



УФИМСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

приоритет2030^
лидерами становятся

ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*Сборник тезисов
VII Всероссийской молодежной конференции
(г. Уфа, 23 – 24 ноября 2023 г.)*



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

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

*Сборник тезисов
VII Всероссийской молодежной конференции
(г. Уфа, 23 – 24 ноября 2023 г.)*

Уфа
РИЦ УУНИТ
2023

УДК 547
ББК 24.2
П78

*Печатается по решению кафедры органической и биорганической химии
ИХЗЧС УУНиТ.*

Протокол № 9 от 10.11.2023 г.

Редакционная коллегия:

д-р хим. наук, профессор **Р.Ф. Талипов** (*отв. редактор*);
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**;
ассистент **Ю.З. Мартынова**;
ассистент **Т.Т. Садыков**;
аспирант **Д.Ш. Фахретдинов**

**Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих
биологически активных соединений: сборник тезисов**

П78 VII Всероссийской молодежной конференции (г. Уфа, 23 – 24 ноября 2023 г.) / отв. ред. Р.Ф. Талипов. – Уфа: РИЦ УУНиТ, 2023. – 238 с.
ISBN 978-5-7477-5783-7

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.

ISBN 978-5-7477-5783-7

УДК 547
ББК 24.2

© УУНиТ, 2023

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

УДК 54

СИНТЕЗ КАРБЕНПЛАТИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ АРИЛБИПИРИДИНОВ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.М. Абрамов¹, М.Д. Тохтуева¹, А.В. Парамонова¹, В.В. Мелехин^{1,2},
О.С. Ельцов¹

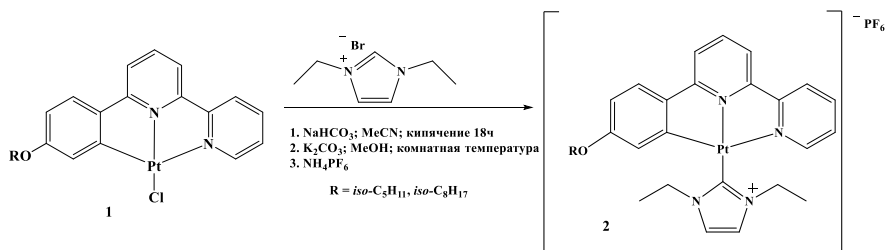
¹Научно-образовательный и инновационный центр химико-фармацевтических технологий Уральского федерального университета им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

²Кафедра медицинской биологии и генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

Комплексы Pt играют важную роль в направлении разработки новых биологически активных веществ, в том числе с противоопухолевой активностью. Еще в 60-ых годах был открыт цисплатин [1] и с тех пор соединения платины находят широкое применение в терапии злокачественных новообразований [2]. Но несмотря на их клинический успех, лечение этими соединениями ограничено в связи с их высокой токсичностью и возникающей или врожденной резистентностью [3]. Поэтому актуален поиск новых комплексов платины с отличной структурой, что потенциально может привести к изменению механизма действия и, следовательно, снижению токсичности и решению вопроса, связанного с резистентностью.

Целью данной работы была модернизация ранее синтезированных и проявивших противоопухолевую активность платиновых (II) комплексов **1** [4] на основе арилбипиридиновых лигандов и изучение их противоопухолевой активности. Известно, что содержащие карбеновый фрагмент арилбипиридиновые комплексы платины зарекомендовали себя перспективными противоопухолевыми агентами [5]. Использование диэтилимидазолил бромидов позволило с высокими выходами получить карбенсодержащие комплексы **2**.

Получение солей карбенплатиновых комплексов **2** проводят в слабощелочной среде в несколько стадий. Важным достоинством данного превращения является некоторое повышение водорастворимости соли по сравнению с исходными комплексами.



Изучение противоопухолевой активности показало, что некоторые синтезированные комплексы платины проявляют более выраженный эффект на всех клеточных линиях, используемых в эксперименте, в том числе в сравнении с цисплатином. МТТ-тест был проведен на культивируемых клетках глиобластомы (A-172), карциномы легкого (A-549), карциномы печени (Hep-G2) и почки эмбриона человека (HEK-293). Важно отметить, что два комплекса оказали очень выраженное влияние на клетки злокачественных новообразований ($\text{IC}_{50} \leq 4 \mu\text{M}$).

Литература

1. Rosenberg. V. Inhibition of cell division in escherichia coli by electrolysis products from a platinum electrode / Vancamp. L., Krigas. T. // Nature. – № 205. – 1965. – P. 698–699.
2. Критченков А.С. Дизайн и противоопухолевая активность комплексных соединений платины / Станишевский Я.М., Скорик Ю.А. // Химико-фармацевтический журнал. – № 1(53). – 2019. – С. 8–16.
3. Timothy C Johnstone. Understanding and Improving Platinum Anticancer Drugs – Phenanthriplatin / Ga Young Park, Stephen J Lippard // Anticancer Research. – № 34(1). – 2014. – P. 471–476.
4. Абрамов В.М. Синтез и биологическая активность новых арилбипиридиновых комплексов Pt(II) / Ельцов О.С., Тохтуева М.Д., Мелехин В.В., Сулейманова А.Ф., Кожевников В.Н. // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XXXIII Рос. молодеж. науч. конф. с международ. участием, посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. В. Ф. Барковского, Екатеринбург, 24–27 апр. 2023 г. – 2023. – С. 337.
5. Wan P.K. et al. Platinum (II) N-heterocyclic carbene complexes arrest metastatic tumor growth / Tong, K.C., Lok, C.N., Zhang, C., Chang, X.Y., Sze, K.H., ... & Che, C.M. // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2021. – № 118(17) – С. e2025806118.

*Работа выполнена при финансовой поддержке
гранта РНФ № 23-23-00375*

© Абрамов В.М., Тохтуева М.Д., Парамонова А.В.,
Мелехин В.В., Ельцов О.С., 2023 г.

УДК 665.63(675.8)

ПОЛУЧЕНИЕ НЕФТЯНЫХ СУЛЬФОКСИДОВ И СУЛЬФОНОВ КАК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Д.Д. Аврамович, Д.В. Ульянов, А.В. Шарифуллин, М.А. Бочков,

А.П. Андреев, Е.Р. Мадзу Гантсу, М.З. Зарифянова

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Россия

Нефтяные сульфоксиды и сульфоны используются в качестве лекарственных препаратов, десикантов и гербицидов в сельском хозяйстве, а также некорневой подкормки зерновых культур [1]. Нефтяные сульфоны обладают высокой противогрибковой и антибактериальной активностью, применяются при лечении паразитарных кожных заболеваний животных [2], а также в качестве репеллентов с длительным отпугивающим эффектом в отношении кровососущих насекомых [3].

Технология получения нефтяных сульфоксидов и сульфонов основывается на окислении сераорганических соединений (СОС) прямогонных дизельных фракций в присутствии селективных катализаторов и экстракционном извлечении сернистых концентратов избирательными растворителями. Окисление протекает по атому серы, с образованием сульфоксидных $>S=O$ и сульфонных $>SO_2$ групп, что придает СОС более выраженные биоактивные функциональные свойства.

В качестве сырья для получения концентратов нефтяных сульфоксидов и сульфонов была выбрана дизельная фракция 220-350°C ашальчинской битуминозной нефти, качественные показатели которой представлены в таблице. СОС дизельных фракций битуминозных нефтей представлены алкил-, циклоалкил-, алкиларилсульфидами, а также гетероароматическими соединениями – алкилпроизводными тиофенов, бензо- и дибензотиофенов [1]. Сульфиды окисляются до сульфоксидов и сульфонов быстрее тиофеновых соединений.

Окисление СОС дизельной фракции проводили 30 %-ным раствором пероксида водорода при следующих условиях: температура 100°C, механическое перемешивание в течение 60 мин, катализатор – смесь уксусной и серной кислот. Для получения сульфоксидного оксида расход реагентов брался из расчета на сульфидную серу при мольном соотношении: $[S]: [H_2O_2]: [CH_3COOH] = 1: 1,2: 0,6$. Для получения сульфонного оксида расход реагентов брался из расчета на общую серу при мольном соотношении: $[S]: [H_2O_2]: [CH_3COOH]: [H_2SO_4] = 1 : 3 : 0,25 : 0,2$. После охлаждения реакционной смеси верхнюю органическую фазу промывали и сушили, а из сульфонного оксида дополнительно удаляли смолообразный осадок, состоящий из высококонденсированных СОС. Качественные

показатели сульфоксидного и сульфонного оксидатов представлены в таблице.

Таблица 1. Физико-химические показатели дизельной фракции 220-350°C ашальчинской высоковязкой битуминозной нефти и ее оксидатов

Показатели	Фракция 220-350°C	Оксидат	
		Сульфоксидный	Сульфонный*
1. Плотность при 20°C, г/см ³	0,8774	0,8796	0,8734
2. Показатель преломления, n _D ²⁰	1,4828	1,4824	1,4778
3. Вязкость кинематическая при 20°C, мм ² /с	7,01	7,55	4,65
4. Содержание, мас. %:			
- общая сера	2,30	2,19	1,7
- сульфидная сера	1,12	0,17	отс.
- сульфоксидная сера	–	0,98	0,11
- полярные соединения	3,49	9,24	20,87

* – сульфонный оксидат после удаления смолообразного осадка

Экстракцией 40 %-ным водным раствором изопропилового спирта с использованием промывного растворителя гептана из сульфоксидного и сульфонного оксидатов получены экстракты: 1 – концентрат сульфоксидов с содержанием основного компонента 90,9 мас. % с выходом на оксидат 7,9 мас. %; 2 – концентрат сульфонов с содержанием основного компонента 92,3 мас. % с выходом на оксидат 11,9 мас. %.

Результаты исследований показали, что некорневая обработка посевов зерновых культур нефтяными сульфоксидами в дозе 1 л/га позволяет увеличить урожайность яровой пшеницы на 21 % и улучшить качественные показатели зерна (содержание клейковины, протеина, стекловидность) [4].

Литература

1. Файзрахманов И.С., Шарипов А.Х. Получение нефтяных серосодержащих реагентов для гидрометаллургии. – Уфа: Издательско-полиграф. комплекс при Администрации Президента РБ, 2000. – 88 с.
2. ТУ 9364001-02700055-96. Препарат «Сульфон из нефти». – Утвержден департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1997.
3. Наставление по применению репеллента ТСН. – Утвержден ГУВ МСХ СССР, 1987.
4. Шарипов А.Х. Получение концентратов сульфоксидов и сульфонов из нефтяного сырья. – Нефтехимия. – 1988. – Т. 28. – № 6. – С. 723-735.

© Аврамович Д.Д., Ульянов Д.В., Шарифуллин А.В., Бочков М.А., Андреев А.П., Мадзу Гантсу Е.Р., Зарифянова М.З., 2023 г.

УДК 547.781.4

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-ИМИДАЗОЛИЛМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ 6,8-ДИМЕТИЛ-2,3-ДИГИДРОТИАЗОЛО[2,3-*f*]КСАНТИНОВ

Е.С. Акимова, И.М. Шарипов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Особый интерес в настоящее время представляют производные тиранилметилксантинов, как перспективные синтоны для синтеза биологически активных веществ. На кафедре фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии БГМУ изучено взаимодействие 8-бром-1,3-диметил-7-(тиран-2-илметил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-диона с производными ксантина, бензимидазола и триазола. Полученные соединения проявляют гипотензивную, иммуностропную, антидепрессивную, антигистаминную, противомикробную, противовирусную и другие виды активности [1]. Получен патент на соединение, вызывающее индукцию микросомальных ферментов печени [2].

С целью синтеза 2-имидазолилметилпроизводных дигидротиазолоксантина нами проведена реакция 8-бром-1,3-диметил-7-(тиран-2-илметил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-диона (1) с 2,4,5-трибромимидазолом. Установлено, что в ходе реакции происходит раскрытие тиранового цикла с образованием дигидротиазолоксантина 3 [3] (рис. 1). Для дальнейшего изучения свойств полученного соединения 3 была предпринята попытка нуклеофильного замещения брома во втором положении на фрагмент морфолина. Установлено, что реакция протекает при кипячении соединения 3 в самом морфолине в течение 10 ч. Соединение 5 образуется с выходом 76,8% (рис.2). Строение полученных соединений подтверждали ТСХ, ИК- и ЯМР ¹H - спектроскопией.

Характеристики синтезированных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики синтезированных соединений

№ п/п	Соединение	Брутто-формула	Молярная масса, г/моль	Выход, (%)	Тпл., °С	Rf*
1.	3	C ₁₃ H ₁₁ Br ₃ N ₆ O ₂ S	555,0	87,9	262,2-263,3	0,74
2.	5	C ₁₇ H ₁₉ Br ₂ N ₇ O ₃ S	561,2	76,8	248,0-248,5	0,68

Примечание: *-хроматография в системе бутанол: ледяная уксусная кислота:вода (8:2:4).

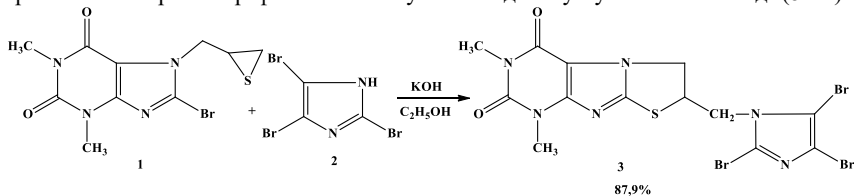


Рис. 1. Схема синтеза соединения 3

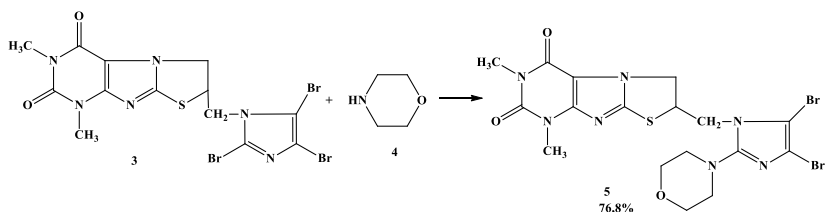


Рис.2. Схема синтеза соединения 5.

Далее проведен прогноз биологической активности соединений в интернет-версии программы PASS [4], в результате которого установлено, что синтезированные соединения с большой вероятностью могут обладать противовоспалительной активностью, применяться для лечения аутоиммунных заболеваний и стимулировать функции почек. Для соединения 5 прогнозируется противоопухолевая активность.

В результате исследования реакции тирана 1 с 2,4,5-трибромимидазолом и его продукта с морфолином синтезированы 6,8-диметил-2-(2,4,5-трибромимидазолил)метил-2,3-дигидроthiazолоксантин 3 и 6,8-диметил-2-(4,5-дибром-2-морфолиноимидазолил)метил-2,3-дигидроthiazолоксантин 5. На основании данных ЯМР- и ИК-спектроскопии установлена структура синтезированных соединений. Прогноз биологической активности в интернет-версии программы PASS показал, что синтезированные соединения могут проявлять противовоспалительную активность, стимулировать функции почек и применяться для лечение аутоиммунных заболеваний.

Литература

1. Khaliullin, F. A. 8-halo-1,3-dimethyl-7-(thiiran-2-ylmethyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-diones, model thiiran for investigating reactions with nucleophiles / F. A. Khaliullin, E. E. Klen // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2009. – Vol. 45, No. 11. – P. 1697-1699. – DOI 10.1134/S1070428009110207.
2. Patent № 2161160 C2 Russian Federation, Int. Cl. C07D 513/14, A61K 31/519, A61P 1/16. Method of preparing 6,8-dimethyl-2-piepidino methyl-2,3-dihydrothiazolo[2,3-f]xanthine: № 99106256/04 : Application 01.04.1999 : Date of publication: 27.12.2000 / F. A. Khaliullin, E. K. Alekhin, I. L. Krasilova [etc.]
3. Халиуллин Ф.А., Клен Е.Э., Макарова Н.Н. и др. Реакции 3,5-дибром-1-(тииран-2-илметил)-1,2,4-триазола с NH-азолами. Russ J Org Chem 50, 271–274 (2014). doi.org/10.1134/S1070428014020213
4. URL: <http://www.pharmaexpert.ru/> (дата обращения: 15.07.2023)

© Акимова Е.С., Шарипов И.М., 2023 г.

УДК:547.735'854.218.07:542.924

СИНТЕЗ НОВЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИН В РЯДУ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ХИНАЗОЛИН-4-ОНОВ

С.М. Аллабергенова, У.М. Якубов, Б.Ж. Элмурадов

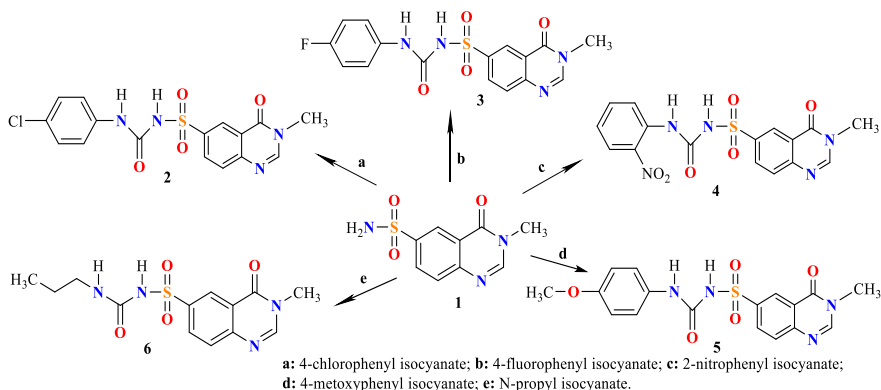
Институт химии растительных веществ имени С.Ю. Юнусова АН РУз,
Ташкент, Узбекистан

Сульфонилмочевины, класс химических соединений с гербицидными свойствами, которые в настоящее время активно используются в сельском хозяйстве. Невысокая стоимость гектарной нормы этих препаратов делает их востребованными среди производителей сельскохозяйственной продукции. Гербицидная активность этого класса была обнаружена случайно еще в 70-х годов XX века фирмой Дюпон при разработке фармацевтических препаратов, которые применяют при лечении сахарного диабета [1]. В наше время термин «сульфонилмочевины» объединяет большое количество соединений, из них более 35 обладают гербицидными свойствами. Однако широкое распространение в агропромышленном производстве получили лишь около 10-ти действующих веществ.

Первыми из сульфонилмочевин в сельском хозяйстве стали использовать хлорсульфурон и метсульфурон-метил, несколько позже – трибенурон-метил и тифенсульфурон-метил для защиты посевов зерновых культур от сорняков. Сейчас вещества этого класса используются и на более чувствительных сельскохозяйственных культурах, в частности кукурузе, свекле, картофеле, рисе, рапсе и других, кроме того, проводятся исследования о возможностях их применения на овощных.

Поэтому синтез производных сульфонилмочевины с различными гетероциклическими фрагментами является актуальным. Из литературы известны различные способы синтеза сульфонилмочевины. Широкое распространение получили методы синтеза сульфонилмочевины благодаря реакции сульфаниламидов с различными изоцианатами в присутствии щелочных катализаторов [2-3].

Целью нашей работы является синтез новых производных сульфонилмочевины среди бициклических хиназолин-4-онов. Реакция 3-метил-4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-6-сульфонамида с 4-хлорфенил-, 4-фторфенил-, 2-нитрофенил-, 4-метоксифенил- и *n*-пропилизоцианатами проводили в абсолютном ацетоне в присутствии K_2CO_3 :



В результате реакций с высокими выходами синтезировали новые производные сульфонилмочевины в ряду бициклических хиназолин-4-онов. Структура полученных соединений (**2-6**) установлена с помощью ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР- спектроскопии.

Литература

1. Sulfonylurea herbicides. August 2002; Pesticide Outlook 13(4):166-173. DOI:10.1039/b206509f. Authors: Mark H Russell at Dupont · Mark H Russell · Dupont.
2. Элмурадов Б.Ж. Синтез, химические превращения и биологическая активность конденсированных бензо- и тиенопиримидин-4-онов. Автореферат диссертации д.х.н., 2019, С.1-71.
3. Аллаберганова С.М., Якубов У.М., Элмурадов Б.Д. (2023). Реакция 6-сульфонамид-2-Н(метил)-3-метилхиназолин-4-она с α -нафтилизотиоцианатом. *Журнал химии товаров и народной медицины*, 2(3), 99–107. <https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol2.iss3.2023.195>.

© Аллаберганова С.М., Якубов У.М., Элмурадов Б.Ж., 2023 г.

УДК 661.727

ИЕРАРХИЧЕСКИЕ ГРАНУЛИРОВАННЫЕ ЦЕОЛИТЫ В СИНТЕЗЕ ХИНОЛИНОВ И ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНАМИНОВ

А.С. Артемьева, Н.Г. Григорьева, Б.И. Кутепов

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Хинолины и тетрагидрохинолинамины используются в фармацевтике, химической и электронной промышленности [1]. В традиционных методах синтеза хинолинов применяются гомогенные катализаторы, которые приводят к многостадийности процесса, поэтому актуальной задачей является разработка гетерогенного способа получения хинолинов, в т.ч. на цеолитных катализаторах.

В связи с этим, цель работы – разработка гетерогенно-каталитических способов получения хинолинов и тетрагидрохинолинаминов в присутствии

гранулированных цеолитов с иерархической пористой структурой H-Y_h и H-ZSM-5_h реакциями анилина и его производных с алифатическими альдегидами/диолами.

Иерархические цеолиты H-ZSM-5_h (Si/Al = 12) и H-Y_h (Si/Al = 3,6) синтезировали в виде гранул по методикам [2] и [3], соответственно. Образцы охарактеризованы с помощью рентгеноструктурного анализа, сканирующей электронной микроскопии, адсорбционных методов, низкотемпературной адсорбции азота, рентгенофлуоресцентной спектроскопии, термопрограммированной десорбции аммиака (ТПД NH₃).

Реакцией замещенных анилинов с альдегидами C₃-C₅ нормального строения в присутствии иерархического цеолита H-Y_h получены хинолины с выходом до 85 %, тетрагидрохинолинамины с выходом до 59 %.

При использовании в качестве реагентов 1,2-диолов C₂, C₃ в реакции с анилинами получены хинолины с выходом до 60 %, тетрагидрохинолинамины с выходом до 74 % в присутствии иерархического цеолита H-ZSM-5_h. Цеолит H-Y_h был менее активен и селективен в реакциях.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН (тема № FMRS-2022-0080).

Литература

1. Kumar S., Bawa S., Gupta H. // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. – 2009. – Vol. 9. – № 14. – Pp. 1648–1654.
2. Патент RU2713449.
3. Kutepov B.I., Travkina O.S., Agliullin M.R., Khazipova A.N., Pavlova I.N., Bubennov S.V., Kostyleva S.A., Grigor'eva N.G. // Pet. Chem. 2019. T. 59. № 3. C. 297.

© Артемьева А.С., Григорьева Н.Г., Кутепов Б.И., 2023 г.

УДК 547-314; 54.057

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ N-АЛКИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,3-ИНДОЛО-ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТЫ

В.Р. Ахметкириева¹, А.В. Петрова²

¹Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

²Уфимский Институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия

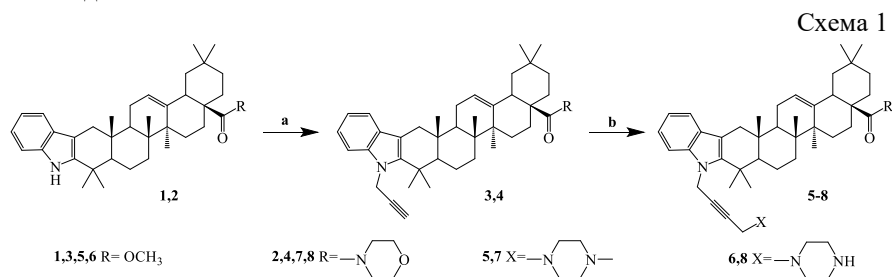
Пентациклические тритерпеноиды, и их полусинтетические аналоги, в частности индоло-производные, вызывают большой интерес в медицинской химии, ввиду широкого фармакологического профиля. Особым свойством является их противовирусная активность, включая против вируса герпеса, папилломы, иммунодефицита человека, гепатита, цитомегаловируса (1).

Олеаноловая кислота является перспективной молекулой для модификаций с целью получения производных, с улучшенными биологическими свойствами и биодоступности, и как вследствие высокой терапевтической эффективностью (2). Ввиду этого, дальнейшие исследования в области синтеза производных олеаноловой кислоты, приводящие к разработке новых противовирусных препаратов, является актуальным направлением.

В данной работе представлены синтез новой серии *N*-алкилированных производных 2,3-индоло-олеаноловой кислоты и данные об активности в отношении вируса гриппа A(H1N1) и псевдовируса SARS-CoV-2.

Синтез осуществляли методом модификации индолов путем пропаргилирования с последующей реакцией Манниха, который впервые был успешно реализован на тритерпеновых индолах (3). В качестве исходных молекул были использованы метилолеаноат **1** и морфолинамид **2** (схема 1). Реакция **1** и **2** с пропаргилбромидом в присутствии NaH в ДМФА привела к образованию *N*-замещенных производных **3** и **4** с выходом 85-89%. Реакцией *N*-пропаргилиндолов **3** и **4** с *N*-метилпиперазином в условиях реакции Манниха (параформальдегид, NaOAc, CuI) получены соответствующие конъюгаты **5-8** с выходами 78-87%.

Строение синтезированных соединений было установлено методом ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР ^1H пропаргилзамещенных индолов **3-4** содержали характерные углеродные сигналы ацетиленовой группы при δ 71.64–84.50 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C оснований Манниха **5-8** наблюдалось исчезновение сигналов NH-группы при δ 7.71–7.76 м.д., и присутствие характерных сигналов *N*-метилпиперазина: метильной группы в виде синглета при δ 2.31–2.39 м.д. и метиленов в виде мультиплета при δ 2.40–2.66 м.д.



Реагенты и условия: а. пропаргил бромид, NaH, ДМФА, 2ч, 0–5°C. б. *N*-метилпиперазин для соединений **5** и **7**, или пиперазин для соединений **6** и **8**, параформальдегид, NaOAc, CuI, 1,4-диоксан, 10 ч, 60°C.

Полученные соединения исследовали на противовирусную активность в отношении вируса гриппа А (H1N1) в культуре клеток MDCK. В качестве эталонных соединений использовались римантадин и осельтамивир карбоксилат. Соединения **5** и **6** были наиболее эффективными со значением IC₅₀ 7-10 μM (CC₅₀>145 μM) и индексом селективности SI 14 и 20, соответственно.

Синтезированные производные **5-8** также были протестированы на их потенциальное ингибирование псевдовируса SARS-CoV-2 в ВНК-21-hACE2. По сравнению с амодиахином (препарат сравнения), только соединение **7** проявило сильную активность против SARS-CoV-2 при значении EC₅₀ 14.8 μM.

Литература

1. Medina-O'Donnell, M., Rivas, F., Reyes-Zurita, F. J., Cano-Muñoz, M., Martínez, A., Lupiáñez, J. A., & Parra, A. (2019). Oleanolic acid derivatives as potential inhibitors of HIV-1 protease. *Journal of Natural Products*, 82(10), 2886–2896.
2. Babaev, M., Khusnutdinova, E., Lobov, A., Galimova, Z., Petrova, A., Rybalova, T., Nguyen, H.T.T., Meyers, C., Prichard, M., & Kazakova, O. (2022). Allobetulone rearrangement to 18αH, 19βH-ursane triterpenoids with antiviral activity. *Natural Product Research*, 36(13), 3286–3296.
3. Khusnutdinova, E.F., Petrova, A.V., Bashirova, G.M., & Kazakova, O.B. (2019). *N*-propargylation of indolo-triterpenoids and their application in Mannich reaction. *Molbank*, 2, M1065.

© Ахметкириева В.Р., Петрова А.В., 2023 г.

УДК 661.71

ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИДА ПРОПИЛЕНА ЭПОКСИДИРОВАНИЕМ ПРОПИЛЕНА ГИДРОПЕРОКСИДОМ ИЗОПРОПИЛБЕНЗОЛА

И.М. Багавеев, М.А. Бочков, Х.Э. Харлампи
ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский
технологический университет», Казань, Россия

Оксид пропилена является основным промышленным продуктом с мировым объемом производства более 10 млн. т/год [1]. Оксид пропилена применяется: 1) в производстве пропиленгликоля (70% выпускаемого оксида пропилена); 2) как основной реагент при синтезе пропиленкарбонат, эпихлоргидриновых каучуков, полиуретанов, полиэфирных смол [1]; 3) как переходный растворитель при получении биологических тканей [2]; 4) в производстве пропиленгликоля, одно из применений которого добавка к кормам животных [3].

Основными промышленными способами производства оксида пропилена являются хлоргидринный процесс и Halson процесс [1]. Оба этих процесса имеют недостатки [1]. Хлоргидринный процесс производит

экологически вредные хлорсодержащие побочные продукты, тогда как Halcon процесс производит большое количество побочных продуктов (третбутиловый спирт или метилфенилкарбинол). Поэтому существует острая необходимость в создании «чистого» процесса производства оксида пропилена.

На данный момент в России реализована технология совместного получения оксида пропилена и стирола на ПАО «Нижнекамнефтехим». Особенность данной технологии – это образование двух важных продуктов: оксид пропилена и стирол. Процесс эпексидирования пропилена гидропероксидом изопропилбензола не подразумевает совместного получения побочного продукта, который требует дальнейшей реализации, поскольку образующийся диметилфенилкарбинол направляется на гидрирование, после чего полученный изопропилбензол возвращается на стадию получения гидропероксида изопропилбензола [1]. На рис. 1 приведена схема процесса эпексидирования пропилена гидропероксидом изопропилбензола.

Нами получен оксид пропилена путем эпексидирования пропилена гидропероксидом изопропилбензола. Реакцию проводили в реакторе смешения периодического действия (Buchi AG, Швейцария) при температуре 115°C, при этом использовали катализатор, приготовленный по методике, которая описана в патенте [4].

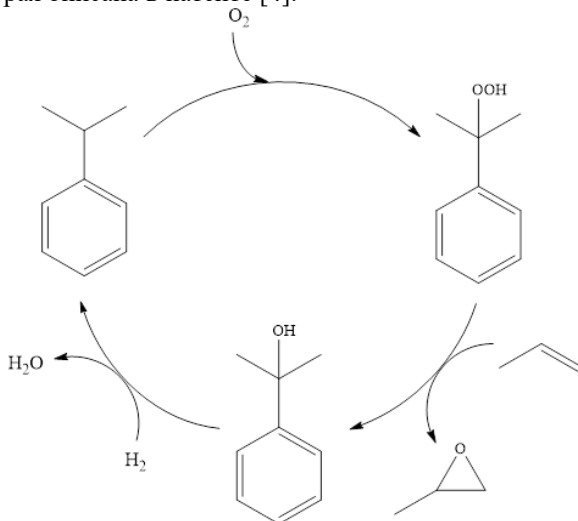


Рисунок 1. Эпексидирование пропилена гидропероксидом изопропилбензола

Путем кислотного разложения гидропероксида изопропилбензола получают фенол и ацетон [5]. При использовании части гидропероксида изопропилбензола для получения оксида пропилена, а остальной части для разложения с получением фенола и ацетона можно создать кооперированное производство оксида пропилена, фенола и ацетона. Благодаря внедрению данной технологии станет возможным увеличить объем производства такого ценного биологически активного соединения как оксид пропилена.

Литература

1. Yamamoto, J., Works, C., Koike, H. and Yoshida, S. Trends and views in the development of technologies for propylene oxide production // Sumitomo Kagaku Report. – 2019. – С. 1-9.
2. Mascoro J.A. Propylene oxide: to use or not to use in biological tissue processing //Microscopy Today. – 2004. – Т. 12, №1. – С. 45.
3. Шарвадзе, Р.Л., Бабухадия, К.Р., Бурмага, А.В. и Курков, Ю.Б. Включение пропиленгликоля в рационы при раздое коров //Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – №3 (43). – С. 157-162.
4. Патент № 2683319 С1 Российская Федерация, МПК В01J 37/03, В01J 23/28. Способ получения катализатора для эпоксидирования олефинов: № 2018145168: заявл. 18.12.2018: опубл. 28.03.2019 / Х.Э. Харлампида, А.А. Гайфуллин, Г.Г. Елиманова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский национальный исследовательский технологический университет" (ФГБОУ ВО "КНИТУ").
5. Закошанский, В. М. Кумольный процесс получения фенола-ацетона / В. М. Закошанский // Нефтехимия. – 2007. – Т. 47, №4. – С. 301-313.

© Багавсеев И.М., Бочков М.А., Харлампида Х.Э., 2023 г.

УДК 547.2

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ КАРБОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР АДАМАНТАНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

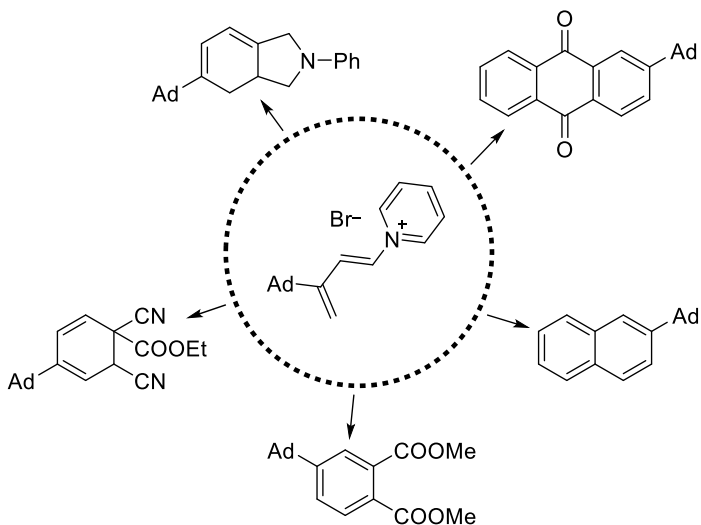
А.Н. Богданова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климошкин

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Соединения, имеющие в своей структуре фрагмент адамантана, часто проявляют биологическую активность с достаточно широким спектром действия. Например, саксаглиптин используется в качестве противодиабетического препарата [1], а адапален - для лечения акне [2]. Также в настоящее время практически не изучены химические свойства четвертичных солей, имеющих в своей структуре адамантановый фрагмент. Химия таких соединений изучена фрагментарно.

В ходе изучения реакционной способности солей диенового строения адамантанового ряда было обнаружено, что они вступают в реакцию Дильса-Альдера с активными диенофилами с образованием

карбоциклических структур. Важным отличием от классического варианта этой реакции является элимирование пиридина на одном из этапов процесса, которое приводит в некоторых случаях к ароматизации. Данный подход открывает новые синтетические возможности в построении полизамещенных карбоциклов.



Литература

1. Augeri D.J., Robl J.A., Betebenner D.A., Magnin D.R., Khanna A., Robertson J.G., Wang A., Simpkins L.M., Taunk P., Huang Q., Han S-P., Abboa-Offei B., Cap M., Xin L., Tao L., Tozzo E., Welzel G.E., Egan D.M., Marcinkeviciene J., Chang S.Y., Biller S.A., Kirby M.S., Parker R.A., Hamann L.G. Discovery and Preclinical Profile of Saxagliptin (BMS-477118): A Highly Potent, Long-Acting, Orally Active Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes // *J of Med Chem.* – 2005. V. 48. № 15. – P. 5025-5037.
2. Charpentier B., Bernardon J-M., Eustache J., Millois C., Martin B., Michel S., Shroot B. Synthesis, structure-affinity relationships, and biological activities of ligands binding to retinoic acid receptor subtypes // *J of Med Chem.* – 1995. V. 38. № 26. – P. 4993-5006.

© Богданова А.Н., Баймуратов М.Р., Климочкин Ю.Н., 2023 г.

СОЗДАНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ ПОРФИРИНОВ С
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ ИНГИБИТОРОМ ТИРОЗИНКИНАЗ –
ЭРЛОТИНИБОМ В КАЧЕСТВЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В
ПРОТИВООПУХЛЕВОЙ ФДТ

Ю.С. Бортневская, Н.С. Захаров, Н.А. Ширяев, Н.А. Брагина, К.А. Жданова
МИРЭА-Российский технологический университет, Москва, Россия

В настоящее время фотодинамическая терапия зарекомендовала себя как альтернатива традиционным химиотерапевтическим методам лечения онкологических заболеваний. Однако для наиболее успешного применения ФДТ требуется обеспечить максимально селективное накопление фотосенсибилизатора в опухоли, что способствует повышению эффективности терапии, снижению токсического действия и частоты побочных эффектов препаратов, используемых в терапии рака. Таким образом, актуальным вектором исследований является создание фотосенсибилизаторов, содержащих в своей структуре нацеливающий лиганд – эрлотиниб, который индуцирует селективное накопление ФС в раковых клетках [1].

В процессе исследовательской работы были разработаны синтетические стратегии получения новых гидрофобных и гидрофильных конъюгатов мезо-арилпорфиринов с нацеливающим лигандом – эрлотинибом, который сопряжен с макроциклом. Метод медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения выступал в качестве основного подхода к синтезу целевых соединений. В роли азидной компоненты выступали предварительно синтезированные цинковые комплексы азидопорфиринов, которые обрабатывали коммерчески доступным препаратом Эрлотиниб®.

Исследования показали, что инкапсуляция катионных фотосенсибилизаторов, селективно связывающихся с EGFR, в мицеллы Pluronic F127 значительно улучшает их фотофизические и биологические свойства. В результате изучения жизнеспособности клеток *in vitro* установлено, что токсичность целевых соединений при облучении в 50 раз превышает значение темновой токсичности. После облучения максимальная токсичность конъюгатов наблюдается на клеточных линиях, гиперэкспрессирующих EGFR: MDA-MB-231 и A431.

Таким образом, конъюгация ФС с низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназы значительно повышает эффективность противоопухолевой ФДТ.

Литература

1. Wang X., Luo D., Basilion J.P. Photodynamic Therapy: Targeting Cancer Biomarkers for the Treatment of Cancer. – *Cancers*. Vol. 13, № 12, 2021. – p 2992.

© Бортневская Ю.С., Захаров Н.С., Ширяев Н.А.,
Брагина Н.А., Жданова К.А., 2023 г.

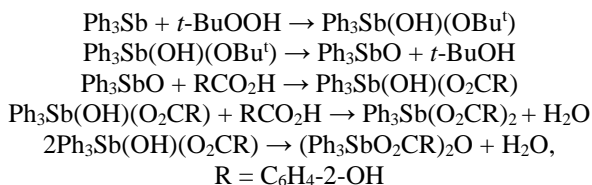
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ТРЕТ-БУТИЛГИДРОПЕРОКСИДОМ И ТРИФЕНИЛСУРЬМОЙ

В.Р. Вахитов, Н.В. Соколова, А.В. Гущин

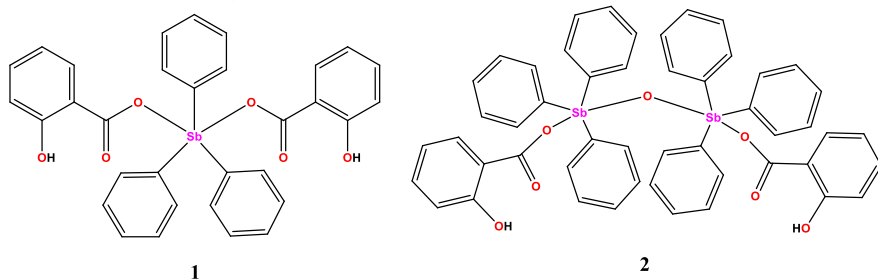
Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

ЭОС Sb(V) играют важную роль в различных областях науки. Они активно применяются в органическом синтезе в качестве арилирующих агентов в реакциях кросс-сочетания. Некоторые дикарбоксилаты триарилсурьмы проявляют противоопухолевую и антипаразитарную активность. Также, производные сурьмы с неперделными карбоновыми кислотами могут вступать в реакцию сополимеризации с органическими мономерами для получения металлосодержащих полимеров [1].

По реакции салициловой кислоты с трифенилсурьмой в присутствии гидропероксида *трет*-бутила в растворе диэтилового эфира были синтезированы дисалицилат трифенилсурьмы (**1**) и оксо-бис(салицилат трифенилсурьмы) (**2**), подробно изученный другими авторами [2, 3]. Нами установлено, что результат данного взаимодействия может зависеть от концентрации реагентов в эфире и глубины протекания реакции:



Эксперимент проводили при комнатной температуре. После 4-кратной перекристаллизации были получены бесцветные кристаллы соединений **1** и **2**, т. пл. 175 и 185°C, выходы 38 и 39%, соответственно.

Рис. 1. Структурные формулы соединений **1** и **2**

Строение полученных производных было исследовано методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, а также РСА. По данным РСА координация атома сурьмы в соединении **1** занимает промежуточное положение между тригональной бипирамидой и тетрагональной пирамидой. В соединении **2** координация обоих атомов Sb близка к тригонально-бипирамидальной, а структура соединения представляет из себя две тригональные бипирамиды, имеющих общую вершину в мостиковом атоме кислорода.

Таким образом, реакцией окислительного присоединения салициловой кислоты к трифенилстибину в присутствии ГПТБ были получены соединения $\text{Ph}_3\text{SbSal}_2$ и $(\text{Ph}_3\text{SbSal})_2\text{O}$, их строение было изучено методами ЯМР, ИК-спектроскопии и РСА.

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

Литература

1. Синтез производных $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ с непредельными кислотами и использование дикротоната трифенилсурьмы для получения Sb-содержащих полимеров / А.В. Гуштин, А.И. Малеева, В.Р. Вахитов, П.В. Андреев, Н.В. Сомов // Журн. общ. химии. 2023. Т. 93, № 2. С. 233-245. DOI: 10.31857/S0044460X23020099.
2. Sharutin, V.V., Pakusina, A.P., Sharutina, O.K., Nasonova, N.V., Gerasimenko, A.V., Pushilin, M.A., Chem. Computat. Simul. Butlerov Commun. 2002, Vol. 3, no. 11. P. 13.
3. Polychronis N.M., Banti C.N., Raptopoulou C.P., Psycharis V., Kourkoumelis N., Hadjikakou S.K. // Inorg. Chim. Acta. 2019. Vol. 489. P. 39–47. DOI: 10.1016/j.ica.2019.02.004.

© Вахитов В.Р., Соколова Н.В., Гуштин А.В., 2023 г

УДК 547.853

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОПИОНАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ТИОПИРИМИДИНА

Ю.И. Виноградова, А.В. Шумадалова, С.А. Мещерякова
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Гетероциклические соединения играют важную биологическую роль, входят в состав многих веществ природного происхождения (нуклеиновых кислот, витаминов, гормонов, алкалоидов), проявляя широкий спектр фармакологической активности [1]. В связи с этим синтез новых потенциально биологически активных соединений в ряду производных пиримидина является перспективным.

Нами исследовано образование алкилтиоурацила при взаимодействии калиевой соли 6-метил-2-тиоурацила с этиловым эфиром хлорпропионовой кислоты. Установлено, что целевой продукт (**2**) образуется при нагревании смеси реагентов в соотношении 1:1,2 в течение 3 часов (рисунок 1).

Изучили взаимодействие полученного алкилтиоурацила с алифатическими аминами. Обнаружено, что при добавлении амина в соотношении 1:10 при кипячении в течение 1,5 часов образуются соответствующие пропионамидные производные (**4-7**), которые в дальнейшем при тиран-тиетановой перегруппировке с 2-хлорметилтиираном в щелочной среде дают *O*-тиетансодержащие пропионамидные производные 6-метил-2-тиоурацила (**8-11**) с выходами 60-65% (рисунок 1)

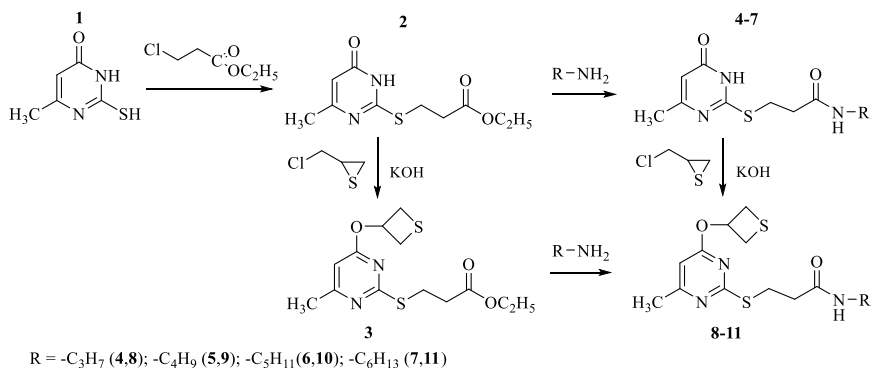


Рисунок 1. Синтез *O*-тиетансодержащих пропионамидных производных 6-метил-2-тиоурацила

Установлено, что амидные производные могут быть получены встречным синтезом: аминлизом соединения **3** соответствующими аминами в среде этанола при кипячении с выходами 30-33%.

Литература

1. Sharma, V., Chitranshi, N., Agarwal, A. K. Significance and biological importance of pyrimidine in the microbial world / International journal of medicinal chemistry. – 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/202784>.

© Виноградова Ю.И., Шумадалова А.В., Мещерякова С.А., 2023 г.

