЙ БРОМИДОМ Д.С. Колгун, С.М. Иванов.....	51
РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА ТИОХРОМЕНО[4,3- <i>b</i> ]ПИРАН-5-ОНОВ К.С. Корженко, А.Н. Доброквашина, В.А. Осянин, Д.В. Осипов.....	52
СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СИСТЕМ, ИМЕЮЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНОВЫЙ ЦИКЛ А.А. Крюкова, А.А. Казаков, С.В. Малахов, Л.М. Миронович .....	53
РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА СИНТЕЗА $\alpha,\beta$ -НЕНАСЫЩЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ Е.С. Кудряшова, В.Ф. Отвагин, А.Ю. Федоров.....	54
УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 2,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА Д.Р. Кузнецов, Д.Р. Федорова, О.А. Япрынцева, О.А. Лодочникова, К. Танака, А.Р. Курбангалиева.....	55
СИНТЕЗ 6-АМИНО-2-(ДИЦИАНОМЕТИЛ)-4-ФЕНИЛ-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛА И ЕГО АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ А.О. Курскова, К.А. Фролов, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско.....	56
КОНДЕНСАЦИЯ ЭТИЛ 7- <i>R</i> -4-[2-(ДИМЕТИЛАМИНО)-	

ВИНИЛ][1,2,4] ТРИАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИН-3-КАРБОКСИЛАТОВ С ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ АМИНАМИ М.Н. Мавлуд, А.Ю. Потапов, Х.С. Шихалиев.....	57
ЖИДКОФАЗНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ В ТОНКОМ ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ Н.А. Магдалинова, М.В. Ключев.....	58
ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ МУЛЬТИСЕНСОРНЫХ СЛОЕВ ПОЛИАНИЛИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В УСЛОВИЯХ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ Э.И. Максютова, А.Н. Андриянова, А.Р. Бурганова, А.В. Сидельников.....	59
О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ <i>n</i> -ТОЛИЛ(ФЕНИЛЭТИНИЛ)СУЛЬФОНА С НЕКОТОРЫМИ 1,2,4-ТИАДИАЗОЛИДИНАМИ Ю.Ю. Мастерова, С.Г. Кострюков, Е.Ю. Пугачева.....	60
О РЕАКЦИИ <i>n</i> -ТОЛИЛ(ФЕНИЛЭТИНИЛ)СУЛЬФОНА С НЕКОТОРЫМИ 1,2,4-ДИТИАЗОЛАМИ Ю.Ю. Мастерова, С.Г. Кострюков, Е.Ю. Пугачева.....	61
СИНТЕЗ НОВЫХ (2-ЭТОКСИ-2-ОКСОЭТИЛ)АРИЛФОСФИНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ. А.З. Мигранова, Р.Н. Бурангулова, Е.Л. Гаврилова.....	62
РАЗРАБОТКА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ БИСИМИДАЗОЛА Г.К. Микрюков, О.А. Нагорнова, З.Г. Ахтямова.....	63
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМАЗАНОВ – АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ Л.С. Мироненко, В.С. Пунько, П.П. Ивченко, В.Б. Дистанов.....	64
ГИДРИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ПРОСТЫХ МОНО- И ДИЭФИРОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА А.И. Мусин, Ю.Г. Борисова.....	66
НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НАФТОЛА, СОДЕРЖАЩИЕ В ЯДРЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННЫЙ БЕНЗИЛФОСФОНАТНЫЙ ФРАГМЕНТ – В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВОРАКОВЫХ АГЕНТОВ Нгуен Тхи Тху, Э.М. Гибадуллина, А.Р Бурилов.....	67