УДК 547.853

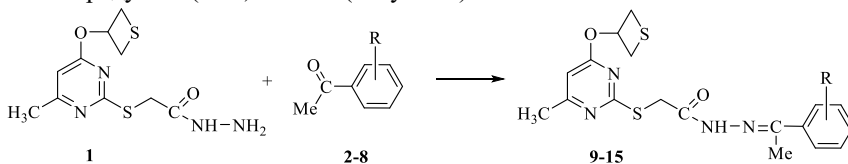
СИНТЕЗ ГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДА 6-МЕТИЛ-4-ТИЕТАНИЛПИРИМИДИН-2-ИЛТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Ю.И. Виноградова, А.В. Шумадалова, С.А. Мещерякова

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Многие современные лекарственные средства содержат в своей структуре гетероциклические соединения [1]. В медицине успешно применяются препараты, в которых действующее вещество является производным урацила: фторурацил, метилурацил, калия оротат. На основе производных урацила создан ряд противовирусных препаратов, в т.ч. против ВИЧ, например, зидовудин, ламивудин. Поэтому синтез новых биологически активных соединений в ряду производных урацила является перспективным.

Нами разработана методика синтеза гидразонов на основе 2-[6-метил-4-(тиетан-3-илокси) пиримидин-2-илтио]ацетогидразида. Установлено, что конденсация 2-[6-метил-4-(тиетан-3-илокси) пиримидин-2-илтио]ацето-гидразида (**1**) с карбонильными соединениями (**2-8**) протекает при кипячении в среде этанола в течение 0,5-2 ч без применения кислотных катализаторов с выходом целевых продуктов (**9-15**) 61-81% (Рисунок 1).



R = 4-NH₂ (**2,9**); H (**3,10**); 4-Cl (**4,11**); 4-Br (**5,12**); 4-NO₂ (**6,13**); 4-OH (**7,14**); 2,5-(OH)₂ (**8,15**)

Рисунок 1. Схема получения гидразонов на основе 2-[6-метил-4-(тиетан-3-илокси) пиримидин-2-илтио]ацетогидразида (**1**)

Полученные гидразоны представляют собой желтые порошки, легко растворимые в ДМСО, ДМФА, хлороформе. Индивидуальность полученных соединений подтверждена методом ТСХ и определением температуры плавления, а строение доказано методами ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии.

Методами 2D спектроскопии ЯМР установлено, что в ДМСО и в хлороформе гидразоны существуют в виде смеси *Z* и *E* конформеров за счет заторможенного вращения вокруг связи N-CO в соотношении 1:4, с преобладанием стерически более устойчивого *E*_{N-CO} конформера, а в бензоле – в одной амидной *E*-форме.

Литература

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: ООО «Новая волна», 2004. – 540 с.

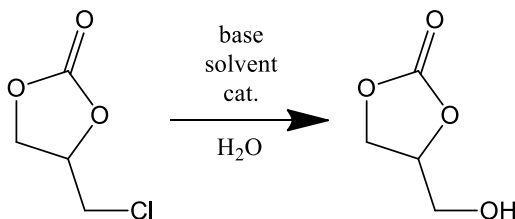
© Виноградова Ю.И., Шумадалова А.В., Мещерякова С.А., 2023 г.

ГИДРОЛИЗ ХЛОРМЕТИЛЭТИЛЕНКАРБОНАТА

И.С. Габов, А.В. Пестов

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО
РАН г. Екатеринбург, Россия

Органические карбонаты находят широкое применение в промышленности. Одним из новых направлений в химии органических карбонатов является синтез и изучение реакционной способности активированных карбонатов глицерина и их аналогов. Активированные карбонаты глицерина содержат четыре неэквивалентных электрофильных центра, что делает их перспективными билдинг-блоками для синтеза новых материалов.



Целью данной работы является изучение взаимодействия хлорметилэтиленкарбоната с водой.

Взаимодействие хлорметилэтиленкарбоната с водой проводили путём нагревания в закрытом сосуде в ацетонитриле в присутствии эквивалентного количества основания и катализатора фазового переноса. В качестве основания использовали карбонат калия, карбонат натрия и гидроксид калия. В качестве катализатора фазового переноса использовали галогениды тетрабутиламмония.

Как следует из полученных данных, в исследованных условиях в ходе взаимодействия хлорметилэтиленкарбоната с водой преимущественно образуется пятичленный карбонат глицерина, образование продуктов раскрытия карбонатного кольца не наблюдается. Наибольшая конверсия хлорметилэтиленкарбоната в карбонат глицерина составляет 81% при 120 °С при использовании карбоната калия в качестве основания и бромида тетрабутиламмония в качестве катализатора фазового переноса. Состав и строение полученного карбоната подтверждены данными элементного анализа, ИК-Фурье и ЯМР ¹Н спектроскопии.

© Габов И.С., Пестов А.В., 2023 г.

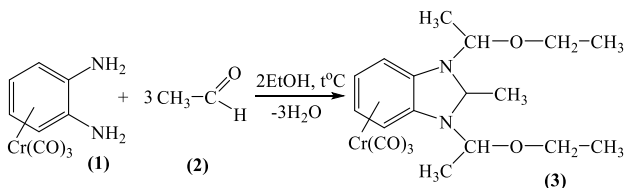
УДК 547.78:547.1': 546.765

СИНТЕЗ η^6 -(1,3-БИС(1-ЭТОКСИЭТИЛ)-2-МЕТИЛ-2,3-ДИГИДРО-БЕНЗИМИДАЗОЛ)ХРОМТРИКАРБОНИЛА

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

В настоящей работе путем конденсации (*o*-фенилендиамин)хромтрикарбонила (**1**), полученного при взаимодействии триамминхромтрикарбонила с *o*-фенилендиамином в кипящем диоксане, с ацетальдегидом (**2**) в среде этилового спирта был синтезирован новый η^6 -(арен)хромтрикарбонильный гетероциклический комплекс (**3**) (схема).

Схема



Соединение (**3**) было получено в виде желтого кристаллического вещества с температурой плавления 111-112°C и охарактеризовано с помощью различных физико-химических методов анализа таких как УФ-, ИК-, ¹HЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, ВЭЖХ и РСА (рис. 1). Показано, что замена ацетальдегида (**2**) на бензальдегид в реакции конденсации с (*o*-фенилендиамин)хромтрикарбонилем (**1**) приводит к получению основания Шиффа (**4**). Аналогично протекает реакция *o*-фенилендиамин с η^6 -(бензальдегид)хромтрикарбонилем, продуктом которой является соединение (**5**).

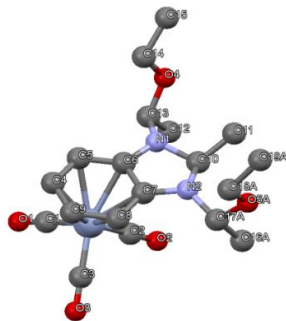
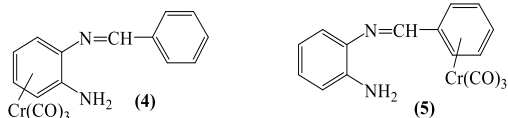


Рис 1. Молекулярная структура соединения (**3**)



Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект №22-73-00128).

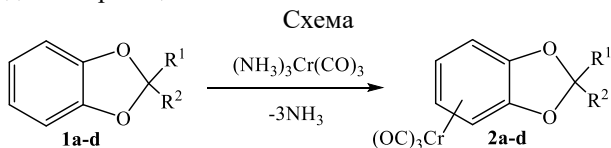
© Гришин А.В., Артемов А.Н., Сазонова Е.В., Гришина Н.Ю., 2023 г.

УДК 547.1': 547.775: 546.765

СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ
(АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ
1,3-БЕНЗОДИОКСОЛОВ

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

По реакции гетероциклических лигандов **1a-d** с триамминхромтрикарбонилем синтезированы новые (η^6 -арен)хромтрикарбонильные π -комплексы бензодиоксолов **2a-d** (схема) в виде желтых кристаллических веществ. Чистота и строение полученных соединений доказаны такими методами анализа, как ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ПМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и РСА (рис). Показана возможность образования стереоизомерных продуктов *экзо*- и *эндо*-строения в данных реакциях.



1, 2: $R^1 = R^2 = \text{H}$ (a); $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (b); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$ (c); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$ (d)

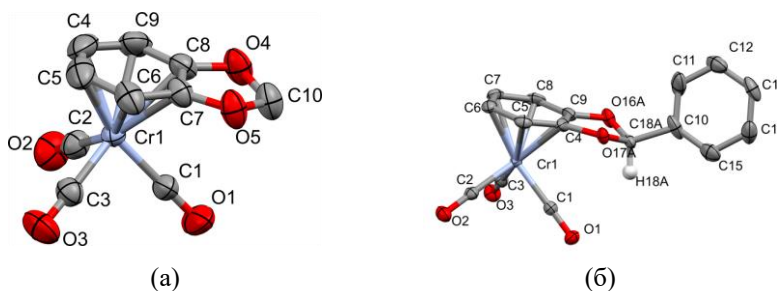


Рисунок 1. Молекулярная структура (η^6 -1,3-бензодиоксол)-хромтрикарбонила (а) и *экзо*-2-фенил-1,3- $(\eta^6$ -бензодиоксол)хромтрикарбонила (б)

Установлена противомикробная активность синтезированных соединений **2a-d** в отношении тест-культур *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bacillus subtilis*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект №22-73-00128).

© Гришина Н.Ю., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Шишкин А.Ю., 2023 г.

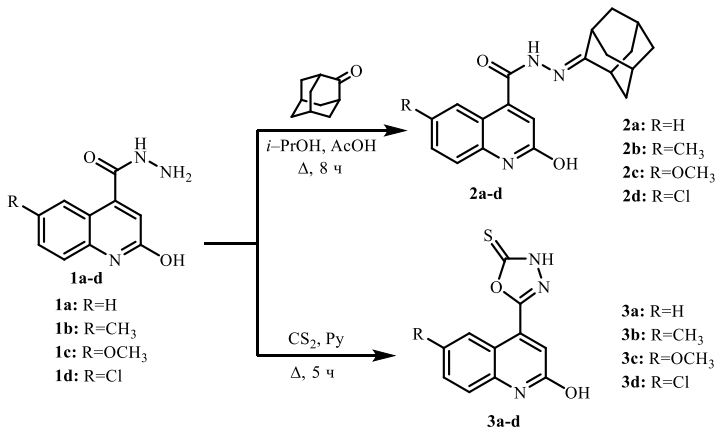
СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДОВ 6-R-2-ГИДРОКСИХИНОЛИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

М.М. Гудкова, М.Н. Земцова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Известно, что производные хинолина проявляют широкий спектр активности, такой как противомаларийная, противовоспалительная, противораковая, и находят различное применение в роли лекарственных препаратов [1]. В связи с этим весьма актуальны исследования в области поиска новых биологически активных соединений на основе хинолина.

В качестве исходных структур для синтеза новых соединений нами взяты гидразиды 6-R-2-гидроксихинолин-4-карбоновых кислот **1a-d**. Взаимодействием **1a-d** с адамантаном-2 при кипячении в течение 8 часов в изопропанолe с добавлением уксусной кислоты нами получены N'- (адамантан-2-илиден)-хинолин-4-карбогидразиды **2a-d**.

Особый интерес с точки зрения биологической активности представляют 4-гетарилзамещенные хинолины. Для синтеза новых соединений в данном ряду нами проведена реакция циклизации гидразидов **1a-d** с сероуглеродом в пиридине с образованием 5-(хинолин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов **3a-d**.



Структуры синтезированных соединений подтверждены методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Литература

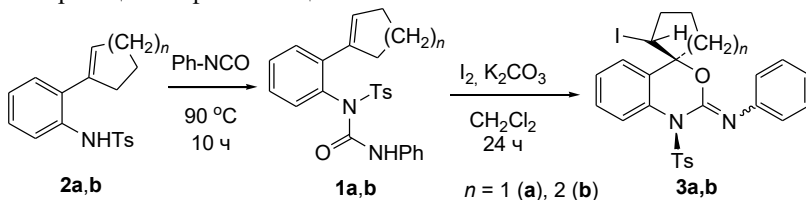
1. Kaur T., Bhandari D.D. Annotated Review on Various Biological Activities of Quinoline Molecule // *Biointerface Res. Appl. Chem.* – 2023. V. 13. № 4. – P. 355.

© Гудкова М.М., Земцова М.Н., Баймуратов М.Р., Климочкин Ю.Н. 2023 г.

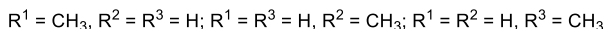
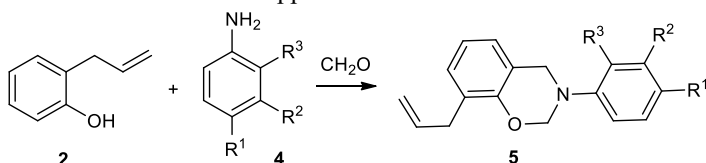
СИНТЕЗ БЕНЗОКСАЗИНОВ И БЕНЗОКСАЗОЦИНОВ

Л.А. Дачаева¹, Р.Р. Гатауллин²¹Уфимский университет науки и технологий, Институт химии и защиты в чрезвычайных ситуациях, Уфа, Россия, e-mail: tokiohool@gmail.com²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, лаборатория фармакофорных циклических систем, Уфа, Россия, e-mail: gataullin@anrb.ru

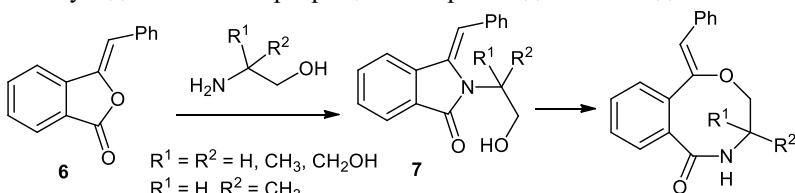
Синтез и изучение свойств арилконденсированных гетероциклов, в том числе шести- и восьмичленных бензоксазогетероциклов, является привлекательным направлением исследований в органической химии. Нами синтезированы соединения бензоксазинового ряда из мочевины **1** и аллилфенола **2**. Мочевинны **1a,b** получены из циклоалкенилсульфонамидов **2a** и **2b** реакцией с фенилизоцианатом.



Бензоксазины **5**, синтезированные конденсацией фенола **2**, ариламинов **4** с формальдегидом, показали высокие значения степени защиты ($Z = 97\text{-}98\%$) металлов от кислотной коррозии.



С целью разработки нового подхода к получению гетероциклов бензоксазоциноновой структуры, применяя в качестве исходных соединений бензилиденфталид **6** и производные аминоэтанола, проводятся исследования по синтезу и дальнейшим превращениям производных изоиндолона **7**.



© Дачаева Л.А., Гатауллин Р.Р., 2023 г.

УДК 547.814.5

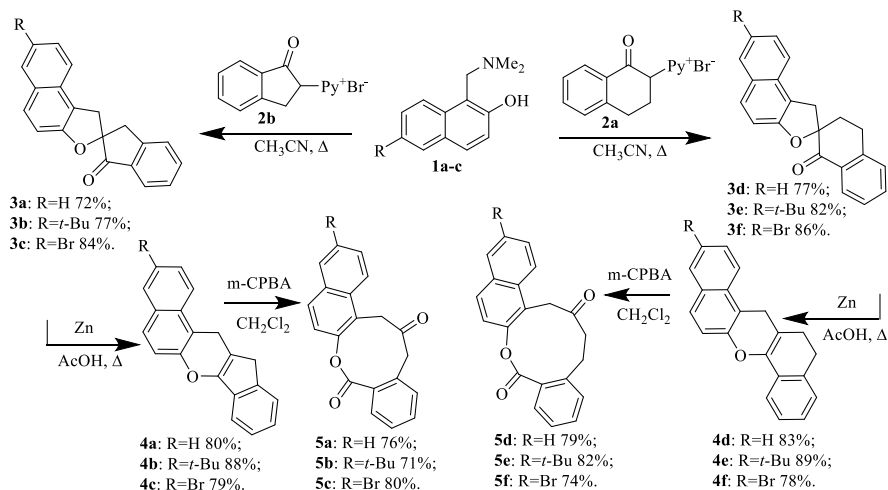
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[*g*]НАФТО[2,1-*b*]ОКСОНИНДИОНА И ДИГИДРОБЕНЗО[*h*]НАФТО[2,1-*b*]ОКСЕЦИНДИОНА

М.Р. Демидов, В.А. Осянин

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Наличие в одной молекуле фрагментов нескольких фармакофорных групп является предпочтительным для разработки лекарственных препаратов с широким терапевтическим профилем.

Нами предложен новый трехстадийный метод синтеза бензаннелированных производных оксониндиона **5a-c** и оксециндиона **5d-f**. В качестве исходных веществ были использованы легко доступные основания Манниха, производные 2-нафтола, **1a-c** и соли пиридиния на основе инданона-1 **2b** и тетралона-1 **2a**, при конденсации которых синтезированы спиروزамещенные дигидрофураны **3a-f**. Восстановительная перегруппировкой спиро-систем получены бензаннелированные производные хроменов **4a-f**, окисление которых под действием *m*-CPBA приводит к целевым бензонафтооксониндионам **5a-c** и дигидробензонафтооксециндионам **5d-f**.



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00253).

© Демидов М.Р., Осянин В.А., 2023 г.

УДК 547.464.7

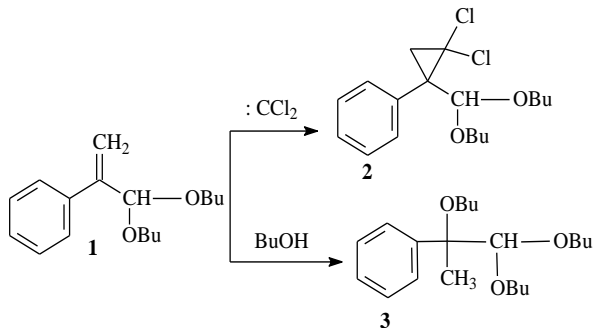
СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ДИБУТИЛАЦЕТАЛЯ α -ФЕНИЛАКРОЛЕИНА

Ш.Ш. Джумаев, М.С. Икромов, М.Х. Шарифов,
Я.С. Артамонова, А.И. Мусин

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Уфа, Россия

Ранее [1, 2] было показано, что щелочной алкоголиз 2-фенил-1,1-*гем*-дихлорциклопропана в спиртах различного строения позволяет получить ацетали α -фенилакролеина с высокими выходами.

Продолжая эти исследования, в настоящей работе, мы получили замещенный 1,1-*гем*-дихлорциклопропан и простой эфир на основе 1-(дибутоксиметил)винилбензена **1** (дибутилацетала α -фенилакролеина).



Дихлоркарбенирование ацетала **1** происходило при комнатной температуре за 5ч с количественным выходом замещенного 1,1-*гем*-дихлорциклопропана **2**. Присоединение бутанола по Марковникову осуществлялось в присутствии цеолитного катализатора (10 % масс.) за 1ч при 100 °С. В этих условиях конверсия ацетала **1** была полной, а селективность образования **3** достигалась не более 60%.

Работа выполнена в рамках гранта в форме субсидий в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки молодых ученых» (приказ № 2987 от 29.11. 2022 г.) по теме: «Каталитическое восстановление гетероциклических кетонов как новый способ получения нефтехимических полиолов и малотонажных продуктов».

Литература

1. Раскильдина Г.З., Сахабутдинова Г.Н., Мусин А.И., Злотский С.С. Журнал общей химии. 2021;91 (4):510-516.
2. Sakhabutdinova G.N., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. Russian Journal of General Chemistry. 2020;90(9):1750-1752.

© Джумаев Ш.Ш., Икромов М.С., Шарифов М.Х.,
Артамонова Я.С., Мусин А.И., 2023 г.

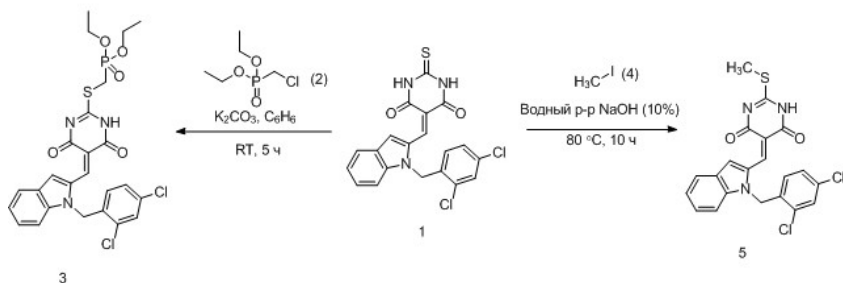
СРАВНЕНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ
ДИГИДРОПИРИМИДИН-4,6(1*H*,5*H*)-ДИОНОВ
ДИЭТИЛХЛОМЕТИЛФОСФОНАТОМ И ЙОДИСТЫМ МЕТИЛОМ

В.Э. Епифанцева, А.С. Скрылькова, Д.М. Егоров

Санкт-Петербургский государственный технологических институт
(технический университет), кафедра органической химии, Санкт-
Петербург, Россия

Многие производные пириимидина являются биологически активными веществами, так как они участвуют во многих биологических процессах. Введение фосфорного и метильного фрагментов может не только расширить спектр биологической активности, а также увеличить растворимость полученных соединений и снизить их токсичность. Поэтому разработка новых подходов к модификации дигидропириимидин-4,6(1*H*,5*H*)-дионов является актуальной задачей органической химии.

Взаимодействием диэтилхлорметилфосфоната (2) с производным тиобарбитуровой кислоты (1) было получено новое фосфорилированное соединение. Реакция проводилась при комнатной температуре в бензоле в присутствии карбоната калия и полностью протекала в течение 5–6 часов, в отличие от взаимодействия производного тиобарбитуровой кислоты (1) с йодистым метилом (5), которое проводится в более жестких условиях. При этом выход соединения (3) преобладает над выходом соединения (5).



Строение полученных соединений было подтверждено методом ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C и ³¹P.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования (№ 785.00.X6019) с использованием оборудования ИЦ СПбГИ (ТУ).

© Епифанцева В.Э., Скрылькова А.С., Егоров Д.М., 2023 г.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СЕЛЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА В ПРИСУТСТВИИ ПОРИСТОГО ВСПЕНЕННОГО СТЕКЛА

Е.В. Ерилина, А.Х. Латыпов, А.Х. Фаттахов, Р.Ф. Талипов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Изопрен используется в качестве мономера синтетических каучуков. В основе получения изопрена по диоксановому лежит термokatалитическое разложение 4,4-диметил-1,3-диоксана (ДМД), который, в свою очередь, синтезируют взаимодействием изобутилена или трет-бутанола с формальдегидом по реакции Принса в кислой среде.

Преимуществом диоксанового метода является высокая чистота получаемого продукта, а из недостатков стоит отметить недостаточную селективность образования ДМД (70-80%) [1].

Из литературы известно, что селективность образования ДМД повышается в присутствии пористых материалов [2,3].

Целью данной работы является изучение влияния пористого вспененного стекла на селективность образования ДМД по реакции Принса в проточном режиме.

В работе используются реагенты, содержащие 25,3% формальдегида, 3,7% фосфорной кислоты и 21,5% изобутилена которые пропускаются через трубчатый реактор, заполненный пористым стеклом, в течение одного часа с ОСПС 1,44 ч⁻¹ при давлении 10 атм.

Эксперименты показывают повышение селективности образования ДМД в присутствии пористого вспененного стекла. Оптимальной по содержанию целевого ДМД является температура 120 °С (табл 1).

Таблица 1

№ опыта	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Температура, °С	60	70	80	90	100	110	120	130	140
Селективность образования ДМД, % масс.	58	77	81	91	90	91	92	88	83

Литература

1. Синтез изопрена: монография / В.С. Тухватшин [и др.]. – Уфа: СЗ8 РИЦ БашГУ, 207. – 74 с.
2. Латыпов, А. Х. Влияние силикагелей марок АСКГ и ПСМГ на селективность образования 4,4-диметил-1,3-диоксана / А. Х. Латыпов, Р. Ф. Талипов, А. Х. Фаттахов // Вестник Технологического университета. – 2023. – Т. 26, № 7. – С. 57-60. – DOI 10.55421/1998-7072_2023_26_7_57.
3. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана из изобутилена в присутствии углеродсодержащих пористых материалов / В. С. Тухватшин, Г. Р. Талипова, Р. Ф. Талипов, В. А. Крайкин // Бултеровские сообщения. – 2022. – Т. 69, № 1. – С. 114-119. – DOI 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-1-114.

© Ерилина Е.В., Латыпов А.Х., Фаттахов А.Х., Талипов Р.Ф., 2023 г.

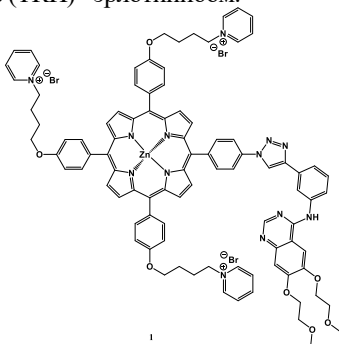
УДК 615.277.3

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КОНЬЮГАТОВ КАТИОННЫХ МЕЗО-АРИЛПОРФИРИНОВ С НАЦЕЛИВАЮЩИМ ЛИГАНДОМ КАК ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Н.С. Захаров, Ю.С. Бортневская, К.А. Жданова, Н.А. Брагина
МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

Поиск новых стратегий диагностики и терапии онкологических заболеваний в настоящее время остается актуальной задачей во всем мире. Применение фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении неоплазий различной природы эффективно зарекомендовало себя в медицине.

В данной работе были изучены и разработаны пути синтеза конъюгатов катионных АЗВ замещенных мезо-арилпорфиринов с низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназ (ТКИ) –эрлотинибом.



1

Для получения целевых соединений был оптимизирован широко используемый в органическом синтезе подход медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения. Высокий выход продукта **1** (68%) свидетельствует о высокой эффективности «click»-химии.

УДК 547.26

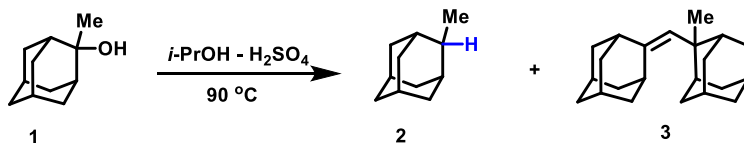
ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АДАМАНТАНОЛОВ В СИСТЕМЕ 2-ПРОПАНОЛ-СЕРНАЯ КИСЛОТА

Е.А. Ивлева, М.Р. Баймуратов, Ю.Э. Хатмуллина, Ю.Н. Климочкин
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

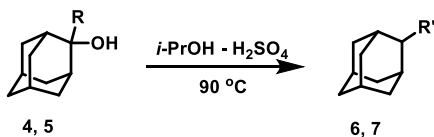
Спирты каркасного строения нашли применение при получении полимерных материалов, антипиренов для поликарбоната, веществ с биологической активностью. Большинство из реакций спиртов протекает с разрывом связи С-ОН и образованием новых связей С-Х (Х = С, N, S). В меньшей степени изучены реакции восстановления спиртов каркасного строения до углеводов.

В настоящей работе мы исследовали превращения спиртов каркасного строения в системе изопропанол-серная кислота. В качестве объектов исследования выбрали 2-замещенные 2-адамантолы. В реакции происходит дезоксигенирование за счет межмолекулярного гидридного переноса от вторичного атома углерода в изопропаноле.

2-Метил-2-адамантанол (**4**) дает смесь 2-метиладамантана (**5**) и 2-(2-адамантилиден)-метил-2-метиладамантана (**6**). Соединения **5** и **6** выделены с выходами 48% и 16% соответственно.



2-Адамантанкарбоновая кислота в условиях реакции подвергается лекарбоксилрованию с образованием 2-адамантола. 2-Фенил-2-адамантанол (**11**) в системе *i*-PrOH-H₂SO₄ восстанавливается до 2-фениладамантана (**16**). Выход продукта 86%



R: COOH, **4**

ОН, **6** (76%)

Ph, **5**

Ph, **7** (86%)

© Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Хатмуллина Ю.Э.,
Климочкин Ю.Н., 2023 г.

УДК 547.31+547.841

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ПОРИСТОСТОГО УГЛЕРОДСОДЕРЖАЩЕГО
МАТЕРИАЛА НА ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ
4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3

Р.Р. Исмагилов, А.А. Сайфутдияров, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Проведены опыты по выявлению влияния содержания пористого углеродсодержащего материала в реакционной массе на избирательность образования целевого 4,4-диметилдиоксана-1,3 (ДМД) по реакции изобутилена / *трет*-бутанола с формальдегидом в оптимальных условиях: время 2 ч, содержание углеродсодержащего материала в реакционной массе ~ 5 мас%, давление 5–6 атм, температура 75°C / 120°C, мольное соотношение (*i*-C₄H₈ / *трет*-C₄H₉ОН) : CH₂O = 1 : 2 [1, 2]. В качестве углеродсодержащего материала были взяты искусственно приготовленные смеси, содержащие полиариленфталид (непористый компонент) и стеклоуглерод (пористый компонент).

Таблица 1. Влияние добавок пористого углеродсодержащего материала на выход и избирательность образования ДМД

Материал	Выход ДМД, мас%	Конверсия CH ₂ O, мас%	Селективность по ДМД, мас%	Выход ДМД, мас%	Конверсия CH ₂ O, мас%	Селективность по ДМД, мас%	
Состав (со)катализатора: полиариленфталид / стеклоуглерод, мас%	<i>i</i> -C ₄ H ₈			<i>трет</i> -C ₄ H ₉ ОН			
100	0	50	72	68	53	81	65
70	30	53	75	71	58	80	73
50	50	56	73	76	61	77	79
30	70	60	71	87	70	78	90
0	100	73	74	99	80	82	98

В результате проведенных экспериментов показано, что уменьшение содержания (мас%) пористого стеклоуглерода и, наоборот, возрастание полиариленфталида (не пористого углеродсодержащего материала) в составе (со)катализатора, приводит к значительному снижению выхода и селективности образования ДМД (~ до 65 мас%). Конверсия по CH₂O практически не изменяется.

Литература

1. Тухватшин В.С., Талипова Г.Р., Талипов Р.Ф., Крайкин В.А. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана из изобутилена в присутствии углеродсодержащих пористых материалов // Бутлеровские сообщения. – 2022. – Т. 69. – № 1. – С. 114–119.
2. Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., Талипова Г.Р. Оптимизация условий синтеза 4,4-диметил-1,3-диоксана из *трет*-бутанола в присутствии углеродсодержащих пористых материалов // Журнал прикладной химии. – 2022. – Т. 95. – № 7. – С. 860-864.

© Исмагилов Р.Р., Сайфутдияров А.А., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф., 2023 г.

НОВЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

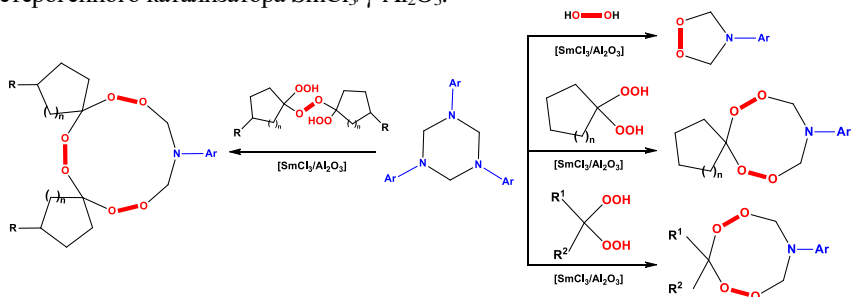
И.Р. Ишмухаметова¹, Л.А. Гарипова²,
А.А. Хайруллина², Н.Н. Махмудиярова¹

¹Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Циклические гетероатомсодержащие пероксиды представляют интерес в качестве перспективных лекарственных средств. Известно, что присутствие гетероатомных заместителей в циклических пероксидах приводит к противопаразитарной, противоопухолевой, противовирусной и антибактериальной активностям.

Нами был разработан новый метод синтеза пяти-, восьми- и одиннадцатичленных азапероксидов, основанный на циклоаминометилировании перекиси водорода, *гем*-бисгидропероксидов и 1,1'-пероксибис(1-гидропероксициклоалканов) с 1,3,5-триарил-1,3,5-триазианами под действием гетерогенного катализатора $\text{SmCl}_3/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.



Установлена цитотоксическая активность тетраоксазоканов в отношении четырех клеточных линий. Показано восстановление пероксидной группы в азапероксидах под действием Fe(II). Также обнаружено, что синтезированные дипероксиды индуцируют процессы клеточной гибели, которая усиливается в присутствии ионов железа и протекает по типу аутофагии.

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

Литература

I. N.N. Makhmudiyarova, I.R. Ishmukhametova, L.U. Dzhemileva, V.A. D'yakonov, A.O. Terent'ev, and U.M. Dzhemilev. *ChemistrySelect*. **2023**, 8, e202302044.

© Ишмухаметова И.Р., Гарипова Л.А., Хайруллина А.А.,
Махмудиярова Н.Н., 2023 г.

УДК 547.7/.8+547.551+542.97

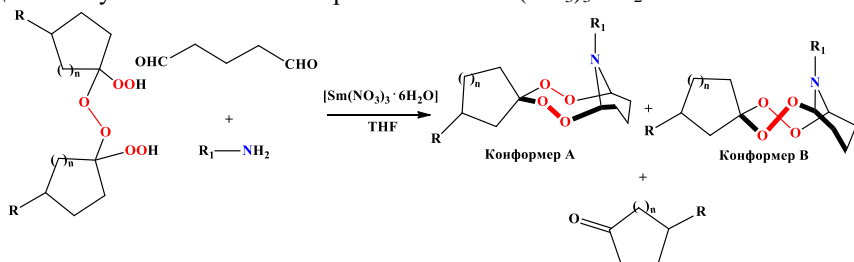
МУЛЬТИКОМПОНЕНТНАЯ СБОРКА МОСТИКОВЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ И ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

И.Р. Ишмухаметова¹, А.А. Хайруллина²,
Л.А. Гарипова², Н.Н. Махмудиярова¹

¹Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Химия циклических пероксидов является перспективным направлением благодаря уникальным свойствам представителей данного класса. Химия циклических пероксидов тесно связана с синтезом, выделением и идентификацией встречающихся в природе бициклических эндопероксидов. Однако синтез подобных соединений, как правило, осуществляется через множество стадий. Мы в данном исследовании применили трехкомпонентную реакцию конденсации-циклизации первичных ариламинов с 1,1'-пероксибис(1-гидропероксициклоалканами) и пентан-1,5-диалем с участием катализатора на основе $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.



Благодаря мультикомпонентной стратегии азотсодержащие циклические пероксидные соединения стали легко синтезируемыми и более доступными, существенно расширено их структурное разнообразие. Обнаружена высокая цитотоксическая активность синтезированных бициклических азапероксидов в отношении опухолевых культур Jurkat, K562 и U937, а также нормальных фибробластов, показан биологический потенциал данных соединений в отношении индукции ферроптоза.

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

Литература

1. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Mescheryakova E.S., Dzhemileva L., D'yakonov V., Terent'ev A.O., Dzhemilev U.M. J. Org. Chem. 2023, 88, 11473–11485.

© Ишмухаметова И.Р., Хайруллина А.А.,
Гарипова Л.А., Махмудиярова Н.Н., 2023 г.

УДК 547.7/.8+547.551+542.97

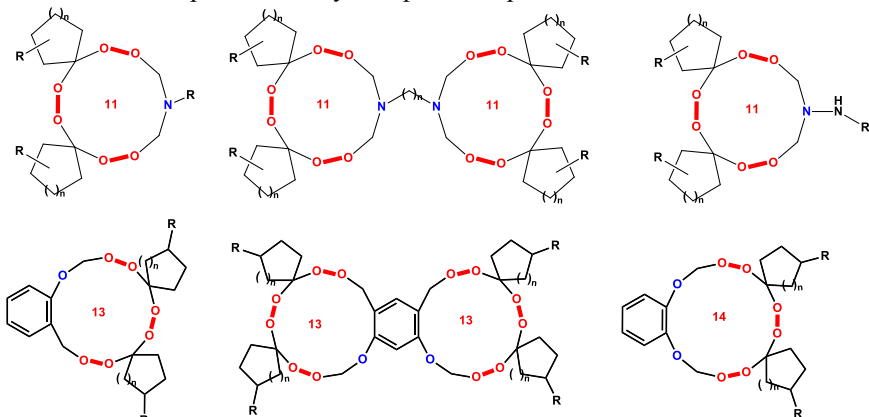
СИНТЕЗ АЗА(ОКСА)ТРИПЕРОКСИДНЫХ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ С УЧАСТИЕМ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ d- И f-ЭЛЕМЕНТОВ

И.Р. Ишмухаметова¹, Л.А. Гарипова²,
А.А. Хайруллина², Н.Н. Махмудиярова¹

¹Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Органические пероксиды представляют несомненный интерес для различных отраслей медицины. В частности, известно о противомаларийной, цитотоксической и антишистосомной активности гетероатомсодержащих пероксидов. Сведения о способах синтеза циклических азотсодержащих пероксидов ограничены. Нами выполнен цикл исследований [1-4] по синтезу N- и O-содержащих трипероксидов с использованием различных нуклеофильных реагентов.



Работа выполнена в рамках государственных заданий Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН № FMRS-2022-0079 и № FMRS-2022-0074.

Литература

1. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Tetrahedron Letters*. **2018**, *50*, 3161-3164.
2. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., D'yakov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *RSC Advances*. **2019**, *9*, 18923-18929.
3. Махмудиярова Н.Н., Ишмухаметова И.Р., Джемилева Л.У., Дьяконов В.А., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. *Журнал органической химии*. **2020**, *56* (5), 746-752.
4. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Shangaraev K.R., Dzhemileva L.U., D'yakov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *New Journal of Chemistry*. **2021**, *45*, 2069-2077.

© Ишмухаметова И.Р., Гарипова Л.А., Хайруллина А.А.,
Махмудиярова Н.Н., 2023 г.

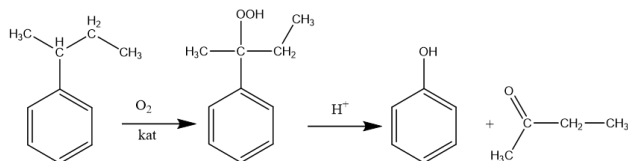
УДК 542.943

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА ЖИДКОФАЗНОГО АЭРОБНОГО ОКИСЛЕНИЯ *ВТОР*-БУТИЛБЕНЗОЛА ДО ГИДРОПЕРОКСИДА

В.С. Кабанова, Е.Р. Швайковская, Е.И. Баёв, Е.А. Курганова, А.С. Фролов
Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия

Метилэтилкетон и фенол являются ценными продуктами основного органического и нефтехимического синтеза многоцелевого назначения. Известные отдельные методы синтеза данных соединений характеризуются жесткими условиями их проведения, применением дорогостоящих и низкостабильных катализаторов, низкими значениями выхода и селективности.

Устранить указанные недостатки призван гидропероксидный метод совместного получения метилэтилкетона и фенола, основанный на гидропероксидном окислении *втор*-бутилбензола с последующим кислотным разложением полученного гидропероксида в целевые продукты:



Ключевой стадией предлагаемого гидропероксидного метода получения данных соединений является жидкофазное окисление *втор*-бутилбензола.

Первоначально исследован процесс самопроизвольного окисления *втор*-бутилбензола при его взаимодействии с кислородом воздуха. Установлено, что окисление углеводорода обладает низкой скоростью накопления гидропероксида (около 1,8 % масс., в сравнении с кумолом, где его удается накопить свыше 9 % масс. в аналогичных условиях).

С целью интенсификации протекания окисления исследуемого углеводорода проведен ряд экспериментов по превращению *втор*-бутилбензола до его гидропероксида в присутствии гидропероксидных инициаторов и фталимидных катализаторов. Установлено, что существенно повысить конверсию углеводорода до 40-45 % и селективность образования гидропероксида (около 95-97 %) позволяет применение *N*-гидроксифталимида и его производных. Изучено влияние различных технологических параметров (температура, содержание катализатора, продолжительность реакции) на процесс окисления *втор*-бутилбензола в присутствии фталимидных катализаторов.

Составлена математическая (кинетическая) модель жидкофазного окисления *втор*-бутилбензола, адекватно описывающая его. Обоснована

роль *N*-гидроксифталимида в процессе окисления алкилароматических углеводов.

© Кабанова В.С., Швайковская Е.Р., Баёв Е.И.,
Курганова Е.А., Фролов А.С., 2023 г.

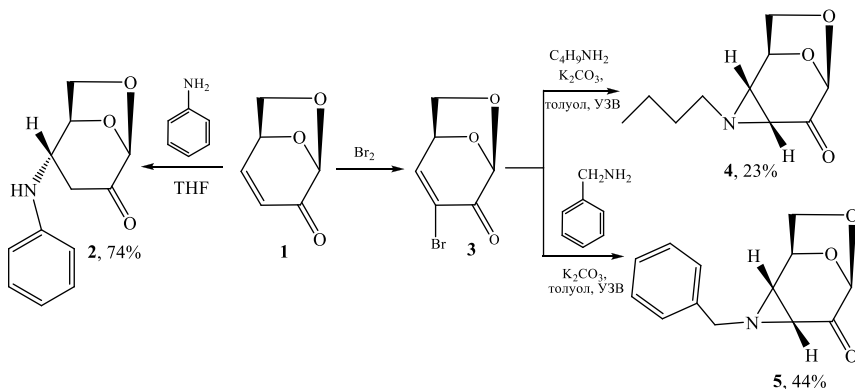
УДК 547.917

СИНТЕЗЫ ХИРАЛЬНЫХ АЗА-АДДУКТОВ МИХАЭЛЯ НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И АМИНОВ

Л.Ш. Карамышева, Л.Х. Файзуллина, Ф.А. Валеев
Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Оптически активные амины и их производные широко используются для создания современных лекарственных препаратов, на их основе осуществляются синтезы новых производных для изучения взаимосвязи структура-активность с целью поиска высокоэффективных аналогов [1]. Для синтеза оптически активных аминов удобным хиральным субстратом является левоглюкозенон [2-4]. Ранее нами на основе левоглюкозенона были получены аналоги природного *D*-глюкозамина, из которого синтезированы хиральные оксазолин и амидогликозиды некоторых монотерпенов [5-7], пурпурозамин *C*, ключевой фрагмент антибиотика гентамицина *C*_{1a} [8-9].

В продолжении исследований нами осуществлен стереоконтролируемый синтез аза-аддукта Михаэля левоглюкозенона и анилина **2**. Разработаны оптимальные условия получения соединения **2**, состоящие в перемешивании раствора эквимольных количеств реагирующих веществ THF при комнатной температуре в течение 30 минут.



Хиральные азиридины **4** и **5** удалось получить взаимодействием α -бромпроизводного левоглюкозенона **3** [10] с бензиламином и бутиламином в толуоле в присутствии K_2CO_3 в условиях ультразвукового воздействия и межфазного катализа.

Полученные соединения перспективны для изучения биологической активности в полученном ряду азотсодержащих производных левоглюкозенона.

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

Литература

1. Nöhne M., Bornscheuer U.T. Biocatalytic routes to optically active amines // Chem.Cat.Chem. – 2009. – V.1. – P. 42-51.
2. Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в органическом синтезе // Успехи химии. – 1994. – Т. 63. – С. 869-882.
3. Sarotti A.M., Zanardi M., Spanevello R.A., Suárez A.G. Recent applications of levoglucosenone as chiral synthon // Curr. Org. Synth. – 2012. – V. 9. – P. 439-459.
4. Comba M.B., Tsai Y., Sarotti A.M., Mangione M.I., Suárez A.G., Spanevello R.A. Levoglucosenone and its new applications: valorization of cellulose residues // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – P. 590-604.
5. Валеев Ф.А., Калимуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Шитикова О.В., Цыпышева И.П., Сафаров М.Г. Синтез 2-аминопроизводных левоглюкозенона // Химия природных соединений. – 2004. – №6. – С. 429-432.
6. Файзуллина Л.Х., Сафаров М.Г., Спирихин Л.В., Валеев Ф.А. Синтез оксазолинового производного левоглюкозенона // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46. – №5. – С. 772-774.
7. Файзуллина Л.Х., Исакова М.М., Сафаров М.Г., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. Гликозаминиды на основе левоглюкозенона // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – №11. – С. 1712-1715.
8. Файзуллина Л.Х., Халилова Ю.А., Галимова Ю.С., Валеев Ф.А. Синтез метил-3,4-дидезокси- α - и β -D-глицеро-гекс-3-энопиранозидулоз из левоглюкозенона // ЖОрХ. – 2021. – Т.57. – № 2. – P. 942-948.
9. Файзуллина Л.Х., Галимова Ю.С., Валеев Ф.А. Синтез TBS-O-гликозида пурпурозамина на основе цирена // ЖОрХ. – 2021. – Т. 57. – № 10. – С.1438-1443.
10. Word D.D., Shafizadeh F. Bromination of levoglucosenone // Carbohydr. Res. 1981. – V. 93. – P. 284-287.

© Карамышева Л.Ш., Файзуллина Л.Х., Валеев Ф.А., 2023 г.