СИНТЕЗ 2-(3',4'-МЕТИЛЕНДИОКСИ-2'-(N-АЛКИЛАМИДО)-ФЕНИЛ)-ХИНОЛИНОВ А.Р. Ниязметов, В.И. Виноградова.....	68
СИНТЕЗ {4-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-3,5-ДИМЕТИЛ-1Н-ПИРАЗОЛ-1-ИЛ}(ПИРИДИН-3-ИЛ)МЕТАНОНОВ Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева.....	70
СИНТЕЗ 3-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-1-АЦИЛ-1Н-ПИРАЗОЛОВ Р.М. Нугуманов, Л.А. Баева.....	71
ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИДРАЗИДОВ 4Н-ТИЕНО[3,2-б]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С CS <sub>2</sub> З.Ф. Нуриахметова, З.А. Султангулова, С.А.Торосян.....	72
ИССЛЕДОВАНИЕ ДИГИДРОАБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА ФИТОПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ С.И. Погребной, Л. Ф. Лулашкун, Ф. З. Макаев.....	73
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 7-МЕТИЛПИРАЗОЛО [1,5-а]ПИРИМИДИН-6-КАРБОНИТРИЛОВ В.А. Поликарчук, Х.С. Шихалиев, А.Ю. Потапов.....	74
АМИНИРОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕННЫХ БЕРБЕРИНОВ КАК НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 9-N-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕРБЕРИНОВ А.А. Попов.....	76
п-ТОЛУИЛОВЫЙ АЛЬДЕГИД В СИНТЕЗЕ НОВЫХ АНАЛОГОВ ПСИХОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «ФОСЕНАЗИДА» И.О. Романенко, Э.К. Мельникова, С.Ю. Иванова, Л.Р. Шайхутдинова, М.Б. Газизов.....	77
ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ АЗОТНОКИСЛЫХ ЭФИРОВ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НОВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ НИТРОКЛЕЕВ С. М. Романова, Л. А. Фатыхова.....	78
ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ АЗИДОПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 2(5Н)-ФУРАНОНА И 3-ПИРРОЛИН-2-ОНА Е.Ш. Сайгитбаталова, К.Р. Рамазанова, И.Д. Шугилов, Д.Р. Исламов,	

О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева.....	79
<b>СИНТЕЗ И ТРАНСФОРМАЦИИ ОКСИМОВ ФУЗИДАНОВЫХ ТРИ-ТЕРПЕНОИДОВ</b>	
Е.В. Салимова, А.А. Магафурова, Л.Р. Маннанова, О.С. Куковинец, Л.В. Парфенова.....	80
<b>ПЕРЕГРУППИРОВКА БЕКМАНА ФУЗИДАНОВЫХ ОКСИМОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕРФТОРБУТИЛСУЛЬФОНИЛФТОРИДА</b>	
Е.В. Салимова, Л.Р. Маннанова, А.А. Магафурова, О.С. Куковинец, Л.В. Парфенова.....	81
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ И ВЫБОР ДИФфуЗИОННОЙ МОДЕЛИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ ИЗ МИКРОЭМУЛЬСИОННОЙ ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ</b>	
Н.В. Саутина, Д.Ю. Головешкина, А.И. Рыбакова, Ю.Г. Галяметдинов.....	82
<b>СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ТЕТРАМЕТИЛОВОГО ДИАЦЕТАЛЯ ИЗОФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА</b>	
Р.Ш. Сафин, В.В. Курылев, О.Д. Хайруллина, С.Ю. Иванова, Л.Р. Шайхутдинова, М.Б. Газизов.....	83
<b>СИНТЕЗ ЭФИРОВ РАСЩЕПЛЕНИЕМ ЦИКЛИЧЕСКОГО АЦЕТАЛЯ</b>	
Г.Н. Сахабутдинова, Л.А. Закирова, К.И. Мухаметдинова, Г.З. Раскильдина.....	84
<b>СИНТЕЗ ТИОХРОМЕНО[3',4':5,6]ПИРАНО[2,3-б]ХРОМЕН-6-ОНОВ</b>	
И.А. Семенова, Д.В. Осипов, В.А. Осянин, Ю.Н. Климочкин.....	85
<b>3-ГИДРАЗИНО-1,2,4-ТРИАЗИНЫ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ И НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ОТЩЕПЛЕНИЯ</b>	
О.И. Симакова, М.В. Калягина, Л.М. Миронович.....	86
<b>ВОДНЫЙ МЕТАТЕЗИС С ЗАМЫКАНИЕМ ЦИКЛА ДЛЯ СИНТЕЗА АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ</b>	
И.С. Смирнов, И.О. Насибуллин, А.Р. Курбангалиева, К. Танака....	87
<b>СИНТЕЗ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА</b>	
Л.В. Спатлова, З.Н. Бикмухаметова, А.Ф. Имангулова.....	88

<p>СИНТЕЗ ТРУДНОДОСТУПНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНОВ НА ОСНОВЕ УСТОЙЧИВЫХ ТЕТРАФТОРБОРАТОВ ПИРАЗОЛ-3(5)-ДИАЗОНИЯ  А.Л. Столярова, И.В. Леденева.....</p>	90
<p>ПОЛУЧЕНИЕ КРОТОНАТА ТЕТРАФЕНИЛСУРЬМЫ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕГО В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСТИРОЛА  А.С. Туманян, Е.В. Кипелкин, А.И. Малеева, Е.С. Кудряшова, А.В. Гушин.....</p>	91
<p>ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СУЛЬФОНЫ И СУЛЬФОКСИДЫ РЯДА 3-ПИРРОЛИН-2-ОНА: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ  Р.Г. Фаизова, Д.С. Сульдина, О.А. Михайлов, М.Ш. Адыгамов, О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева.....</p>	92
<p>МИКРО- И МИКРО-МЕЗО-МАКРОПОРИСТЫЕ ЦЕОЛИТЫ Y В СИНТЕЗЕ ПИРИДИНОВ  Н.А. Филиппова, Н.Г. Григорьева, О.С. Травкина, Б.И. Кутепов.....</p>	93
<p>СТЕРЕОИЗОМЕРНО ЧИСТЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2(5Н)-ФУРАНОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ТЕРПЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ  А.М. Хабибрахманова, Э.С. Раббаниева, Л.З. Латыпова, А.Д. Гильмуллин, Н.Г. Мызин, О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева....</p>	95
<p>СИНТЕЗ НОВЫХ 5-АМИНО- И 5-ГИДРОКСИПИРИМИДИНОВ  Ю.З. Хазимуллина, Г.Р. Исмагилова, А.Р. Гимадиева.....</p>	96
<p>РАЗРАБОТКА СИНТЕЗА НИТРОБЕНЗОФУРОКСАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОКСИЛАМИНА  А.Р. Хасанова, А.Д. Барсукова, Л.В. Спатлова.....</p>	97
<p>ЛИГАНДЫ СИГМА-1 РЕЦЕПТОРА ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ 2-ПИРИДОНОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ МАТРИЦ  Д.О. Цыпышев, А.В. Ковальская, И.П. Цыпышева.....</p>	98
<p>БИЛИГАНДНЫЕ АЗОМЕТИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ Fe(III): СИНТЕЗ И СВОЙСТВА  У.В. Червонова.....</p>	100
<p>СИНТЕЗ И АКТИВНОСТЬ МОНОСТРОЛА ПРОТИВ ВИРУСОВ БРОНЗОВОСТИ ТОМАТОВ И ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ  Н.Г. Чобану, Ф.З. Макаев .....</p>	102

РЕАКЦИИ 3,5-ДИБРОМ-4-НИТРО-1-(ТИЕТАНИЛ-3)ПИРАЗОЛА С АМИНАМИ С.О. Шепилова, Е.Э. Клен .....	103
ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ 12-ПРОИЗВОДНЫХ БЕРБЕРРУБИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ П.П. Якупов, С.В. Трушкова, О.Н. Буров.....	104
МОНОТЕРПЕНОИД $\alpha$ -ТЕРПИНЕОЛ В РЕАКЦИИ ПРИНСА И.Ш. Якупов, Л.З. Халитова, Н.В. Яикбаева, Н.В. Громыко, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов.....	105
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ БАКТЕРИЦИДЫ НА ОСНОВЕ СЕРО-ВОДОРОДА, АМИНОКИСЛОТ И ФОРМАЛЬДЕГИДА Д.К. Яппарова, Л.Ю. Кузьмина, Н.Ф. Галимзянова, Г.Р. Хабибуллина, В.Р. Ахметова.....	106