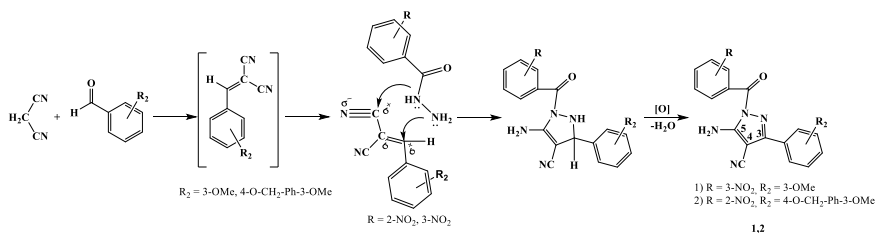
СИНТЕЗ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПИРАЗОЛОКАРБОНИТРИЛОВ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДОВ

Е.А. Константинова, А.А. Мещерякова, Д.В. Видлацкая, В.В. Сорокин
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский
государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

Ранее, путём одностадийной трехкомпонентной конденсации циклоалканонов, малононитрила и гидразинов или гидразидов ароматических и гетероароматических кислот нами были получены новые спиропиразолинкарбонитрилы [1, 2].

Использование в качестве карбонильных компонент замещённых ароматических альдегидов в трехкомпонентных реакциях с гидразидами позволяет получить новые 5-амино-3-*R*-1-(нитробензоил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрилы **1,2**, и тем самым расширить ряд пиразолокарбонитрилов с ароильными заместителями. Пиразолокарбонитрилы **1-2** были нами получены с использованием принципов «зеленой химии» в условиях ультразвуковой активации в воде с добавлением триэтиламина в качестве основного катализатора.

Предполагаемый путь реакции включает первоначальную конденсацию Кнёвенагеля малононитрила и карбонильного соединения в присутствии основного катализатора триэтиламина с образованием интермедиата арилиденмалононитрила, и последующие нуклеофильную атаку и гетероциклизацию под действием гидразида в пиразолинокарбонитрилы, которые окисляются кислородом воздуха до пиразолокарбонитрилов **1-2**.



Состав синтезированных соединений подтверждён данными элементного анализа, а строение - ИК и ЯМР-спектроскопии. Ключевыми сигналами в спектрах ^1H ЯМР являются сигналы первичных и вторичных аминогрупп (6.09 м.д. (**1**), 5.13 м.д. (**2**), 4.86 м.д., в спектрах ^{13}C - сигналы цианогрупп (120.32 (**1**), 113.17 (**2**)) и атомов углерода C_3 (78.86 м.д. (**1**), 70.28 м.д. (**2**)).

Виртуальный скрининг новых соединений в программе PASS показал высокую вероятность проявления противовирусной активности, способность усиления экспрессии HMGCS2 и TP53. Наличие во всех полученных ранее неизвестных пиразолинах **1-2** фармакофорных

фрагментов, создает перспективу изучения их фармакологической активности.

Литература

1. Мещерякова, А.А. Трехкомпонентный синтез спиропиразолиновых систем на основе бензгидразидов / А.А. Мещерякова, К.С. Неумоина, В.В. Сорокин // Журнал органической химии. – 2023. – Т. 59, № 8. – С. 1025-1031. – DOI 10.31857/S0514749223080037.
2. Ивонин М.А., Бурьгин, Г.Л., Мещерякова, А.А., Тюлькина, И.Р., & Сорокин, В.В. Цитотоксическая активность некоторых представителей ряда бензимидазола [1, 2-а] хиnazолина, пиридо [1, 2-а] пиримидина и пиразолокарбонитрилов // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии. – 2018. – С. 37-39.

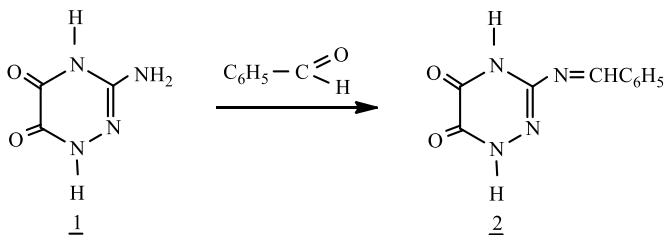
© Константинова Е.А., Мещерякова А.А.,
Видлацкая Д.В., Сорокин В.В., 2023г.

УДК 547.873

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6

Д.Р. Кудаяров, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

С целью расширения биологически активных производных несимметричных триазинов проведены некоторые химические превращения 3-амино-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 (1). Так, взаимодействием 3-амино-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 с бензальдегидом получен 3-бензилиден-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндион-5,6 (2):



Полученное соединение 2 представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, растворимое в ДМФА и в ДМСО. Строение полученного соединения 2 подтверждено спектральными методами: УФ-, ИК-, масс- и ЯМР ¹³С-спектрами и данными элементного анализа.

Литература

1. Кудаярова Р.Р. Синтез и исследование производных 1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6; автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Уфа, 2004. – 24 с.

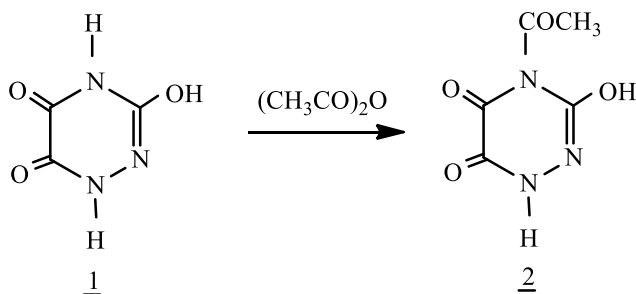
© Кудаяров Д.Р., Гарифуллина М.А., Кудаярова Р.Р., 2023 г.

УДК 547.873

ПОЛУЧЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6

Д.Р. Кудаяров, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Взаимодействием 3-гидрокси-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 (1) с уксусным ангидридом получен 3-гидрокси-4-ацетил-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндион-5,6 (2):



Полученное соединение 2 представляет собой вещество белого цвета, растворимое в воде, в этаноле и в ДМСО. Строение синтезированного соединения подтверждено спектральными методами: УФ-, ИК-, масс- и ЯМР ^{13}C -спектрами и данными элементного анализа.

Проведенные иммунологические и микробиологические исследования показали, что соединение 2 способствует активизации естественных защитных сил организма – уровень бактерицидной, лизоцимной и комплементарной активностей сыворотки крови крыс повысился при применении этого соединения. Так, на 10-й день опыта регистрировали увеличение показателей бактерицидной активности сыворотки крови, по сравнению с фоновым уровнем, для соединения 2 в 1,57 раза, комплементарной активности – в 1,35 раза. Повышение лизоцимной активности сыворотки крови регистрировалось на 20-й день опыта. К этому сроку активность превысила фоновый уровень для этого соединения в 2,41 раза.

Литература

1. Кудаярова Р.Р. Синтез и исследование производных 1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Уфа, 2004. – 24 с.

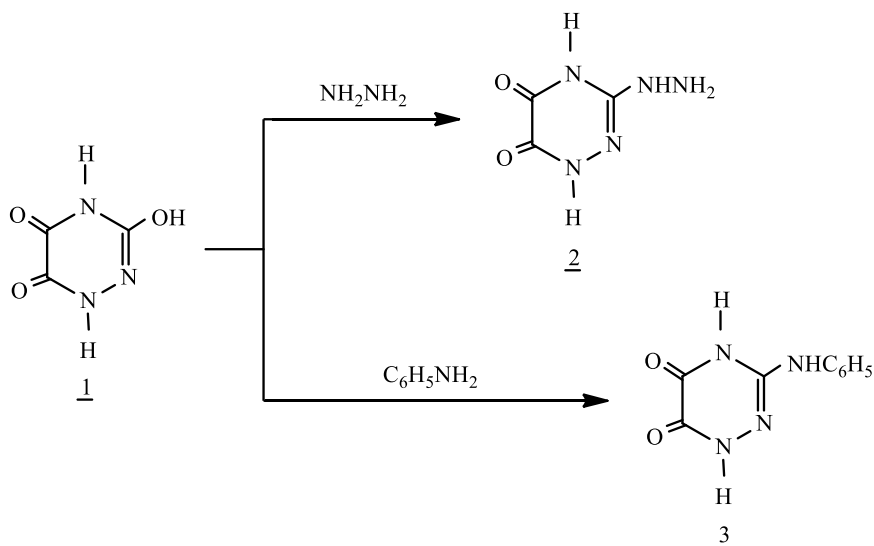
© Кудаяров Д.Р., Гарифуллина М.А., Кудаярова Р.Р., 2023 г.

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

3-ГИДРОКСИ-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6

И.Р. Кудаярова, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

Взаимодействие 3-гидрокси-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 (1) с гидразином приводит к образованию 3-гидразино- (2), с анилином – 3-анилино-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндионов-5,6 (3):



Полученные соединения 2 и 3 представляют собой кристаллические вещества, строение которых подтверждено спектральными методами: УФ-, ИК-, масс- и ЯМР ^{13}C -спектрами и данными элементного анализа.

Литература

1. Кудаярова Р.Р. Синтез и исследование производных 1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Уфа, 2004. – 24 с.

© Кудаярова И.Р., Гарифуллина М.А., Кудаярова Р.Р., 2023 г.

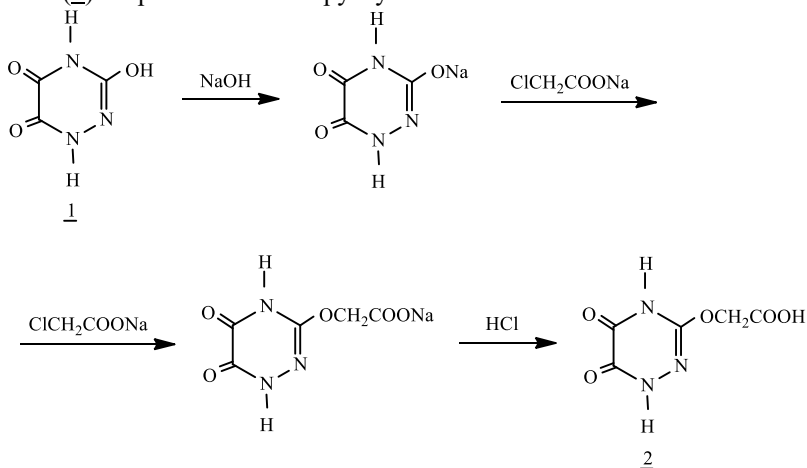
ПОЛУЧЕНИЕ ТРИАЗИНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

И.Р. Кудаярова, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

Азотсодержащие гетероциклические соединения являются биологически активными веществами, поэтому привлекают внимание исследователей различных специальностей. Из большого многообразия гетероциклов особый интерес представляют производные 1,2,4-триазина, т.к. им присущ широкий спектр практически ценных свойств.

Были исследованы реакции 3-гидрокси-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 (**1**). За основу были взяты методики проведения реакций, известные для соединений гетероциклического ряда сходного строения.

На основе 3-гидрокси-1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6 получена триазиноксиуксусная кислота (**2**). Образование триазиноксиуксусной кислоты происходит при действии на исходный триазин (**1**) натриевой соли хлоруксусной кислоты:



Полученное соединение **2** представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, растворимое в органических растворителях и ограниченно растворимое в воде. Строение полученного соединения подтверждено спектральными методами: УФ-, ИК-, масс- и ЯМР ¹³C-спектрами.

Литература

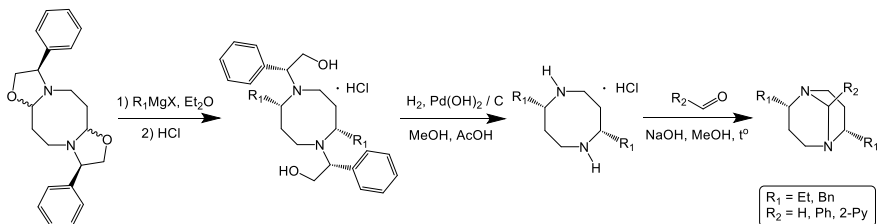
1. Кудаярова Р.Р. Синтез и исследование производных 1,4,5,6-тетрагидро-1,2,4-триазиндиона-5,6: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Уфа, 2004. – 24 с.

© Кудаярова И.Р., Гарифуллина М.А., Кудаярова Р.Р., 2023 г.

**СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ХИРАЛЬНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 1,5-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА**
Д.Р. Кузнецов, И.М. Нуриев, В.А. Журавлева, А.Р. Курбангалиева
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Гетероциклы ряда 1,5-дизабицикло[3.3.1]нонана вызывают немалый интерес исследователей в связи с богатыми возможностями их применения в качестве удобных строительных блоков в органическом синтезе. С практической точки зрения данные *N*-гетероциклы являются более простыми структурными аналогами основания Трёгера и привлекают внимание в качестве лигандов для синтеза металлокомплексных соединений, сольватирующих агентов и веществ, способных участвовать в молекулярном распознавании разного рода молекул.

Ранее нами был разработан препаративный метод синтеза оптически чистых 2,6-дизамещенных производных ряда 1,5-дизабициклооктана [1]. При взаимодействии акролеина с *R*-(-)-2-фенилглицинолом был выделен исходный конденсированный *N,O*-гетероцикл, из которого в реакциях нуклеофильного алкилирования получены 2,6-диэтил- и 2,6-дибензилпроизводные 1,5-дизабициклооктана в стереоизомерно чистом виде. Последующий гидрогенолиз и взаимодействие с различными альдегидами привели к образованию новых хиральных гетероциклов ряда 1,5-дизабицикло[3.3.1]нонана. Структура продуктов доказано методами спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа.



Работа выполнена при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет–2030»).

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., Kurbangaliev 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., Нуриев И.М., Журавлева В.А.,
Курбангалиева А.Р., 2023 г.

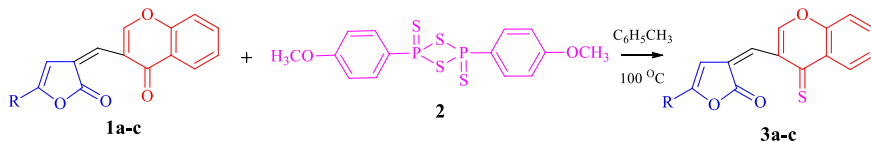
УДК 547.814.1:547.724

РЕАКЦИЯ ТИОНИРОВАНИЯ В РЯДУ (ГЕТ)АРИЛМЕТИЛИДЕН-3*H*-
ФУРАН-2-ОНОВ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ
ПРЕПАРАТОВ

Д.Х. Куренкова, Е.М. Арязмова, О.А. Мажукина, А.Ю. Егорова
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский
государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Институт химии,
Саратов, Россия

Тиокарбонильная группа широко представлена в большом количестве органических соединений. Тиоаналоги кетонов, сложных эфиров и лактонов являются важными биологическими молекулами и широко используются в медицине в качестве терапевтических средств с широким спектром биологической активности [1-5]. При этом, тиокарбонильные соединения используются в органическом синтезе в качестве предшественников сероорганических соединений и могут участвовать практически в тех же реакциях, что и соответствующие карбонильные производные. Известно, что наиболее удобным и перспективным является реагент Лавессона [LR], с помощью которого можно обеспечивать прямое превращение кетонов, альдегидов, лактонов, сложных эфиров в соответствующие тиокарбонильные производные с высоким выходом и простотой в исполнении синтезов.

Нами впервые осуществлено тионирование реактивом Лавессона (гет)арилметилен-3*H*-фуран-2-онов. Реакция основана на взаимодействии эквимольных количеств 3-((5-арил-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден)метил)4*H*-хромен-4-онов **1a-c** с реактивом Лавессона **2** в толуоле, приводящая к конечным продуктам – тиоксохроменилфуранонам **3a-c**. Данное превращение протекает как в классических условиях при нормальном давлении, так и в системе закрытых сосудов при повышенном давлении.



R = C_6H_5 (a), 4-Cl- C_6H_4 (b), 4- CH_3 - C_6H_4 (c)

Установлено, что вне зависимости от условий проведения реакции, соотношения взятых исходных реагентов, выбора растворителя, единственными продуктами реакции являются тиоксохроменилфураноны **3a-c**. Получить хроменилфурантионы и тиоксохроменилфурантионы не удалось.

Строение полученных соединений охарактеризовано методами ИК- и комплексной ЯМР спектроскопии. Доказательством в пользу полученных соединений служит наличие в ЯМР ^1H спектрах, зарегистрированных в CDCl_3 , ключевых сигналов ароматических протонов, протона хромен-4-онового фрагмента, винилового протона экзоциклической связи и синглет винильного протона фуран-2-онового фрагмента. Ключевым сигналом в ^{13}C спектре является наличие сигнала тиокарбонильной группы хромен-4-онового фрагмента.

Таким образом, нами разработаны условия для осуществления реакции тионирования, протекающая по хромен-4-онового фрагменту, в ряду (гет)арилметилиден-3*H*-фуран-2-онов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инноваций (договор № 18695ГУ/2023 Арязмова Е.М.).

Литература

1. Abou-Elmagd, W.S.I.; El-Ziaty, A.K.; El-Zahar, M.I.; Ramadan, S.K.; Hashem, A.I. Synthesis and biological screening of some chromonyl-substituted heterocycles derived from 2(3*H*)-furanone derivative. *Synth. Commun.* **2016**, *46(14)*, 1197.
2. Abou-Elmagd, W.S.I.; Hashem, A.I. Synthesis and Antitumor Activity Evaluation of Some Novel-Fused and Spiro Heterocycles Derived from a 2(3*H*)-Furanone Derivative. *J. Heterocyclic Chem.* **2016**, *53*, 202.
3. Hashem, A.I.; Youssef, A.S.A.; Kandeel, K.A.; Abou-Elmagd, W.S.I. Conversion of some 2(3*H*)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity. *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 934.
4. Abou-Elmagd, W.S.I.; El-Ziaty, A.K.; Abdalha, A.A. Ring transformation and antimicrobial activity of indolyl-substituted 2(3*H*)-furanones. *Heterocyclic Commun.* **2015**, *21(3)*, 179.
5. Husain, A.; Madhesia, D. Recent advances in pharmacological activities of quinoxaline derivatives. *J. Pharm. Res.* **2011**, *4(3)*, 924.

© Куренкова Д.Х., Арязмова Е.М., Мажукина О.А.,
Егорова А.Ю., 2023 г.

УДК 547.415.1'435.1'484.2'745.04:543.422.25

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АРИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСАЗОЛО-5(4Н)-ОНОВ В РЕАКЦИЯХ С БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

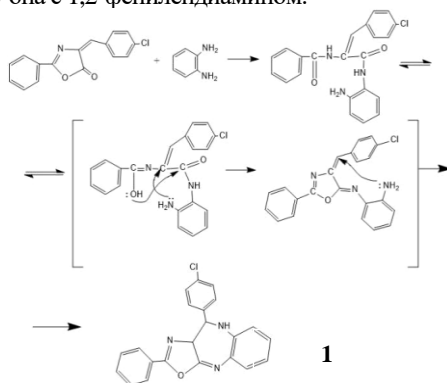
О.Е. Курилкина, О.А. Амальчиева, А.Ю. Егорова

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

E-mail: o.kurilkina@mail.ru

Арилиденные производные оксазол-5(4Н)-онов являются строительными блоками для синтеза различных гетероциклических соединений, содержащих структурные фрагменты пиримидина и пиридазина, которые присущи нуклеиновым кислотам и коферментам. В связи с этим разработка новых синтетических методов конструирования молекул, содержащих пиридиновые и пиридазиновые циклы, является перспективным направлением в органическом синтезе биологически активных соединений [1].

В данной работе были исследованы реакции 4-(4-хлорбензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она с 1,2-фенилендиамином.



Установлено, что при кипячении 4-(4-хлорбензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она (1m) с двукратным избытком 1,2-фенилендиамином в этаноле и добавлением поташа приводит к образованию 10-(4-хлорфенил)-2-фенил-10,10а-дигидро-9Н-оксазолотриазина (**1**). Данный продукт выделен в виде светло-жёлтых кристаллов.

Строение полученного соединения (**1**) было охарактеризовано с помощью ЯМР 1H-спектроскопии и данных элементного анализа.

Прогноз биологической активности с помощью программы PASS показал высокую вероятность проявления противотревожного и седативного действия, а также обладает гипнотической активностью.

Литература

1. Melkington W.N., Neuss N., Winnick T. Arylidation in the 5-oxazoleone series / W.N. Melkington, N. Neuss, T. Winnick // Oxazole derivatives. — 1959. — № 5. — P. 256-257.

© Курилкина О.Е., Амальчиева О.А., Егорова А.Ю., 2023 г.

УДК 547.597

НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 3-АЦЕТАТ-28-МАЛЕАТА И 3-АЦЕТАТ-28-ЛЕВУЛИНАТА БЕТУЛИНА

А.В. Левданский, А.П. Юдина, Н.В. Гарынцева

Институт химии и химической технологии СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН,
Красноярск, Россия

Разработан новый «зеленый» способ получения биологически активных эфиров бетулина 3-ацетата-28-малеата и 3-ацетата-28-левулината, основанный на этерификации 3-ацетата бетулина расплавами соответствующих кислот при температуре 185-200 °С в течение 5-7 минут. Выход эфиров: 3-ацетата-28-малеата бетулина – 84 %, 3-ацетата-28-левулината бетулина – 73 %. Строение и состав полученных эфиров установлен методами ИК (рис.1) и ЯМР (рис.2) спектроскопии, элементарным анализом. Преимущества метода, по сравнению с известными, заключаются в отсутствии растворителей (пиридин, хлороформ и др.), сокращении продолжительности синтеза с 15-40 часов до 5-7 минут, использование органических кислот вместо ангидридов и хлорангидридов кислот.

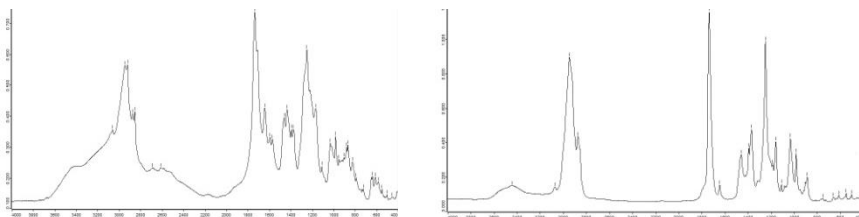


Рисунок 1. ИК спектры 3-ацетат-28-малеата бетулина (а) и 3-ацетат-28-левулината бетулина (б)

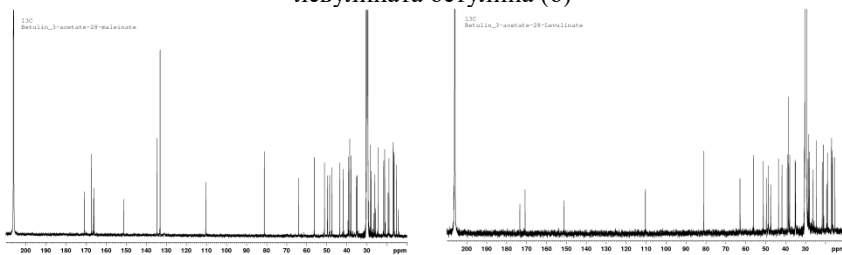


Рисунок 2. ¹³С ЯМР спектры 3-ацетат-28-малеата бетулина (а) и 3-ацетат-28-левулината бетулина (б)

Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00336, <https://rscf.ru/project/23-23-00336/>.

© А.В. Левданский, А.П. Юдина, Н.В. Гарынцева, 2023 г.

УДК 547.46`054.4

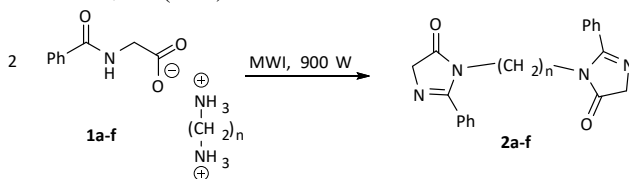
СИНТЕЗ 3,3'-(АЛКАНДИИЛ)-БИС(2-ФЕНИЛ-3,5-ДИГИДРО-4H-ИМИДАЗОЛ-4-ОН)ОВ НА ОСНОВЕ ГИППУРАТОВ АЛКИЛДИАММОНИЯ

А.А. Лобанкова, В.С. Гринёв, А.Ю. Егорова

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

Ранее было изучено взаимодействие гиппуровой кислоты при кипячении реакционной смеси в бензоле с азеотропным удалением выделяющийся воды с 1,п-диаминоалканами, установлено, что в ходе реакции образуются исключительно соли – гиппураты алкилдиаммония (**1a-f**) с количественными выходами.

С целью получения продуктов превращения солей гетероциклического строения, нами был изменён подход к активации реакции – в качестве последнего выбрано микроволновое излучение мощностью 900 Вт в присутствии каталитических количеств воды. Применяв данный подход, нам удалось выделить и охарактеризовать на основании данных ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением двумерных методов COSY, HSQC и HMBC 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он)ов с различной длиной алкильной цепи (**2a-f**).



$n = 2$ (a); $n = 3$ (b); $n = 4$ (c); $n = 5$ (d); $n = 6$ (e); $n = 7$ (f);

Соотношение интегральных интенсивностей мультиплетов, отнесенных к метиленовым звеньям фрагментов диамина и имидазолоновых колец, составило 1 : 1 : 1, что отвечает предложенной бис-структуре.

В спектрах ^1H - ^1H COSY **2a-f** обнаруживаются корреляции протонов связанной с гетероатомом имидазолонового кольца $-\text{CH}_2-$ группы «спейсера» с ароматическими протонами фенильного заместителя. Кросс-пики протонов более удалённого от гетероцикла метиленового звена с протонами фенильного кольца обнаруживаются с существенно меньшей интенсивностью, а γ -звено таких корреляций не обнаруживает совсем, что служит доказательством бис-структуры полученных соединений **2a-f**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00171.

© Лобанкова А.А., Гринёв В.С., Егорова А.Ю., 2023 г.

СИНТЕЗ ФОСФОНДИАМИДОВ С ВОЗМОЖНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.М. Лобова¹, А.В. Егорова^{1,2}, Д.М. Егоров¹

¹ СПбГТИ (ТУ), Санкт-Петербург, Россия

² ФИЦ РАН, Санкт-Петербург, Россия

Ранее нами были синтезированы дихлорангидриды β -хлорфенилвинилфосфоновой кислоты [1] и было показано, что они обладают фотокоонтролируемой биологической активностью [2]. Оценка изменения активности, связанной с фотоиндуцированным переходом из *цис*-изомера в *транс*, производилась по изменению величины ингибирования ферментов семейства холинэстераз.

Органические молекулы, содержащие в себе сопряженные системы, например, представленные комбинацией винильной и фосфонатной группировок, вызывают большой интерес у ученых занимающихся как фундаментальной химией, так и прикладной, в частности, для медицинской химии. Наличие атома хлора при двойной связи в винилфосфонатах приводит к дополнительной поляризации всей сопряженной системы на атоме фосфора наблюдается дополнительное увеличение положительного заряда. Этот фактор положительно сказывается на реакционной способности таких объектов по отношению к различным нуклеофилам. Таким образом, в качестве новых объектов для реакций с винилфосфонатом были выбраны амины различной основности: бензиламин (pKa=9), диэтиламин (pKa=9,1), N-бензилэтаноламин (pKa=14,59), толуидины (pKa=9,41-8,83).

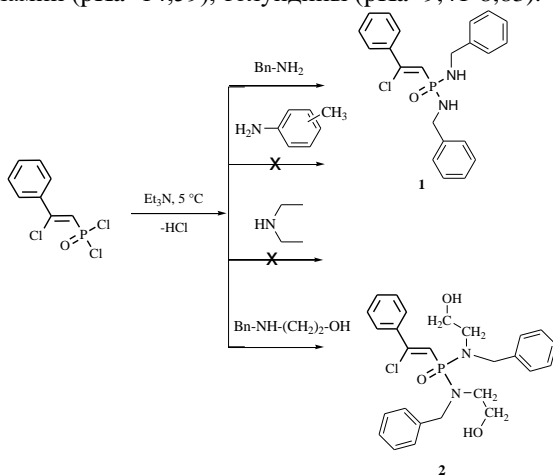


Схема 1. Схема синтеза фосфондиамидов с возможной биологической активностью

Основываясь на ранее проведенных исследованиях реакционной способности дихлорангидрида 2-фенил-2-хлорэтилфосфоновой кислоты [1], в качестве растворителя для всех исследуемых аминов был выбран неполярный апротонный растворитель – четыреххлористый углерод. В качестве акцептора хлористого водорода использовался избыток триэтиламина (схема 1). Также, для избежания реакции элиминирования хлористого водорода из исходного хлоралкена, реакция проводилась при охлаждении. В случае реакции с диэтиламином и толуидинами селективно провести реакцию не удалось.

Прогнозирование биологической активности синтезированных органических соединений проводилось с помощью программного пакета PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Было выявлено, что синтезированные соединения **1** (N,N'-добензил-P-[(Z)-2-хлор-2-фенилэтил]диамид фосфоновой кислоты) и **2** (P-[(Z)-2-хлор-2-фенилэтил]-N,N'-диэтанол-N,N'-дифенилфосфондиамид), возможно, проявляют биологическую активность с высокой вероятностью. Результаты прогнозирования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Рассчитанная вероятность биологической активности синтезированных соединений 1 и 2

Соединение	Pa	Тип активности
1	0.945	Лечение заболеваний желчевыводящих путей
	0.914	Противоопухолевая активность (не-Ходжкинская лимфома)
	0.846	Бесподие женщин
2	0.907	Блокаторы калиевых каналов, применяемые при лечении сердечной аритмии
	0.872	Противоопухолевая активность (не-Ходжкинская лимфома)
	0.785	Лечение фобических расстройств

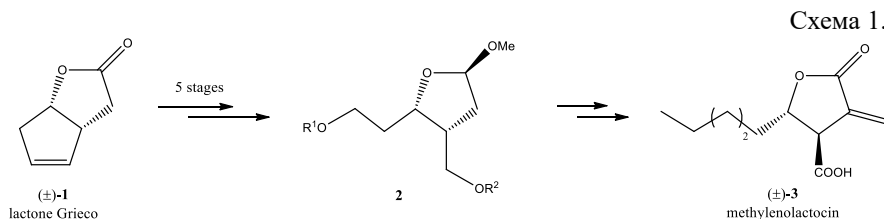
Таким образом, проведенные расчеты возможной биологической активности показали, что синтезированные в данной работе диамиды **1** и **2** представляют интерес для апробации в фармакологии.

Литература

- Egorova A.V., Egorov D.M., Sonin N.O., Kolesnikov I. E., Pankin D.V., Manshina A.A., Baichurin R.I. Synthesis of a New Series of β -Chloro- β -phenylvinylphosphonic Acid Chloride Derivatives // Russ. J. Gen. Chem. – 2022. – Vol. 92. – P. 2191–2196.
- Bikbaeva G., Egorova A., Sonin N., Pilip A., Kolesnikov I., Pankin D., Boroznjak R., Manshina A. / Vinyl Phosphonates as Photopharmacological Agents: Laser-Induced Cis-Trans Isomerization and Butyrylcholinesterase Activity // ChemPhotoChem – 2023. – e202300131.

© Лобова А.М., Егорова А.В., Егоров Д.М., 2023 г.

Гамма-бутиролактонный фрагмент широко распространен во многих природных соединениях и важных с медицинской точки зрения веществ, обладающих широким профилем биологической активности [1,2]. Так, метиленолактоцин **3** (схема 1) – противоопухолевый антибиотик, выделенный из *Penicillium* sp [3, 4], показывает селективную противомикробную активность в отношении грамположительных бактерий (бациллы, микрококки, стафилококки, коринебактерии) и не чувствителен к грамотрицательным бактериям. Исходя из вышеописанного, поиск доступных методов синтеза является актуальной задачей.



В данной работе предлагается синтез дифференцированно блокированных предшественников (**2**) на пути к полному синтезу (±)-метиленолактоцина **3**, исходя из коммерчески доступного (±)-лактона Грико **1**.

Литература

1. Y. S. Rao, *Chem. Rev.* 1976, 76, 625.
2. H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem., Int. Ed.* 1985, 24, 94.
3. B. K. Park, M. Nakagawa, A. Hirota, M. Nakayama, *Agric. Bio. Chem.* 1987, 51, 3443.
4. B. K. Park, M. Nakagawa, A. Hirota, M. J. Nakayama, *J. Antibiot.* 1988, 41, 751.

УДК 54.057; 54.022

КАТАЛИЗАТОР НА ОСНОВЕ ЦЕОЛИТА, ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННОГО
ПОЛИАМИНОКАРБОНАТА И НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ

А.Ф. Максимов, Н.Х. Мухаметова, Б.Р. Яруллин, М.А. Бочков,
Г.А. Кутырев, Х.Э. Харлампи

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

Введение никеля в цеолитную матрицу позволяет получать бифункциональные катализаторы, сочетающие в себе две функции: гидрирование и перегруппировку карбокатионов. Как правило, никель катализирует первую стадию, а гидроксильные группы цеолита – вторую¹. В связи с этим, целью работы является синтез, изучение структуры и свойств катализатора на основе цеолита, гиперразветвленного полиаминокарбоната и наночастиц никеля (0).

Катализатор на основе никеля получили в пять стадий. В начале синтезирован активированный цеолит **1** за счет щелочной обработки цеолита NaX с гидроксидом калия для увеличения гидроксильных групп на ее поверхности. Продукт **1** порошок бежевого цвета с выходом 96%.

На второй стадии проведена реакция активированного цеолита с диметилкарбонатом, являющимся связующим между цеолитом и полимером, с получением порошка бежевого цвета **2**, выход 98%.

На третьей стадии получена подложка **3** за счет реакции соединения **2** с гиперразветвленным полиаминокарбонатом. Подложка **3** представляет собой порошок бежевого цвета, выход 73%. Методами ИК спектроскопии и РСА подтверждена структура подложки **3**, а методом потенциометрического титрования установлено содержание 13 мас. % гиперразветвленного полиаминокарбоната.

При взаимодействии подложки **3** с $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ был получен комплекс никеля (II) **4**, выход 82%. Структура комплекса подтверждена методами ИК спектроскопии и РСА.

На последней стадии комплекс никеля (II) **4** восстанавливали NaBH_4 с получением наночастиц никеля (0) **5** на гибридном носителе из цеолита и гиперразветвленного полимера, выход 63%. РСА подтвердил полное восстановление ионов никеля(II) до наночастиц никеля (0).

Изучен процесс гидрирования ацетофенона в толуоле с использованием катализатора **5** при температурах от 25 до 100°C и давлении от 0.11 до 2 МПа. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования наночастиц никеля **5** в качестве катализатора гидрирования карбонильных соединений.

Литература

1. Величина Л.М. Каталитическая активность систем, содержащих наночастицы Pt, Ni, Fe и Zn, в процессе превращения углеводов, Нефтехимия. 48 (2008) 353–356.

© Максимов А.Ф., Мухаметова Н.Х., Яруллин Б.Р., Бочков М.А.,
Кутырев Г.А., Харлампи Х.Э., 2023 г.

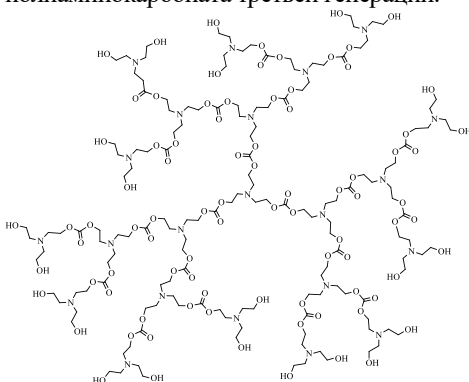
ГИПЕРРАЗВЕТЛЕННЫЙ ПОЛИАМИНОКАРБОНАТ ТРЕТЬЕЙ
ГЕНЕРАЦИИ

А.Ф. Максимов, Б.Р. Яруллин, Х.Э. Харлампида, Г.А. Кутырев
Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

Гиперразветвленные полимеры за счет трехмерной структуры являются объектами повышенного интереса в современной химической науке и технологии. Они имеют шарообразную архитектуру, обладают множеством ветвей и концевых групп, что делает их привлекательными для различных приложений, включая катализ и доставку лекарственных препаратов¹. Поэтому целью работы является синтез и изучение структуры гиперразветвленного полиаминокарбоната третьей генерации.

Ранее были синтезированы гиперразветвленные полиаминокарбонаты первой и второй генераций путем поликонденсации диметилкарбоната и триэтанолamina, содержащие 6 и 12 концевых гидроксильных групп соответственно.

Далее на основе полимера второй генерации, диметилкарбоната и триэтанолamina был синтезирован гиперразветвленный полиаминокарбонат третьей генерации. Полимер третьей генерации получен в виде смолы коричневого цвета с выходом 95,05 %. Методом ИК спектроскопии подтверждена структура полимера. В диапазоне от 3462 до 3179 см⁻¹ имеется широкая интенсивная полоса свободных и связанных валентных колебаний связи О–Н, а полоса при 1739 см⁻¹ подтверждает наличие валентных колебаний в связи С=О в карбонатном фрагменте полимера. Метод потенциометрического титрования установлено наличие 24 концевых гидроксильных групп в структуре гиперразветвленного полиаминокарбоната третьей генерации.



Литература

1. A. Maksimov, G. Kutyrev, Functionalized Hyperbranched Aliphatic Polyester Polyols: Synthesis, Properties and Applications, Chinese Journal of Polymer Science. 40 (2022) 1567–1585.

© Максимов А.Ф., Яруллин Б.Р., Харлампида Х.Э., Кутырев Г.А., 2023 г.

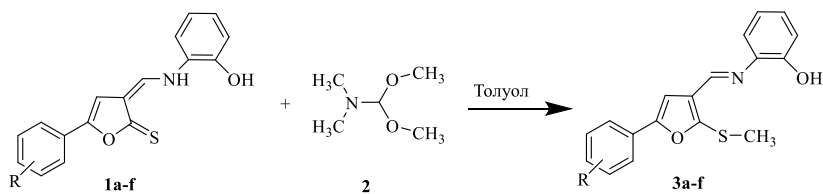
СИНТЕЗ АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ АМИНОМЕТИЛИДЕНФУРАН-2(3*H*)-МЕТИЛТИОНОВ

Ж.В. Мамлеева, А.С. Тихомолова, А.Ю. Егорова

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

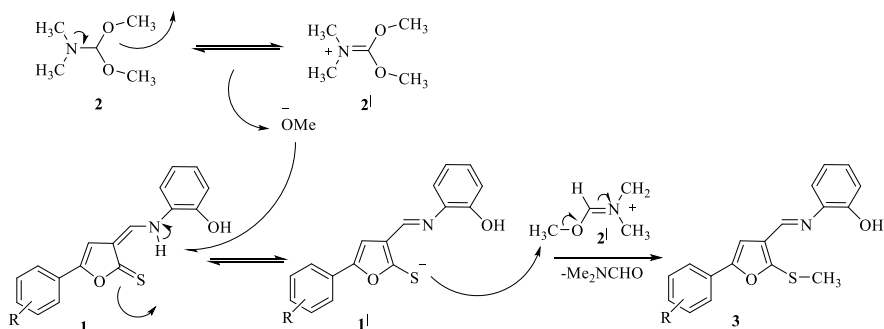
На данный момент одной из актуальных задач органического синтеза является разработка методов конструирования гетероциклических систем, которые могут проявлять широкий спектр биологических активностей. Соединения, содержащие фуран-2-тионовый фрагмент активно используются в фармацевтических препаратах, обладают антибиотической [1] и противоопухолевой [2] активностями, а также участвуют в разработке ингибиторов ВИЧ [3]. Анализ периодической печати показал, что аминометилиденовые производные фуран-2-тионов являются малоизученным классом соединений, что определяет перспективу развития данного направления.

Нами осуществлена реакция алкилирования 3-ариламинометилиденфуран-2(3*H*)-тионов **1a-f** с использованием высокоэффективного реагента-диметилформамид диметилацетала (ДМФА-ДМА) **2**. Данное превращение проводили с применением двукратного избытка ДМФА-ДМА при кипячении реакционной смеси в среде толуола, которое сопровождалось образованием *S*-метилированных продуктов-ариламинометилденфуран-2(3*H*)-метилтионов **3a-f**.

R=H(a), 4-Cl(b), 4-Br(c), 4-OCH₃(d), 4-CH₃(e), 3,4-(CH₃)₂(f)

На основе литературных данных нами предположен вероятный механизм *S*-метилирования, который может происходить за счёт образования положительно заряженных частиц **2'**, включающих сдвиг неподелённой электронной пары на атоме азота ДМФА-ДМА **2** с сопутствующей потерей метоксид-аниона, который может депротонировать

азот енамина **1**. Образовавшийся таким образом сульфид-анион **1^l** может атаковать катион иминия по метильной группе, образуя *S*-метилированный продукт с высвобождением молекул *N,N*-диметилформамида [4].



Строение полученных соединений охарактеризовано методом ЯМР-спектроскопии. Таким образом, нами были разработаны условия осуществления реакции алкилирования, протекающие по атому серы.

Литература

1. Samar A. El-Kalyoubi. Chem. Cent. Jour. 2018, 12, 1-14.
2. Abou-Elmagd, W. S. I.; Hashem, A. I. J. Heterocycl. Chem. 2015, 1(53), 202.
3. Jiang, S.; Tala, S. R.; Lu, H.; Zou, D.; Avan. I.; Ibrahim, T. S.; Abo-Dya, N. E.; Abdelmajied, A.; Debnath, A. K.; Katritzky, A. K. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011, 21, 6895.
4. Gharbi R.; Ben-Youssef M.; Martin M. Jour. of Chem. Res. 2005, 257-261.

© Мамлеева Ж.В., Тихомолова А.С., Егорова А.Ю., 2023 г.

УДК 577.112.389

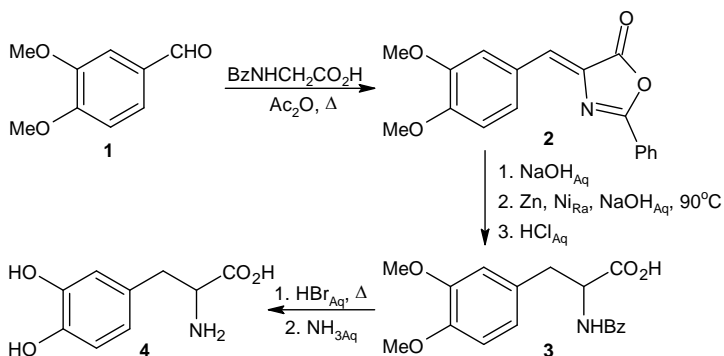
НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА РАЦЕМИЧЕСКОГО ДИГИДРОКСИФЕНИЛАЛАНИНА

Г.С. Мартьянов, М.А. Барабанов, А.В. Пестов

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН г.
Екатеринбург, Россия

Болезнь Паркинсона – одно из самых известных нейродегенеративных заболеваний. Основным лекарственным препаратом, используемым для его лечения, является *L*-дигидроксифенилаланин или *L*-ДОФА [1]. В связи с

этим разработка способов синтеза ДОФА, в том числе рацемического является актуальной задачей.



На первой стадии предлагаемого нами способа вератровый альдегид **1** конденсируют с гиппуровой кислотой по методу Эрленмейера [2]. При этом образуется азлактон **2** с выходом 83%. На второй стадии азлактон **2** подвергают щелочному гидролизу и восстановлению водородом на никеле Ренея. Водород получают *in situ* действием водного раствора щелочи на металлический цинк. Выход соединения **3** составляет 87%. На заключительной стадии проводят удаление защитных групп кипячением О, О-диметил-N-бензоилДОФА **3** в конц. бромистоводородной кислоте. Образующийся гидробромид ДОФА переводят в свободную форму действием эквивалентного количества водного аммиака. Выход целевого ДОФА **4** составляет 80%.

Таким образом, предлагаемый способ синтеза ДОФА отличается простотой исполнения, малым количеством стадий, высоким общим выходом целевого соединения (58%).

Литература

1. Ehringer, H. and Hornykiewicz, O. *Klin. Wochenschr.*, **1960**, 38, 1236–9.
2. Herbst, R.M., Shemin D. *Org. Synth. Coll.* **1943**, 2, 1-3.

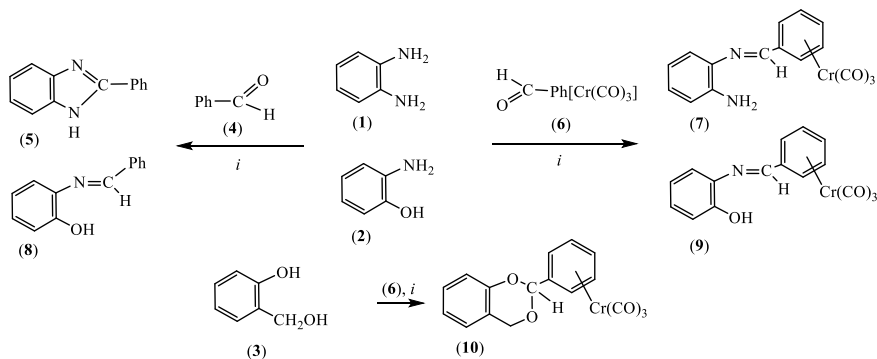
© Мартьянов Г.С., Барабанов М.А., Пестов А.В., 2023 г.

КОНДЕНСАЦИЯ (η^6 -БЕНЗАЛЬДЕГИД)ХРОМТРИКАРБОНИЛА С
АРОМАТИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИ
АМИНО- И ГИДРОКСИГРУППЫ

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

Целью настоящей работы явилось установление влияния наличия хромтрикарбонильной (ХТ) группы в молекуле бензальдегида на протекание реакций конденсации, катализируемых борной кислотой, с участием соединений (1)-(3) (схема). Нами показано, что при взаимодействии бензальдегида (4) с *o*-фенилендиамином (1) образуется 2-фенилбензимидазол (5), в то время как конденсация (η^6 -бензальдегид)ХТ (6) с соединением (1) приводит к получению основания Шиффа (7) (схема). С образованием соответствующих оснований Шиффа (8) и (9) протекают также реакции *o*-аминофенола (2) с бензальдегидом (4) и его (арен)ХТ аналогом (6). Установлено, что салициловый спирт (3) не реагирует в присутствии H_3BO_3 с бензальдегидом (4), однако конденсация (η^6 -бензальдегид)ХТ (6) с соединением (3) позволяет в данных условиях получить ожидаемое гетероциклическое производное — 2-(фенил)ХТ-1,3-бензодиоксан (10).

Схема 1



i - H_3BO_3 , EtOH, reflux

Полученные продукты конденсации выделены из реакционных смесей в виде бесцветных (5, 8), красных (7, 9) или желтых (10) кристаллических веществ и проанализированы с помощью ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ЯМР 1H спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект №22-73-00128).

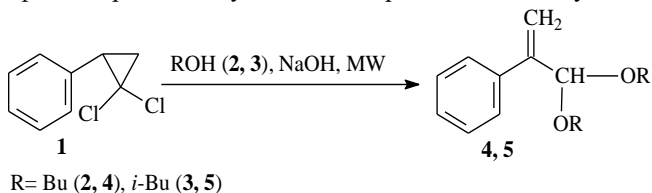
© Медведева Е.А., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Гришина Н.Ю., 2023 г.

ЩЕЛОЧНОЙ АЛКОГОЛИЗ 2-ФЕНИЛ-1,1-ГЕМ-
ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНА В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ

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

Соединения, в молекулах которых присутствуют ацетальные фрагменты, проявляют различные биологически активные свойства [1-3], а также находят применение в качестве компонентов к биотопливу [4].

Продолжая работы по изучению реакционной способности 1,1-дихлорциклопропанов, представляло интересным на их основе получение ацеталей 2-фенилакролеина в условиях микроволнового излучения.



Было установлено, что щелочной алкоголиз 2-фенил-1,1-гем-дихлорциклопропана **1** в спиртах **2, 3** в условиях микроволнового излучения (1000 Вт) протекает за 3ч (100 °С). Выход ацеталей **4, 5** в этих условиях достигается более 90%. Отметим, что при термическом нагреве (120 °С, 25ч) выход ацеталей не превышает 70%.

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

Литература

1. Yakovenko E.A., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S., Baimurzina Y.L. Russian Journal of Applied Chemistry. 2020;93.5:712-720.
2. Sakhabutdinova G.N., Raskil'dina G.Z., Meshcheryakova S.A., Shumadalova A.V., Bortsova Yu.L., Kuzmina U.Sh., Zlotsky S.S., Sultanova R.M. Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. 2020;63 (3):82.
3. Раскильдина Г.З., Сахабутдинова Г.Н., Пурьгин П.П., Бондарева Н.А., Борисова Ю.Г., Злотский С.С. Бутлеровские сообщения. 2021;65(1):53-58.
4. Perosa A., Moraschini A., Selva M., Noè M. Molecules.2016;21(2): 170.

© Мусин А.И., Войнов В.А., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., 2023 г.

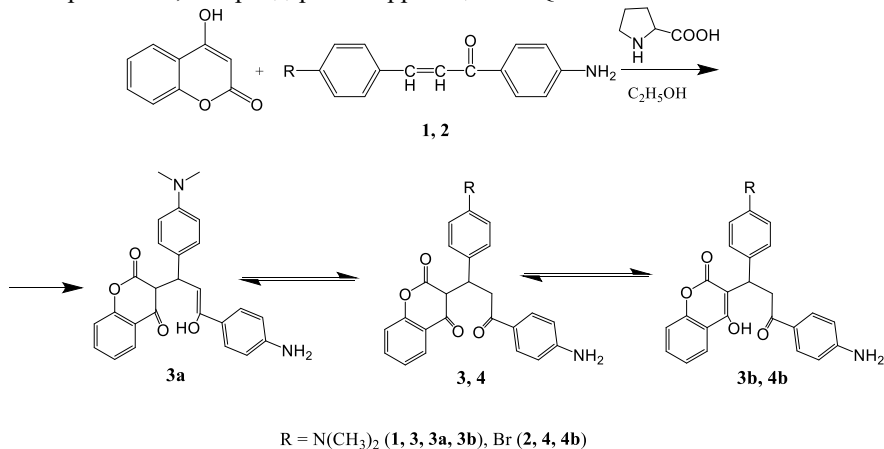
УДК 547.814.1

СИНТЕЗ 1,5-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 4-ГИДРОКСИ-2*H*-ХРОМЕН-2-ОНА

Д.М. Мухомодьярова, Д.Н. Ибрагимова

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

Анализ статей периодической печати показал, что соединения, содержащие фрагмент 4-гидроксикумарина, являются весьма интересными объектами изучения с точки зрения их реакционной способности и биологической активности. Путем конденсации Михаэля халконов **1** и **2** с 4-гидроксикумарином в среде этилового спирта с добавлением L-пролина в качестве катализатора при нагревании были получены 4-гидрокси-3-(3-(3-оксо-1-арил-3-(4-аминофенил)пропил)-2*H*-хромен-2-оны (**3**, **4**), состав и строение которых подтверждены данными элементного анализа, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, гетероядерной корреляции HSQC и HMBC.



При анализе спектральных данных выявлено, что соединение **3** стабилизировано в CDCl_3 в двух енольных формах **3a** и **3b** в соотношении 3:1, а бромсодержащий продукт находится преимущественно в енольной форме **4b**.

Осуществлено прогнозирование биологической активности синтезированных соединений **3a** и **4b** с помощью интернет-ресурса PASS Online. Оба продукта показали высокую вероятность проявления спазмолитического, сосудорасширяющего, противовоспалительного, антимикробного, антикоагулянтного, а также противоопухолевого действий.

© Мухомодьярова Д.М., Ибрагимова Д.Н., 2023 г.

УДК 547.781.4

СИНТЕЗ И РАСЧЕТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 1,3-ДИБЕНЗИЛ-4,5-ДИХЛОРИМИДАЗОЛИЙ ХЛОРИДА И 1,3-ДИИЗОАМИЛИМИДАЗОЛИЙ БРОМИДА

А.И. Нарыкина, З.П. Белоусова

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

Четвертичные аммонийные соли и соединения имидазола нашли широкое применение в фармацевтической промышленности в качестве антибактериальных средств.

В данной работе рассматриваются методики синтеза двух веществ, соответствующих вышеописанным характеристикам, которые ранее не были описаны в научной литературе – 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорид и 1,3-дидиизоамилимидазолий бромид. Также проведены теоретические расчеты биологической активности в программе PASS Online. Синтез веществ проводили по схеме, представленной ниже (рис. 1): Исходный имидазол и алкилирующий агент брали в соотношении 1:2, реакцию проводили при интенсивном перемешивании и нагревании в течение 12 часов, растворитель удаляли под вакуумом, очистку проводили пропуская через активированный уголь. 1,3-дидиизоамилимидазолий бромид (I) – светло-желтая вязкая жидкость. 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорид (II) представляет собой белое порошкообразное вещество с температурой плавления 155 °С. Идентификацию полученных соединений проводили с помощью элементного анализа и ИК-спектроскопии.

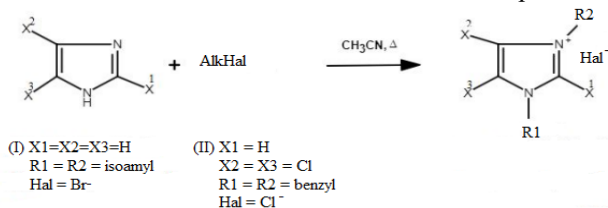


Рисунок 1 Схема синтеза 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорида и 1,3-дидиизоамилимидазолий бромида

По результатам расчетов в программе PASS online вещество (I) проявляет с высокой вероятностью противогрибковые свойства и при дальнейших исследованиях имеет перспективы в качестве борьбы с грибковыми инфекциями. Вещество (II) показало вероятность применения в качестве обезболивающего анальгетического препарата.

Литература

1. R. Rohini, C.K. Lee, J.T. Lu, J.B. Lin Symmetrical 1,3-Dialkylimidazolium Based Ionic Liquid Crystals // J. Chin. Chem. Soc. 2013. V. 60. 745-754.

© Нарыкина А.И., Белоусова З.П., 2023 г.

УДК 547.816

СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 2-АМИНОГИДРОХРОМЕН-3-КАРБОНИТРИЛОВ И ИХ ИОДМЕТИЛАТОВ

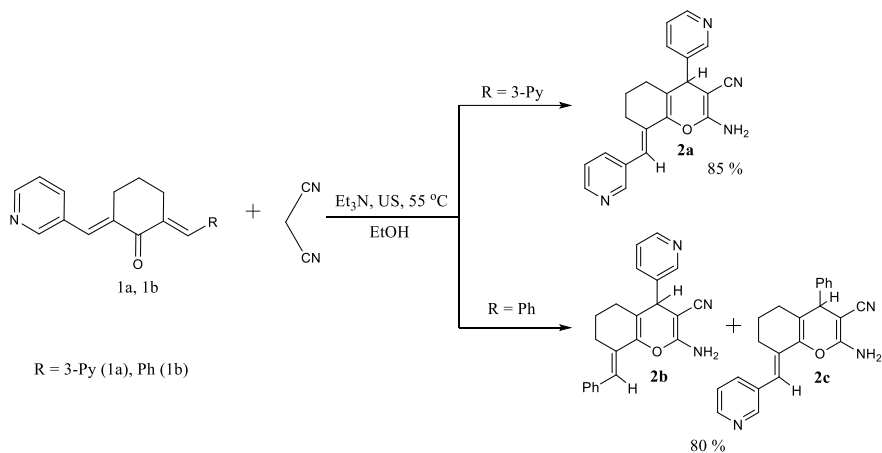
А.В. Никулин, В.Р. Кулиева, К.А. Чернышова, А.П. Кривенько
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

Химия 2-аминохромнен-3-карбонитрилов интенсивно и динамично развивается в направлении разработки синтетических подходов, модификации структуры, поиска практически полезных свойств и прежде всего биологической активности [1].

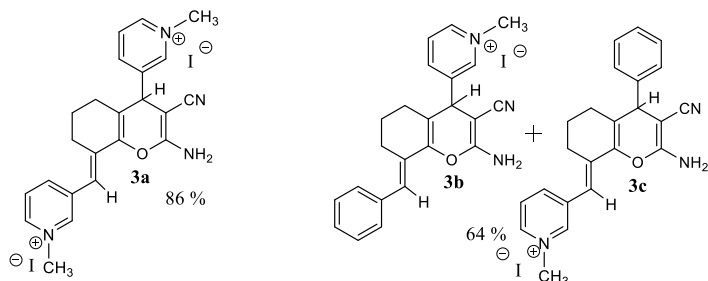
Ранее нами получена серия новых 4,8-С-замещенных 2-аминотетрагидро-4Н-хромнен-3-карбонитрилов посредством конденсации доступных диеноновых производных циклогексана с малонитрилом при варьировании условий (термическая, УЗ активация, электрохимический синтез) [2, 3]. В продолжение этих исследований, учитывая современные тенденции к конструированию гибридных молекул с фармакофорными гетерофрагментами, нами в качестве субстратов были использованы 3-пиридилзамещенные халконы симметричного и несимметричного строения – 2,6-дипиридин-3-илметиленциклогексанон (**1a**) и 2-бензилиден-6-пиридин-3-илметиленциклогексанон (**1b**).

Реакция осуществлялась в УЗ-ванне PS-20 (УЗ мощность 120 Вт, частота УЗ-сигнала 40 кГц) в условиях основного катализа (ТЭА). При этом с высокими выходами получены ожидаемые соединения, сочетающие в своем составе линейносвязанные (пиридиновый) и конденсированный (хромненый) гетерофрагменты **2a** и смесь региоизомеров **2b,c** как результат нуклеофильной атаки по двум электронодефицитным центрам субстрата **1b** с последующей О-циклизацией.



Строение и соотношение региоизомеров ($2b : 2c = 1.1 : 1$) полученных веществ установлено с использованием ИК- и 1D и 2D ЯМР спектроскопии (^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC). Региоизомеры $2b$ и $2c$ были разделены с помощью колонной хроматографии (колонка диаметром 32 мм и длиной 457 мм; сорбент – активированный силикагель 0.2-0.5 мм; элюент – этилацетат:хлороформ = 1:1), определены их физические константы и спектральные характеристики по положению ключевых сигналов винильного и метинового 4H-протона в спектрах ЯМР ^1H .

Для получения водорастворимых форм аминохроменкарбонитрилов, что важно для исследования их биоактивности, нами впервые осуществлены их реакции с иодистым метилом. При этом получены водорастворимые продукты $3a,b,c$ избирательного иодметилирования с участием наиболее нуклеофильного атома азота пиридинового цикла при сохранении первичной аминогруппы хроменового фрагмента:



Исследование биологической активности вновь синтезированных веществ проведено в лабораториях ИБФРМ РАН. При этом соединения $2a$ и

З_{б,с} (смесь региоизомеров) проявили заслуживающую внимание антибактериальную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, что требует дальнейших исследований и проведения работы по выделению индивидуальных региоизомеров **З_б** и **З_с**

Литература

1. Кривенько А.П., Василькова Н.О., Никулин А.В., Сорокин В.В. / Методология «зеленой» химии в синтезе замещенных 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2022. Т. 65. № 9. С. 13-19.
2. Nikulin A.V., Meshcheryakova A.A., Sklyar A.E., Vasilkova N.O., Sorokin V.V., Krivenko A.P. / Fusion of Pyrimidine and Pyridine Rings to Substituted 4*H*-Chromenes // Rus. J. Org. Chem. 2021. V. 57. No. 10. P. 1650-1655.
3. Nikulin A.V. Synthesis of substituted 2-aminotetrahydro-4*H*-chromene-3-carbonitriles based on cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane and malononitrile under thermal and ultrasound activation // Presenting Academic Achievements to the World. Natural sciences: papers from the XIII conference for young scientists (Saratov, April 11-12, 2022). Issue 12. P. 125-128.

© Никулин А.В., Кулиева В.Р., Чернышова К.А., Кривенько А.П., 2023 г.

УДК 547.814.5

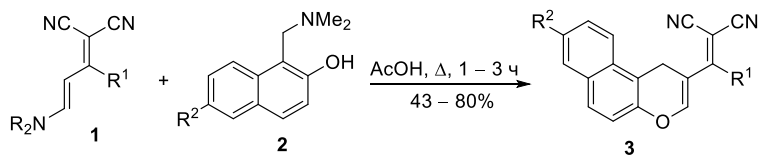
[4+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫХ 1,3-БУТАДИЕНОВ И 1,2-НАФТОХИНОН-1-МЕТИДОВ

Д.В. Осипов, А.В. Лукашенко, В.А. Осянин

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Пуш-пульные 1,3-бутадиены – соединения, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные группы на противоположных концах π-системы, представляют интерес благодаря их необычным физико-химическим свойствам. Неравномерное распределение электронной плотности делает их чувствительными как к нуклеофильной, так и электрофильной атаке, вследствие чего такие соединения являются полезными «строительными блоками» и все шире используются в органическом синтезе.

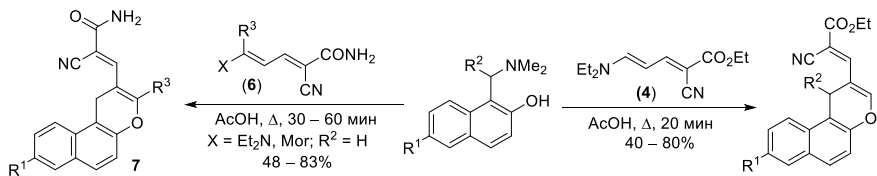
При взаимодействии оснований Манниха нафталинового ряда **2** с 2-[3-*R*₂*N*-аллилиден]малонитрилами **1** получена серия 1*H*-бензо[*f*]хроменов **3**.



$R_2N = Et_2N$ ($R^1 = H$), Mor

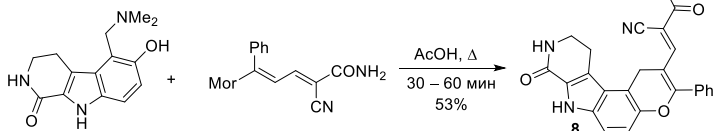
$R^1 = H, Me, 1-Ad, Ph, 4-NO_2C_6H_4, 4-ClC_6H_4, 2-Th,$
 пиридин-3-ил, 2-оксо-2H-хромен-3-ил; $R^2 = H, Br, 1-Ad, CPh_3$

Взаимодействие оснований Манниха с этил-5-(диэтиламино)-2-цианопента-2,4-диеноатом **4** в кипящей уксусной кислоте приводит к эфирам 1H-бензо[f]хромен-2-цианоакриловых кислот **5**. Из прекурсоров 1,2-нафтохинон-1-метидов и 2-циано-5-диалкиламино-5-арилпента-2,4-диенамидов **6** была получена серия 3-(1H-бензо[f]хромен-2-ил)-2-цианоакриламидов **7**, а также производное **8**.



$R^1 = H, 1-Ad, Br, Bu^t, CPh_3;$
 $R^3 = H, Ph, 4-ClC_6H_4, 4-Me_2NC_6H_4,$ пиридин-3-ил

$R^1 = H, Br;$ $R^2 = H, Ph, PMP, 2-Th$



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-10104).

© Осипов Д.В., Лукашенко А.В., Осянин В.А., 2023 г.

УДК 547.8

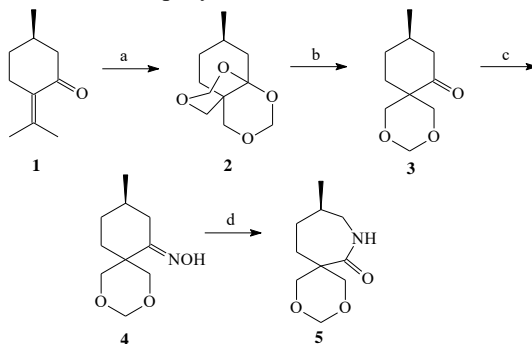
СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОИДА (R)-(+)-ПУЛЕГОНА

Ш.М. Охиров¹, А.И. Исхакова¹, Д.В. Ишметова², Э.Р. Латыпова¹,
В.А. Вахитов², Р.Ф. Талипов¹

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

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

Ранее [1] нами на основе монотерпеноида (R)-(+)-пулегона (1) с использованием реакции Принса на первой стадии через соединения (2) и (3) был получен оксим (4), бекмановская перегруппировка которого привела к образованию (10R)-10-метил-2,4-диокса-8-азаспиро[5.6]додекан-7-она (5). Анализ химических структур соединений в программе PASS Online показал возможное наличие у них противоопухолевых свойств. Последующая оценка потенциальной цитотоксической активности синтезированных веществ в системе *in vitro* с использованием клеточных линий условно-нормального (HEK293) и опухолевого происхождения (HTC-116, MCF-7, A549, HepG2) не подтвердила наличия цитотоксического эффекта в отношении исследованных клеточных линий. Согласно результатам МТТ-теста соединения 2-4 в диапазоне концентраций 1-100 мкМ (инкубация 48 часов) не влияют на метаболическую активность клеток, т.е. не обладают непосредственным цитотоксическим эффектом. Фармакологическая активность данных соединений требует дальнейших исследований.



Условия проведения реакции: а) HCHO , TiCl_4 , CHCl_3 , 50 °С; б) 10 % HCl [2]; в) $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, Py ; г) P_2O_5 , 120 °С.

Литература

1. Н.В. Громько, И.Ш. Якупов, Л.З. Халитова, Н.В. Яикбаева, Р.Ф. Калинкин, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов. Трансформации монотерпеноида (R)-(+)- пулегон в направлении азотсодержащих производных // Материалы VI Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки». – Уфа. – 2020. – с.61.
2. F. Hirano, Sh. Wakabayashi. The Acid catalyzed Reaction of Alicyclic Ke-tones with Formaldehyde. III. The Reactiob of 3- and 3,5-Methyl-sybstituted Cyclohexanones with Formaldehyde // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1979. – v.52. - № 3. – p.779 – 783.

© Охиров Ш.М., Исхакова А.И., Ишметова Д.В., Латыпова Э.Р.,
Вахитов В.А., Талипов Р.Ф., 2023 г.

ОСНОВАНИЯ МАННИХА НА ОСНОВЕ ДИГИДРОФУРАН-3(2Н)-ОН
 Ш.М. Охиров, А.И. Исхакова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
 ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» Институт химии
 и защитных в чрезвычайных ситуациях, Уфа, Россия
 E-mail: okhirov1999@mail.ru

Однореакторной реакцией Манниха дигидрофуран-3(2Н)-она (**1**) с вторичными аминами в присутствии формальдегида получены соединения: 4-(пиперидин-1-илметил)дигидрофуран-3(2Н)-он (**2a**), 4-(морфолин-1-илметил)дигидрофуран-3(2Н)-он (**2b**), 4-(пирролидин-1-илметил)дигидрофуран-3(2Н)-он (**2c**). Соединения (**2a-c**), согласно программе Pass Online, могут проявлять различные виды биологической активности (таблица 1) при их низкой токсичности, рассчитанной на основе программы Gussar Online.

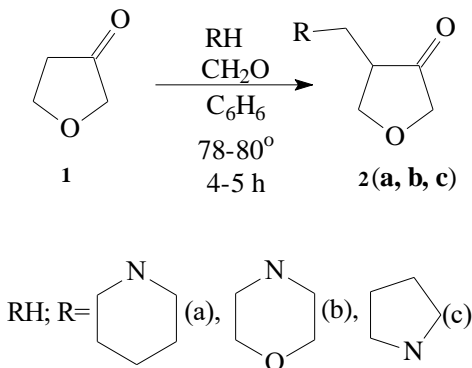


Схема 1. Реакция Манниха с участием дигидрофуран-3(2Н)-она (**1**), формальдегида и вторичных аминов

Таблица 1. Фармакологическая активность соединений (**2a-c**)

Соединение	Виды активности	Pa
2a	Сердечно-сосудистый аналептик	0,950
	Лечение фобических расстройств	0,810
2b	Лечение фобических расстройств	0,788
	Сердечно-сосудистый аналептик	0,837
2c	Ингибитор сахаропепсина	0,819
	Ингибитор химозина	0,819

Pa – вероятность наличие у соединения активности на основании его структуры.

УДК 547.72:547.279.1

S,O-СОДЕРЖАЩИЕ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ
2(5*H*)-ФУРАНОНА И ДИТИОЛОВ

Э.С. Раббаниева¹, Д.П. Герасимова², Е.Г. Апполонова¹,

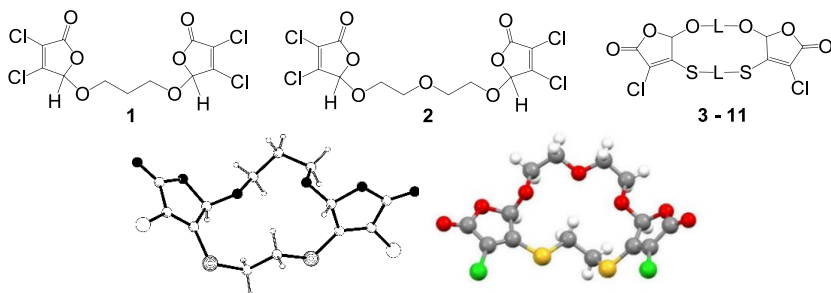
К.А. Овчинникова¹, О.А. Лодочникова^{1,2}, А.Р. Курбангалиева¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова –
ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

Оксетиамакроциклические соединения представляют большой интерес в области металлоорганической химии благодаря способности образовывать устойчивые комплексы с катионами тяжелых и переходных металлов, а также селективно связываться лишь с одним катионом из смеси различных катионов. Данная работа посвящена разработке методов получения *O,S*-макрогетероциклических соединений на основе 2(5*H*)-фуранона и алифатических или ароматических дитиолов.

На первой стадии в реакциях 5-гидрокси-3,4-дихлор-2(5*H*)-фуранона с пропан-1,3-дионом или 2,2'-оксидиэтанолом в присутствии каталитических количеств H₂SO₄ получены *бис*-эфиры **1** и **2** в виде смеси диастереомеров в соотношении 1:1. Далее при взаимодействии *бис*-эфиров **1** и **2** с различными по структуре дитиолами в присутствии карбоната цезия в условиях высокого разбавления в ДМФА синтезированы новые оксетиамакроциклы **3–11**. Индивидуальные *мезо*- и *dl*-диастереомеры соединений **3–11** выделены методами колоночной хроматографии и дробной перекристаллизации. Строение всех гетероциклов подтверждено методами спектроскопии ИК, ЯМР ¹H и ¹³C{¹H}, а также методом рентгеноструктурного анализа.



Работа выполнена при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет–2030»).

© Раббаниева Э.С., Герасимова Д.П., Апполонова Е.Г.,
Овчинникова К.А., Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2023 г.

СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА

Л.И. Савина, Р.С. Бегунов

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

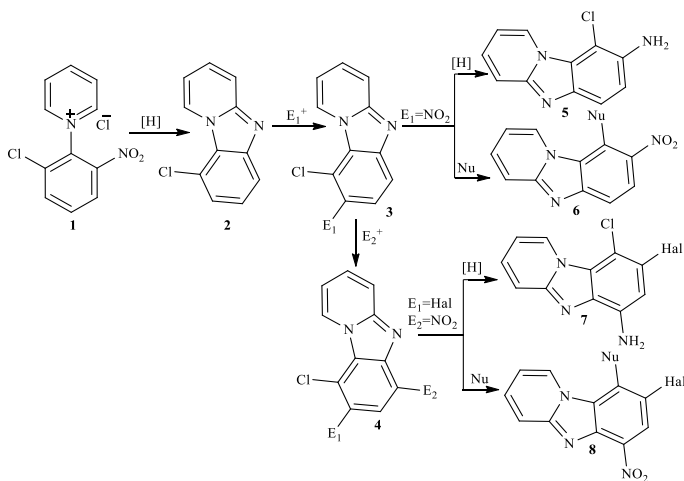
Ярославль, Россия

Конденсированные производные бензимидазола с узловым атомом азота вызывают у исследователей, занимающихся разработкой новых лекарственных препаратов, повышенный интерес. Это связано с тем, что данный класс соединений обладает широким спектром биологической активности [1]. Поэтому на протяжении более 20 лет наша научная группа занимается разработкой эффективных способов синтеза и функционализации, а также изучением биологических свойств данных гетероциклических веществ [2].

В продолжение этих исследований были изучены закономерности синтеза галогенпроизводных этого класса гетероциклических соединений. Известно, что наличие атомов галогенов в молекуле гетероцикла усиливает биологическую активность вещества [3].

В качестве субстрата использовался хлорид N-(2-нитро-6-хлорфенил)пиридиния (**1**), который был получен кипячением 1,2-дихлор-3-нитробензола в пиридине. Восстановительную внутримолекулярную циклизацию соли **1** проводили в кислой водно-спиртовой, среде используя в качестве восстановителя хлорид олова (II) (схема 1). 9-Хлорпиридо[1,2-а]бензимидазол (**2**) был получен с выходом 92%.

Схема 1



где [H] = SnCl₂, E₁ = Cl, Br, NO₂; E₂ = Cl, Br, NO₂; Nu = 4-Cl-Ph-S

Далее с целью увеличения структурного разнообразия галогенпроизводных пиридо[1,2-*a*]бензимидазола была проведена функционализация галогенпроизводного **2** в реакциях ароматического электрофильного и нуклеофильного замещения, а также восстановления.

Исследование нуклеофильных свойств пиридо[1,2-*a*]бензимидазола **2** показало, что он легко вступает в реакции с электрофильными агентами. Так, при использовании системы $\text{KNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 100% конверсия субстрата **2** при 30 °С наступала уже через 1 ч. Реакция протекала региоселективно. Реакционным центром, вопреки отрицательному индуктивному эффекту атома хлора, выступало положение 8 гетероцикла. Для получения дигалогенпроизводных в реакции $\text{S}_\text{E}\text{Ag}$ требовалось больше времени - 3-5 ч. При повышении температуры процесса галогенирования выход снижался. Введение второй электрофильной частицы в пиридо[1,2-*a*]бензимидазоле **3** происходило в 6-е положение. Таким образом, в результате проведения реакции ароматического электрофильного замещения были получены субстраты для $\text{S}_\text{N}\text{Ag}$.

Оказалось, что нитрогалогенпроизводные пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**3**, **4**) обладают слабыми электрофильными свойствами. Замещение галогена на нуклеофил в **3** происходило только при $t > 110$ °С. При этом, было необходимо длительное нагревание реакционной массы. Только при наличии в субстрате **4** двух нитрогрупп реакция протекала в менее жестких условиях.

Для синтеза галогенпроизводных пиридо[1,2-*a*]бензимидазола, содержащих электронодонорные заместители, нитрогруппа была восстановлена до амино-. В качестве восстановителя использовался SnCl_2 . Реакцию проводили в кислой водно-спиртовой среде при 40 °С в течение 0.5 ч. Выход аминопиридо[1,2-*a*]бензимидазолов (**5**, **7**) составил 81-89%.

Таким образом, в результате проведенных исследований были получены новые производные пиридо[1,2-*a*]бензимидазола, содержащие атомы галогена как в гетероциклическом ядре, так и в арильном заместителе. Синтезированные соединения переданы в ИФАВ РАН для изучения противоопухолевой активности.

Литература

1. Бегунов Р.С., Рызванович Г.А. Синтез пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов и других конденсированных производных имидазола с узловым атомом азота // Успехи химии. – 2013. - т. 82, № 1. - С. 77-97.
2. Коновалов А.И., Антипин И.С., и др., всего 79 авторов Современные тенденции органической химии в университетах России // Журнал органической химии. - 2018. - Т. 54, №2. - с. 161-360
3. Andrzejewska M., Yépez-Mulia L., Cedillo-Rivera R., Tapia A., Vilpo L., Vilpo J., Kazimierzuk Z. Synthesis, antiprotozoal and anticancer activity of substituted 2- trifluoromethyl- and 2-pentafluoroethylbenzimidazoles // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2002. – V. 37. – P. 973–978.

© Савина Л.И., Бегунов Р.С., 2023 г.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ДИТИОПРОИЗВОДНЫХ 5-ПРОПАРГИЛОКСИ-2(5H)-ФУРАНОНА

Е.Ш. Сайгитбаталова¹, Н.С. Чарушин¹, Д.П. Герасимова²,
О.А. Лодочникова², А.Р. Курбангалиева¹

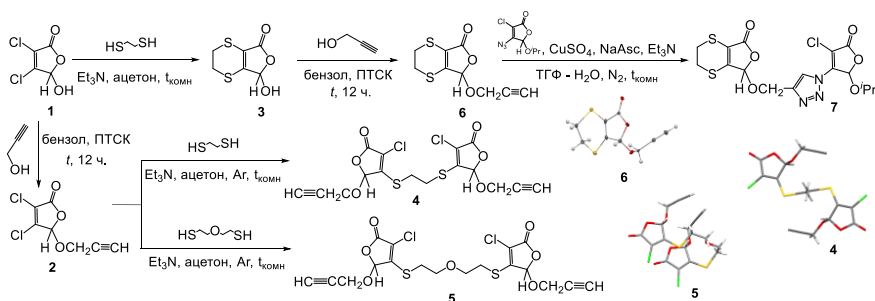
¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова –
ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

Серосодержащие органические молекулы разного структурного типа находят применение в органическом синтезе, медицине, промышленности и сельском хозяйстве. Данная работа посвящена разработке методов синтеза и изучению строения дитиопроизводных 2(5H)-фуранона, несущих пропаргиллокси-фрагмент в пятом положении γ -лактонного цикла.

В реакции 5-гидроксифуранона **1** с пропаргилловым спиртом в условиях кислотного катализа получено соединение **2**. При взаимодействии фуранонов **1** и **2** с этан-1,2-дитиолом и 2,2'-оксидиэтантолом в присутствии триэтиламина образовались бицикл **3** и новые бис-эфире **4** и **5**.

Полученный в реакции гетероцикла **3** с пропаргилловым спиртом продукт **6**, несущий терминальную тройную связь, был вовлечен в медь-катализируемую реакцию азид-алкинового циклоприсоединения с 4-азидо-5-изопропокси-3-хлор-2(5H)-фураноном. В результате выделено новое производное 2(5H)-фуранона **7**, несущее два γ -лактонных цикла, фрагменты 1,2,3-триазола и 1,4-дитиана. Строение всех новых синтезированных гетероциклов доказано методами спектроскопии ИК и ЯМР, для кристаллических образцов соединений **4–6** получены данные метода рентгеноструктурного анализа.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 23-73-10182.

© Сайгитбаталова Е.Ш., Чарушин Н.С., Герасимова Д.П.,
Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2023 г.

УДК 547.824:542.91:548.737

НИТРИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФУЗИДОВОЙ КИСЛОТЫ

Е.В. Салимова^{1*}, Д.А. Головнина², О.С. Куковинец², Л.В. Парфенова¹

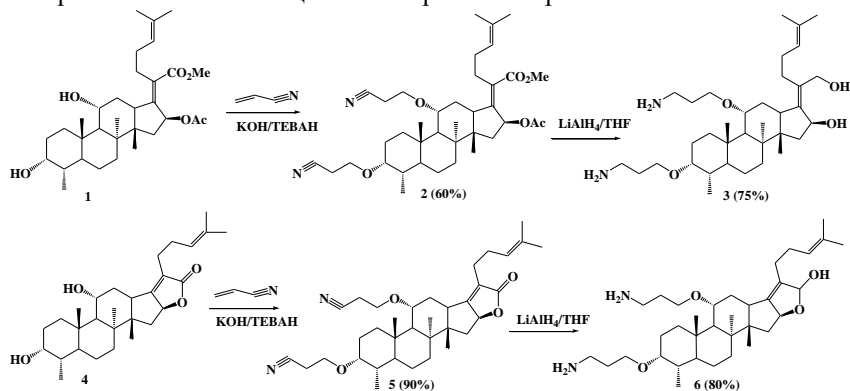
¹ Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

* e-mail: salimovaev@mail.ru

² Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Создание библиотек фармакологически активных азотсодержащих производных природных метаболитов является одной из актуальных задач современной медицинской химии [1]. Несомненный интерес для исследований вызывает природный тритерпеноид – фузидовая кислота (ФК), используемая в клинической практике для лечения тяжелых стафилококковых инфекций [2].

Для синтеза азотистых аналогов ФК нами использована реакция цианэтилирования. Взаимодействие метилового эфира ФК (1) с акрилонитрилом протекало с образованием бисцианэтильного производного (2). Эфир (2) вовлекали в реакцию с избытком LiAlH_4 , в результате которой было выделено аминопропоксипроизводное (3). Аналогичные трансформации проводили с лактоном (4), полученным из ФК реакцией щелочного гидролиза. Полученные аналоги ФК представляют интерес в качестве потенциальных противомикробных агентов.



Литература

1. D.J. Newman and G.M. Cragg. *J. Nat. Prod.* **2012**, 75, 311–335.

2. J.I.F. Reynolds, editor. *Martindall The Extra Pharmacopoeia*. 31st Ed. London: *Royal Pharmaceutical Society*, **1996**, 233-235.

Работа выполнена в рамках государственного задания № FMRS-2022-0081.

© Салимова Е.В., Головнина Д.А., Куковинец О.С.,
Парфенова Л.В., 2023 г.

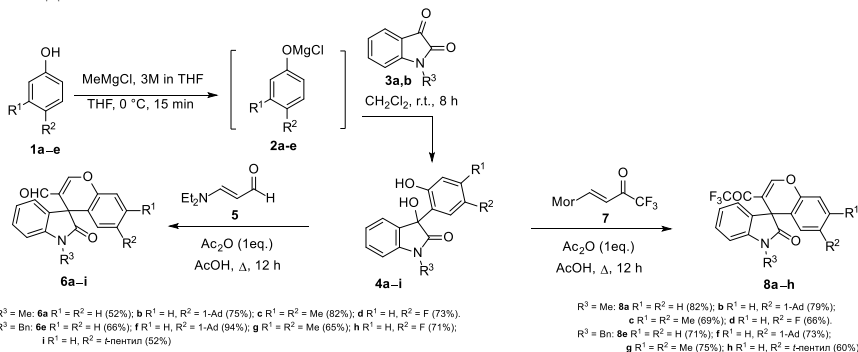
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРО[ХРОМЕН-4,3'-ОКСИНДОЛА] ИЗ САЛИЦИЛОВЫХ СПИРТОВ И β -ЕНАМИНОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

И.А. Семенова, В.А. Осянин

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

В медицинской химии все большую популярность набирает концепция "гибридных лекарственных средств". Сочетание в одной молекуле фрагментов с различным фармакотерапевтическим профилем часто необходимо для снижения побочных эффектов, увеличения эффективности, для расширения спектра его применения или для снижения резистентности к нему. В частности, гибридный гетероциклический каркас, состоящий из оксиндола и 4*H*-хромена, входит в структуру соединений с противораковой, антимикробной и антибактериальной активностью.

В настоящем исследовании в качестве прекурсоров оксиндол-содержащих *o*-метиленихинонов (*o*-MX) были выбраны салициловые спирты **4a–i**, которые получали из *N*-замещенных изатинов **3a,b** и фенолятов магния **2a–e**, генерируемых *in situ* из фенолов **1a–e** и метилмагнийхлорида. Далее по реакции, включающей генерирование *in situ* *o*-MX и его последующее [4+2]-циклоприсоединение с пуш-пульными олефинами, синтезирован ряд новых производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола]. При нагревании спиртов **4a–i** с эквимолярными количествами *N,N*-диэтиламиноакролеина **5** и Ac_2O в AcOH были получены оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегиды **6a–i** с выходами 52–94%, а в реакции с 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-оном **7** выделены 3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-оны **8a–h** с выходами 60–82%.



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00253).

© Семенова И.А., Осянин В.А., 2023 г.

СИНТЕЗ 3,4,6-ТРИФЕНИЛ-3,4-ДИГИДРО-
2*H*-ТИОПИРАН-2-ИЛАЦЕТАТА ПО РЕАКЦИИ ПУММЕРА

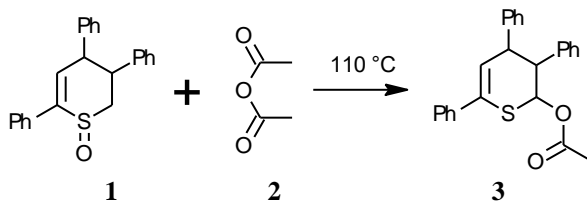
М.В. Старостин, П.Н. Калашников, А.В. Колобов

Ярославский государственный технический университет, Ярославль,
Российская Федерация

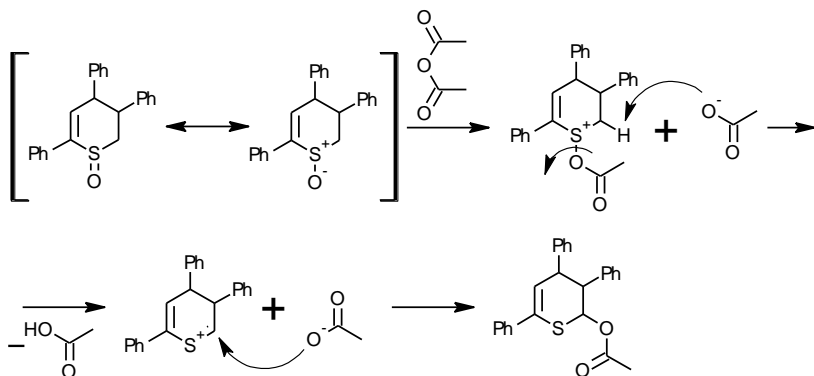
Гетероциклические соединения занимают одно из лидирующих мест среди органических соединений. Они присутствуют в живых организмах и широко применяются человеком в различных областях его деятельности. Так, соединения 3,4-дигидро-2*H*-тиопирана отличаются новизной, полифункциональностью и широким набором трансформаций, что определяет их коммерческую востребованность в качестве строительных блоков для органического синтеза [1]. На сегодняшний день среди зарегистрированных препаратов на основе тиопиранов, самыми известными являются, например, Дорзоламид и Тазаротен. Также, существуют исследования о проявлении противораковой [2], антибактериальной [3], антиатеросклеротической [4] и других видах биологической активности данных соединений. Однако, на сегодняшний день исследования реакционной способности соединений тиопиранового ряда представлены лишь единичными примерами, что не охватывает все возможности этих ценных субстратов.

Ранее нами был разработан способ окислительного присоединения *N*-аминофталимида к 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранам, их моно- и диоксидам [5]. Целью данной работы является вовлечение 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1-оксида **1** в реакции Пуммерера с уксусным ангидридом **2**. Ранее непредельные циклические сульфоны в эту реакцию не вовлекались.

Синтез проводился в избытке уксусного ангидрида при 110°C. Выход составил 13%.



Предполагаемый механизм реакции, объясняющий образование выделенного продукта описан ниже. Однако, наличие подвижных π -электронов двойной связи, соседствующих с атомом серы, несущем положительный заряд, оставляет возможность протекания нуклеофильного присоединения по С3.



Таким образом, нами впервые была показана возможность получения продуктов Пуммерера на основе 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1-оксида.

Литература

1. Comprehensive Heterocyclic Chemistry III / J.D. Hepworth, B.M. Heron // D. StC. Black, 2008. p. 728-954.
2. Antiproliferative Activity of Novel Derivative of Thiopyran Breast and Colon Cancer Lines and DNA Binding / M. Rajabi, M. A. Khalilzadeh, J. Mehrzad // DNA Cell Biol. – 2012. – Vol. 31, No. 1. – P.128-134.
3. The antimicrobial natural product chuangxinmycin and Some synthetic analogues are potent and selective inhibitors of bacterial tryptophanyl tRNA synthetase. / M. J. Brown, P. S. Carter, A.E. Fenwick et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2002. – Vol. 12. – P. 3171–3174.
4. ACAT inhibitors derived from hetero-Diels-Alder cycloadducts of thioaldehydes / R. G. Wilde, J.T. Billheimer, S.J. Germain et al. // Bioorg. Med. Chem. – 1996. – Vol. 4, №. 9. – P. 1493-1513.
5. Oxidative addition of *N*-aminophthalimide to 3,4-dihydro-2H-thiopyrans, their *S*-oxides, and *S,S*-dioxides / E.A.Merkulova, A.V.Kolobov, M.A. Kuznetsov, D.V. Spiridonova, A.S. Pankova // In Press Tetrahedron Letters. – 2022. – Vol. 94. 153715.

© Старостин М.В., Калашников П.Н., Колобов А.В., 2023 г.

МЕТОД СИНТЕЗА ОПТИЧЕСКИ ЧИСТЫХ 2,6-ДИАЛКИЛ-1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНОВ НА ОСНОВЕ (S)-ФЕНИЛГЛИЦИНОЛА

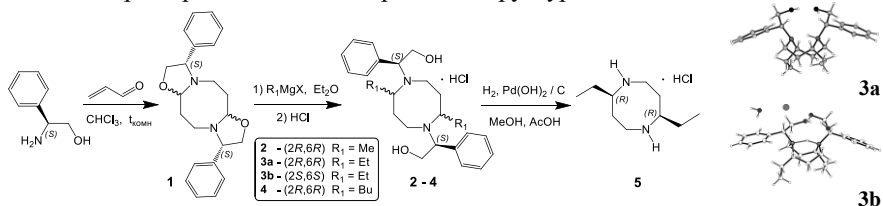
Д.С. Сульдина¹, Д.Р. Кузнецов¹, Д.П. Герасимова², О.А. Лодочникова^{1,2},
А.Р. Курбангалиева¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова –
ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

Гетероциклы ряда 1,5-дiazacyclooctана проявляют широкий спектр практически полезных свойств и могут применяться в промышленности, медицине и катализе. Ранее в нашей исследовательской группе был разработан препаративный метод синтеза оптически чистых 2,6-дизамещенных производных 1,5-дiazacyclooctана, несущих фрагмент (R)-фенилглицинола [1]. В данной работе оценена стереоселективность реакций с участием (S)-фенилглицинола с целью выделения других стереоизомеров алкил-производных восьмичленных гетероциклов. На первом этапе был получен конденсированный N,O-гетероцикл **1** на основе (S)-фенилглицинола, из которого с помощью последовательных реакций алкилирования и гидрогенолиза синтезированы оптически чистые 2,6-дизамещенные производные **2–5** с метильными, этильными и бензильными заместителями.

Строение всех новых синтезированных соединений доказано методами спектроскопии ЯМР. Молекулярная и кристаллическая структура гетероциклов **3a** и **3b** охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.



Работа выполнена при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет–2030»).

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., Kurbangaliev 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.

© Сульдина Д.С., Кузнецов Д.Р., Герасимова Д.П.,
Лодочникова О.А., Курбангалиева А.Р., 2023 г.

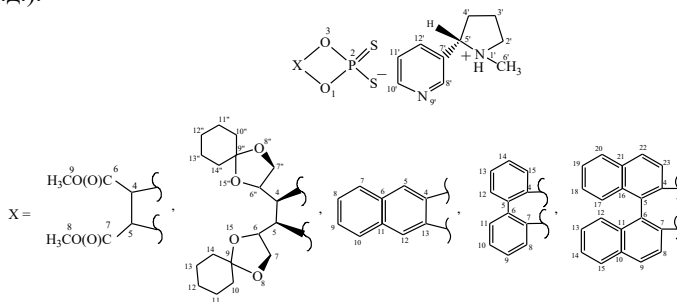
ЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИТИОФOSФОРНЫЕ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ С
НИКОТИНОМ

И.Д. Тимушев, И.С. Низамов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Пиридиновые алкалоиды, среди них витамины В₃, В₆ и никотин, обладающие антибиотическими свойствами, перспективны для лечения распространенных и опасных для жизни вирусных и микробных инфекций, которые характеризуются резистентностью к существующим лекарственным препаратам [1]. На основе никотина могут быть созданы новые антимикробные препараты при использовании циклических дитиофосфорных кислот.