### *Секция II*

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ КАРБОКСИЛАТНОГО КЛАСТЕРА [Cu <sub>2</sub> (N-benz- $\beta$ -phe) <sub>4</sub> ] Д.Р. Абдуллина, Р.Р. Гизатов.....	109
ДИСПЕРГИРОВАНИЕ ОДНОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В БУТИРОЛАКТАМЕ. ЭКСПЕРИМЕНТ И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ А.А. Алешонкова, М.С. Кузьмиков, Н.А. Фомина.....	110
<i>CIS</i> - И <i>TRANS</i> -КОНФОРМЕРЫ АЛЬДЕГИДНОЙ ГРУППЫ 5-ФОРМИЛ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КОНСТАНТУ ДИССОЦИАЦИИ А.А. Ахияров, Д.Ф. Арсланова, И.Б. Черникова, И.С. Файзрахманов, И.Е. Алехина, С.П. Иванов.....	112
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТИ НОВОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЫ ДЛЯ ХРОМАТОГРАФИИ МЕТОДОМ СТАТИЧЕСКОЙ АДСОРБЦИИ ИЗ РАСТВОРОВ В.Р. Ахмадиева, Д.А. Аллярова.....	114
РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА И КАМФОРЫ НА ЭНАНТИОМОРФНЫХ КРИСТАЛЛАХ $\alpha$ -КВАРЦА	



В.Р. Ахмадиева, Д.А. Аллаярова.....	115
САПОНИНЫ РАСТЕНИЙ <i>SAPONARIA OFFISINALIS</i> Л.Н. Ашурова, Д.А. Эштурсунов, Н.Ш. Рамазонов.....	116
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ МОЛЕКУЛ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТВОРЕ, МЕТОДАМИ ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ И КВАНТОВОХИМИ- ЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ GIAO К.В. Белов, С.В. Ефимов, Батиста де Карвальо Л.А.Е., И.А. Ходов.....	118
СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И ПЕКТИНА Р.Р. Вильданова, Н.Н. Сигаева, С.П. Иванов.....	120
ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И МЕЖМОЛЕКУЛЯР- НОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В СИСТЕМЕ ХИТОЗАН – МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА А.И. Галеева, Р.Р. Минимуллина, Н.М. Селиванова, Ю.Г. Галяметдинов.....	121
DFT МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХЕЛАТНЫХ N,O- КОМПЛЕКСОВ Cu(II) М.Г. Галимов, Р.Р. Гизатов .....	122
О ЗАВИСИМОСТИ ПРОЦЕССОВ ДИФФУЗИИ ОТ НАД- МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ В ПЛЕНКАХ СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА А.Р. Галина, Е.И. Кулиш.....	123
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СОРЕЦИОННЫХ СВОЙСТВ СУБ- МИКРОННОГО ОКСИДА ОЛОВА (IV) ПО ОТНОШЕНИЮ К 1,1- ДИМЕТИЛ-4,4-ДИПИРИДИЛИЙ ДИХЛОРИДУ (ПАРАКВАТУ) З.А. Ганиева, Р.Р. Ильясова.....	124
ПРОЦЕССЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНА ИЗ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСОВ НА ОСНОВЕ $\gamma$ - ЦИКЛОДЕКСТРИНАВ ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ БИО- ПОЛИМЕРОВ А.А. Гарибян, М.А. Агафонов, И.Л. Критский, И.В. Терехова.....	125
DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КОМПЛЕКСА [Zn(S- phe) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)]	