Реакции хиральных и ароматических циклических дитиофосфорных кислот с (S)-(-)-никотином в бензоле в мягких условиях приводят к дитиофосфатам пирролидиния. Эти реакции протекают с повышением координационного числа атома азота пирролидинового цикла. Спектры ЯМР ³¹P{¹H} дитиофосфатов пирролидиния в бензоле содержат сигналы в области слабого поля (105-110 м.д.) по сравнению с исходными кислотами (88-90 м.д.).



Циклические дитиофосфаты пиридоксиния обладают антимикробной активностью по отношению к *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* (О.К. Поздеев и М.П. Шулаева, Казанская государственная медицинская академия).

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «Приоритет-2030».

Литература

1. Cushnie T.P.T., Cushnie B., Lamb A.J. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2014. - Vol. 44. – N 5. – P. 377–386.

© Тимушев И.Д., Низамов И.С., 2023 г.

УДК 547.759.6

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 4-МЕТИЛ- И 4-БЕНЗИЛ-4*H*-ТИЕНО[3,2-*B*]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТ

С.А. Торосян *, З.Ф. Нуриахметова, Ф.А. Гималова

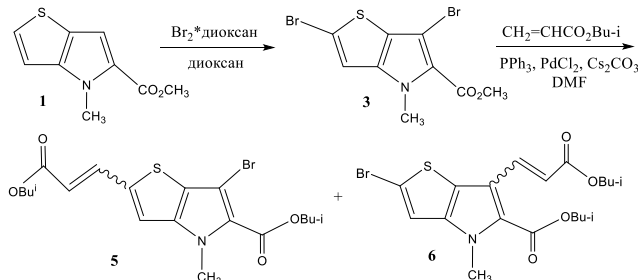
Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

*e-mail: zoyanuriahmetova@gmail.com

Реакция Хека, заключающаяся в классическом варианте в катализируемом комплексами палладия сочетании алкил- и арилгалогенидов с алкенами, активно используется в синтетической химии для дальнейшей функционализации органических соединений с образованием новой С-С связи и синтеза новых производных [1].

В данной работе нами на основе моно- и дибромидов метиловых эфиров 4-метил- и 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислот **1,2** [2,3] получены новые производные **5-8** (схемы 1,2) по реакции Хека с использованием избытка изобутилового эфира акриловой кислоты в присутствии системы PdCl₂-PPh₃-Cs₂CO₃ в ДМФА. В случае дибромида **3** образуется смесь соединений **5** и **6** (в виде смеси цис-транс изомеров каждого), причем происходит полная переэтерификация метилового эфира 4-метил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты в изобутиловый.

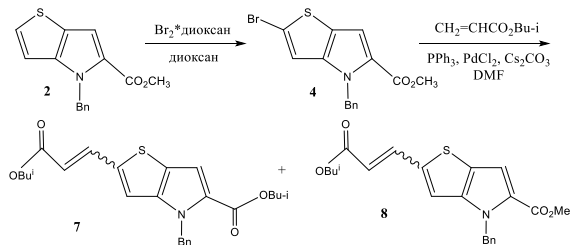
Схема 1



Из монобромида 4-бензилпроизводного **4** получено соединение **7** в смеси с остатком метилового эфира **8** (схема 2).

Структура полученных продуктов подтверждена данными ЯМР-спектров и масс-спектрометрии.

Схема 2



Литература

1. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. М: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2015. С. 111-119.
2. Торосян С.А., Загитов В.В., Гималова Ф.А., Ерастов А.С., Мифтахов М.С. Синтез N-замещенных производных метил 4H-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилата // Журн. орган. химии. 2018. Т.54. Вып. 6. С. 909–913.
3. Torosyan S.A., Nuriakhmetova Z.F., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Miftakhov M.S. New 4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxamides // Chem. Heterocyclic Compd. 2018. V. 54. No. 8. P. 819.

© Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А., 2023 г.

УДК 547.79: 222-224;

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ α -[(5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2ИЛ)ТИО]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Т.Т. Тошмуродов, А.А. Зияев, Р.Я. Окманов

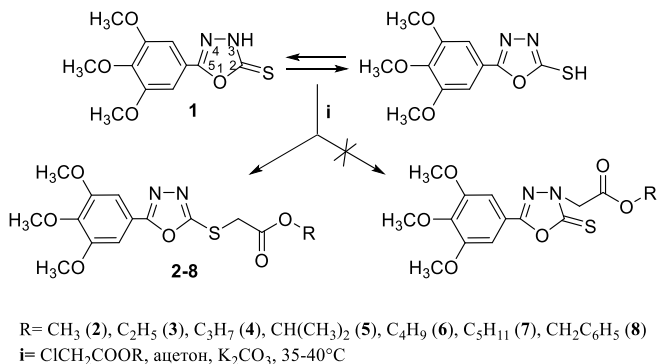
Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН

Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

e-mail: aziyayev05@rambler.ru

5-Замещенные-1,3,4-оксадиазол-2-тионы являются одним из широко изучаемых представителей кислород- и азотсодержащих биологически активных пятичленных гетероциклических соединений. Многие производные этих соединений обладают различными видами биологической активности, такими как антибактериальная, противоопухолевая, антигипертензивная, антидепрессантная, анальгетическая, противовоспалительная, пестицидная и др. [1, 2].

Как известно, наличие в молекуле оксадиазолтионов амбифункциональной тиаомидной группировки $\text{NH}\cdot\text{C}=\text{S}$ в зависимости от природы атакующего электрофильного агента и условий реакций дает возможность получать производные как по экзоциклическому атому серы, так и эндоциклическому атому азота или одновременно по обоим реакционным центрам. С целью расширения потенциально биологически активных алкилпроизводных оксадиазолтионов были синтезированы в селективных условиях (SiCH_2COOR , оксадиазолтион - 1:1, при нагревании в присутствии K_2CO_3 сухом ацетоне) только S-продукты - алкиловые эфиры α -[(5-(3,4,5-триметоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)тио]уксусной кислоты **2-8** с высокими выходами (88-95%). При этом, образование возможных продуктов по эндоциклическому атому азота (N-3) не обнаружены.



Структуры синтезированных соединений установлены данными ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР спектров. На примере соединений **2**, **7** проведены рентгеноструктурные анализы (РСА), которые также подтверждают получение S-алкилпроизводных - как алкиловых эфиров α -[(5-(3,4,5-триметоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)тио]уксусной кислоты. По данным РСА, в кристаллических структурах **2** и **7** фенильное кольцо с 1,3,4-оксадиазол-2-тионным фрагментом находятся в одной плоскости. Такое расположение фрагментов имеется и в структуре 2-бензилтио-5-(3,4,5-триметоксифенил)-1,3,4-оксадиазола. А также наблюдается сходство длины двойных и одинарных гетеросвязей [3]. В кристаллических структурах определены слабые межмолекулярные водородные связи типа $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$, которые сшивают молекулы образованием бесконечной цепи.

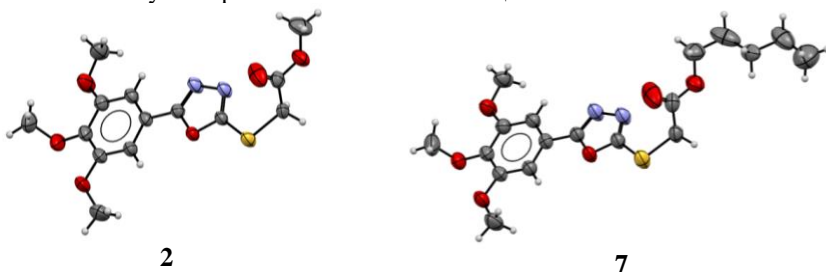


Рисунок 1. Пространственное строение соединений **2** и **7**

Литература

1. Rubina B., Dharam P.P., Garima K., Ravi K., Manni D. Recent Developments on Pharmacological Potential of 1,3,4-Oxadiazole Scaffold. *Indian J. Pharm. Educ. Res.*, 2019, 53(2S), p.1-16.
2. Glomb T., Świątek P. Antimicrobial Activity of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, p. 6979.
3. Chen C.J., Song B.A., Yang S., Xu G.F., Bhadury P.S., Jin L.H., Hu D.Y., Li Q.Z., Liu F., Xue W., Lu P., Chen Z. Synthesis and antifungal activities of 5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-sulfonyl-1,3,4-thiadiazole and 5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-sulfonyl-1,3,4-oxadiazole derivatives. *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, 15(12), 3981-3989.

© Тошмуродов Т.Т., Зияев А.А., Окманов Р.Я., 2023 г.

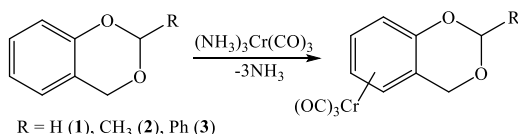
СИНТЕЗ НОВЫХ (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ 1,3-БЕНЗОДИОКСАНОВ

П.С. Ушакова, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н.Ю. Гришина
Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Получение (η^6 -арен)хромтрикарбонильных комплексов с 1,3-бензодиоксановыми кольцами в составе является весьма актуальным направлением благодаря возможности их применения в тонком органическом синтезе и использовании в качестве биологически активных веществ.

В настоящей работе показано получение (η^6 -арен)хромтрикарбонильных комплексов 1,3-бензодиоксана (**1**), 2-метил-1,3-бензодиоксана (**2**) и 2-фенил-1,3-бензодиоксана (**3**) по реакции соответствующих гетероциклов с триамминхромтрикарбонилем (схема). Установлена возможность координации хромтрикарбонильной группы на разных сторонах фениленового кольца соединений **2** и **3**, ведущая к образованию *экзо*- и *эндо*-диастереомерных продуктов, а также на фенильном заместителе соединения **3**.

Схема 1



Синтезированные комплексы выделены из реакционных смесей с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Их чистота и индивидуальность доказаны методами УФ-, ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопии, масс-спектрометрии, ВЭЖХ и РСА (рис. 1)

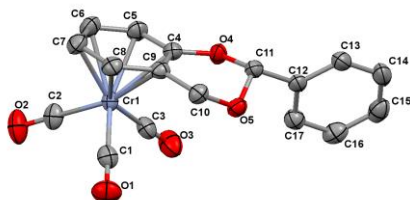


Рисунок 1. Молекулярная структура *эндо*-2-фенил-(η^6 -1,3-бензодиоксан)-хромтрикарбонила.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект №22-73-00128).

© Ушакова П.С., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Гришина Н.Ю., 2023 г.

УДК 549.67; 547.821.2

СИНТЕЗ ПИРИДИНОВ НА ИЕРАРХИЧЕСКИХ ЦЕОЛИТНЫХ
КАТАЛИЗАТОРАХ

Н.А. Филиппова, Н.Г. Григорьева, Б.И. Кутепов

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, Уфа, Россия

E-mail: FNA1690@gmail.com

Современный мир немыслим без использования продуктов органического синтеза. Азот-гетероциклические соединения, благодаря их химической и биологической активности, широко применяются фармацевтической, электронной, текстильной, нефтехимической промышленности и сельском хозяйстве [1]. В настоящее время в России отсутствует их производство, при этом потребность в пиридине и его гомологах постоянно увеличивается.

Данная работа посвящена разработке новых гетерогенно-каталитических методов синтеза пиридинов, под действием иерархических цеолитов H-Y_h и H-ZSM-5_h циклоконденсацией алифатических спиртов и/или карбонильных соединений с аммиаком.

В результате проведенных исследований, разработаны эффективные способы синтеза базовых пиридинов под действием катализаторов на основе гранулированных иерархических цеолитов H-Y_h и H-ZSM-5_h позволяющие получать:

- 2-метил-5-этилпиридин с селективностью 93% (Автоклав, 150°C, H-Y_h (H-ZSM-5_h), CH₃CHO:NH₃ = 1:3 моль/моль, 10 % масс. катализатора, 3 ч);
- 3-пиколин – 56% при суммарной селективности по пиридинам (S) = 96% (Проточный реактор, H-Y_h (H-ZSM-5_h), 400°C, 7 ч⁻¹, C₂H₅OH:CH₂O:NH₃ = 1,0: 0,8:1,5 моль/моль);
- 2-этил-3,5-диметилпиридин - 58% при S = 96% (Проточный реактор, 300°C, 7ч⁻¹, C₃H₆O:NH₃ = 1:1,5-5,0 моль/моль);
- 2-пропил-3,5-диэтилпиридин - 41% при S = 81% (Проточный реактор, 300°C, 7ч⁻¹, C₄H₈O:NH₃ = 1:1,5-5,0 моль/моль);
- 2,4,6-триметилпиридин - 54% (Проточный реактор, H-Y_h, 250°C, 2 ч⁻¹, (CH₃)₂CO:NH₃ = 1,0: 1,5 моль/моль)

Работа выполнена в рамках государственного задания Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН (тема № FMRS-2022-0080).

Литература

1. Krishna Mohan V.V., Narender N. Catal.Sci.Technol. 2012. - 2. - p. 471-487.

© Филиппова Н.А., Григорьева Н.Г., Кутепов Б.И., 2023г.

УДК 547.94:834.23+544.165

ХИНОЛИЗИДИНОВЫЙ АЛКАЛОИД (-)-ЦИТИЗИН В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

И.П. Цыпышева

Уфимский Институт химии Уфимского Федерального Исследовательского
Центра Российской Академии Наук, Уфа, Россия

В докладе обсуждаются направления химических трансформаций хинолизидинового алкалоида (-)-цитизина (А-С, рисунок 1) путем электрофильного замещения в его псевдоароматическом 2-пиридиновом ядре в комбинации с реакциями вторичной аминогруппы и окисления биспидиновой части молекулы; на основании реакций циклоприсоединения (D, рисунок 1), приводящих к новым полициклическим производным.

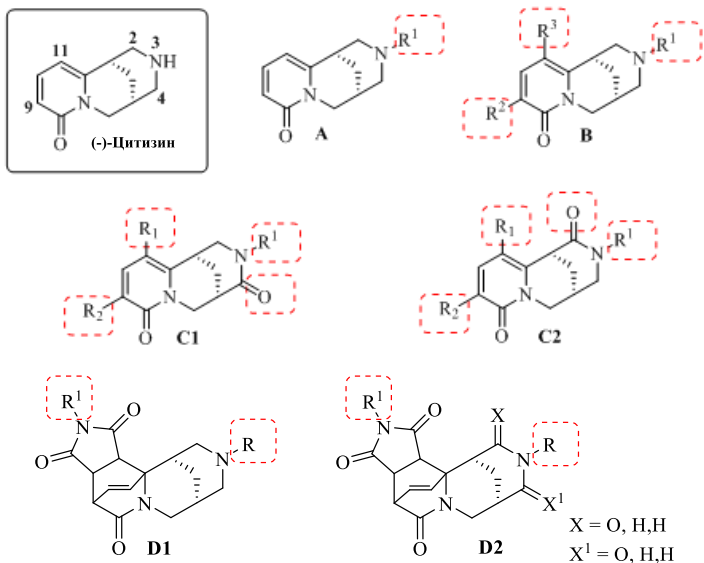


Рисунок 1. Направления химических трансформаций (-)-цитизина

Представлены данные о фармакологической активности синтезированных соединений, результаты выявленной взаимосвязи «структура – биологическая активность».

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-43-08002 «Разработка новых ингибиторов патогенных флавивирусов на основе растительных тритерпеноидов и алкалоидов».

© Цыпышева И.П., 2023 г.

УДК 547.245

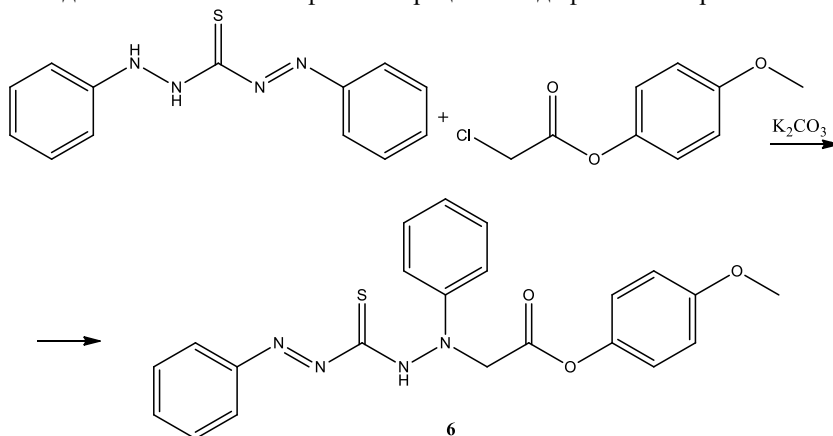
СИНТЕЗ 4-МЕТОКСИФЕНИЛ 2- (1-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛДИАЗИН КАРБОНОТИОНИЛ) ГИДРАЗИНИЛ) АЦЕТАТА

А.У. Чориев

Каршинский государственный университет, г. Карши, Узбекистан

e-mail: azimjon-organik@mail.ru

С целью получения новых производных дифенилтиокарбазонов в качестве биологически активных веществ [1] синтезированы эфиры взаимодействием 4-метоксифенилхлорацетата с дифенилтиокарбазоном:



Синтез 4-метоксифенил 2- (1-фенил-2-(фенилдиазин карбонотионил) гидразинил) ацетата. К суспензии 2 г (0,01 моль) 4-метоксифенилхлорацетата в 10 мл диметилформамида добавили 0,69 г (0,005 моль) поташа и 2,56 г (0,01 моль) дифенилтиокарбазона. Нагревали при перемешивании с обратным холодильником 3 часов, отфильтровывали горячим от осадка хлорида калия, промывали несколько раз горячим этилацетатом. Из объединенных маточных растворов отгоняли растворитель, получили 3,36 г (80 %) продукт с т. пл. 59°C. $R_f = 0.60$ (система: гексан:этилацетат – 3:1). ИК-спектр (КВг, ν , см⁻¹): 1575, 1550 (C=C), 1150-1240 (C-O-C), 3200 (N-H), 1770 (C=O), 1650-1635 (N=N), 1500, 1399 (Ar), 1290-1021 (C-O), 883-617 (CHAr). УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм) ($\lg \epsilon$): 252 (5.5), 353 (5.4).

Литература

1. Sadikova S.B., Abdushukurov A.K., Choriyev A.U., Takhirov Yu.R.. Nucleophilic substitution reaction of dichloroacetyl hydroquinone with sodium salts of oxyacids // International Journal of Pharmaceutical Research. -2020. -V12. -№4. -P.648-653.

© Чориев А.У., 2023 г.

ГИДРИРОВАНИЕ ВАЛЕРИАНОВОГО АЛЬДЕГИДА В ПРИСУТСТВИИ ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ПОРИСТЫХ УГЛЕРОДНЫХ И КОБАЛЬТ-УГЛЕРОДНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Ю.А. Чумаченко, Э.Р. Сайбулина, И.В. Муромцев, Р.Р. Измайлов,
Т.И. Гуляева, М.В. Тренихин, О.В. Горбунова, Р.М. Мироненко,
О.Б. Бельская

Центр новых химических технологий ИК СО РАН,
Институт катализа СО РАН, Омск, Россия

Синтезированы пористые углеродные материалы (ПУМ) и кобальт-углеродные композиционные материалы (СоПУМ) путем дегидрохлорирования поливинилхлорида. Получены нанесенные палладиевые катализаторы на их основе. Изучено влияние содержания кобальта в материале на эффективность катализаторов в реакции жидкофазного гидрирования валерианового альдегида (Рис. 1а). Микро-мезопористые катализаторы Pd/СоПУМ, содержащие 18,5–64,2 мас. % кобальта, оказались более активными, чем микропористый катализатор Pd/ПУМ. Наибольшая конверсия валерианового альдегида 96 мас. % и 70 мас. % селективность по пентанолу-1 достигались на образце с содержанием кобальта 25,3 мас. % (Рис. 1б). Исследование этого образца в многоцикловом эксперименте показало снижение его активности и повышение его селективности по продуктам реакций ацетализации, самоконденсации и этерификации.

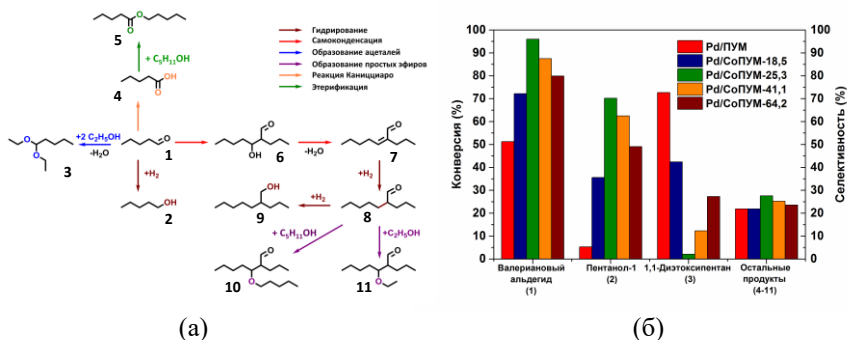


Рисунок 1. Схема превращения (а) и результаты гидрирования валерианового альдегида (б) на катализаторах с содержанием палладия 1,5 мас. % и различным содержанием кобальта. Условия реакции: 5 об. % раствор субстрата в этаноле, массовое отношение субстрата к катализатору 5:1, температура 80°C, давление водорода 1,0 МПа, время 6 ч.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект АААА-А21-121011490008-3).

© Чумаченко Ю.А., Сайбулина Э.Р., Муромцев И.В., Измайллов Р.Р.,
Гуляева Т.И., Тренихин М.В., Горбунова О.В., Мироненко Р.М.,
Бельская О.Б., 2023 г.

УДК 547.551.1.

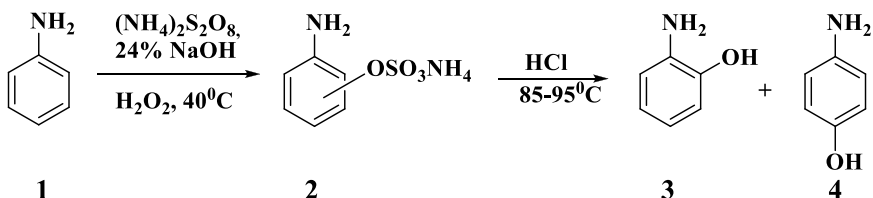
ОКИСЛЕНИЕ АНИЛИНА БИНАРНОЙ СМЕСЬЮ ПЕРСУЛЬФАТ АММОНИЯ-ПЕРОКСИД ВОДОРОДА

Г.А. Шайдуллина¹, Ю.З. Хазимуллина², А.Р. Гимадиева²

¹Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Гидроксированные ароматические амины являются ценным сырьем для химической и фармацевтической промышленности. Так, пара-аминофенол используется как компонент красителей для меха, черно-белый проявитель в фотографии, в синтезе лекарственного препарата парацетамола. Одним из способов получения орто- и пара-аминофенолов является окисление анилина по реакции Бойленда-Симса [1]. Однако, данный способ характеризуется низким выходом целевых продуктов. Нами проведены исследования по повышению эффективности персульфатного окисления анилина с использованием бинарной смеси персульфат- H_2O_2 [2]. Подобраны оптимальные условия окисления, установлено, что соотношение образующихся орто- (3) и пара-(4)изомеров зависит от продолжительности окисления: (рис. 1).



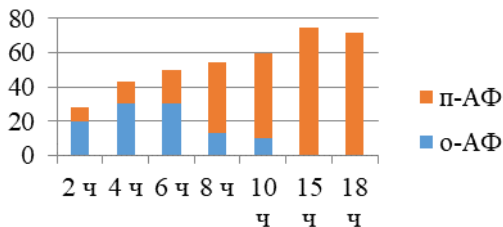


Рисунок 1. Зависимость выхода *ortho*-(3) и *para*-(4)-аминофенолов от продолжительности окисления при 40 °С (мольное соотношение анилин:NaOH:ПСА:H₂O₂ 1:5:1.5:2)

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 19-73-20073.

Литература

- Behrman, E.J. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 2021, 18, 621-625 DOI: 10.2174/1570193X17999200813153655.
- Патент РФ №2800099, опублик. 18.07.2023 / Гимадиева А.Р., Хазимуллина Ю.З., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г.

© Шайдуллина Г.А., Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р., 2023 г.

УДК 547.754/756

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛИНА И ОКСИНДОЛА В УСЛОВИЯХ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ХЕКА

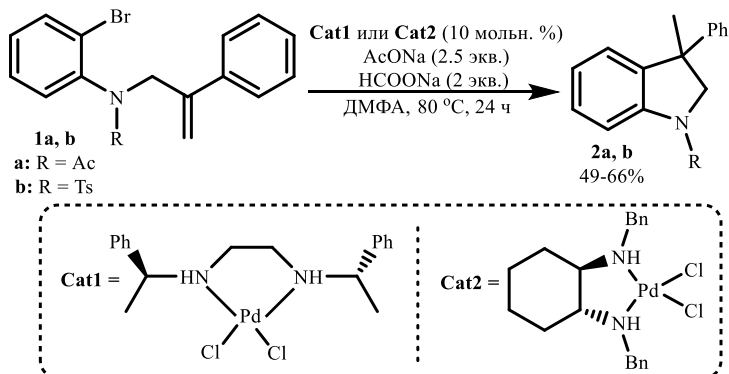
Д.И. Шамшина, М.В. Сизова, М.А. Ашаткина,

А.Н. Резников, Ю.Н. Климович

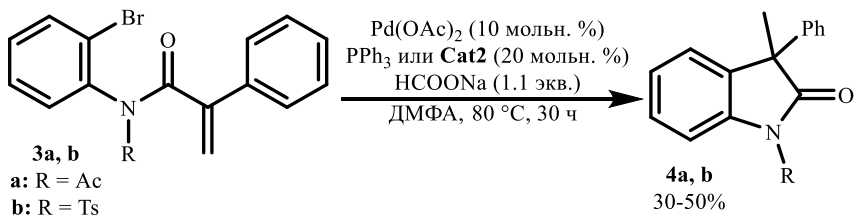
Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

В настоящей работе представлен метод получения производных индолина и оксиндола посредством внутримолекулярной циклизации непредельных амидов в присутствии комплексов палладия. Винальные диаминны, в отличие от фосфоросодержащих лигандов, показали хорошие результаты в данных превращениях.

Соответствующие амиды **1a,b** подвергали внутримолекулярной восстановительной реакции Хека с получением индолинов **2a,b** с хорошими выходами (49-66%). При использовании в качестве катализатора комплекса палладия **Cat1** продукты **2a,b** получили в рацемическом виде. Индолин **2a** был получен с энантиомерным избытком 35% (данные ВЭЖХ) в присутствии комплекса палладия с (*R,R*)-*N,N*-дибензилциклогексан-1,2-диамином (**Cat2**).



Также осуществляли синтез оксиндолов **4a,b** из соответствующих амидов **3a,b**. Оксиндолы **4a,b** были получены в рацемическом виде с умеренными выходами (30-50%). При использовании комплекса палладия с вицинальным диамином (**Cat2**) выход продуктов оказался выше, чем в аналогичных условиях с PPh_3 .



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20096).

© Шамшина Д.И., Сизова М.В., Ашаткина М.А.,
 Резников А.Н., Климошкин Ю.Н., 2023 г.

УДК 547.1'1

АТРОПИНИЕВЫЕ СОЛИ ДИТИОФOSФОРНЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ
 ДИАЦЕТОНИДОВ D-ГЛЮКОФУРАНОЗЫ И D-ГАЛАКТОПИРАНОЗЫ

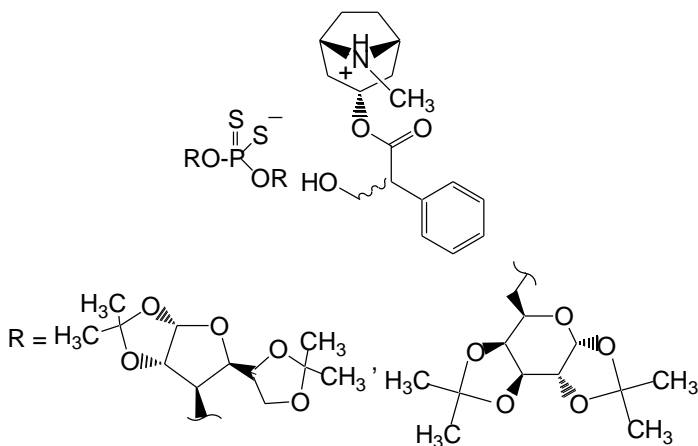
Г.Г. Шуматбаев, И.С. Низамов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Среди природных алкалоидов атропин как рацемическая смесь изомеров связан с ацетилхолиновыми рецепторами мускаринового типа [1], способен ингибировать рост пневмококковых колоний [2]. С целью

создания новых antimicrobных препаратов мы обратились к дитиофосфорным кислотам, обладающим низкой токсичностью по отношению к теплокровным. В сочетании с атропином дитиофосфорные кислоты могут стать основой для получения ионных структур, которые могут легче проникать через биологические мембраны.

В данной работе оптически активные дитиофосфорные кислоты, содержащие диацетонидные D-глюкофуранозные и D-галактопиранозные заместители у атома фосфора, реагируют с атропином в этаноле в мягких условиях с образованием дитиофосфатов атропиния с выходами 85-86 %.



Гель-диффузионным методом установлено, что полученные соли обладают антикробной активностью по отношению к *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* (О.К. Поздеев и М.П. Шулаева, Казанская государственная медицинская академия).

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «Приоритет-2030»).

Литература

1. Lombardi M.G., Negroni M.P., Pelegrina L.T., Castro M.E., Fiszman G.L., Azar M.E., Morgado C.C., Sales M.E. // PLOS ONE. – 2013. – Vol. 8. – P. e57572.
2. Silva-Martín N., Retamosa M.G., Maestro B., Bartual S.G., Rodes M.J., García P., Sanz J.M., Hermoso J.A. // Biochim. Biophys. Acta. – 2014. – Vol. 1840. – P. 129.

© Шуматбаев Г.Г., Низамов И.С., 2023 г.

УДК 547.972

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА
СУЛЬФАТИРОВАНИЯ КСИЛАНА В РАСПЛАВЕ «СУЛЬФАМИНОВАЯ
КИСЛОТА – МОЧЕВИНА»

А.П. Юдина, Н.В. Гарынцева, А.В. Левданский

Институт химии и химической технологии СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН,
Красноярск, Россия

Сульфаты ксилана обладают широким спектром биологической активности: противовирусной, противовоспалительной, противоопухолевой, антикоагулянтной и др. Синтез сульфатов ксилана обычно проводят с использованием пиридина. Пиридин может ковалентно связываться с концевыми группами ксилана, тем самым загрязняя конечный продукт. Разработка новых способов синтеза сульфатов ксилана, обеспечивающих их чистоту, представляет большой интерес. Нами предложен способ получения сульфатов ксилана методом сплавления. Согласно предложенному способу к расплаву смеси сульфаминовая кислота – мочевина (1:1) добавляют ксилан и осуществляют синтез при различных температурах и продолжительности.

Для определения оптимальных условий получения сульфатов ксилана была проведена математическая оптимизация данного процесса с использованием пакета прикладных программ Statgraphics Centurion. В качестве независимых переменных использовали два фактора (в скобках указаны уровни их варьирования): X_1 – температура синтеза, °С (110, 115, 120) и X_2 – продолжительность синтеза, мин (20, 25, 30). Результат процесса сульфатирования характеризовали двумя выходными параметрами: Y_1 – содержание серы в полученных образцах сульфатов ксилана (мас. %) и Y_2 – выход сульфатов ксилана, г. В результате математической оптимизации получены уравнения регрессии адекватно описывающие полученные модели с доверительной вероятностью 98% и 97%. В найденных оптимальных условиях синтеза (температура синтеза 115 °С, продолжительность 25 мин.) получен сульфат ксилана с содержанием серы 14,2 мас. % и выходом 2,13 г (масса исходной навески ксилана – 1,32 г).

Строение и состав полученного в оптимальных условиях сульфата ксилана установлены методами ИК и ЯМР спектроскопии, элементным анализом.

Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00336, <https://rscf.ru/project/23-23-00336/>

© Юдина А.П., Гарынцева Н.В., Левданский А.В., 2023 г.

УДК 547.917.

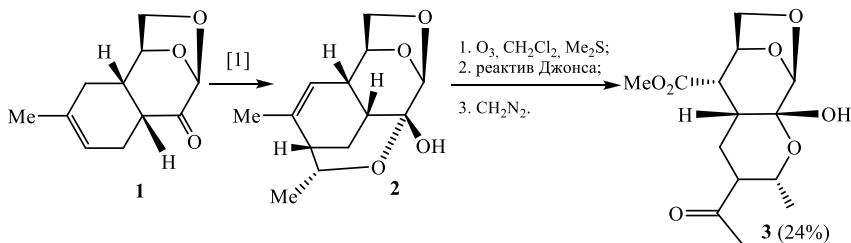
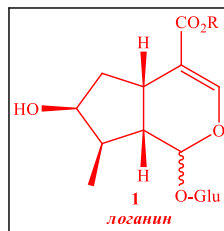
АДДУКТ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И ИЗОПРЕНА
В ПОДХОДАХ К ЛОГАНИНУ

М.Г. Ялалов¹, Ю.А. Халилова², Л.Х. Файзуллина²,
Э.М. Миннибаева¹, Ф.А. Валеев²

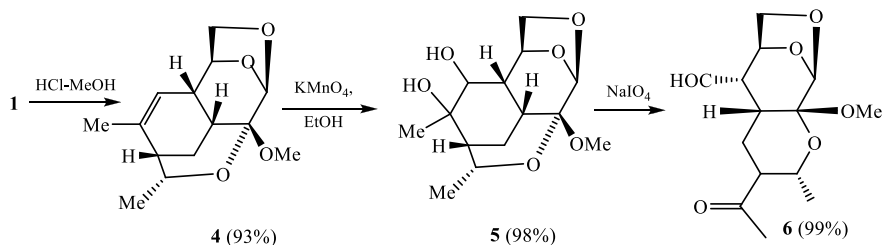
¹Институт химии и защиты в чрезвычайных ситуациях УУНиТ, Уфа, Россия

²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Аddituctы Дильса-Альдера левоглюкозенона и 1,3-диенов широко используются в синтезе биологически активных соединений и их аналогов [1]. Так, например, из аддукта Дильса-Альдера левоглюкозенона и пиперилена разработан полный синтез аналога элеутезидов [2]; на основе аддукта с циклопентадиеном получены предшественники простагландинов [3]. В направлении использования аддуктов Дильса-Альдера и 1,3-диенов в синтезе иридоидов продемонстрированы возможности трансформации циклогексенового кольца в функционализированные циклопентаны, аннелированные с пираном фрагментом [4]. Учитывая тот факт, что иридоид логанин представляет собой метилциклопентанол *цис*-сочлененный с δ -лактолом в продолжении исследований мы изучили альтернативный подход к иридоидам на основе аддукта Дильса-Альдера левоглюкозенона и изопрена [5]. Полукеталь **2** получили по еновой реакции-катализу аддукта **1** с ацетальдегидом [6]. Озонолитическое расщепление двойной связи в соединении **2**, последующие стадии восстановления озонидов Me_2S , окисление по Джонсу и этерификации привели к желаемому эфиру **3**.



Альтернативный метод расщепления циклогексенового кольца в кетале **4** окислением по Вагнеру двойной связи с помощью KMnO_4 в EtOH при 0°C [7] с выходом 98% привел к *виц*-диолю **5**. Периодатным расщеплением гликоля **5** действием NaIO_4 получили кетоальдегид **6** с общим выходом 90% на 3 стадии.



Соединения **3** и **6** содержат карбонильную и карбоксильную группы логанина в пирановом цикле, планируемые стадии реакции Байера-Виллигера, дезоксигенирования и альдольной конденсации позволят создать метилциклопентановый фрагмент и завершить синтез агликона логанина.

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

Литература

1. Sarotti A.M., Zanardi M., Spanevello R.A., Suárez A.G. Recent applications of levoglucosenone as chiral synthon // *Curr. Org. Synth.* – 2012. – V. 9. – P. 439-459.
2. Sharipov B.T., Pershin A.A., Valeev F.A. Synthesis of sarcodictyin A analogue containing 14-methyl group and C(12)=C(13) bond in ring A from levoglucosenone// *Mendeleev Commun.* – 2017. – V. 27. – P. 119-121.
3. Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в органическом синтезе // *Успехи химии.* – 1994. – Т. 63. – С. 869-882.
4. Биктагиров И.М. Левоглюкозенон в синтезе соединений иридоидной топологии // дисс. кан. хим. наук 02.00.03. – Уфа. – 140 с.
5. Мнацаканян, В.А. Иридоидные гликозиды // В.А. Мнацаканян. – Ереван, 1986. - 187 с.
5. Faizullina L.Kh., Tagirov A.R., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. Condensation of Diels-Alder adducts of levoglucosenone and 1,3-dienes with acetaldehyde under McMurry reaction conditions // *Mendeleev Commun.* – 2022. – V. 32. – P. 100-102.
6. Биктагиров И.М., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. Сужение циклогексенового кольца в аддукте Дильса–Альдера левоглюкозенона и пиперилена // *ЖОрХ.* – 2016. – Т.52. – № 10. – С.1476-1482.

© Ялалов М.Г., Халилова Ю.А., Файзуллина Л.Х.,
Миннибаева Э.М., Валеев Ф.А., 2023 г.

УДК 547.895

СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИДРАЗОНИЛГАЛОГЕНИДОВ

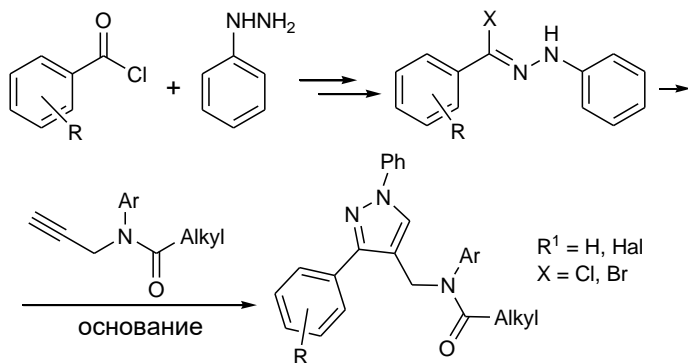
Н.Р. Ямалетдинова¹, Р.Р. Гатауллин²

¹Уфимский университет науки и технологий, ИХиЗЧС, Уфа, Россия,

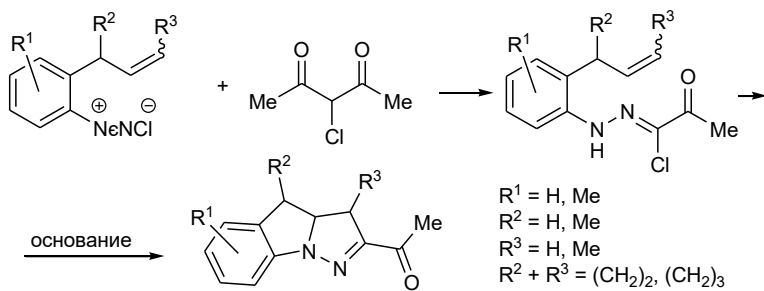
e-mail: nyamaletdinova@yandex.ru

²Уфимский институт химии УФИЦ РАН, лаборатория фармакофорных циклических систем, Уфа, Россия, e-mail: gataullin@anrb.ru

Гидразонилгалогениды широко используются при получении 5-, 6- или 7-членных гетероциклов в качестве удобного синтетического эквивалента, в котором имеется уже готовый для встраивания в кольцевую цепь образующегося соединения N-N-содержащий фрагмент. В присутствии оснований из этих галогенидов *in situ* генерируются диполи, которые обладают высокой реакционной способностью и вступают в реакции циклоприсоединения с диполярфилами. Нами проводятся исследования по синтезу различных гидразонилгалогенидов и последующего их использования для получения азотсодержащих гетероциклов с целью изучения их биологической активности, экстракционных свойств и показателей защиты металлов от коррозии.



С целью разработки нового подхода к получению гетероциклов с пиролоиндолным остовом, применяя в качестве исходных соединений продукты диазотирования алкениланилинов, проводятся исследования по получению и дальнейшим превращениям гидразонилгалогенидов на их основе.



© Ямалетдинова Н.Р., Гатауллин Р.Р., 2023 г.

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

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ

Я.Р. Абдуллин, Ю.А. Перфилова

ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

В данной работе предложен сенсор на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного композитом хитозана (ХТЗ) и графитированной углеродной сажи (СВ) и полиариленфталидом с молекулярными отпечатками (миПАФ) для определения кларитромицина (Клр). Наибольшие значения токов наблюдали на СВ-ХТЗ/СУЭ (рис. 1) по сравнению с СУЭ. Наименьшие токи наблюдаются на ПАФ/СУЭ, что подтверждает необходимость использования СВ-ХТЗ. При нанесении на СВ-ХТЗ/СУЭ полимерной пленки ПАФ токи уменьшаются по сравнению с СУЭ. Однако после вымывания Клр из полимера и получения конечного сенсорного слоя токи достигают значений, соответствующих СУЭ. После накопления Клр из раствора с концентрацией 0.3 мМ токи пика на циклических вольтамперограммах (ЦВ) уменьшаются, подтверждая встраивание Клр. Изучены аналитические, морфологические и электрохимические характеристики данного сенсора. Правильность обнаружения в моче и плазме крови составляет 90 и 96%, в молоке и мясе – 80% и 92% соответственно.

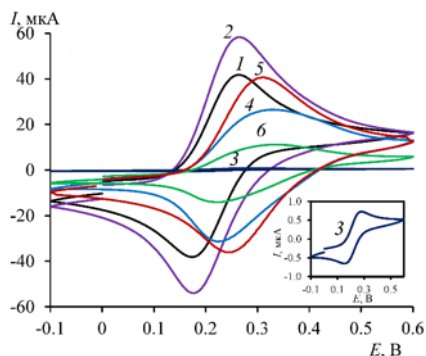


Рисунок 1. ЦВ 5 мМ $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ на СУЭ (1), СВ-ХТЗ/СУЭ (2), ПАФ/СУЭ (3), ПАФ/СВ-ХТЗ/СУЭ (4), миПАФ/СВ-ХТЗ/СУЭ (5) и миПАФ/СВ-ХТЗ/СУЭ после накопления кларитромицина из раствора с концентрацией 0.3 мМ (6)

Литература:

1. Yarkaeva Y.A., Dymova D.A., Nazyrov M.I., Zagitova L.R., Maistrenko V.N. // *Chimica Techno Acta* 2023, V. 10(2). Article 202310210

© Абдуллин Я.Р., Перфилова Ю.А., 2023 г.

УДК 543.552

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРА С
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ СЛОЕМ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА

И.А. Абрамов, С.И. Гайнанова, Т.С. Иванова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Злоупотребление антибактериальными препаратами в сельском хозяйстве приводит к их накоплению в продуктах питания животного происхождения, что вызывает развитие аллергических реакций, прямых токсических эффектов у людей, а также к появлению резистентных штаммов бактерий. Вследствие этого возрастает потребность в создании новых селективных, чувствительных и экспрессных методик анализа.

Наше исследование направлено на определение левофлоксацина (Лев) в продуктах питания животного происхождения (молоко, мясо) с помощью вольтамперометрического сенсора, разработанного ранее [1], с чувствительным слоем на основе восстановленного оксида графена (вОГ) и S-N,N'-бис(1-фенилэтил)малонамида фуллерена (S/R-C60MA). В качестве референтного метода использовалась спектрофотометрия.

Предварительно проводилось количественное определение Лев с использованием сенсора СУЭ/вОГ/S-C60MA методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии ($i_p = (107 \pm 2) C + (0.13 \pm 0.06) R^2 = 0.998$) и спектрофотометрическим методом при длине волны $\lambda = 287$ нм, соответствующей максимальной оптической плотности раствора Лев ($A = (26.4 \pm 0.4) C + (0.028 \pm 0.008) R^2 = 0.999$). Далее проводилось определение Лев методом введено-найдено в молоке и мясе, при определении разработанным сенсором степень извлечения составила 87.6 – 102.2%, в то время для референтного спектрофотометрического метода степень извлечения составила 75.7 – 87.8% для молока и 112.6 – 119.2% для мяса. Отклонения спектрофотометрического определения объясняются влиянием матрицы эндогенных веществ, а также неоднородностью растворов.

Таким образом, в исследовании показано, что разработанный сенсор СУЭ/вОГ/S-C60MA обладает достойными аналитическими характеристиками, а также пригоден для определения Лев в продуктах питания животного происхождения.

Литература

1. Zagitova, L., Abramov, I., Zagitov, V., Gainanova, S., Maistrenko, V., J. Electroanal. Chem., 2023, Vol. 940, 117508, <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2023.117508>

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00073, <https://rscf.ru/project/22-73-00073/>.

© Абрамов И.А., Гайнанова С.И., Иванова Т.С., 2023 г.

УДК 541.6

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАТРИКСОВ НА ОСНОВЕ
НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ N-СУКЦИНИЛХИТОЗАНА И
КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Б.Ф. Алмаев, М.В. Базунова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

В настоящий момент кислород- и азотсодержащие биологически активные вещества находят активное применение в медицине, например, при изготовлении раневых повязок и покрытий. Среди таких соединений перспективным материалом является натриевая соль N-сукцинилхитозана за счет наличия бактерицидных свойств, биосовместимости и способности к биоразложению. Однако, вместе с тем, материалы на его основе отличаются сравнительно низкими показателями прочности и эластичности. В данной работе были оценены физико-механические характеристики пористых полимерных матриц, полученных лиофильной сушкой растворов смесей натриевых солей N-сукцинилхитозана (СХТЗ) и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) в присутствии многоатомного спирта (МС).

Физико-механические свойства полимерных композитов при разрыве определяли согласно ГОСТ 11262-2017 на универсальной испытательной машине «Shimadzu AGS-X» (Япония). Использовали параметры: σ_{pp} – прочность при разрыве; ε_{pp} – относительное удлинение при разрыве.

Содержание СХТЗ в исходном растворе, % масс	Содержание КМЦ в исходном растворе, % масс	Содержание МС в исходном растворе, % масс	Толщина матрикса, мм	σ_{pp} , Н/мм ²	ε_{pp}
3.00	0.00	0.00	4.86	0.11	51.63
3.00	0.90	0.00	3.79	0.30	125.98
3.00	1.50	0.00	4.07	0.18	91.14
3.00	1.50	0.25	3.77	0.24	67.80
3.00	1.50	0.50	2.59	0.31	98.34
3.00	1.50	1.00	2.47	1.03	382.91

Можно отметить, что добавление КМЦ и МС увеличивает как прочность, так и эластичность материала. При соотношении компонентов СХТЗ : КМЦ : МС = 6 : 3 : 1 наблюдается рост прочности на 936%, эластичности на 741% .

Таким образом, получены пористые полимерные объемные матриксы, которые по своим физико-механическим и физиологическим свойствам удовлетворяют требованиям, предъявляемым к ранезаживляющим покрытиям.

© Алмаев Б.Ф., Базунова М.В., 2023 г.

УДК 544.543

МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЙ КАРКАС $[\{\text{Cu}_{12}(\text{trz})_8\}^*4\text{Cl}^*8\text{H}_2\text{O}]_n$, КАК
НОВАЯ НЕПОДВИЖНАЯ ФАЗА ДЛЯ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

И.И. Андреева, А.Р. Давлетьярова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Капиллярная газовая хроматография (ГХ) широко используется в анализе лекарственных средств, окружающей среды, пищевых продуктов, нефти и нефтепродуктов благодаря ее высокой селективности, чувствительности, быстродействию, низкой стоимости и относительной простоте. В настоящее время актуальной задачей является разработка новых неподвижных фаз в ГХ. В качестве которых особое внимание уделяется металлоорганическим соединениям. Металлоорганические каркасы (МОФ) - это тип новых неорганических пористых гибридных материалов, созданных из ионов металлов или кластеров металлов и органических связующих звеньев (в основном ароматических кислот или оснований) с помощью методов молекулярной сборки.

В данной работе синтезирована новая гомохиральная нанотрубка $[\{\text{Cu}_{12}(\text{trz})_8\}^*4\text{Cl}^*8\text{H}_2\text{O}]_n$. Разработана методика нанесения монокристалла $[\{\text{Cu}_{12}(\text{trz})_8\}^*4\text{Cl}^*8\text{H}_2\text{O}]_n$ на внутреннюю часть капиллярных колонок. Рентгеновская кристаллография показывает, что данное соединение представляет собой бесконечную трехмерную структуру с хиральной тетрагональной пространственной группой $I4_122$.

Капиллярную колонку предварительно обработали: промыли 1 М раствором NaOH в течение 2 часов, деионизированной водой в течение 1 ч, а затем 0,1 моль HCl в течение 2 ч и снова промывали деионизированной водой до тех пор, пока вода не будет иметь pH нейтральный. Затем капиллярную колонку сушили продувкой азота при 100 °С в течение 6 часов. Капиллярная колонка с покрытием $[\{\text{Cu}_{12}(\text{trz})_8\}^*4\text{Cl}^*8\text{H}_2\text{O}]_n$ была изготовлена методом статического покрытия. Готовую колонку использовали как стационарную фазу для ГХ разделений. Исследование проводилось на газовом хроматографе Хромос-ГХ-1000 (Россия) с пламенно-ионизационным детектором при скорости газа-носителя гелия ($> 99,995\%$, Techgas, Оренбург, Россия, CAS 14762-55-1) ω 2 – 4 мл/мин в широком диапазоне температур – от 40 до 180 °С. Процедура нагрева: 40 °С в течение 1 минуты, затем нагрев до 180 °С с шагом 20 °С в минуту.

Наилучшее газохроматографическое разделение было достигнуто для рацемата 1,2 – дибромпропана. Условия разделения приведены ниже.

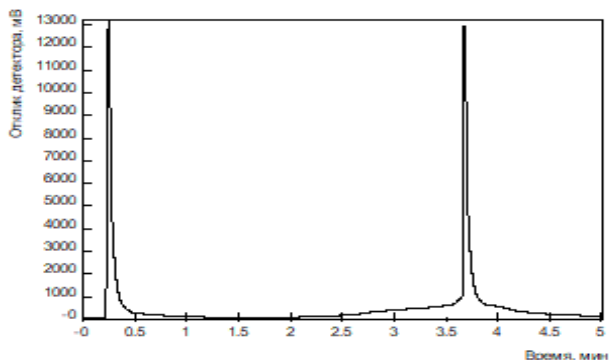


Рисунок 1. Хроматограмма разделения 1,2-дибромпропана при 130 °С, скорость газо-носителя 0,5 мл/мин, объём паров 1 мкл

© Андреева И.И., Давлетьярова А.Р., Фазлыева А.М.,
Гайнуллина Ю.Ю., 2023 г.

УДК 544.543

РАЗРАБОТКА НОВЫХ НЕПОДВИЖНЫХ ФАЗ ДЛЯ КАПИЛЛЯРНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

И.И. Андреева, А.Р. Давлетьярова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Насадочные колонки широко используются в качестве базовой экспериментальной установки для измерения коэффициентов газожидкостного распределения и термодинамических функций между данным селектором и различными растворенными веществами. Однако уже давно было признано, что эффективность насадочных колонок недостаточна для преодоления относительно небольшого фактора энантиоселективности. Капиллярные колонки обеспечивают эффективность, которая делает возможным базовое энантиоразделение, даже несмотря на то, что энантиоселективность едва превышает 1. С каждым годом возрастает интерес к созданию всё новых неподвижных фаз, которые используются в газохроматографическом разделении оптически активных веществ. Известны такие фазы: сорбенты на основе супрамолекулярных структур, гомохиральные кристаллы, пористые цеолиты. Однако, такой класс соединений, как металлоорганические каркасы (MOF) в капиллярной хроматографии практически не изучен. В связи с этим, целью данной

работы является синтез данного вида соединений, а также исследование энантиоселективности по отношению к оптически активным соединениям.

В представленной работе синтезирован металлоорганический комплекс $[\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$. Разработана методика нанесения монокристалла $[\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$ на внутреннюю часть капиллярных колонок. Капиллярную колонку предварительно обработали: промыли 1 М раствором NaOH в течение 2 часов, деионизированной водой в течение 1 ч, а затем 0,1 моль HCl в течение 2 ч и снова промывали деионизированной водой до тех пор, пока вода не будет иметь pH нейтральный. Затем капиллярную колонку сушили продувкой азота при 100 °C в течение 6 часов. Капиллярная колонка с покрытием $[\{Cu_{12}(trz)_8\} \cdot 4Cl \cdot 8H_2O]_n$ была изготовлена методом статического покрытия. Готовую колонку использовали как стационарную фазу для ГХ разделений. Исследование проводилось на газовом хроматографе Хромос-ГХ-1000 (Россия) с пламенно-ионизационным детектором при скорости газа-носителя гелия (> 99,995%, Techgas, Оренбург, Россия, CAS 14762-55-1) ω 2 – 4 мл/мин в широком диапазоне температур – от 40 до 180 °C. Процедура нагрева: 40 °C в течение 1 минуты, затем нагрев до 180 °C с шагом 20 °C в минуту.

Хорошее газохроматографическое разделение было достигнуто для смеси спиртов C₅ – C₁₀. Условия разделения приведены ниже.

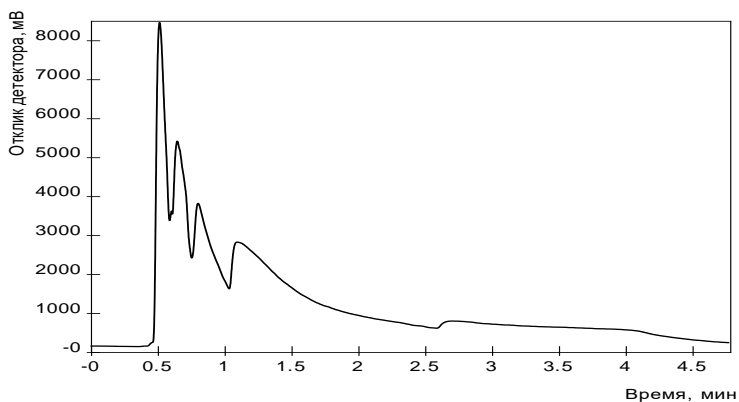


Рисунок 1. Хроматограмма разделения смеси спиртов с использованием температурной программы: от 40°C в течение 0,2 мин, затем нагрев 2 °C/мин в течение 1 мин до 42 °C в течение 0,3 мин, нагрев 4 °C/мин в течение 1 мин до 46 °C в течение 0,3 мин, нагрев 4 °C/мин в течение 1 мин до 50 °C в течение 0,2 мин

© Андреева И.И., Давлетьярова А.Р., Фазлыева А.М.,
Гайнуллина Ю.Ю., 2023 г.

УДК 541.64

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПЕКТИНА С УВЕЛИЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИМЕРА В РАСТВОРЕ

М.А. Афанасьева, М.Ю. Лаздина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

При увеличении концентрации полимера в растворе его конформационное и надмолекулярное состояние значительно изменяется, что приводит к изменению в характере его течения.

Изучают структурирование раствора по данным реологических измерений, проведенных в режиме осцилляции. Из полученных измерений можно констатировать, что растворы пектина с концентрацией 1-3 г/дл представляют собой ньютоновские жидкости. Начиная с концентрации 5 г/дл водные растворы пектина начинают проявлять слабо выраженные псевдопластичные свойства. При более высоких концентрациях 10 г/дл и особенно 15 г/дл, наблюдается резкое уменьшение вязкости с ростом частоты осцилляции.

О структурировании полимера и изменении характера течения при увеличении его содержания в растворе свидетельствуют и данные по частотной зависимости модуля накоплений и потерь. Для растворов концентрации 1-5 г/дл, значения модуля потерь превышают значения модуля накоплений во всем изученном диапазоне частот осцилляции. По мере концентрирования раствора полимера характер зависимости модуля накоплений и потерь с частотой изменяется. Так, для растворов с концентрацией 10 г/дл, при небольших частотах осцилляции значения модуля накоплений меньше модуля потерь, а при повышении частоты он становится больше. При достижении концентрации гелеобразования $C_{гел}$ равной 12 г/дл значение модуля накоплений становится больше модуля потерь во всем изученном диапазоне частот осцилляции. Это означает, что увеличение содержания полимера в растворе приближает его свойства к характерным для твердых тел.

Также с увеличением концентрации растворов пектина увеличивается предел текучести растворов. Растворы пектина 1-10 г/дл не обладают пределом текучести, он начинает проявляться только при концентрации 12 г/дл.

Таким образом, разбавленные и умеренно концентрированные водные растворы пектина ведут себя как ньютоновские жидкости. По мере увеличения содержания полимера в растворе происходит его структурирование, следствием чего является изменение характера течения.

© Афанасьева М.А., Лаздина М.Ю., 2023 г.

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ДЕСТРУКЦИЮ
ФЕНОЛА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

К.А. Ахметнабиева

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Объем мирового рынка фенола к настоящему времени достиг 22 миллиардов долларов. Согласно данным аналитических агентств, рынок фенола продолжает расти со скоростью 3-5% в год. С другой стороны, фенол – высокотоксичное вещество, его ПДК составляет 0.001 мг/л (для воды водных объектов рыбохозяйственного назначения). При попадании в водоемы фенольные соединения становятся причиной многих экологических проблем.

Для удаления фенолов из сточных вод применяют достаточно большой набор окислителей, одним из которых является озон-кислородная смесь [1, 2]. В последние годы интерес вызывают «усовершенствованные» окислительные методы, основанные на совместном использовании либо двух окислителей, либо окислителя и физического воздействия. В этой связи настоящая работа посвящена сравнительному изучению кинетики деструкции фенола в трех реакционных системах: «PhOH + H₂O₂ + H₂O», «PhOH + H₂O₂ + O₃ + O₂ + H₂O» и «PhOH + H₂O₂ + волновой удар + H₂O».

Показано, что реакция фенола с пероксидом водорода в водных растворах протекает по закону реакции 2-го порядка. В интервале 313-353 К изучена температурная зависимость константы скорости и рассчитаны активационные параметры данной реакции.

В реакционной системе «PhOH + H₂O₂ + O₃ + O₂ + H₂O» концентрация фенола спадает по закону реакции 1-го порядка. В интервале 313-333 К проведена оценка активационных параметров, характеризующих процесс расходования фенола в указанной реакционной системе. Получены данные по расходованию PhOH и в реакционной системе «PhOH + H₂O₂ + ВУ + H₂O».

Сравнение полученных результатов показало следующее. Наименьшая степень разрушения фенола наблюдается в реакционной системе «PhOH + H₂O₂ + H₂O». Совместное использование H₂O₂ и O₃-O₂ смеси позволяет повышать начальные скорости расходования PhOH (V₀) в десятки-сотни раз. В то же время, совместное использование H₂O₂ и волнового удара повышает V₀ более чем на 4 порядка, что открывает перспективы для дальнейшего изучения и применения данного метода.

Литература

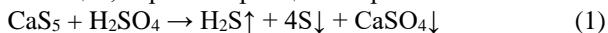
1. Зимин Ю.С., Комиссаров В.Д. // Вестн. Башк. ун-та. 2004. № 4. С. 31-33.
2. Комиссаров В.Д., Зимин Ю.С., Хурсан С.Л. // Кинетика и катализ. 2006. Т. 47. № 6. С. 875-880.

© Ахметнабиева К.А., 2023 г.

ПОЛУЧЕНИЕ СУЛЬФАТОВ ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

Б.С. Ахметшин¹, Ш.С. Мустафакулов¹, С.А. Хакимов¹, И.А. Массалимов^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

В последнее время внимание в научной литературе уделяется исследованию и применению наночастиц серы, обработанных наноразмерной серой, приобретающих новые качества. Много работ фундаментального и практического характера проведено в направлении изучения наночастиц серы для практических применений, что делает их свойства чрезвычайно привлекательными. Перспективными для получения новых материалов на основе серы являются соединения на ее основе серы – неорганические полисульфиды. Именно неорганические полисульфиды металлов, многосернистые соединения общей формулы Me_nS_n , содержащие три и более цепочечных атомов серы, являются наиболее интересными в смысле получения высокодисперсных частиц серы и многих дисперсных частиц различной химической природы. С одной стороны, полисульфиды удобные соединения для выделения наночастиц серы и использования для решения ряда важных практических задач. Но существует и другая возможность применения полисульфидов. Можно использовать неустойчивость полисульфидов для осаждения нерастворимых в воде солей щелочноземельных металлов путем смешивания полисульфидов с растворами неорганических кислот. В работе предлагается получать частицы соединений сульфатов металлов химической реакцией между полисульфидами кальция, бария и стронция с серной кислотой:



На рис.1 представлены распределения частиц сульфата кальция, бария и стронция по размерам, измеренные в разные моменты времени. Здесь наблюдается образование частиц сульфатов сначала в наноразмерном диапазоне, далее укрупняется до микронных размеров. Например, для наночастиц сульфатов кальция наблюдается образование первичных в интервале от 10 нм до 60 нм со средним размером 25 нм, которые испытывают укрупнение и в результате образуются частицы в интервале от 5 мкм до 100 мкм со средним размером 30 мкм. Присутствие поверхностноактивных веществ привело к стабилизации средних размеров частиц, в том числе и смеси сульфатов и серы, на уровне 20-25 нм. Выпавшие согласно уравнению (1) осадки отфильтровывались, далее их также использовали для раздельного получения порошков S и $MeCO_3$. Для отделения частиц S от $MeSO_4$ осадки обрабатывали соляной кислотой, и на фильтре получали серу (порошки желтого цвета). Для отделения частиц

MeCO₃ от S осадки обрабатывали смесью гидразингидрата и моноэтаноламина [4].

Данные термического анализа, РФА и ИК анализ показал, что порошки после разделения на компоненты представляет обычные сульфаты CaSO₄, BaSO₄, SrSO₄ с кристаллической решёткой соответствующей этим веществам.

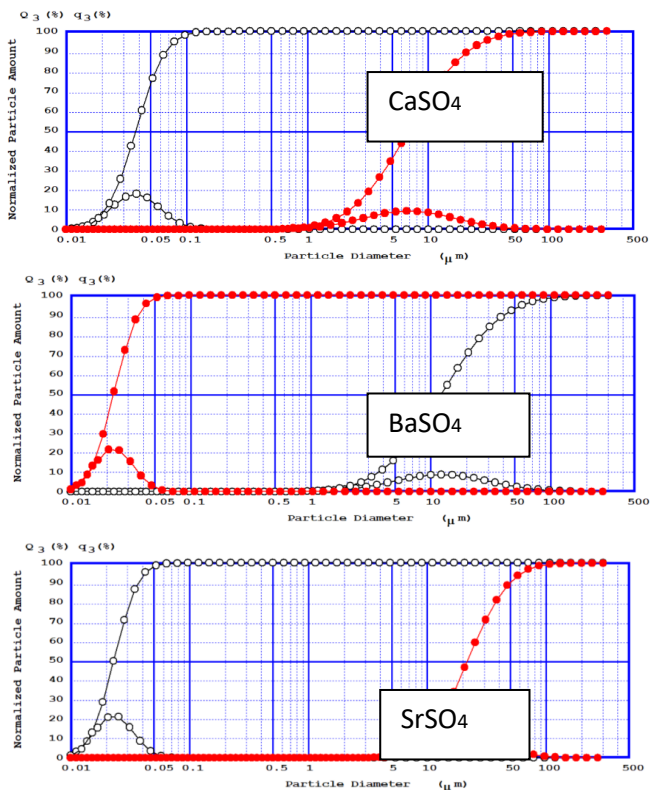


Рисунок 1. Интегральные и дифференциальные распределения частиц CaSO₄, BaSO₄, SrSO₄, полученных из полисульфидов кальция, бария и стронция путем смешивания с серной кислотой

Рассматривая результаты работы можно заключить, что разработан метод одновременного химического осаждения высокодисперсных частиц серы и сульфатов из полисульфидных растворов, который позволяет получать смеси высокодисперсных частиц, и далее из этой смеси отделять индивидуальные наночастицы солей металлов и серы. Сравнение с литературными данными показало, что предложенный метод универсален,

т.е. применим к методам получения сульфатов кальция, бария и стронция, проводится при комнатной температуре и не требует применения специальной техники. Кроме того, эффективность метода получения наночастиц оценивается размером частиц, в нашем методе он равен 25-30 нм и является одним из наименьших среди литературных данных. Показано, что процессами укрупнения частиц можно управлять изменением концентрации исходных компонентов и введением поверхностно-активных веществ.

Литература:

1. Массалимов И.А., Хусаинов А.Н., Зайнитдинова Р.М., Мусавирова Л.Р., Зарипова Л.Р., Мустафин А.Г. Химическое осаждение наночастиц серы из водных растворов. Журнал прикладной химии. Т.87. №6. 2014. С.705-713.
2. Массалимов И.А., Янахметов Р.Р., Чуйкин А.Е., Хусаинов А.Н., Мустафин А.Г. Способ обработки строительных материалов полисуль-фидными растворами //Патент 024383 Евразийский, С04В 41/50. С04В 28/36 / № 201400277; заявл. 26.03.2014; опубл. 30.09.2016. Бюл. № 9. – 5 с.
3. И.А. Массалимов, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин А.Г. Мустафин, М.М. Буркитбаев, Ж.С. Шалабаев, Ф.Х. Уракаев Совместное осаждение из растворов полисульфидов нанокompозитов на основе коллоидных частиц серы и карбонатов щелочноземельных металлов. Коллоидный журнал, 2018, том 80, № 4, с. 424–434.
4. Козлов И.А., Кузнецов Б.Н. Способ растворения элементной серы. Патент РФ №2104921 от 20.02.1998.

© Ахметшин Б.С., Мустафакулов Ш.С.,
Хакимов С.А., Массалимов И.А., 2023 г.

УДК 541.64

ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО НАПОЛНЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ СМЕСИ ПОЛИЛАКТИДА И ХИТОЗАНА

Э.Р. Бакирова, Л.Г. Гарипова, А.Б. Сунаргулов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Интеграция биополимеров в композиционные материалы медицинского назначения увеличивается с каждым годом. Биополимеры имеют ряд преимуществ, такие как доставка лекарства к месту воздействия, повышенная эффективность и безопасность приёма лекарственного средства, поддержание уровня концентрации лекарства и др. Полилактид (ПЛ) и хитозан (ХТЗ) – одни из наиболее перспективных полимеров биомедицинского назначения. Огромным преимуществом ПЛ, перед другими, часто используемыми в биомедицинских целях, полимерами, является то, что он перерабатывается через расплав. ХТЗ и его производные могут эффективно применяться во многих областях, тесно связанных с живыми организмами. Наиболее перспективным является сейчас разработка и внедрение материалов, основанных на ХТЗ, в медицину, что обусловлено

рядом его свойств. Так, доказано его гемостатическое действие, способность стимулировать пролиферацию клеток и др. Кроме того, благодаря возможности формирования микро- и наночастиц ХТЗ находит применение в разработке эффективных методов капсулирования и доставки лекарств. Целью данной работы является получение композиций на основе ПЛ с ХТЗ, наполненных лекарственным веществом.

В данной работе, получение композиций на основе ПЛ и ХТЗ осуществляли на пластографе компании Брабендер. В качестве лекарственного вещества использовали цефтриаксон - антибиотик широкого спектра действия цефалоспоринового ряда. После процесса пластикации образцы композитов помещались в автоматический гидравлический пресс «AutoMUNE» (Carver, США) для формирования пленок. Испытания получаемых материалов на разрыв проводили на универсальной испытательной машине «Shimadzu AGS-X» (Япония). Реологические измерения проводили на модульном динамическом реометре «Haake Mars III» в осцилляционном режиме.

Как показали проведенные исследования, пленочные материалы из ПЛ с ХТЗ и лекарственным веществом при формировании их в выбранных условиях имеют стабильные физико-механические и реологические характеристики.

© Бакирова Э.Р., Гарипова Л.Г., Сунаргулов А.Б., 2023 г.

УДК 541.64

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ПОЛИЛАКТИД-ХИТОЗАН/ХИТИН

Э.Р. Бакирова, Л.Г. Гарипова, А.Б. Сунаргулов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

С целью повышения скорости биоразложения материалов на основе полилактида (ПЛ) можно вводить в композицию на его основе другие полимеры, характеризующиеся более высокой скоростью биоразложения, например, хитин (ХТ) и хитозан (ХТЗ). Однако, ХТ и ХТЗ не способны при нагревании переходить без разложения в вязкотекучее состояние. В связи с этим, введение данных наполнителей, может значительно затруднить процесс получения композиций. Целью данной работы стало изучение реологических свойств композиций, полученных путем переработки расплава, на основе смесей ПЛ с ХТЗ и ХТ.

В работе использовали ПЛ, ХТЗ-1, дополнительному фракционированию не подвергался, средний размер частиц 0.05 мм, ХТЗ-2, ХТ. Образцы ХТ и ХТЗ-2 были расфракционированы на три фракции: фракция 1 (частицы со средним размером 0.5 мм), фракция 2 (частицы со средним размером от 0.3 мм) и фракция 3 (частицы с размером порядка 0.15

мм). Процесс реологических исследований проводили на модульном динамическом реометре.

Введение как ХТЗ-1, так и ХТ в полимерную композицию приводит к росту вязкости. Однако, введение ХТ приводит к резкому росту вязкости и существенному затруднению переработки. Было выдвинуто предположение, что различие в реологических свойствах композиции ПЛ-ХТЗ-1 и ПЛ-ХТ определяются именно размером частиц наполнителя, поэтому образцы ХТЗ-2, как и ХТ были расфракционированы. Как показали проведенные исследования, действительно, увеличение размера частиц наполнителя сопровождается резким ростом вязкости композиции.

Таким образом, установлена принципиальная возможность получения материалов на основе композиций ПЛ-ХТ и ПЛ-ХТЗ. Резкий рост вязкости происходит при содержании наполнителя 70 мас.ч. и более. Увеличение размера частиц как ХТ, так и ХТЗ в композиции негативным образом сказывается на реологических свойствах композиции.

© Бакирова Э.Р., Гарипова Л.Г., Сунаргулов А.Б., 2023 г.

УДК: 543.544.5.068.7

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЕ СЕЛЕКТОРЫ НА ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЦИНКОНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ ДИПЕПТИДОВ

М.Н. Балахнина¹, Я.А. Климова¹, Е.Н. Решетова², Л.Д. Аснин¹

¹ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Пермь, Россия

²ФГБун Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

Многие лекарственные препараты содержат в своем составе хиральные вещества, которые могут существовать в виде оптических изомеров, называемых энантиомерами. Поскольку энантиомеры часто по-разному воздействуют на организм и различаются по своим фармакологическим свойствам, контроль энантиомерного состава такой лекарственной субстанции является актуальной задачей [1]. Одним из наиболее популярных методов определения энантиомеров в фармацевтическом анализе является высокоэффективная жидкостная хроматография на хиральных неподвижных фазах (ХНФ). В качестве активных компонентов таких фаз используются хиральные селекторы, иммобилизуемые на поверхности инертного носителя. Повышенный интерес в последнее десятилетие проявляют к хиральным селекторам на основе химически модифицированных алкалоидов хинного дерева [2]. В представленной работе исследуются энантиоселективные свойства двух новых селекторов, полученных присоединением к хинину и хинидину дипептида L-Leu-L-Ala. Соответствующие ХНФ получили названия АК 56 (с хинином) и АК 58 (с хинидином).

В качестве тестовых веществ использовали стереоизомеры дипептида Leu-Phe. Эксперименты выполняли на хроматографе LC20-ADXR (Shimadzu) при температуре 25°C. Подвижными фазами служили смеси воды и метанола с добавлением 0.2 мМ ацетата аммония.

Таблица 1. Значения факторов удерживания стереоизомеров Leu-Phe на ХНФ АК 56 и АК 58

Состав подвижной фазы	k							
	АК 56				АК 58			
MeOH, % об.	LL	LD	DL	DD	LL	LD	DL	DD
80	0.251	0.185	0.166	0.110	0.364	0.241	0.231	1.509
40	0.645	0.662	0.606	0.425	0.727	0.768	0.741	2.884
20	1.082	1.153	1.052	0.756	0.965	1.486	1.437	3.339

На ХНФ АК 58 все стереоизомеры удерживаются дольше чем на ХНФ АК 56 (Табл. 1). Важно отметить, что порядок выхода LL/ DD энантимеров меняется при переходе с АК 56 на АК 58, указывая на псевдоэнантиомерный характер поведения данных селекторов. Интересно, что такое поведение не наблюдалось для гетерохиральных энантимеров (LD/DL). Энантиоселективность обоих неподвижных фаз выше для пары энантимеров LL/DD. Оптимальное разделение указанных энантимеров достигается с подвижной фазой состава MeOH:H₂O (80:20) (Табл. 2).

Таблица 2. Значения коэффициента разделения стереоизомеров Leu-Phe на ХНФ АК 56 и АК 58

Состав подвижной фазы	АК 56		АК 58	
	LL/DD	DL/LD	DD/LL*	DL/LD
MeOH, % об.				
80	2.28	1.11	4.15	1.04
40	1.52	1.09	3.97	1.04
20	1.43	1.10	3.46	1.03

*Порядок выхода обратный по сравнению с АК 56.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-53-26007. Авторы выражают благодарность проф. М. Кохоуту (Университет химии и технологии, Прага, Чехия) за предоставленные образцы хиральных неподвижных фаз.

Литература

1. Ibrahim A.E., El Gohary N.A., Aboushady D. et al. // J. Chromatogr. A. – 2023. – V. 1706. Art. 464214.
2. Lämmerhofer M. // Analytical and bioanalytical chemistry. – 2014. – V. 406. – Art. 6095-6103.

© Балахнина М.Н., Климова Я.А., Решетова Е.Н., Аснин Л.Д., 2023 г.

УДК 54.022

КОНФОРМАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕНАМАТОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН ФОСФАТИДИЛХОЛИНА: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ MAS NOESY

К.В. Белов¹, Д. Хустер², Х.А. Шайдт², И.А. Ходов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия

²Университет города Лейпциг, Германия

Развитая алифатическая структура молекул липидных мембран создает идеальные условия для эффективного разделения, накопления и перераспределения малых молекул лекарственных соединений внутри бислоя, что является важным этапом их взаимодействия с белками. Большинство современных исследований направлены на изучение особенностей пространственной структуры самих липидных мембран, в то время как анализ изменений конформаций малых молекул, взаимодействующих со слоем, проводится крайне редко ввиду сложности реализации такого рода экспериментов. Немногочисленные исследования указывают на тот факт, что именно конформация малых молекул является одним из основных факторов, определяющих структуру и динамику доменов, формирующих бислои.

В настоящей работе приведены результаты определения преобладающей конформации молекул фенаматов (см. Рисунок 1), локализованных в модельной мембране POPC, при помощи спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (MAS NOESY) [1].

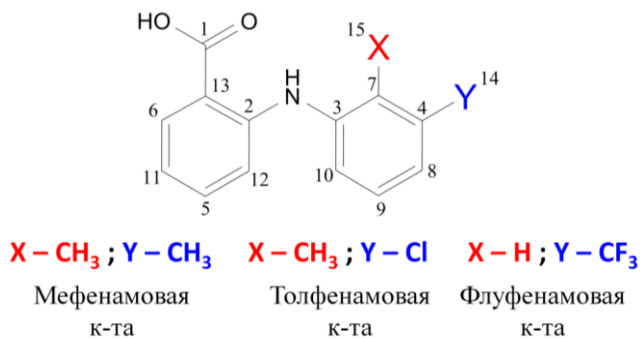


Рисунок 1. Структура молекул фенаматов, где X и Y – положения заместителей для мефенамовой (МФА) [2], толфенамовой (ТФА) [3] и флуфенамовой кислот (ФФА) [4]

В ходе выполнения работы установлено, что при внедрении в мембрану РОРС молекулы фенаматов изменяют свою пространственную структуру по сравнению со средой органического растворителя (ДМСО- d_6). Более того, различия в распределении долей групп конформеров фенаматов в ДМСО- d_6 и РОРС позволили предположить, что особенности взаимодействия ФФА с модельной мембраной заметно отличаются от таковых для МФА и ТФА. Данное наблюдение основано на том, что доли групп конформеров МФА и ТФА изменяются в пределах 50%, в то время как для ФФА лишь на 8% (см. Рисунок 2).

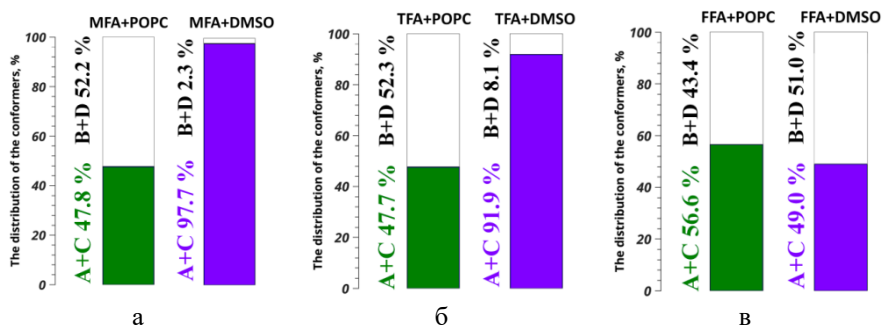


Рисунок 2. Диаграммы распределения долей групп конформеров для мефенамовой (а), толфенамовой (б) и флуфенамовой (в) кислот в мембранах РОРС

Проведенное исследование дает представление о конформации фенаматов в мембране и может помочь в будущих исследованиях по доставке лекарств и их взаимодействию с клеточными мембранами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 22-23-00793.

Литература

1. Khodov, I.A.; Belov, K.V.; Huster, D.; Scheidt, H.A. Conformational State of Fenamates at the Membrane Interface: A MAS NOESY Study. *Membranes* 2023, 13, 607.
2. Belov, K.V., Batista de Carvalho, L.A.E., Dyshin, A.A., Efimov, S.V., Khodov, I.A. The Role of Hidden Conformers in Determination of Conformational Preferences of Mefenamic Acid by NOESY Spectroscopy. *Pharmaceutics* 2022, 14(11), 2276.
3. Belov, K.V., Dyshin, A.A., Krestyaninov, M.A., Efimov, S.V., Khodov, I.A., Kiselev, M.G. Conformational preferences of tolfenamic acid in DMSO-CO₂ solvent system by 2D NOESY. *Journal of Molecular Liquids* 2022, 367, 120481.
4. Khodov, I.A., Belov, K.V., Krestyaninov, M.A., Dyshin, A.A., Kiselev, M.G. Investigation of the Spatial Structure of Flufenamic Acid in Supercritical Carbon Dioxide Media via 2D NOESY. *Materials* 2023, 16(4), 1524.

ПОЛУЧЕНИЕ АЗОТОСОДЕРЖАЩЕГО МИНЕРАЛЬНОГО УДОБРЕНИЯ
ИЗ ОТХОДОВ ПОЛИСУЛЬФИДА КАЛЬЦИЯМ.В. Бонданк¹, Б.С. Ахметшин¹, И.А. Массалимов^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

Одним из важнейших элементов в круговороте веществ биосферы, наряду с углеродом, кислородом, водородом и фосфором, является сера. Она относится к числу химических элементов, наиболее необходимых для живых организмов. В связи с этим поиск препаративных форм удобных для усваивания живыми системами, в частности, растениями является актуальным. В настоящее время производство важнейших минеральных удобрений - фосфорных, азотных, калийных являются крупнотоннажным производством без использования, которых нельзя получить достойного урожая. Во всех развитых странах проблема обеспечения населения продовольствием предполагает широкое применение химических препаратов: минеральных удобрений. Основными макроэлементами минерального питания растений являются азот, фосфор и калий, четвертым элементом сейчас принято называть серу из-за ее важности для растений.

Важнейшими представителями серосодержащих соединений являются полисульфиды, так называют многосернистые соединения общей формулы Me_xS_n . Молекулы полисульфида кальция растворены в воде и имеют формулу CaS_x , где x - число атомов серы в молекуле, величина x может меняться в интервале от 2 до 7, но чаще всего она равна 4 или 5. Реакцию образования пентасульфида кальция CaS_5 из трех молей гидроокиси кальция и 12-ти молей серы можно записать в виде:

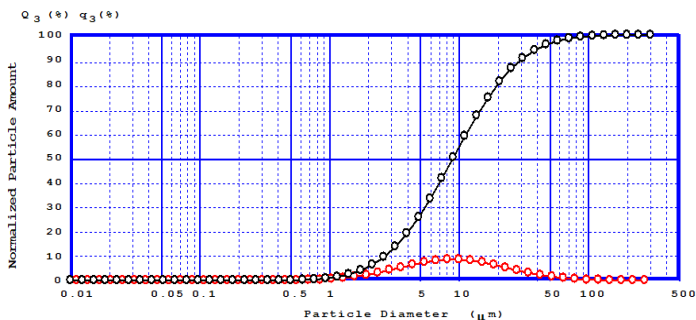
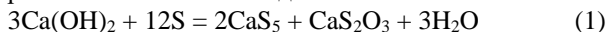
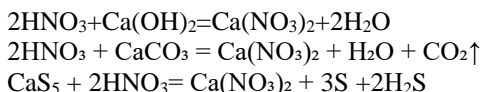


Рисунок 1 Интегральные и дифференциальные кривые распределение частиц смеси, полученные из отхода производства полисульфида кальция

Замечательным в CaS_5 является то, что из него можно получить дисперсную серу [1,2]. Известно, что при осуществлении реакции (1) на производстве образуется большое количество отходов, достигающее 15-30% от массы исходных реагентов. При промышленном производстве полисульфида кальция эта величина может достигать значительной величины

В данной работе предлагается использовать этот отход полисульфида кальция, представляющий собой смесь дисперсных полисульфида кальция, дисперсной серы, гидроокиси кальция и карбоната кальция, использовать для получения удобрений (см. рис1). Все эти составляющие являются химически чистыми веществами и обращение с ними как отходами является неразумным. В качестве варианта переработки отходов использован перевод полисульфида кальция, гидроокиси кальция и карбоната кальция в растворимую форму:



В конечном счете, получаем в смеси нерастворимую элементную серу и растворенный кальций азотнокислый, который легко отделяется от элементной серы. Кальций азотнокислый растворенный в воде можно использовать в качестве эффективного удобрения, содержащего кальций и азот, для орошения почвы и для листовой обработки, а дисперсная сера может непосредственно вноситься в почву или использоваться для изготовления полисульфидных соединений.

Предварительные лабораторные эксперименты показали на эффективность предложенного метода в результате применения, которого трансформируется отход производства в практически полезные продукты. Необходимо отметить что производство полисульфида кальция непрерывно возрастает, и он применяется не только в традиционных областях таких как сельское хозяйство, но и в строительстве в качестве гидрофобизатора [8-10], соответственно растет количество отходов, которые надо перерабатывать.

Литература:

1. Массалимов И.А., Шайнурова А.Р., Хусаинов А.Н., Мустафин А.Г. Получение наночастиц серы из водного раствора полисульфида калия. Журнал прикладной химии, 2012, т.85, №11, С. 1944-1949.
2. Массалимов И.А., Хусаинов А.Н., Зайнитдинова Р.М., Мусавирова Л.Р., Зарипова Л.Р., Мустафин А.Г. Химическое осаждение наночастиц серы // Журнал прикладной химии, 2014, т.87, №6, С. 705-713.

© Бонданк М.В., Ахметшин Б.С., Массалимов И.А., 2023 г.

УДК 546.46; 546.22

СИНТЕЗ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО СУЛЬФАТА МАГНИЯ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИСУЛЬФИДА МАГНИЯ

М.В. Бонданк¹, Т.В. Янмурзина¹, Б.С. Ахметшин¹, И.А. Массалимов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

Сульфат магния является важным минералом, который играет ряд ролей в нашем организме. Магний – важнейший минерал, который играет ключевую роль в более чем 300 биохимических функциях в организме. Сульфат также является важным минералом. Его основная роль заключается в стабилизации белковых структур, и он помогает улучшить усвоение питательных веществ и вывести токсины. Это компонент гормона инсулина, который важен для контроля уровня сахара в крови. Помимо этого, сульфат магния нашел применение в медицине. Он помогает уменьшить воспаление, вывести токсины и другие тяжелые металлы, улучшить кровообращение, облегчить кожные заболевания, такие как экзема, псориаз и дерматит, облегчить боль в суставах, увлажнить кожу и снять физический стресс и усталость.

Помимо этого, магний является важным питательным веществом для роста растений. Сульфат магния используется для увеличения и компенсации дефицита магния и оксида серы. Магний является одним из важнейших элементов в молекулах хлорофилла, содержащихся в зеленых частях растения, который преобразует солнечный свет в химическую энергию во время фотосинтеза. Элемент серы является еще одним важным ингредиентом для питания растений. Преимуществом сульфата магния перед другими солями магния, такими как доломит, является его высокая растворимость, которая позволяет фермеру разбрызгивать удобрение непосредственно на листья, помогая растению легко впитываться через листья.

Сульфат магния – магниевое, сложное, серосодержащее удобрение, которое получают из природных растворов морского типа и твердых солевых отложений. Магний, входящий в состав хлорофилла, участвует в аккумуляции растениями солнечной энергии в процессе фотосинтеза, а поскольку фотосинтез – основа жизни растений, без магния невозможно само их существование. Содержание магния в растениях составляет в среднем 0,07 % от их массы. Если его недостаточно, снижается содержание хлорофилла в зеленых частях растений, развивается хлороз листьев в межжилковых пространствах, сами жилки при этом остаются зелеными. Сера – один из самых важных элементов минерального питания растений, без которого их жизнь невозможна. Как и азот, она входит в состав всех белков

растений, являясь незаменимым компонентом ряда аминокислот – цистеина, цистина, метионина. Сера является одним из составляющих витаминов, ферментов и т.д. Сера играет важную роль в окислительно–восстановительных процессах, активизации ферментов, синтезе белка, синтезе хлорофилла. Также она участвует в ассимиляции растениями нитратов, замедляет их накопление в клубнях картофеля и в других культурах.

Перспективными для получения новых материалов на основе магния и серы являются неорганические полисульфиды. Именно неорганические полисульфиды металлов, многосернистые соединения общей формулы Me_xS_n , содержащие три и более цепочечных атомов серы, являются наиболее интересными в смысле получения высокодисперсных частиц серы и многих дисперсных частиц различной химической природы [1].

В работе использовали полисульфид магния, полученный согласно методу [2]. Для получения частиц $MgSO_4$ использовали метод высаживания из полисульфида магния с использованием серной кислоты. Проводили смешение с разными концентрациями серной кислоты, чтобы найти оптимальную. При смешении магнитной мешалкой серной кислоты и полисульфида магния выпадал осадок, который по нашему предположению содержал S и $MgSO_4$.

Размеры частиц измеряли на лазерном анализаторе фирмы Шимадзу (SALD-7101 Shimadzu). Он позволяет измерить размеры частиц в широком диапазоне от 10 нм (0,01 мкм) – до 300 мкм с помощью метода дифракции/рассеивания лазерного излучения, с минимальным временем анализа 5 секунд.

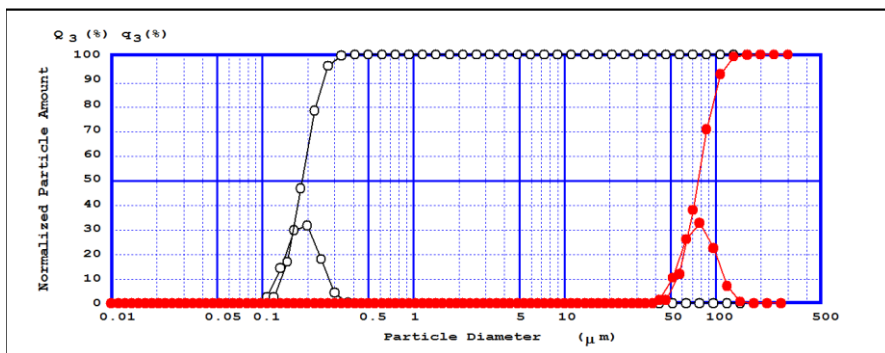


Рисунок 1. Интегральные и дифференциальные распределения частиц $MgSO_4$, полученных из полисульфидов магния путем смешивания с серной кислотой: ○ – первичные частицы; ● - после укрупнения

На рис.1, приведены интегральное и дифференциальное распределение частиц в водной среде. На графике показаны исходные и конечные размеры исследуемого образца в результате смешения 10% полисульфида магния и 10% серной кислоты. Сразу после смешения образуются частицы от 100 до 300 нм, которые впоследствии укрупняются от 50 до 150 мкм.

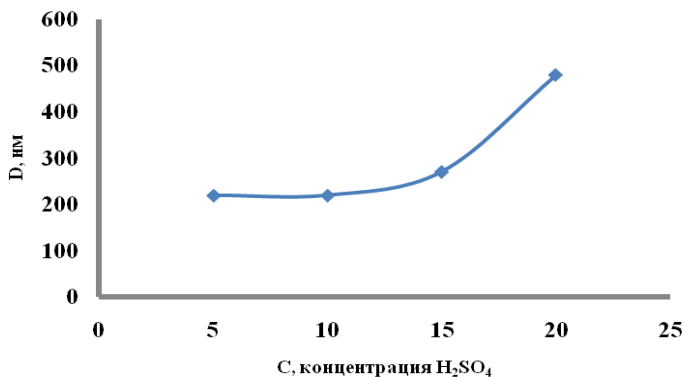


Рисунок 2. Зависимость размеров частиц $MgSO_4$ и S от концентрации H_2SO_4

На данном графике наблюдаем зависимость размеров частиц сульфата магния и серы в момент образования при разной концентрации серной кислоты от 5% до 20%. Было обнаружено, что при 5% концентрации первичные частицы образуются со значением 220 нм. А при концентрации более 10% выявляется значительное увеличение первичных частиц, что сказывается на дальнейшем укрупнении и конечном значении укрупнившихся частиц $MgSO_4$ и S.