А.М. Гильманов, Р.Р. Гизатов .....	126
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ НАНЕСЕНИЯ КОНГЛОМЕРАТОВ 3,4,9,10-ПЕРИЛЕНТЕТРАКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВНУТРЕННЮЮ ЧАСТЬ КАПИЛЛЯРНЫХ КОЛОНОК С ПОСЛЕДУЮЩИМ РАЗДЕЛЕНИЕМ ЭНАНТИОМЕРОВ Л.Р. Гильмиярова, Н.И. Сайранова, В. И. Ястребков, Ю.Ю. Гайнуллина.....	127
СТАТИЧЕСКАЯ АДСОРБЦИЯ ЭНАНИОМЕРОВ МЕНТОЛА И КАМФОРЫ ИЗ РАСТВОРОВ НА НОВОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ Э.Л. Гильфанова, Д.А. Аллаярова.....	128
ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЫ ДЛЯ ХРОМАТОГРАФИИ НА ОСНОВЕ ЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ И L- МЕНТОЛА Э.Л. Гильфанова, Д.А. Аллаярова.....	129
ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТРИАЗОЛА ИЗ ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ С.А. Джабиева, С.В. Курбатова.....	130
DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА S-ТИОЛИРОВАНИЯ L- ЦИСТЕИНА В ПРИСУТСТВИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ИОНОВ Г.Д. Долгов, В.А. Хасанова, Т.В. Берестова.....	131
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМА- ЦИОННЫХ СВОЙСТВ И ПРОЦЕССОВ ГАЗОФАЗНОГО ДЕПРО- ТОНИРОВАНИЯ 1,8-НАФТАЛИНДИСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ А.О. Ершова, М.С. Федоров.....	132
СИНТЕЗ СУБМИКРОННОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К 3,5,6- ТРИХЛОР-4-АМИНОПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЕ (ПИКЛОРАМУ) Г.Р. Зайнуллина, Р.Р. Ильясова.....	134
ЭФФЕКТ СИНЕРГИЗМА ДЛЯ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ Я.С. Исмагилова, А.В.Шалашова,, Г.Г.Гарифуллина.....	135
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ И ИМПЕДАНСМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕНСОРА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТА 3,4,9,10-ПЕРИЛЕНТЕТРАКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ Г.Р. Каримова, Д.И. Дубровский, Ю.А. Яркаяева, Р.А. Зильберг.....	136

ПИРАЗОЛХРОМЕНОНЫ. РСА И КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ УПАКОВКИ А.Ю. Кострицкий, М.В. Дмитриев, В.С. Гринёв, О.В. Федотова.....	137
КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЕСЕЙ 2-ПИРРОЛИДОН-ВОДА: ИК СПЕКТРОСКОПИЯ, КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ,МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ М.С. Кузьмиков, А.А. Дышин, М.А.Крестьянинов, Д.В.Ивлев, А.М.Колкер.....	139
ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В $\gamma$ -БУТИРОЛАКТАМЕ М.С. Кузьмиков, А.А. Дышин.....	140
ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С.В. Курбатова, Е.А. Колосова.....	141
ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА 4,6-ДИНИТРО-5,7-ДИХЛОР-БЕНЗОФУРОКСАНА А.А. Курмаева, Е.Г. Горелова, Л.М. Юсупова.....	143
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ФОТОИНДУЦИРОВАННЫМ ПЕРЕНОСОМ ЭЛЕКТРОНА НА ОСНОВЕ БИС(ДИПИРРОМЕТЕНАТОВ) ЦИНКА (II) И ФУЛЛЕРЕНА C <sub>60</sub> М.М. Луканов, А.А. Ксенофонтов, Н.Г. Бичан, Е.В. Антина.....	144
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ L-ЦИСТЕИНА МЕТОДОМ ИК СПЕКТРОСКОПИИ МНПВО О.В. Лусина.....	145
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В РЕАКЦИИ 5-ФТОРУРАЦИЛА С ОЗОНОМ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ А.А. Максютובה, А.А. Васильева, Ю.С. Зимин.....	146
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В РЕАКЦИИ ОЗОНА С АЗОТИСТЫМИ ОСНОВАНИЯМИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ А.А. Максютובה, Ю.С. Зимин.....	147
ПЛС-МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТ-	