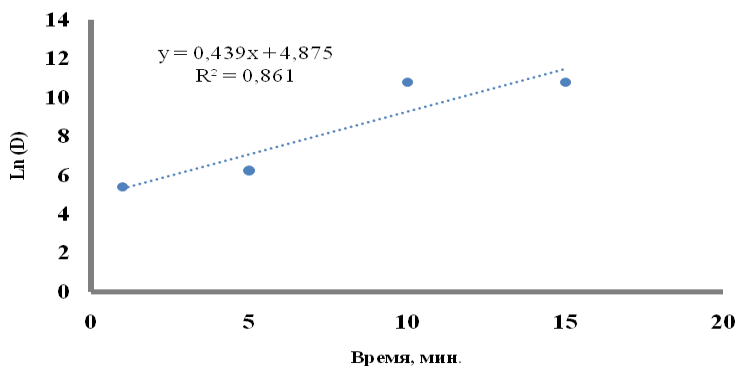


Рисунок 3. Зависимость $\ln(D)$ размеров частиц $MgSO_4$ и S от времени, 10% H_2SO_4

Так как размеры частиц от времени наблюдения изменяются экспоненциально, для выявления закономерности увеличения размера частиц была выбрана логарифмическая зависимость частиц от времени, которая приведена на рис. 3. Можно увидеть зависимость $\ln(D)$ от времени, которая представляет собой линейную зависимость.

Добавление 10% серной кислоты к 10% раствору полисульфида магния показывает, что в течение 10 минут мы наблюдаем равномерное укрупнение частиц, далее размер не изменяется. Скорость химической реакции (скорость укрупнения логарифма размера частиц) определяем через тангенс угла наклона от значений натурального логарифма размеров частиц, и он равен 0,439. Величина достоверности аппроксимации будет 0.861. Отсюда средняя скорость укрупнения размера частиц равна 1,2 нм/мин.

Проведенный кинетический анализ зависимости агломерации наночастиц сульфата магния от времени и концентраций серной кислоты показал, что предлагаемым методом можно получать дисперсные частицы со средним размером 220 нм, которые укрупняются со скоростью 1,2 нм/мин до микронных размеров. Установлено, что эти микронные частицы состоят из более мелких первичных частиц MgSO_4 размерами 220 нм. Установлено также, что оптимальная концентрация серной кислоты равна 10%. Таким образом, предлагаемым методом можно получать высокодисперсные частицы MgSO_4 , которые играют важную роль в процессе окислительной реакции в сульфомагниевогох батареях, а также сульфат магния используется для увеличения и компенсации дефицита магния и оксида серы.

Высокодисперсный сульфат магния полученный в этой работе перспективен для использования в качестве протравителя семян сельскохозяйственных культур, имеющих различные биологические особенности развития (яровая пшеница, подсолнечник и нут), водными растворами сульфата магния и будет способствовать повышению лабораторной всхожести семян, усилению роста и развития проростков в различной степени в зависимости от культуры

Литература:

1. Массалимов И.А., Самсонов М.Р., Ахметшин Б.С., Мустафин А.Г., Буркитбаев М.М., Шалабаев Ж.С., Уракаев Ф.Х. Совместное осаждение из растворов полисульфидов нанокompозитов на основе коллоидных частиц серы и карбонатов щелочноземельных металлов. Коллоидный журнал, 2018, том 80, № 4, с. 424–434.
2. Массалимов И.А., Массалимов Б.И., Бонданк М.В., Ильясова Р.Р., Мустафин А.Г. Способ получения композиции, содержащей полисульфид кальция или магния, и ростстимулирующая композиция. Евразийский патент №042038 от 29 декабря 2022 г.

© Бонданк М.В., Янмурзина Т.В., Ахметшин Б.С.,
Массалимов И.А., 2023 г.

КОМПОЗИТНЫЕ ПЛЕНКИ ИЗ СМЕСИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО
КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА–СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА И
УГЛЕРОДНЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

Е.О. Булышева, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

За последние десятилетия большое количество исследований было направлено на разработку различных полимерных композитов [1-6], имеющих микро- и нано-размеры, для их функционального применения. Важность совместного присутствия нескольких и более компонентов заключается в заметном улучшении электрохимических параметров, что не характерно при использовании их по-отдельности. Среди функциональных материалов особый интерес представляют композиты, состоящие из углеродных микро- и наночастиц [3,7,8], диспергированных в матрице, благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам.

Настоящая работа направлена на разработку и электрохимическое исследование композитов на основе связующего компонента полиэлектrolитного комплекса хитозана-сукцинамида хитозана (ПЭК) с добавлением одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ), оксида графена (ОГ), CarboblackC, Carborack. Оптимальным составом были выбраны композиты с соотношением ПЭК:ОУНТ и ПЭК:ОГ 3:1 мг/мл, ПЭК:CarboblackC и ПЭК:Carborack 2:1 мг/мл. Электрохимическое исследование проводилось с применением циклической вольтамперометрии и импедансометрии в стандартной редокс паре $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4}$. При добавлении к связующему компоненту углеродных частиц пики токов $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4}$ заметно увеличиваются, что говорит о хорошей проводимости частиц. Эффективная площадь поверхности, рассчитанная по уравнению Рэндлса-Шевчика, увеличилась для СУЭ/ПЭК в 1.3 раза, СУЭ/ПЭК–Carboblack C в 1.33 раза, для СУЭ/ПЭК–Carborack в 1.43 раз, для СУЭ/ПЭК–ОГ в 1.59 раза, для СУЭ/ПЭК–ОУНТ в 1.69 раза, по сравнению с СУЭ. Данные импедансометрии согласуются с данными циклической вольтамперометрии. Отмечается, что композит СУЭ/ПЭК–ОУНТ показывает наилучшие результаты. Предложенные композиты использовались в качестве активного слоя при изготовлении образца полевого транзистора. Была проведена оценка подвижности носителей заряда и получены следующие значения: μ (ПЭК) = 0.34 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$; μ (ПЭК–ОГ) = 0.97 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$; μ (ПЭК–Carborack) = 0.96 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$; μ (ПЭК–CarboblackC) = 0.57 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$; μ (ПЭК–ОУНТ) = 1.12 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$.

Литература

1. Зильберг, Р.А., Майстренко, В.Н., Терес, Ю.Б., Вакулин, И.В., Булышева, Е.О., Селуянова, А.А. Вольтамперометрический сенсор на основе алюмофосфатного цеолита и композита бетулиновой кислоты с полиэлектrolитным комплексом

- хитозана для распознавания и определения энантиомеров напроксена // Журнал аналитической химии, 2023, т. 78(7), с. 648-661.
2. Зильберг, Р.А., Терес, Ю.Б., Загитова Л.Р., Жигалова А.А., Ибрагимова А.А. Вольтамперометрический сенсор на основе полиэлектролитного комплекса и аминокислотного комплекса меди (II) для распознавания и определения энантиомеров тирозина // Вестник Башкирского университета, 2021, т. 26 (4), с. 877-885.
3. Yarkaeva, Y.A., Dubrovskii, D.I., Zil'berg, R.A., Maistrenko, V.N., Kornilov, V.M.A Voltammetric Sensor Based on a 3,4,9,10-Perylenetetracarboxylic Acid Composite for the Recognition and Determination of Tyrosine Enantiomers // Journal of Analytical Chemistry, 2020, v. 75 (12), pp. 1537-1545.
4. Zilberg, R.A., Berestova, T.V., Gizatov, R.R., Teres, Yu.B., Galimov, M.N., Bulysheva, E.O. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes // Inorganics, 2022, v. 10(8), pp. 117.
5. Zilberg, R.A., Vakulin, I.V., Teres, Yu.B., Galimov, I.I., Maistrenko, V.N. Rational design of highly enantioselective composite voltammetric sensors using a computationally predicted chiral modifier // Chirality, 2022, v. 34(11), pp. 1472-1488.
6. Дубровский, Д.И., Кабирова, Л.Р., Хаблетдинова А.И., Zilberg, R.A., Maistrenko, V.N. Вольтамперометрические сенсоры на основе композитов полиэлектролитного комплекса хитозана и α -, β -, γ -циклодекстринов для определения и распознавания энантиомеров метионина // Вестник Башкирского университета, 2018, т. 23(3), с. 721-727.
7. Salikhov, R.B., Zilberg, R.A., Mullagaliev, I.N., Salikhov, T.R., Teres, Y.B. Nanocomposite thin film structures based on polyarylenephthalide with swcnt and graphene oxide fillers // Mendeleev Communications, 2022, v. 32(4), pp. 520-522.
8. Salikhov, R.B., Zilberg, R.A., Bulysheva, E.O. Ostaltsova, A.D., Salikhov, T.R., Teres, Y.B. Nanocomposite thin-film structures based on a polyelectrolyte complex of chitosan and chitosan succinamide with SWCNT // Letters on Materials, 2023, v. 13(2), pp. 132-137.

© Булышева Е.О., Терес Ю.Б., 2023 г.

УДК 66.094.3-926.214, 547.587.11

ЯБЛОЧНЫЙ ПЕКТИН И ЕГО ОКИСЛЕННЫЕ ФРАКЦИИ КАК ПОЛИМЕРНАЯ МАТРИЦА ДЛЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Ю.А. Васильева, А.М. Фатхулова, Г.Г. Кутлугильдина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Ацетилсалициловая кислота (АСК) в настоящее время широко применяется в качестве анальгетического, противовоспалительного, противотромбозного средства. Однако длительный прием препаратов, содержащих в составе АСК, способствует поражению слизистой желудка, нарушает функции печени и почек и неблагоприятно действует в целом на ЖКТ, вызывая желудочно-кишечные кровотечения. Одним из возможных путей решения данной проблемы

является взаимодействие АСК с полимерной матрицей из природного яблочного пектина. В настоящей работе использовали яблочный пектин фирмы «Fluka», а также его окисленные фракции, поскольку модифицированный пектин обладает меньшим значением молекулярной массы и большим количеством карбоксильных групп.

Пектин (ЯП) окисляли озон-кислородной смесью в термостатируемом стеклянном реакторе при следующих условиях: $M(\text{ЯП}) = 382 \text{ кДа}$, $T_{\text{ок}} = 70^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{р-ии}} = 25 \text{ мин}$, $[\text{O}_3] \approx 1\text{-}3\%$. Полученные окисленные фракции яблочного пектина (ОФЯП) высаживали ацетоном в соотношении ОФЯП : ацетон = 1 : 3. Осадок окисленной фракции высушивали и использовали для дальнейшего изучения комплексобразования с АСК. Подробнее методика окислительных превращений яблочного пектина описана в [1].

Взаимодействие ЯП и ОФЯП с АСК изучали с помощью УФ-спектрофотометрии на спектрофотометре Shimadzu. Комплексные соединения получали при низких концентрациях исходных реагентов ($10^{-5} \pm 10^{-4}$ моль/л) в водных растворах при комнатной температуре.

В ходе работы на ультрафиолетовых спектрах наблюдались следующие изменения: гипсохромные сдвиги максимумов полос поглощений в области 190-300 нм и увеличение оптической плотности сигнала. Данные изменения указывают, по всей видимости, на образование комплексов. Используя методы изомолярных серий и молярных отношений, удалось определить состав полученных комплексных соединений и их константы устойчивости. Состав оказался равным 1:1 для всех изучаемых комплексов. Установлено, что с ростом температуры от 291 до 316 К значения констант устойчивости комплексных соединений ЯП и ОФЯП с АСК снижаются, а их состав остается постоянным.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект 19-73-20073.

Литература

1. Zimin Yu.S., Borisova N.S., Kutlugildina G.G., Mudarisova R.Kh., Borisov I.M., Mustafin A.G. Oxidation and Destruction of Arabinogalactan and Pectins under the Action of Hydrogen Peroxide and Ozone-oxygen Mixture // Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. 2017. V. 120, № 2. P. 673-690.

© Васильева Ю.А., Фатхулова А.М., Кутлугильдина Г.Г., 2023 г.

УДК 544.42

КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА N-ФЕНИЛМАЛЕИНИМИДА
С ФУРАНОМ И 2,5-ДИМЕТИЛФУРАНОМ: ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО
ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ, ТЕМПЕРАТУРЫ И
РАСТВОРИТЕЛЯ

А.Р. Габидуллина, Д.А. Корнилов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Фуран и его производные играют важную роль в современной синтетической органической химии. Фуран используется в производстве смол и лаков, агрохимикатов и фармацевтических препаратов [1]. Производные фурана активно используются в качестве диенов в реакциях Дильса-Альдера [1]. Реакции производных фурана с N-фенилмалеинимидом используют для получения самовосстанавливающихся материалов [2]. Однако кинетические параметры данных реакций отсутствуют в литературе.

В данной работе определены константы скорости реакций Дильса-Альдера N-фенилмалеинимида **1** с фураном **2** и 2,5-диметилфураном **3** в различных растворителях при 25, 35 и 45 °С, константы равновесия в интервале температур 25-55 °С, изучено влияние давления на скорость данных реакций, вычислены значения объемов активации, объемов реакции, энтальпий и энтропий реакций.

Обнаружено, что скорости реакций **1+2** и **1+3** не чувствительны к полярности растворителя. Это позволяет исключить разделение зарядов в переходном состоянии и электростриксию растворителя в сольватной оболочке активированного комплекса. В данных реакциях наблюдается скромный эффект ускорения в протонодонорных средах, поскольку образование водородных связей происходит и с диеном, и с диенофилом, что ведет к активации диенофила и дезактивации диена и компенсации эффекта ускорения. Полученные объемные параметры свидетельствуют о циклических структурах переходных состояний и согласованных механизмах реакций. Полученные кинетические и термодинамические данные могут быть полезны для оптимизации процессов получения самовосстанавливающихся материалов, основанных на включении в структуру полимерных цепей производных фурана и N-фенилмалеинимида.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (код научной темы FZWU-2023-0002).

Литература

1. Khan A., Rahman M.M., Ramesh M., Khan S., Asiri A.M. Furan Derivatives: Recent Advances and Applications. – London: IntechOpen, 2022. – 120 p.
2. Zeng C., Seino H., Ren J., Hatanaka K., Yoshie N. Bio-Based Furan Polymers with Self-Healing Ability. Macromolecules. 2013. – V. 46. – P. 1794–1802.

© Габидуллина А.Р., Корнилов Д.А., 2023 г.

ЭНАНТИОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПРОПРАНОЛОЛА С ПОМОЩЬЮ
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ
ТРИТЕРПЕНОИД-ОКСИДА ГРАФЕНА

С.И. Гайнанова, И.А. Абрамов, Л.Р. Загитова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Пропранолол (Прп) относится к классу β -адреноблокаторов. В результате клинических исследований доказано, что S-Прп является антагонистом β -адренорецепторов, за счет чего широко используется в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, а R-Прп обладает мембраностабилизирующей активностью, что проявляется в побочном действии препарата. Следовательно, энантиомерный анализ крайне актуален. В настоящее время наибольшее развитие в этом направлении получили энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры, модифицированные различными хиральными селекторами, такими как: аминокислотные комплексы металлов, циклодекстрины, полисахариды и их производные, объемные пористые структуры и т.д. Нами ведется разработка сенсора на основе гибридного материала – тритерпеноид-оксида графена (ОГ) для энантиоселективного анализа Прп. Данный гибридный материал был синтезирован через углеводородный линкер с шестью метиленовыми звеньями с использованием бромидов бетулиновой кислоты и ОГ. Бетулиновая кислота (Бет) содержит в своем составе ассиметричный атом углерода и является пентациклическим тритерпеноидом. Преимуществами ОГ являются высокая адсорбционная и каталитическая способность, он хорошо диспергируется в органических растворителях. Ковалентная функционализация углеродных наночастиц с органическими молекулами (ОГ-Бет) является эффективным подходом для получения сенсоров с заданными аналитическими характеристиками. В ходе эксперимента были изучены аналитические и электрохимические характеристики сенсора. На конечном сенсоре (СУЭ/ОГ/ОГ-Бет) коэффициент энантиоселективности (I_S/I_R) достигает 1.3. Сенсор позволяет проводить количественный анализ энантиомеров Прп в линейном диапазоне концентраций 5-100 μM с пределом обнаружения 0.4 и 0.5 μM для S- и R- Прп, соответственно. Таким образом, модифицирование СУЭ тритерпеноид-оксид графена значительно улучшает его электрохимические и аналитические характеристики, что даёт возможность использования такого сенсора для количественного энантиоселективного анализа Прп.

Исследование выполнено за счет регионального гранта Главы Республики Башкортостан 032-ХФ-АХ-ГБ-23. (Соглашение №1 от 14.08.2023)

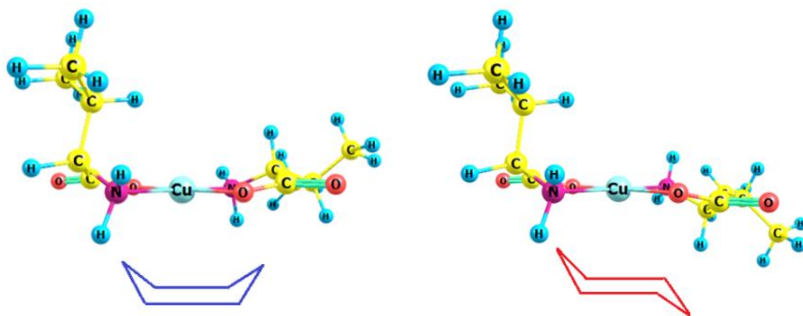
МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ФЕНИЛСОДЕРЖАЩИХ
КОМПЛЕКСОВ Cu(II)

М.Н. Галимов, Т.В. Берестова

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Фенилсодержащие комплексные соединения обладают высокой биологической значимостью и часто применяются в разработке медицинских и лекарственных препаратов. Кроме того, комплексные соединения на основе аминокислот и различных пептидов, содержащих фенил, играют ключевую роль в биохимических реакциях, протекающих в организме.

Методом квантово-химического моделирования (метод M06, базисный набор 6-311+G(d)), была изучена конформационная структура *цис*- и *транс*-изомеров комплексов [Cu(*S*-phe)₂] и [Cu(*S*-phe)(*R*-phe)].



Было установлено, что аминокислотные бис-хелаты Cu(II) представляют собой конформационные изомеры «ванна» (рис. 1) или «кресло» (рис. 2), за счет искажения плоско-квадратного каркаса хелатных колец относительно друг друга. Такое изменение структуры комплексных соединений обусловлено абсолютной конфигурацией (*S*, *R*) хирального центра лиганда.

Литература

1. Berestova T.V., Kuzina L.G., Amineva N.A., Faizrahmanov I.S., Massalimov I.A., Mustafin A.G.J. Mol. Struct. 1137, 2017, 260-266.
2. Berestova T.V., Khursan S.L., Mustafin A.G.J. Spectrochim. Acta, Part A. 2020, 229, 117950.

© Галимов М.Н., Берестова Т.В., 2023 г.

ХИРАЛЬНЫЕ ЦЕОЛИТЫ ДЛЯ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ КОМПОЗИТНЫХ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ

И.И. Галимов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

С использованием метода подбора оптимального хирального модификатора по данным моделирования адсорбции [1,2] и расчета разности энергий адсорбций энантиомеров (1) [3], оценена энантиоселективность вольтамперометрических сенсоров использующих хиральные цеолиты в качестве хиральных модификаторов.

$$\Delta E_{\text{Ads}}(\mathbf{R-S}) = E_{\text{Ads}}(\mathbf{R}_{\text{Analit}} * \mathbf{Modifier}) - E_{\text{Ads}}(\mathbf{S}_{\text{Analit}}) \quad (1)$$

Наиболее энантиоселективными в отношении энантиомеров Тгр и Туг, обычно используемых в качестве модельных аналитов при построении композитных сенсоров, должны быть сенсоры, содержащие цеолит SOF (табл.1). Соотношение между расчетным значением $\Delta E_{\text{Ads}}(\mathbf{R-S})$ и экспериментальной энантиоселективностью неплохо описывает сенсор на основе цеолита MFI. При значении $\Delta E_{\text{Ads}}(\mathbf{R-S}) = -11.0$ коэффициент энантиоселективности i_p/i_{p2} такого сенсора для аналита Тгр составляет 1.58, что больше обычных значений i_p/i_{p2} полученных на других композитных сенсорах.

Таблица 1. Разности энергий адсорбции (кДж/моль) между R- и S-энантиомерами аналитов при адсорбции на гомохиральных цеолитах.

Цеолит	Аналит	Цеолит	Аналит
	Триптофан (Тгр)		Тирозин (Туг)
SOF	-39.9	STW	36.6
ITV	-31.3	ITV	43.1
OSO	-26.6	OSO	43.2
CZP	-24.2	CZP	48.6
STW	-12.4	MFI	54.3
MFI	-11.0	SOF	60.7

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 23-73-00119.

Литература

1. Rational design of highly enantioselective composite voltammetric sensors using a computationally predicted chiral modifier / R. A. Zilberg, I. V. Vakulin, Yu. B. Teres [et al.] // Chirality. – 2022. – Vol. 34, No. 11. – P. 1472-1488. – DOI 10.1002/chir.23502
2. Semi-empirical methods in RedOx potential calculations of substituted aromatic compounds: Parameterizations, solvation models, approximation by frontier molecular orbital energies / I. V. Vakulin, D. V. Bugaets, R. A. Zilberg, V. N. Maistrenko // Electrochimica Acta. – 2019. – Vol. 294. – P. 423-430. – DOI 10.1016/j.electacta.2018.09.126
3. Вакулин, И. В. Анализ точности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и анилинов полуэмпирическими методами AM1, RM1 и PM7 / И. В. Вакулин, Д. В. Бугаец, Р. А. Зильберг // Буглеровские сообщения. – 2017. – Т. 52. – № 11. – С. 53-59.

© Галимов И.И., 2023 г.

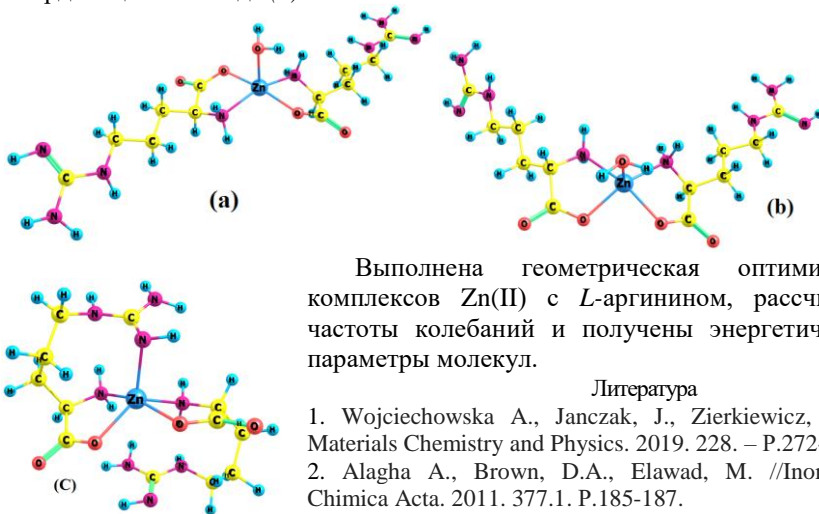
DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ N,O-КОМПЛЕКСОВ Zn(II) С L-АРГИНИНОМ

Р.Р. Гизатов, М.Ф. Гарифуллин, Т.В. Берестова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Известно, что *L*-аргинин является одной из основных аминокислот, способных образовывать полимерные фрагменты за счет связывания молекул дополнительными группами гуанидиниевой боковой цепи.

Комплексы *L*-аргинина с переходными металлами способны образовываться в виде нескольких изомеров и представляют особый интерес благодаря способности образовывать мостиковые структуры с карбоксилатами, фосфатами или сульфатами. Наличие гуанидиновой группы имеет решающее значение в контексте структурного сходства с двумя антибиотиками – нитропсином и дистамицином [1, 2].

С целью изучения структуры комплексов Zn(II) с *L*-аргинином методом квантовохимического моделирования (метод МО6, базисный набор 6-311+G(d)) были оптимизированы *транс*-(*a*) и *цис*-(*b*) изомеры комплекса состава $[Zn(L-arg)_2(H_2O)]$, а также комплекс с возможной тридентантной координацией лиганда (*c*).



© Гизатов Р.Р., Гарифуллин М.Ф., Берестова Т.В., 2023 г.

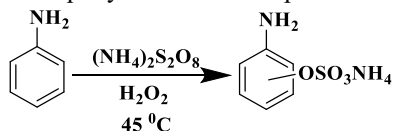
УДК 547.551.1.

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ АНИЛИНА ПЕРСУЛЬФАТОМ АММОНИЯ

А.А. Гилимханова, Ю.З. Хазимуллина, А.Р. Гимадиева
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Исследуемые в данной работе процессы окисления анилина представляют собой гетерогенный процесс, в результате которого образуется осадок. Изучения таких процессов представляется весьма сложным в связи с неоднородностью и сложность учета влияния факторов поверхности на скорость протекания реакции. В литературе представлено множество сведений по изучению кинетики окисления анилина с помощью таких методов как ГЖХ, ЯМР, УФ и другие. Ранее было показано, что в процессе окисления данных соединений отмечается резкое изменение значения pH, что влияет на количества образующихся полимеров. Данный метод позволяет оценить вклад различных процессов на текущую реакцию [1], оценить окислительно-восстановительное состояние системы. [2]. В связи с этим в настоящей работе для изучения кинетики окисления анилина использовался целый ряд методов, таких как pH, ПРЦ и флуоресцентная спектрометрия. Использование несколько методов позволит более достоверно оценить вклады различных факторов на протекание процесса, а также подтвердить целесообразность применения метода мониторинга потенциала окисления для данного набора реакций.

В качестве модельной реакции было выбрано окисление анилина персульфатом аммония в присутствии 30% перекиси водорода [1]:



Основной целью использования разных количеств щелочи, является увеличение выхода продукта, рост скорости реакции, уменьшение образования полимера, а также сохранение pH от начала реакции до её завершения.

Таблица 1. Зависимость выхода аминофенилсульфата и полимера от pH реакции при 45 °С (Анилин : ПСА : H₂O₂ = 1 : 2 : 2,2)

№ п/п	Время реакции, ч	Масса NaOH, г	Выход аминофенилсульфата, %	pH	Масса полимера, г	Анилин :NaOH
1	12	6	32,37	5-6	2,18	1:5
2	13	9	52,43	6-7	1,62	1:7,5
3	13	10,5	57,45	8	1,38	1:8,75
4	15	12	64,73	9	-	1:10

В результате мониторинга процессов окисления анилина, было показано, что количество щелочи напрямую зависит от количества образующихся полимеров.

Дальнейшее исследование данного процесса включает детальное изучение кинетики окисления анилина в присутствии персульфата аммония, 30% перекиси водорода с наблюдением рН реакции, а также вычисление кинетических и термодинамических параметров.

Литература

1. Пат. 2786515 Российская Федерация, Способ получения орто- и пара-аминофенолов / Гимадиева А.Р., Хазимуллина Ю.З., Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г. Дата публ. 20.12.2022
2. Хромов-Борисов, Н.В. Синтезы и превращения производных пиримидина / Н.В. Хромов-Борисов, Р.С. Карлинская // Журн. общ. химии. - 1956. - Т. 26. - № 6. - С. 1728.

© Гилимханова А.А., Хазимуллина Ю.З., Гимадиева А.Р., 2023 г.

УДК 541.14:547.551.2

ВЛИЯНИЕ СОКА ПЛОДОВ ЦИТРУСОВЫХ НА СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА

А.М. Гумерова, Г.Г. Гарифуллина, Р.Н. Насретдинова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Цитрусовые нашли широкое применение как источники витаминов С, А, Е, В1, В4, В5, В6 и В9. Сок цитрусовых богат по содержанию лимонной, аскорбиновой, салициловой и яблочной кислот, рутина, Д-лимонена. Известно, что Д-лимонен выводит токсины, улучшает работу желудочно-кишечного тракта, обладает противораковыми свойствами.

Способность снижать скорость нежелательных процессов окисления является важным компонентом биологической активности соединений. Именно поэтому в данной работе определены антиокислительные свойства сока 13 сортов плодов цитрусовых, выращенных в Уфимском лимонарии, и также одного покупного лимона из Турции. Модельной системой явилась реакция инициированного окисления этилбензола. Выбор субстрата окисления определяется тем фактором, что для этилбензола из литературы известны значения констант скорости элементарных стадий. Измерения выполняли на универсальной манометрической дифференциальной установке (УМД). Все опыты проводили в кинетическом режиме окисления.

Скорость процесса окисления этилбензола вычисляли по кинетическим кривым поглощения кислорода на начальных стадиях процесса. Установлена кинетическая чистота модельного субстрата. В последующих опытах в окисляющийся этилбензол добавляли сок исследованных цитрусовых. Эксперимент показал, что добавки сока цитрусовых приводят к

снижению скорости поглощения кислорода в системе. Важно отметить, что способность к снижению скорости окисления этилбензола сильно зависит от сорта цитрусовых и эта способность тем больше, чем больше объемная доля сока в окисляющейся системе. Из исследованных цитрусовых для семи сортов способность к снижению скорости окисления этилбензола намного больше, чем аналогичному показателю соком лимона из Турции. Наибольшей способностью по снижению скорости окисления этилбензола обладает сок папайя, наименьшей - сок сорта лимона «Урман».

Таким образом, от сорта цитрусовых максимально зависит их способность к снижению скорости окисления этилбензола, также влияет степень зрелости их плодов, очень важна география их произрастания

© Гумерова А.М., Гарифуллина Г.Г., Насретдинова Р.Н., 2023 г.

УДК 541.546.22-162.25;546.41

ПОЛУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО УДОБРЕНИЯ ИЗ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИСУЛЬФИДА КАЛЬЦИЯ

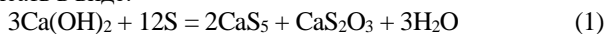
В.О. Евстигнеев¹, Б.С. Ахметшин¹, Т.В. Янмурзина¹, И.А. Массалимов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

Удобрение почвы – ключевой этап, который не стоит пропускать, если есть желание собрать богатый урожай высокого качества. При высаживании растений на одном и том же участке почва вскоре истощается, поэтому лучше не экономить на подкормках и периодически удобрять землю. За счет этого в грунте будет восполняться количество питательных веществ, что сделает его плодороднее. В настоящее время производство важнейших минеральных удобрений - фосфорных, азотных, калийных являются крупнотоннажным производством без использования, которых нельзя получить достойного урожая. Во всех развитых странах проблема обеспечения населения продовольствием предполагает широкое применение химических препаратов: минеральных удобрений. Основными макроэлементами минерального питания растений являются азот, фосфор и калий, четвертым элементом сейчас принято называть серу из-за ее важности для растений.

Важнейшими представителями серосодержащих соединений являются полисульфиды, так называют многосернистые соединения общей формулы Me_nS_n . Молекулы полисульфида кальция растворены в воде и имеют формулу CaS_x , где x - число атомов серы в молекуле, величина « x » может меняться в интервале от 2 до 7, но чаще всего она равна 4 или 5. Реакцию образования пентасульфида кальция CaS_5 из трех молей гидроокиси кальция и 12-ти молей серы можно записать в виде:



Замечательным в CaS_5 является то, что из него можно осадить дисперсную серу и использовать ее в качестве фунгицида [1,2]. Известно, что при осуществлении реакции (1) на производстве образуется большое количество отходов, достигающее 15-30% от массы исходных реагентов. При промышленном производстве полисульфида кальция эта величина может достигать значительной величины

В данной работе предлагается использовать этот отход полисульфида кальция, представляющий собой смесь дисперсных полисульфида кальция, дисперсной серы, гидроокиси кальция и карбоната кальция, использовать для получения удобрений. Компоненты отходов являются довольно дисперсными и лежат в диапазоне от 10 мкм до 80 мкм (см. рис.1). Все эти составляющие являются химически чистыми веществами и обращение с ними как отходами является неразумным и расточительным, так как вышеуказанные вещества являются элементами питания растений.

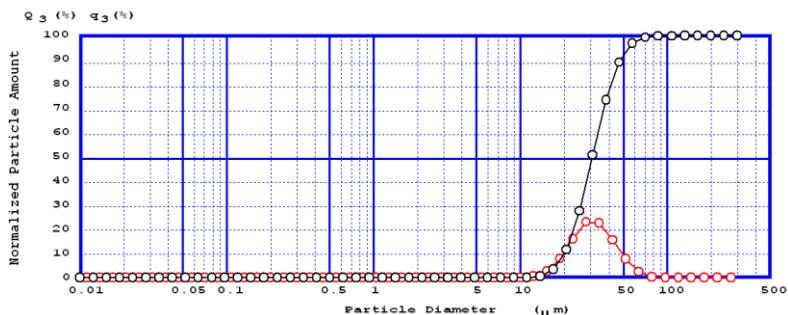
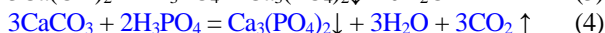
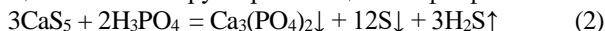


Рисунок 1. Интегральные и дифференциальные кривые распределение частиц смеси, полученные из отхода производства полисульфида кальция

Для того, чтобы к элементам питания, имеющимся в отходе производства, добавить еще один и нейтрализовать пульпу, обработаем его разбавленным раствором фосфорной кислоты. Для этой цели в пульпу постепенно добавляли фосфорную кислоту и проходили реакции между кислотой и полисульфидом кальция, гидроокисью и карбонатом кальция, находящимися в суспензии. В результате был получен композит, представляющий экологически безопасное удобрение, имеющий в составе серу и трехкальциевый фосфат:



Интегральные и дифференциальные распределения частиц элементарной серы и фосфата кальция по размерам, полученные в результате реакции (2-4) наблюдаемые после образования частиц представлены на рис.2.

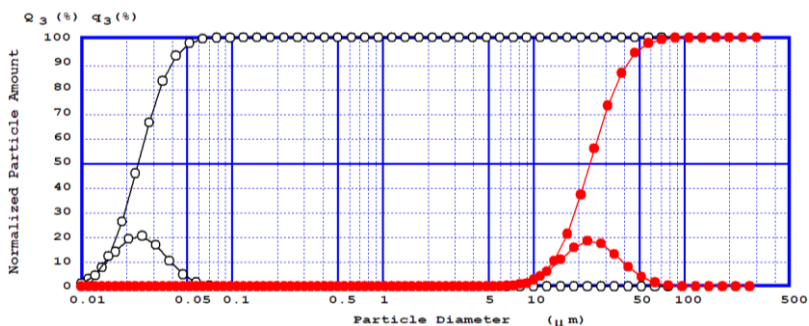


Рисунок 2. Интегральные и дифференциальные распределения частиц элементарной серы и фосфата кальция, полученные в результате реакции с пульпы с фосфорной кислотой наблюдаемые после образования частиц (кривая ●), после воздействия ультразвука (кривая ○)

Хотя наблюдаемые на рис.2 (кривая ●) размеры частиц лежат в диапазоне от 8 мкм до 60 мкм, в результате воздействия ультразвука они разрушаются и приобретают размеры от 10 нм до 60 нм (кривая ○). Наблюдаемые размеры в наночастиц говорят о том, что в результате реакции отхода производства полисульфид кальция с фосфорной кислотой формируются наночастицы серы и фосфата кальция которые легко усваиваются растениями. Синтез фосфата кальция идентифицируем по ИК- спектрам (рис.3).

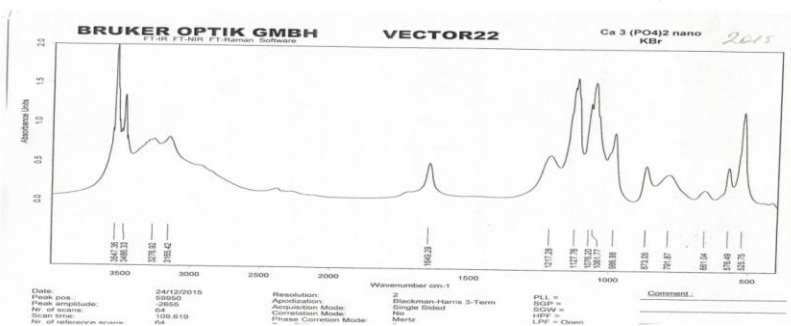


Рисунок 3. ИК- спектр фосфата кальция

На рис.3 представлен ИК- спектр смеси серы и фосфата кальция, так как сера не поглощает в ИК области картина на рис.3 является спектром фосфата кальция. Полосы, соответствующие низкой интенсивности 3600 см^{-1} и 1650 см^{-1} характерны для колебаний воды; сильная полоса 1083 см^{-1} соответствует валентным колебаниям группы PO_4^{3-} , а полосы 604 см^{-1} и 546 см^{-1} - деформационным колебаниям этой группы. Таким образом, спектр на рис.3 представляет спектр вещества $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Технически переработка отходов с помощью фосфорной кислоты делается следующим образом. После проведения реакции получения полисульфида кальция в химическом реакторе, последний декантируется. В оставшийся в реакторе осадок, в виде суспензии и имеющий щелочную реакцию при постоянном перемешивании постепенно добавляется разбавленный раствор 10% фосфорной кислоты, процесс продолжается пока среда не станет нейтральной. Сероводород, выделяющийся в (1) поступает в адсорбер, соединенный с химическим реактором. Установлено, что если использовать концентрацию большую чем 10%, то частицы получаются крупными. Затем получившаяся пульпа подается на фильтр, удаляется лишняя вода, затем получившийся влажный порошок подается в гранулирующее устройство. В отдельных случаях пульпа поступает на фильтр для отделения воды и сушки и в виде порошка затаривается для использования. В результате переработки отхода производства полисульфида кальция получаем воду с $pH=7$ и новый продукт – порошок, гранулированный в композит, представляющий смесь элементарной серы и трехкальциевого фосфата. Таким образом, производство полисульфида кальция становится полностью экологически безопасным

Предварительные лабораторные эксперименты показали на эффективность предложенного метода в результате применения, которого трансформируется отход производства в практически полезные продукты. Необходимо отметить что производство полисульфида кальция непрерывно возрастает, и он применяется не только в традиционных областях таких как сельское хозяйство, но и в строительстве в качестве гидрофобизатора, соответственно растет количество отходов, которые надо перерабатывать.

Выводы:

1. Удобрение, полученное переработкой отхода производства полисульфида кальция раствором фосфорной кислоты, представляет собой частицы высокодисперсной серы и трехкальциевого фосфата со средним размером 20-25 нм, агрегированные в частицы размеры, которого лежат в диапазоне от 3 мкм до 25 мкм;
2. Полученное удобрение имеет в своем составе частицы высокодисперсной серы и трехкальциевого фосфата позволяет организовать полную безотходную переработку производства полисульфида кальция.

Литература:

1. Массалимов И.А., Шайнурова А.Р., Хусаинов А.Н., Мустафин А.Г. Получение наночастиц серы из водного раствора полисульфида калия. Журнал прикладной химии, 2012, т.85, №11, С. 1944-1949.
2. Массалимов И.А., Хусаинов А.Н., Зайнитдинова Р.М., Мусавирова Л.Р., Зарипова Л.Р., Мустафин А.Г. Химическое осаждение наночастиц серы // Журнал прикладной химии, 2014, т.87, №6, С. 705-713.

© Евстигнеев В.О., Ахметшин Б.С., Янмурзина Т.В.,
Массалимов И.А., 2023 г.

УДК 543.544.5.068.7+ 544.723.2

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЕРИВАТИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Д.И. Зиганшина, А.В. Кудинов, Л.Д. Аснин

Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Пермь, Россия

Циклодекстринами называют полимерные молекулы, состоящие из α -(1,4)-связанных D-(+)-глюкопиранозных остатков. Наиболее распространенными являются α -, β - и γ -циклодекстрины, которые состоят из шести, семи и восьми глюкопиранозных единиц соответственно [1]. Циклодекстрины способны энантиоселективно взаимодействовать с оптическими изомерами с образованием комплексов включения. Данная особенность широко используется в препаративной и аналитической химии, в частности для разделения и анализа энантиомеров аминокислот.

Анализ свободных аминокислот, содержащихся в биологических образцах, осложнён тем фактом, что аминокислоты в реальных системах содержатся в низких концентрациях, недоступных для обнаружения обычными детекторами, применяющимися в жидкостной хроматографии. По этой причине аминокислоты часто дериватизируют УФ-поглощающими реагентами для получения соединений, легко поддающихся УФ-детектированию. Исследование образования комплексов дериватизированных аминокислот с иммобилизованными на твёрдом носителе циклодекстринами и влияние на этот процесс растворителя является целью представленной работы.

Экспериментальные данные получены на хроматографе Ultimate 3000 (Thermo Fisher, Германия). Хроматографические колонки, заполненные неподвижной фазой Cyclobond I 2000 (с привитым β -циклодекстрином), Cyclobond I 2000 AC (с привитым ацетилованным β -циклодекстрином) и Cyclobond II (с привитым γ -циклодекстрином) были длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм. В качестве подвижных фаз использовали водные растворы метанола и ацетонитрила, модифицированные диэтиламином или ацетатом аммония и уксусной кислотой. Модельными аналитами служили энантиомеры серина и аспарагиновой кислоты, которые были предварительно дериватизированы дансилхлоридом (Dns-Cl) [2] или флуоренилметилоксикарбониллом (FMOС) [3].

Прочность комплексов циклодекстринов и аминокислот оценивали по фактору удерживания k . Показано, что с β -циклодекстрином дансилированные аминокислоты образуют более прочные комплексы,

чем с γ -циклодекстрином. Увеличение концентрации органического компонента в растворителе отрицательно сказывается на прочности образующихся комплексов, так же как и уменьшение рН растворителя.

Энантиоселективность комплексообразования оценивали при помощи разности энергий Гиббса ($\Delta\Delta G$) образования комплексов циклодекстрина с L- и D-аминокислотами. Для β -циклодекстрина разность энергий Гиббса больше нуля, что говорит о способности данной хиральной неподвижной фазы стереоселективно разделять энантиомеры как серина, так и аспарагиновой кислоты. С увеличением доли органического компонента в растворителе энантиоселективность уменьшается, а при снижении значения рН – увеличивается.

Для γ -циклодекстрина разность энергий Гиббса стремится к нулю, следовательно, разделить энантиомеры при выбранных условиях невозможно.

В случае взаимодействия дансильированных аминокислот с ацетилированным β -циклодекстрином разделения энантиомеров не наблюдалось.

Аминокислоты, дериватизированные ФМОС, образуют с β -циклодекстрином менее прочные, а с γ -циклодекстрином более прочные комплексы, чем Dns-аминокислоты. При этом β -циклодекстрин не проявляет энантиоселективности по отношению к ФМОС-аминокислотам, тогда как γ -циклодекстрин проявляет при низких содержаниях органического компонента растворителя. При увеличении концентрации органического соразтворителя энантиоселективность γ -циклодекстринового селектора исчезает.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 23-13-00038.

Литература

1. Mitchell C. R., Armstrong D. W. Cyclodextrin-based chiral stationary phases for liquid chromatography: a twenty-year overview // Chiral separations: methods and protocols. – 2004. – P. 61-112.
2. Tapuhi Y., Schmidt D.E., Lindner W., Karger B.L. Dansylation of amino acids for high-performance liquid chromatography analysis // Anal. Biochem. – 1981. – V. 115. – No. 1. – P. 123-129.
3. Kim T.Y., Kim H.J. Chiral separation of 9-fluorenylmethyl chloroformate-and dansyl chloride-derivatized d, l-serine by γ -cyclodextrin-bonded high-performance liquid chromatography // Journal of Chromatography A. – 2001. – V. 933. – No. 1-2. – P. 99-106.

© Зиганшина Д.И., Кудинов А.В., Аснин Л.Д., 2023 г.

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИИ КОМПОЗИЦИИ ПОЛИЛАКТИДА С ХИТОЗАНОМ

А.И. Казыргалин, М.Р. Якупов, Э.Р. Бакирова
Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия

Полилактид (ПЛА) вызвал колоссальный научный интерес, ведь его производство представляет собой крайне экологичный процесс, так как мономеры для синтеза получают из возобновляемого растительного сырья.

Однако, скорость биодеструкции у ПЛА невысокая. Добавление к нему других биоразлагаемых полисахаридов может стать решением данной проблемы. Значительный интерес в связи с этим представляют смеси на основе ПЛА и хитозана (ХТЗ).

Варьируя количество вводимого в ПЛА-матрицу ХТЗ, можно целенаправленно изменять не только скорость биодеструкции материала, но и регулировать его реологические свойства, что является важной особенностью для промышленного производства.

Реологические исследования композитов ПЛА и ХТЗ проводились на лабораторном реометре Haake RheoWin MarsIII в режиме осцилляции в диапазоне при частоте осцилляции от 0.1 до 100 Гц при температуре 190°C. Результаты, относящиеся вязкости, обобщены на рисунке 1.

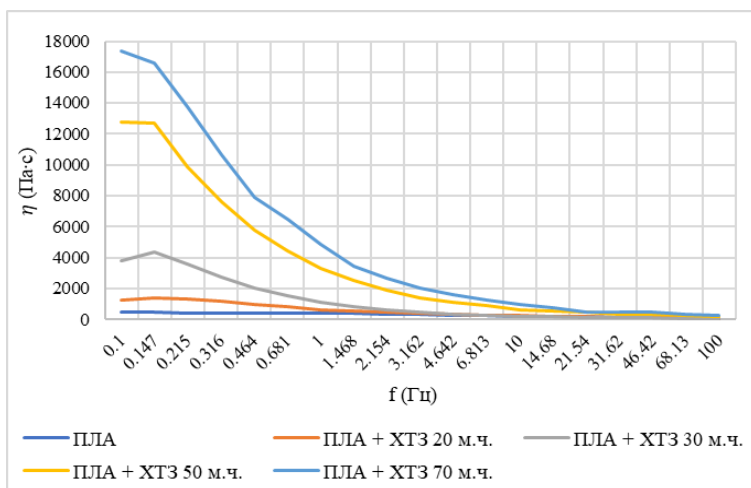


Рисунок 1. Зависимость величины вязкости от частоты осцилляции при различном составе композиции

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАРЯДА МАКРОМОЛЕКУЛ НА
СТАБИЛЬНОСТЬ ПОЛИМЕР-КОЛЛОИДНЫХ ДИСПЕРСИЙ
ХИТОЗАН-ЗОЛЬ AgI

В.В. Калеева

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Полимерсодержащие дисперсные системы приобрели важное значение благодаря новым возможностям стабилизации дисперсных систем, достигаемыми в результате адсорбции функциональных азот и/или кислородсодержащих макромолекул на поверхности коллоидных частиц. В том случае, когда предполагается биомедицинское использование лиофобных зольей, при выборе полимера-стабилизатора необходимо отдать предпочтение нетоксичным, био- и гемосовместимыми, например, полисахаридам, в том числе хитозану (ХТЗ). При оценке стабилизирующего действия полимеров, имеющих ионогенную природу, помимо стерического фактора, необходимо учитывать большой вклад в стабилизацию заряженных частиц лиофобных зольей электростатического фактора. Макромолекулы ХТЗ имеют достаточно высокий суммарный заряд за счёт диссоциации – $\text{NH}_3^+\text{COO}^-$ групп в случае уксуснокислого раствора ХТЗ. В связи с этим целью данной работы изучение влияние рН-среды на устойчивость полимер-коллоидных дисперсий на основе ХТЗ и золя йодида серебра.