РОВ ПРОЦЕССОВ ЭЛЕКТРОСИНТЕЗА ПОЛИАНИЛИНА И ЕГО АНАЛОГОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛЬТАМПЕРНЫХ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ Э.И. Максютова, А.Р. Бурганова, А.В. Сидельников.....	148
ХИРАЛЬНАЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ. П.С. Мендеш, Л.Р. Загитова, Р.А. Зильберг .....	149
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЗЕПАНОБЕТУЛИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА ОКИСЛЕНИЯ 1,4-ДИОКСАНА В.А. Мигранова, Г.М. Шарипова, И.В. Сафарова.....	150
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ СОЛЕЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С L-ЦИСТЕИНОМ Л.А. Низаметдинова, Т.В. Берестова.....	151
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ИЗОНОНИЛФЕНОЛА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦИИ .Н.Н. Пестерникова, Ю.Б. Баранова.....	152
ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИАНИЛИНА И.С. Петров, М.С. Баранова, А.Н. Андриянова, А.Г. Мустафин.....	153
КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ К.А. Пирогова, М.Ф. Абдуллин, И.С. Назаров, Е.М. Чайникова, Р.Р. Ильясова.....	154
DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУР КОМПЛЕКСОВ ФЕНИЛАЛАНИНА С ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ Н.В. Пугачев, Р.Р. Гизатов.....	155
КИНЕТИКА ОЗОНИРОВАННОГО ОКИСЛЕНИЯ 5-ХЛОРУРАЦИЛА В ВОДНОЙ СРЕДЕ А.Р. Рашитова, А.А. Максютова, Ю.С. Зимин.....	156
НОВЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАНИЛИНА И НАНОРАЗМЕРНОЙ СЕРЫ Т.Т. Садыков, А.Н. Андриянова, Р.С. Сякаев, А.Г. Мустафин.....	157

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА И АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ А.С. Терентьева, Л.Р. Загитова, Р.А. Зильберг.....	158
ХИРАЛЬНЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА И АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА Ю.Б. Терес, Л.Р. Загитова, Р.А. Зильберг.....	159
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К 1,1-ДИМЕТИЛ-4,4-ДИПИРИДИЛИЙ ДИХЛОРИДУ Г.С. Усманова, Р.Р. Ильясова.....	160
МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КРИСТАЛЛЕ 4,7-бис(ПРОПИЛТИО)[1,2,5]ТИАДИАЗОЛО[3,4-d]ПИРИДАЗИНА И.А. Филиппов, М.С. Федоров, Н.И. Гиричева .....	161
КИНЕТИКА ОКИСЛЕНИЯ ОЗОНОАЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ Э.Р. Хайнасова, А.А. Максютлова, Ю.С. Зимин.....	163
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА С АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ Р.В. Хасанова, Г.Г. Кутлугильдина, Ю.С. Зимин .....	164
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ОСНОВ МОДИФИКАЦИЙ ПИРИМИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ АГЕНТОВ КАК СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ Р.В. Хасанова, А.А. Максютлова, Г.М. Шарипова.....	165
ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ИХ СОРБЦИЮ В УСЛОВИЯХ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ А.Ю. Холин, И.Н. Карасева, С.В. Курбатова.....	166

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОКИСЛЕНИЕ ЭТИЛБЕНЗОЛА Э.У. Чурагулова, Г.Г. Гарифуллина.....	167
АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТЕРПЕНОИДОВ В МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА А.В. Шалашова, Г.Г. Гарифуллина, Р.Н. Насретдинова.....	169
ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МОДИФИКАТОРА НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И НА ПРОЦЕСС КРАШЕНИЯ БЕЛКОВЫХ ВОЛОКОН Н.Р. Шеркулова., Р.М. Давлатов.....	170
ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО ВЕРМИКУЛИТА ПО ОТНОШЕНИЮ К 3,5,6-ТРИХЛОР-4-АМИНОПИКОЛИ-НОВОЙ КИСЛОТЕ А.И. Юсупова, Р.Р. Ильясова.....	172
ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ NH...O и OH...O В ИОННЫХ ЖИДКОСТЯХ НА ОСНОВЕ АММОНИЕВОГО КАТИОНА В РАМКАХ МЕТОДА QTAIM М.Е. Яблоков, И.В. Федорова.....	173

### *Секция III*

NEW IRIDOID FROM PHLOMIS SEVERTZOVII AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY D.A. Usmanov, A.A. Azamatov.....	176
ПОТЕНЦИАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ 15-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ ИЗ КЛАССА ПРОИЗВОДНЫХ 2Н-ПИРАН-2-ОНА И 4Н-ПИРАНОХРОМЕНА Н.С. Бильдин, В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова.....	178
ВЛИЯНИЕ ВЛАЖНОСТИ ПОЧВЫ НА АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОРНЕВИЩА ПЫРЕЯ ПОЛЗУЩЕГО <i>Elytrigia repens</i> Nevski Д.Ю. Галлямова, С.Р. Рахматуллина.....	179
СИНТЕЗ ГЕТАРИЛАЗОПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОПИРРОЛО-ИМИДАЗОЛОНОВ А.Е. Заикина, Е.П. Фролова, В.С. Гринёв,	

Е.И. Линькова, А.Ю. Егорова.....	180
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО И ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ N-ОКСИДОВ ПИРИДИНА И.С. Лебедев, Н.И. Гиричева.....	181
АЗОСОЧЕТАНИЕ В РЯДУ БЕНЗОПИРРОЛООКСАЗОЛТИОНОВ Е.И. Линькова, А.Е. Заикина, Е.П.Фролова, В.С. Гринёв, А.Ю. Егорова.....	182
ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ТИМИДИНКИНАЗЫ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ПЕРВОГО ТИПА ЧЕЛОВЕКА В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРИДИНА Ю.З. Мартынова, В.Р. Хайруллина, В.В. Бурханова, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин.....	183
QSPR МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗИ “СТРУКТУРА-АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ” В РЯДУ S- И N-СОДЕРЖАЩИХ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛОВ Ю.З. Мартынова, В.Р. Хайруллина, Р.Ф. Вахитов, А.Г. Мустафин.....	184
QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЕ В ОТНОШЕНИИ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 В РЯДУ ДИАРИЛГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ Ю.З. Мартынова, В.Р. Хайруллина, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин...	186
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЗАМЕЩЁННЫХ 2,1-БЕНЗОКСАЗОЛА С GABAА РЕЦЕПТОРОМ В.Ю. Орлов, Д.П. Кротиков.....	188
КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЫ5-(1-ПЕНТИЛ-4-МЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛА А.А. Пышкин, Э.М. Хамитов, С. П. Иванов.....	189
ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПШЕНИЦЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЦИНКА С.Р. Рахматуллина .....	190
СИНТЕЗ НИТРОФЕНИЛАЗОБЕНЗОПИРРОЛОТИАЗОЛОНОВ Е.П. Фролова, А.Е. Заикина, В.С. Гринёв, Е.И. Линькова, А.Ю. Егорова.....	191

ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ РАСТЕНИЯ РОДА DIANTHUS HELENAE И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У.Ю. Юсупова, А.А. Азаматов.....	192
---	-----

#### *Секция IV*

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТА ЖЕЛЕЗА В СОКАХ ОВОЩЕЙ И ФРУКТОВ Э.Э. Габдуллина, Э.Р. Насырова, Э.Р. Латыпова.....	196
--	-----

ХИМИЯ ГЛАЗАМИ ШКОЛЬНИКОВ М.И. Гималетдинова.....	196
---	-----

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИОНОВ СВИНЦА В ПОЧВЕ И ТКАНЯХ РАСТЕНИЙ Д.Р. Ильясова, Р.Р. Ильясова.....	198
--	-----

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРОТИНА В КОРНЕПЛОДАХ МОРКОВИ Д.Е. Колтунова, О.П. Кузнецова.....	199
--	-----

КОМПОНЕНТЫ ТАБАЧНОГО ДЫМА И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ А.В. Михайлова, Н.А. Черкасская.....	201
---	-----

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УГЛЕРОДА В ЧУГУНЕ В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ С.П. Стальмакова, О.П. Кузнецова.....	202
---	-----

ПОЛУЧЕНИЕ БИОПЛАСТИКОВ ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ Э.Р. Суфиярова, О.П. Кузнецова.....	204
---	-----



*Научное издание*

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

*Сборник тезисов  
IV Всероссийской молодежной конференции  
(г. Уфа, 19 – 20 ноября 2020 г.)*

*Лицензия на издательскую деятельность  
ЛР № 021319 от 05.01.99 г.*

Подписано в печать 18.11.2020 г. Формат 60x84/16.  
Усл. печ. л. 12,88. Уч.-изд. л. 13,44.  
Тираж 300 экз. (1-й завод 30 экз.). Изд. № 122. Заказ 452.

*Редакционно-издательский центр  
Башкирского государственного университета  
450076, РБ, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.*

*Отпечатано на множительном участке  
Башкирского государственного университета  
450076, РБ, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.*