Рассмотрены два пути получения золя йодида серебра в растворе ХТЗ в растворе щелочи при рН=4,3. В первом случае золь получали смешением нейтрализованного до рН=4,3 0,001 Н раствором щелочи уксуснокислого раствора ХТЗ. Второй путь заключался в смешении раствора ХТЗ и золя AgI с последующим добавлением раствора щелочи до рН=4,3. Следовательно, первый путь исключал электростатическую стабилизацию золя, поскольку стабилизацию сразу проводили нейтрализованными макромолекулами ХТЗ, а второй путь предполагал первоначальную электростатическую стабилизацию золя поликатионом с последующей их нейтрализацией. Установлено, что, например, ПКД ХТЗ-золь AgI, полученные первым способом, более устойчивы (5 суток), чем ПКД, полученные вторым способом (3 суток). В целом, уменьшение заряда макромолекулы уменьшает устойчивость ПКД ХТЗ-золь AgI как с положительно, так и с отрицательно заряженными мицеллами. Таким образом, для более точного регулирования агрегативной устойчивости и характеристик дисперсной фазы ПКД ХТЗ - золь AgI можно изменять ряд параметров системы, таких, как рН-среды.

Литература

1. Базунова М.В., Шуршина А.С., Лаздин Р.Ю., Кулиш Е.И. Химическая физика. 2020. Т. 39. № 7. С. 49-55.

© Калеева В.В., 2023 г.

УДК 543.544

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ЭЛЮЭНТА НА УДЕРЖИВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА НА СОРБЕНТАХ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ В ОФ ВЭЖХ

А.В. Капитонов, С.В. Курбатова

Самарский национальный исследовательский университет имени академика

С.П. Королева, Самара, Россия

В обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) удерживание сорбатов, как известно, определяется не только свойствами неподвижной фазы, но и в значительной степени качественным и количественным составом элюента. Предполагается, что природа подвижной фазы при этом оказывает большее влияние на процессы, протекающие в хроматографической колонке в связи с тем, что ее полярные компоненты в дополнение к дисперсионным взаимодействиям могут участвовать в ориентационных, индукционных взаимодействиях и формировать водородные связи с анализируемыми веществами, изменяя таким образом их удерживание.

В настоящей работе исследовано влияние состава элюента на хроматографическое удерживание производных хинолина и тетрагидрохинолина, содержащих заместители и функциональные группы различной химической природы. В качестве сорбентов использованы октадецилсиликагель и сверхсшитый полистирол, в качестве элюента – смесь ацетонитрил – вода в разных объемных соотношениях.

Для оценки влияния состава элюента на удерживание производных хинолина мы использовали модели Снайдера - Сочевинского и Скотта – Кучеры, принимая во внимание тот факт, что хотя эти модели эффективно описывают удерживание многих сорбатов, при их реализации необходимо учитывать гидрофобность сорбатов, идентичность модификатора элюента и неподвижной фазы, а также ряд других факторов, включая возможность процессов сольватации и образования гомо- или гетероассоциатов в объеме элюента.

На основании полученных результатов было установлено, что в целом с увеличением концентрации ацетонитрила в элюенте величины фактора удерживания исследованных производных хинолина уменьшаются при сорбции и на сверхсшитом полистироле, и на октадецилсиликагеле. Ключевыми различиями в свойствах сверхсшитого полистирола и октадецилсиликагеля как сорбентов, является большая площадь поверхности сверхсшитого полистирола и возможность сорбции на его поверхности за счет дополнительных π - π , π - d и π - n взаимодействий между сорбатом и ароматическими фрагментами полимерного сорбента [1]. В связи с указанными обстоятельствами удерживание производных хинолина на сверхсшитом полистироле оказалось более существенным по сравнению с

удерживанием на октадецилсиликагеле для всех сорбатов, что указывает на значимость π - π -взаимодействий в исследованных системах. Для сверхсшитого полистирола линейные зависимости фактора удерживания от состава элюента были характерны для всего диапазона составов элюента (от 20 до 80% содержания ацетонитрила), в то время как для удерживания на октадецилсиликагеле имели место некоторые отклонения от выбранных моделей (линейной зависимости), обусловленные, вероятно, взаимодействиями молекул сорбатов с остаточными (немодифицированными) силанольными группами, особенно при высоком содержании воды в элюенте. Модель Скотта - Кучеры предполагает преобладание ассоциативных процессов в среде ацетонитрила по сравнению с непосредственными взаимодействиями «сорбат – элюент». Большая адекватность данной модели при использовании сверхсшитого полистирола может быть обусловлена более сильной сорбцией аналита за счет указанных π -взаимодействий, снижающих влияние эффектов ассоциации в подвижной фазе, и отсутствием полярных групп на поверхности сорбента, искажающих удерживание.

Анализ угловых коэффициентов уравнения модели Снайдера - Сочевинского показал, что при сорбции на сверхсшитом полистироле оказывается задействованной большая площадь поверхности сорбента, что также может быть результатом реализации дополнительных π -взаимодействий. Для октадецилсиликагеля экспериментально определенные значения этого коэффициента превысили теоретически рассчитанные для неполярных соединений и оказались значительно более низкими для полярных аналитов, что предполагает ориентированное взаимодействие этих молекул с сорбентом через наиболее гидрофобные их фрагменты с полярными группами, вероятно, сольватированными ацетонитрилом [2].

Надеемся, что планируемое нами в дальнейших исследованиях моделирование сорбционных комплексов, образующихся между сорбатами, элюентом и поверхностью сорбента в хроматографических системах позволит выяснить предпочтительную ориентацию молекул полифункциональных производных хинолина относительно поверхности сорбента и более конкретно охарактеризовать процессы, протекающие в объеме элюента.

Литература

1. Рыжкин С.А., Курбатова С.В., Земцова М.Н. // Журн. физич. химии. 2022. Т. 96, № 10. С. 1506–1512.
2. Nekrasova N.A., Kurbatova S.V. // Journal of Chromatography A. 2017. Vol. 1492. P. 55–60.

© Капитонов А.В., Курбатова С.В., 2023 г.

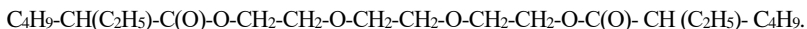
УДК 541.64

ТРИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ БИС (2-ЭТИЛГЕКСАНОАТ), КАК
АЛЬТЕРНАТИВА ПЛАСТИФИКАТОРУ ДИОКТИЛФТАЛАТ

В.А. Киселев, Е.М. Захарова, Р.Ф. Нафикова, Р.М. Ахметханов
ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия
АО «Башкирская содовая компания», Стерлитамак, Россия

Поливинилхлорид нашел широкое применение в промышленном производстве, благодаря своим универсальным эксплуатационным характеристикам. Однако его использование в индивидуальном виде ограничено, по причине его высокой жесткости. Для предотвращения этой проблемы, большая часть материалов из ПВХ выпускаются в виде пластифицированных изделий. В основном, для пластификации ПВХ используют производные фталевой кислоты, а именно, диоктилфталат (ДОФ). Однако, в силу его токсичности применение данного пластификатора ограничивается, в частности, в странах Евросоюза с 2015 г. его производство и применение запрещено, поэтому в последнее время остро стоит вопрос о замене фталатных пластификаторов на новые безопасные пластификаторы.

В условиях исключения возможности применения в технологии производства ПВХ-пластика диоктилфталата, привлекательной альтернативой, является возможность применения триэтиленгликоль бис (2-этилгексаноата) (ТЭГ) следующего строения:



ТЭГ, представляющий с собой бесцветную нелетучую жидкость со слабым запахом считается относительно безопасным, что допускает его использование в производстве пищевых и медицинских изделий, а его сниженная летучесть, во многом, определяет хорошие износостойкие показатели.

Изучение пластифицирующего действия ТЭГ на ПВХ в сравнении с диоктилфталатом методом ДСК на приборе «DSC 214 Polymo» показало, что по показателю «депрессия температуры стеклования, ($\Delta T_{\text{ст}}$)» пластифицирующая эффективность ТЭГ превышает эффективность диоктилфталата.

Для выяснения возможности замены диоктилфталата на ТЭГ, возникает необходимость в проведении сравнительной оценки влияния диоктилфталата и триэтиленгликоля на термическую и термоокислительную деструкцию пластифицированного ПВХ, а также поиска эффективных ингибиторов распада ПВХ-пластиков.

Показано, что при чисто термической деструкции ПВХ, пластифицированного ТЭГ при 175 °С за счет сольватационного эффекта наблюдается заметное ингибирование процесса термораспада полимера.

В условиях термоокислительного распада ПВХ-пластиков кинетические кривые процесса дегидрохлорирования полимера с ТЭГ имеют автокаталитический вид.

Результаты исследований показали, что при концентрациях 5, 20, 40 масс. ч. пластификатора на 100 масс. ч. ПВХ, процесс термоокислительной деструкции полимера в присутствии ТЭГ в сравнении с диоктилфталатом протекает более интенсивно.

Подтверждением ускоренного распада ПВХ, пластифицированного ТЭГ являются экспериментальные данные по показателю «время термостабильности» в присутствии различных металлосодержащих стабилизаторов-акцепторов HCl. Очевидно, повышенная скорость деструкции полимера объясняется большей окисляемостью линейного сложного эфира по сравнению со сложным ароматическим эфиром.

Проведенное сравнение показателей текучести расплавов (ПТР) полимера пластифицированного ДОФ и ТЭГ выявлено незначительное различие в значениях ПТР между модельными композициями.

Установлено, что одним из эффективных антиоксидантов термоокислительного распада ПВХ, пластифицированного ТЭГ являются фенольные антиоксиданты, в частности, дифенилолпропан. Показано, что эффективная концентрация антиоксиданта составляет 0,1 мас. ч./100 мас. ч. ПВХ.

В лабораторных условиях проведено испытание рецептур кабельного ПВХ – пластиката с использованием ТЭГ. Показано, что кабельные ПВХ пластикаты, полученные с использованием пластификатора ТЭГ, соответствуют требованиям ГОСТ 5960-72 с изм. 1-9 (Пластикат поливинилхлоридный для изоляции и защитных оболочек проводов и кабелей) по выполненным показателям.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что ТЭГ может выступать в качестве полной или частичной замены диоктилфталата при получении пластифицированных ПВХ материалов. Низкая токсичность ТЭГ позволяет использовать его в качестве промышленного пластификатора и обуславливает актуальность исследований в данном направлении, несмотря на его повышенную способность к окислению при высоких температурах.

Исследование выполнялось в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (код научной темы FZWU-2023-0002).

© Киселев В.А., Захарова Е.М., Нафикова Р.Ф.,
Ахметханов Р.М., 2023 г.

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
 ДЕРИВАТИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ХИМИЧЕСКИ
 МОДИФИЦИРОВАННЫМИ АЛКАЛОИДАМИ

Я.А. Климова, М.Н. Балахнина, Л.Д. Аснин

Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
 Пермь, Россия

Аминокислоты широко применяются в фармацевтической промышленности в качестве полупродуктов синтеза лекарственных препаратов. Также они являются естественными биомаркерами в физиологических исследованиях, например, при обнаружении нейродегенеративных заболеваний. Биологическая активность энантиомеров аминокислот зависит от их конфигурации. Они могут проявлять разную фармакологическую активность в организме, поэтому в клиническом анализе возникает необходимость разделения оптических изомеров аминокислот. Хиральная высокоэффективная жидкостная хроматография является наиболее популярным методом решения данной проблемы.

Цвиттерионные соединения на основе хининовых алкалоидов являются относительно новой перспективной группой хиральных селекторов, которые используются в аналитической и препаративной химии для разделения аминокислот и низкомолекулярных пептидов [1]. Для их эффективного использования требуется понимание механизмов взаимодействия между исследуемыми адсорбатами и поверхностью хирального адсорбента.

В работе исследовались закономерности разделения энантиомеров серина и аспарагиновой кислоты на новом хиральном ионообменнике, который представляет собой привитый к силикагелю аддукт хинидина (QD) с дипептидом L-Leu-L-Ala (рис.1).

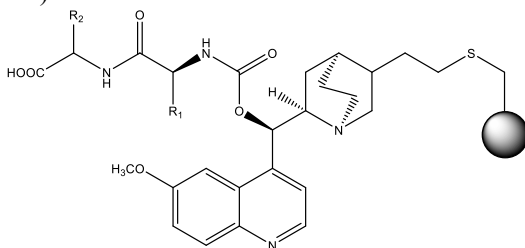


Рисунок 1. Структура хирального селектора на основе аддукта хинидина и дипептида

Эксперименты выполняли на жидкостном хроматографе LC20AD-XR. Размер хроматографической колонки составлял 150×3.0 мм, диаметр частиц сорбента – 3 мкм. В качестве подвижных фаз (ПФ) использовали смеси метанол-ацетонитрил (0-40% об. MeCN) с добавлением 25 мМ муравьиной кислоты и 12.5 мМ триэтиламина.

В биологических образцах аминокислоты содержатся в низких концентрациях, поэтому не могут быть обнаружены обычными детекторами,

применяющимися в жидкостной хроматографии. Для увеличения чувствительности анализа часто применяют дериватизацию для преобразования слабо поглощающих УФ-излучение аминокислот в формы, которые легко поддаются УФ-детектированию даже в низких концентрациях. В качестве дериватирующего агента использовали дансилхлорид. Методика дериватизации представлена в работе [2].

Прочность комплексов связывания аминокислот с хиральным селектором характеризовали величиной фактора удерживания (k). В таблице 1 представлены данные влияния доли ацетонитрила в смесях MeOH–MeCN на фактор удерживания дипептидов и коэффициент разделения (α). Значения коэффициентов разделения находили как отношение значений фактора удерживания двух энантиомеров, обозначенных индексами 1 и 2 ($\alpha = k_2/k_1$).

Таблица 1. Зависимость факторов удерживания и коэффициентов разделения энантиомеров от состава ПФ

Аминокислота		MeCN, % (об/об)				
		0	10	20	30	40
k	L-Ser	2.255	1.867	1.484	1.322	1.229
	D-Ser	3.134	2.472	1.934	1.685	1.517
α		0.72	0.76	0.77	0.78	0.81
k	L-Asp	3.683	2.767	1.994	1.619	1.331
	D-Asp	6.022	4.305	3.032	2.397	1.936
α		0.61	0.64	0.66	0.68	0.69

Полученные данные показывают, что исследуемая хиральная неподвижная фаза характеризуется высокой энантиоселективностью по отношению к обоим аминокислотам. Фактор удерживания аминокислот уменьшается с увеличением доли содержания ацетонитрила в ПФ, так как элюент, содержащий ацетонитрил, лучше сольватирует гидрофобные дериватизированные аминокислоты, чем чистый метанол. Для обеих аминокислот характерно более сильное связывание D-энантиомера. В ПФ с содержанием MeCN 0-20 об. % порядок элюирования аминокислот следующий: L-Ser < D-Ser < L-Asp < D-Asp. При переходе к более высоким содержаниям MeCN (30-40 об. %) порядок выхода энантиомеров меняется: L-Ser < L-Asp < D-Ser < D-Asp. Величина коэффициентов разделения энантиомерных пар отдельных аминокислот в ПФ с высоким содержанием MeCN увеличивается, однако возможность разделения всех четырёх аминокислот падает.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 23-13-00038.

Литература

1. Zhang T., Holder E., Franco P., Lindner W. // J. Chromatogr. A., 2014. – V. 1363. – P. 191–199.
2. Tapuhi Y., Schmidt D.E., Lindner W., Karger B.L. // Anal. Biochem., 1981. – V. 115. – No. 1. – P. 123–129.

© Климова Я.А., Балахнина М.Н., Аснин Л.Д., 2023 г.

ИЗУЧЕНИЕ КОНЬЮГАЦИИ В СИСТЕМЕ *L*-АСКОРБИНОВАЯ
КИСЛОТА–*n*-АМИНОАЦЕТАНИЛИД

В.А. Комолева, И.С. Черепанов

Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

Молекулярные конъюгаты *L*-аскорбиновой кислоты (АК), в том числе с аминокислотными производными, обладают рядом важных свойств [1], в частности, повышают стабильность АК как антиоксиданта. В настоящей работе изучены особенности молекулярного взаимодействия *L*-аскорбиновой кислоты с *n*-аминоацетанилидом (ПАА) методом производной ИК-спектроскопии ближней области. Вторые производные полос интервала 7000–6600 cm^{-1} чистого ПАА (Рис.) демонстрируют сигналы 6644 ($2\nu_{1\text{as}}^{\text{NH}_2}$), 6875 cm^{-1} ($2\nu_{1\text{as}}^{\text{NH}_2}$) [1].

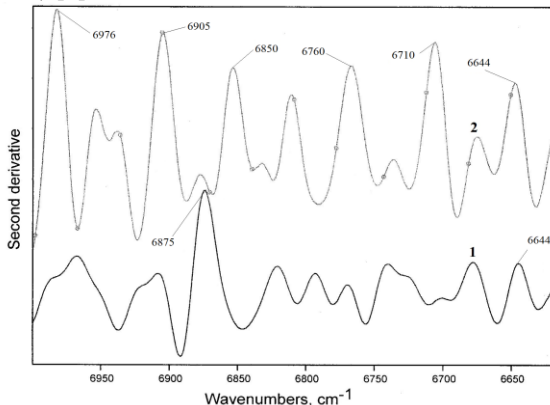


Рис. Вторые производные спектров пропускания ближней ИК-области чистого ПАА (1) и конъюгата АК с ПАА (2)

Образование молекулярного конъюгата, выделенного после удаления растворителя из системы АК–ПАА, подтверждается наличием сигналов АК – 6905, 6710 cm^{-1} ($2\nu_{1\text{OH}}$) [1], при этом сохраняются полосы NH_2 (6644, 6850 cm^{-1}) и появляются сигналы 6976, 6760 cm^{-1} , характерные для связанной с АК первичной аминогруппы [1]. Последние, вероятно, являются комбинациями сигналов первичных и вторичных аминогрупп $2\nu_{1\text{as}}^{\text{NH}_2} + 2\nu_{1\text{as}}^{\text{NH}}$. В настоящее время изучаются антиокислительные свойства выделенного конъюгата.

Литература

1. Onoda H., Inoue Y., Ezawa T. et al. Preparation and characterization of triamterene complex with ascorbic acid derivatives // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 2020. – Vol.46, No.7. – P. 2032–2040.

© Комолева В.А., Черепанов И.С., 2023 г.

модель в виде системы уравнений, описывающих, согласно закону действующих масс, скорости изменения концентраций всех веществ реакционной смеси. Значения параметров уравнений Аррениуса для констант нашли, решив обратную задачу (рис. 1).

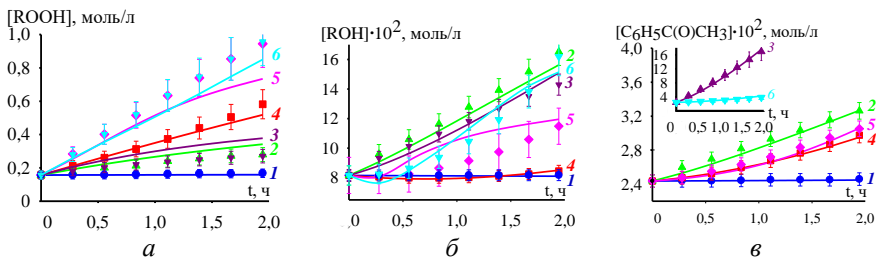


Рисунок 1. Накопление гидропероксида изопропилбензола (а), диметилфенилкарбинола (б), ацетофенона (в) в некаталитическом (1, ●; 4, ■) и каталитическом окислении изопропилбензола; начальные концентрации (в моль/л): $[RH]_0 = 6,19$, $[ROOH]_0 = 0,15$, $[RON]_0 = 0,08$, $[C_6H_5C(O)CH_3]_0 = 0,08$, $[HC(O)OH]_0 = 0,018$; $[Cat]_0 = 5$ ммоль/л (Cd(ЭГ)₂: 2, ▲, △; 5, ◆, ◇; Mg(ЭГ): 3, ▼, ▽; 6, ▽, ▽); объемная скорость подачи воздуха в реактор $G = 0,6$ л/мин; температура $T = 363$ (1-3) и 403 (4-6) К, давление $P = 1$ атм; точки – расчет по модели на основе радикально-цепной схемы [4], линии – расчет по модели из данной работы

Затем эту модель встроили в Aspen Hysys. Показано, что при массовом расходе катализаторов 0,03 кг/ч в окислении изопропилбензола, протекающем в каскаде двух реакторов суммарным объемом 70 м³, производительность процесса повышается до 1750 т/год (для аналогичного некаталитического процесса производительность – 1700 т/год). При этом общегодовые затраты на единицу производимого гидропероксида изопропилбензола те же, что и в некаталитическом процессе – 0.2617 \$/кг.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №22-13-00461, <https://rscf.ru/project/22-13-00461/>.

Литература

1. Ulitin, N.V. [et al.] // Molecular Catalysis. 2021. V. 515. Article 111886. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111886>.
2. Ulitin, N.V. [et al.] // Applied Catalysis A, General. 2022. V. 636. Article 118584. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2022.118584>
3. Ulitin, N.V. [et al.] // Applied Catalysis A, General. 2023. V. 653. Article 119044. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2023.119044>
4. Ulitin, N.V. [et al.] // Journal of Composites Science. 2023. V. 7. Article 70. <https://doi.org/10.3390/jcs7020070>

© Люлинская Я.Л., Новиков Н.А., Улитин Н.В., Терещенко К.А., Шиян Д.А., Нуруллина Н.А., Тунцева С.Н., Пучкова Т.Л., Харлампыди Х.Э., 2023 г.

УДК 543.552.054.1

СРАВНЕНИЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ПРОПРАНОЛОЛА

Л.Ф. Масалимова, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Для сравнения аналитических характеристик хиральных вольтамперометрических сенсоров используют общие для всех сенсоров параметры: селективность, чувствительность, предел обнаружения, нижняя граница определяемых концентраций, рабочий диапазон, время отклика, точность, срок эксплуатации и др. Среди них для хиральных сенсоров самой важной характеристикой является селективность [1]. В настоящей работе изучена селективность сенсоров, модифицированных аминокислотами (S-Phe, S-Ala) и аминокислотными комплексами Cu (II) и Zn (II) по отношению к энантиомерам пропранолола (Прп). Из табл. 1 видно, что наибольшая разница в потенциалах окисления ($\Delta E_p = 20$ mV) и коэффициентах селективности ($i_{pS}/i_{pR} = 1.37$) для энантиомеров Прп наблюдается для сенсора СУЭ/ПЭК-[Cu(S-Ala)₂]-[Cu(S-Phe)₂].

Таблица 1. Сравнение энантиоселективности композитных сенсоров при ДИВ определении 1 мМ растворов энантиомеров S-Прп и R-Прп на фоне 0.1 М серной кислоты при скорости развертки потенциала 0.2 В/с

Сенсор	i_{pS}/i_{pR}	ΔE_p , мВ
СУЭ	1.00	0
СУЭ/ПЭК	1.02	5
СУЭ/ПЭК-(S-Ala)	1.04	10
СУЭ/ПЭК-(S-Phe)	1.17	10
СУЭ/ПЭК-[Cu(S-Phe) ₂]	1.11	15
СУЭ/ПЭК-[Zn(S-Phe) ₂ (H ₂ O)]	1.08	15
СУЭ/ПЭК-[Cu(S-Ala) ₂]	1.05	10
СУЭ/ПЭК-[Zn(S-Ala) ₂ (H ₂ O)]	1.04	5
СУЭ/ПЭК-[Cu(S-Ala) ₂]-[Cu(S-Phe) ₂]	1.37	20
СУЭ/ПЭК-[Zn(S-Ala) ₂ (H ₂ O)]-[Zn(S-Phe) ₂ (H ₂ O)]	1.12	20

Между анодным током и концентрацией анализируемых энантиомеров линейные зависимости были получены в диапазоне от 2.5×10^{-5} до 1.0×10^{-3} моль/л на сенсоре СУЭ/ПЭК-[Cu(S-Ala)₂]-[Cu(S-Phe)₂]. Предел обнаружения и нижняя граница определяемых концентраций составили соответственно 0,90 мкМ и 3.02 мкМ для S-Прп и 1.24 мкМ и 4.15 мкМ для R-Прп. Эти результаты подтверждают, что предложенные композитные сенсоры могут быть использованы для распознавания и определения энантиомеров Прп.

Литература

1. Maistrenko V.N., Zil'berg R.A. Enantioselective Voltammetric Sensors on the Basis of Chiral Materials// J. Anal. Chem. 2020. V.75. N.12. P. 1514-1526.

© Масалимова Л.Ф., Терес Ю.Б., 2023 г.

УДК 531.6; 549.517.2

МЕХАНИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ В ДЕЗИНТЕГРАТОРЕ

И.А. Массалимов^{1,2}, М.Р. Самсонов¹, Б.С. Ахметшин¹

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

Использование современных измельчительных устройств с высокой интенсивностью механической обработки позволяет повышать реакционную способность не только за счет увеличения удельной поверхности, но за счет их активации в результате возникновения многочисленных дефектов кристаллической решетки. В результате существенно понижаются энергетические барьеры прохождения химических реакций, снижаются энергии плавления и разложения веществ, увеличивается биологическая активность.

Для механической активации используют разнообразные измельчающие устройства, такие как дезинтегратор, вибрационные, планетарные, центробежные мельницы и др. Во время механической активации свободная энергия материала в виде частиц увеличивается за счет роста, как поверхностной свободной энергии, так и энергии объемной деформации. Реакционная способность системы зависит от избыточной энтальпии:

$$\Delta H = H_T^* - H_T \quad (1)$$

здесь H_T^* – свободная энтальпия механически обработанного дисперсного вещества, H_T – свободная энтальпия того же вещества в исходном основном состоянии при температуре T . Важнейшая термодинамическая величина - избыточная свободная энтальпия ΔH является основной количественной термодинамической характеристикой таких систем как твердые вещества с дефектами, и являются движущей силой химических процессов твердофазного синтеза и растворения в различных средах.

На примере оксида железа гематита ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), который отличается стабильностью структуры, относительно невысокой токсичностью и доступностью по ценам, что делают его привлекательным для практических применений, где он используется в качестве пигмента, катализатора, биосенсоров и др. Механическая обработка проводилась на дезинтеграторе, степень обработки регулировалась кратностью обработки. Для того, чтобы выяснить как уширение линий и появление микродеформаций влияет на аккумуляцию энергии частицами гематита были выполнены измерения кривых дифференциального термического анализа (рис.1) и установлено, что при увеличении кратности обработки происходит рост интенсивности экзотермического пика (а), это увеличение ΔH сопровождается уширением рентгеновских линий (б).

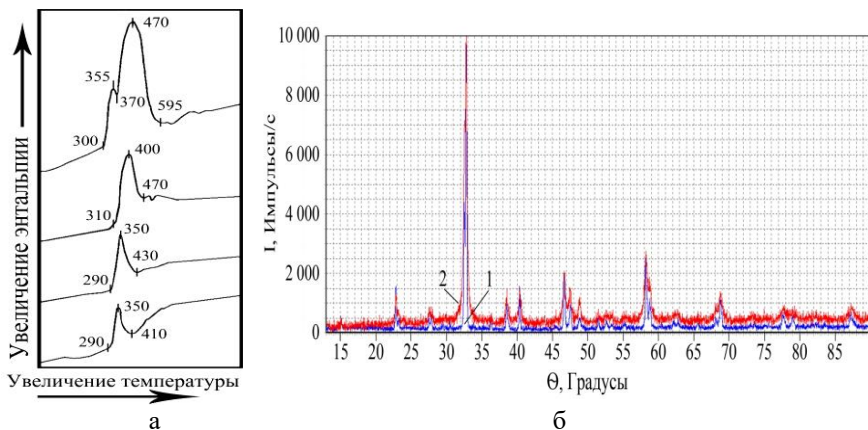


Рисунок 1. Тепловые эффекты на кривых ДТА для механически обработанных образцов гематита (а), кратность обработки растет снизу-вверх; и рентгенограммы исходного (1) и механически обработанного образцов

Экзотермические пики расположены в температурном интервале от 290°C до 590°C. Измерение площадей пиков под кривыми ДТА и сравнение их с площадью теплового пика для эталонного вещества позволили получить значения избыточной энтальпии в энергетических единицах (кДж/моль). Для гематита максимальная энергия, достигнутая в результате механической обработки $\Delta H=49$ кДж/моль, ее можно сравнить с теплотой плавления равной [4] $\Delta H_{\text{плавл}} = 87$ кДж/моль показывает, что аккумулированная энергия $\Delta H=49$ кДж/моль составляет 56% от энергии плавления. Образование дефектов структуры и уширение линий приводит к появлению микродеформаций, значения которых растут практически линейно с ростом кратности обработки. Если рассчитать величины микродеформаций ε по формуле (2) мы получим микродеформации с максимальным значением $\varepsilon=0,47\%$. Согласно общим положениям механохимии чем большего значения избыточной энтальпии ΔH и микродеформации ε тем легче работать (разложить, растворять, реакционную способность) с веществом. Таким образом, механическая обработка в дезинтеграторе позволяет подготовить минеральное сырье и химические реагенты к дальнейшему переделу.

Литература:

1. И.А. Массалимов, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин А.Г. Мустафин, М.М. Буркитбаев, Ж.С. Шалабаев, Ф.Х. Уракаев Совместное осаждение из растворов полисульфидов нанокomпозитов на основе коллоидных частиц серы и карбонатов щелочноземельных металлов. Коллоидный журнал, 2018, том 80, № 4, с. 424–434.

© Массалимов И.А., Самсонов М.Р., Ахметшин Б.С., 2023 г.

СТИМУЛЯТОРЫ РОСТА ПШЕНИЦЫ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНОЙ СЕРЫ

И.А. Массалимов^{1,2}, Б.С. Ахметшин¹, А.Г. Мустафин¹, Р.Р. Ильясова¹

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

²ГБУ «Научно-исследовательский технологический университет гербицидов АН РБ», Уфа, Россия, akhbulat@mail.ru

Сера является широко известным биологически активным веществом, она издавна и широко применяют для борьбы с грибковыми болезнями и растительными клещами. Но оказывается, что наночастицы серы наряду широко известными фунгицидными и акарицидными действием проявляют свойства стимуляторов роста.

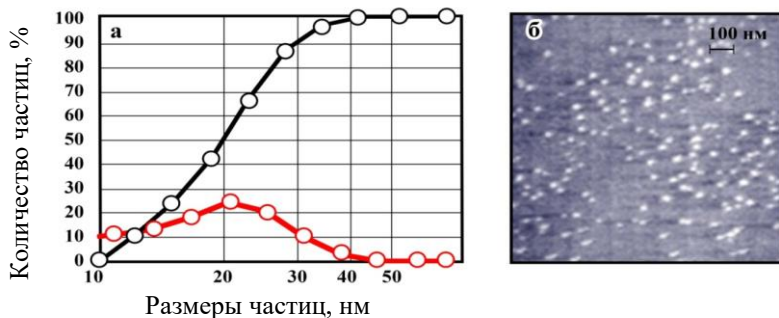


Рисунок 1. Интегральное и дифференциальное распределение частиц серы, выделенных из полисульфида кальция (а) и изображение частиц серы, полученное с помощью зондового микроскопа (б)

В данной работе представлены результаты применения наночастиц серы к пшеницы на разных фазах развития. На рис.1 представлено распределение частиц серы, выделенных из полисульфида кальция (а) и изображение частиц серы, полученное с помощью зондового микроскопа (б). Лазерный анализатор размеров частиц Shimadzu Wing SALD 7101 позволяет определять дифференциальное и интегральное распределения по размерам частиц осадка (рис. 2а), из которого видно, что средний размер частиц составляет 20 нм. Из рис.2а видно, что все 100% частиц серы имеют размер меньше 40 нм. Измерения, проведенные на зондовом микроскопе, также показали значения среднего размера частиц в интервале 20-25 нм, кроме того, установлена их сферически симметричная форма (см. рис.2б). Благодаря наличию в препарате наряду с полисульфидом кальция, поверхностноактивных веществ и других добавок обеспечивает равномерное распределение на поверхности растений (см. рис.2а)

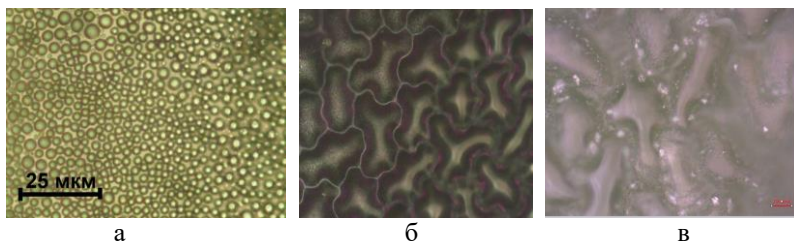


Рисунок 2. Изображение частиц серы на поверхности растений (а) в оптическом микроскопе, и в электронном микроскопе: б - необработанный образец, в – обработанный образец

Из рис.2б на котором изображены клетки растения необработанного образца и на рис.2в обработанного препаратом видно, что частицы серы располагаются в пространстве между клетками и фунгицидный эффект и, как увидим ниже, действие серы в качестве стимулятора роста, приводящего к увеличению урожайности.

Полевые испытания показали, что растения быстрее развиваются и болезни практически отсутствуют, что в результате сказалось на урожае. В таблице приведены результаты полевых испытаний путем протравливания семян пшеницы сорта «Экада-70» в результате листовой обработки и в фазе молочной и восковой спелости. Во всех вариантах применения сопровождалось увеличением урожая зерна пшеницы по сравнению с контролем. Урожайность в результате протравливания увеличивается 9,0% а результате молочной и восковой спелости 18,1% и 13,7% соответственно. Некорневая обработка на этапе молочной и восковой спелости приводит также увеличению содержания белка в зерне пшеницы. Увеличение (12,1%) содержания белка в зерне пшеницы достигнуто при обработке в фазе восковой спелости, из таблицы также видно, что максимальное (19,2%) увеличение содержания белка достигнуто при обработке в фазу молочной спелости.

Таким образом, препарат для предпосевной и листовой обработки на основе наночастиц серы, легко и быстро усваиваются и стимулируют рост растений, способствуют повышению урожайности и синтезу белка, улучшают усвоение традиционных удобрений, подавляют развитие грибковых болезней. Препарат применим для всех растений, повышает урожай и содержание белка злаковых культур и масла масличных культур, улучшает стойкость и устойчивость растений к стрессам и болезням.

Литература:

1. Массалимов И.А., Самсонов М.Р., Ахметшин Б.С., Мустафин А.Г., Буркитбаев М.М., Шалабаев Ж.С., Уракаев Ф.Х. Совместное осаждение из растворов полисульфидов нанокмозитов на основе коллоидных частиц серы и карбонатов щелочноземельных металлов. Коллоидный журнал, 2018, том 80, № 4, с. 424–434.

© Массалимов И.А., Ахметшин Б.С., Мустафин А.Г., Ильясова Р.Р., 2023 г.

УДК 541.49:547.854.4

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕСАЛАЗИНА С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ И ИХ ПРОТИВОЯЗВЕННАЯ АКТИВНОСТЬ

Л.И. Мурзакова, Н.С. Борисова, А.Р. Гимадиева, Ю.С. Зимин
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Месалазин (МС) проявляет высокую эффективность в лечении язвенного колита и болезни Крона. Однако ввиду того, что данное соединение легко абсорбируется в верхних отделах тонкого кишечника и не может достичь толстой кишки в терапевтической концентрации, актуальным является заключение его в полости циклодекстринов (ЦД) посредством образования комплексов включения по типу «гость–хозяин».

Комплексообразование месалазина с α -, β -, γ -циклодекстринами (α -, β -, γ -ЦД) исследовали спектрофотометрическим методом в диапазоне длин волн от 190 до 350 нм в водных растворах. Показано, что в исследуемых реакционных системах «МС + α -ЦД + H₂O», «МС + β -ЦД + H₂O», «МС + γ -ЦД + H₂O» месалазин образует с циклодекстринами комплексные соединения состава 1 : 1, то есть на одну молекулу α -, β - или γ -ЦД приходится одна молекула МС. Рассчитаны константы устойчивости (K) комплексных соединений МС $\cdots\alpha$ -ЦД, МС $\cdots\beta$ -ЦД и МС $\cdots\gamma$ -ЦД в интервале температур 296 – 321 К. Анализ полученных результатов показал: 1) при данных температурах месалазин и α -, β -, γ -циклодекстрины образуют сравнительно устойчивые комплексы включения ($K \sim 10^2 \div 10^4$ л/моль); 2) с ростом температуры значения констант устойчивости комплексных соединений уменьшаются. Изучение температурных зависимостей K позволило определить стандартные значения изменений энергии Гиббса (ΔG°), энтальпии (ΔH°) и энтропии (ΔS°) комплексообразования. Отрицательные значения ΔG° , ΔH° и ΔS° свидетельствуют, соответственно, о самопроизвольности реакций образования комплексов МС \cdots ЦД, их экзотермичности и уменьшении числа частиц вследствие комплексообразования.

Полученные сведения о составе, константах устойчивости и термодинамических параметрах были использованы при разработке методики синтеза комплексов МС \cdots ЦД. Нароботан опытный образец комплекса месалазина с β -циклодекстрином и изучена его противовоспалительная активность. Фармакологическими исследованиями (на модели индометациновой язвы) установлено, что комплекс МС $\cdots\beta$ -ЦД проявил более выраженную противовоспалительную активность по сравнению с исходными веществами (МС и β -ЦД) и примерно такую же активность как у препарата сравнения (Омес). При этом количество месалазина в комплексе составило лишь 12% масс., остальные 88% масс. приходятся на β -циклодекстрин.

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

© Мурзакова Л.И., Борисова Н.С., Гимадиева А.Р., Зимин Ю.С., 2023 г.

УДК 543.552

РАЗРАБОТКА ВОЛЬТАМПЕРАМЕТРИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИНКОМИЦИНА

А.А. Мухамедьянова, Ю.А. Перфилова

«Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

В данной работе для определения антибиотика линкомицина разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода, модифицированного восстановленным оксидом графена и полиариленфталидом, содержащим в основной цепи полимера дифенилентио- и дифениленоксидные фрагменты в соотношениях 1:1, с молекулярными отпечатками, полученными методом инверсии фаз [1]. Методом квантово-механического моделирования определили возможные взаимодействия между ПАФ и Лин (рис.1). Гидроксильные группы во фрагменте Лин могут быть идентифицированы как возможность образования водородных связей. Определение линкомицина проводили методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии. Исследованы аналитические характеристики разработанных сенсоров. Линейный диапазон концентраций составил 2.5×10^{-6} – 5×10^{-3} М с пределом обнаружения 6.8×10^{-7} М. Показано, что наличие молекулярных отпечатков повышает чувствительность разработанного сенсора в 3.05 раза по сравнению с неимпринтированным полимером.

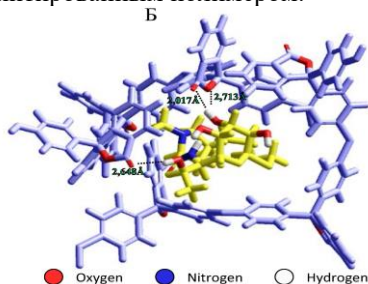


Рис 1. (А): Возможные взаимодействия между ПАФ(синий) и Лин(желтый) оптимизированные с помощью квантово-химического моделирования.

Литература:

1. Yarkaeva Y.A., Maistrenko V.N., Zagitova L.R. [et al.] Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers. J. Electroanal. Chem. 2021. Vol. 903. P. 115839. DOI 10.1016/j.jelechem.2021.115839.

© Мухамедьянова А.А., Перфилова Ю.А., 2023 г.

ОБНАРУЖЕНИЕ И РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СЕНСОРНОМ НА ОСНОВЕ
CARBOBLACK С И КОМПЛЕКСА КОБАЛЬТА (III)

Ч.Р. Мухаметдинов, Ю.Б. Терес

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Экспрессность и дешевизна анализа являются ключевыми характеристиками в пользу использования электрохимических методов [1] для распознавания энантиомеров и контроля качества промежуточного и конечного продуктов как в промышленных, так и в лабораторных условиях.

Важным этапом является выбор рабочего электрода. В данной работе использовался электрод на основе графитированной сажи Carboblack С [2-4] из-за ряда преимуществ, таких как: равномерность распределения модификатора на частицах Carboblack С, простота обновления рабочей поверхности и др. В качестве хирального модификатора использовали комплекс кобальта (III). Из ряда проанализированных биологически активных веществ (Trp, Tug, Ptp) для дальнейших исследований были выбраны энантиомеры триптофана в следствии большей разницы аналитических сигналов: $ip(D)/ip(L) = 1.36$. Большую чувствительность сенсор проявил к D-Trp. Анализ энантиомеров триптофана на разработанном сенсоре показал следующие результаты: линейный диапазон составил от $1.00 \cdot 10^{-6}$ до $5.00 \cdot 10^{-4}$ М; предел обнаружения и нижняя граница определяемых концентраций: для L-Trp – 3.30 мкМ и 11.03 мкМ; для L-Trp – 2.42 мкМ и 8.06 мкМ. Сенсор с высокой точностью определил содержание энантиомеров триптофана в модельных растворах и биологических жидкостях (урина, плазма крови).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант РФФ № 23-23-00340; <https://rscf.ru/project/23-23-00340/>).

Литература

1. Maistrenko, V. N. Enantioselective Voltammetric Sensors on the Basis of Chiral Materials / V.N. Maistrenko, R.A. Zil'berg // Journal of Analytical Chemistry. – 2020. – Vol. 75, No. 12. – P. 1514-1526.
2. Novel chiral voltammetric sensor for tryptophan enantiomers based on 3-neomenthylindene as recognition element / L.R. Zagitova, V.N. Maistrenko, Y.A. Yarkaeva [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2021. – Vol. 880. – P. 114939.
3. Chiral voltammetric sensor for warfarin enantiomers based on carbon black paste electrode modified by 3,4,9,10-perylenetetracarboxylic acid / R.A. Zilberg, V.N. Maistrenko, L.R. Zagitova [et al.] // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2020. – Vol. 861. – P. 113986.
4. Вольтамперометрический сенсор на основе аминокислотного комплекса меди (II) для определения энантиомеров триптофана / Р.А. Зильберг, Ю.Б. Терес, Л.Р. Загитова [и др.] // Аналитика и контроль. – 2021. – Т. 25, № 3. – С. 193-204.

© Мухаметдинов Ч.Р., Терес Ю.Б., 2023 г.

УДК 543.552.054.1

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ
РАСПОЗНАВАНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ КЛОПИДОГРЕЛЯ

М.И. Назыров, Я.Р. Абдуллин, С.Д. Рустамов

ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

Для распознавания и определения энантиомеров клопидогреля (Клп) создана сенсорная система на основе стеклоуглеродного электрода, модифицированного мезопористой сажей Carborack X и производными циклопентадиена - (1S)-2-циклопента-2,4-диен-1-ил-1,7,7-триметилбицикло-[2.2.1]гептан; (1S, 2S, 4R)-2-циклопента-1,3-диен-1-ил-1-изопропил-4-метилциклогексан; 9-[(1S,2S,5R)-2-изопропил-5-метилциклогексил]-9H-флуорен. С использованием методов сканирующей электронной микроскопии, спектроскопии электрохимического импеданса, циклической и дифференциально-импульсной вольтамперометрии изучены морфологические, электрохимические и аналитические свойства полученных сенсоров. Также изучено электрохимическое поведение клопидогреля [1,2]. Расчет количества электронов при электрохимической реакции показал, что механизм окисления молекулы Клп связан с окислением третичной аминогруппы с участием одного протона и одного электрона. Проведена апробация сенсоров в биологических жидкостях, линейные зависимости токов пиков окисления от концентрации Клп в растворе для всех сенсоров сохраняются в диапазоне концентраций от 5×10^{-4} до 1×10^{-6} М. Благодаря тому, что сенсоры обладают перекрестной чувствительностью, это позволило объединить их в сенсорную систему. Показано, что при использовании предложенной сенсорной системы вероятность правильно распознанных образцов возрастает по сравнению с единичными сенсорами. Во всех случаях содержание R-Клп в смеси установлено правильно с относительной погрешностью, не превышающей 9% и правильностью определения от 96% до 102%.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 23-73-00119)

Литература:

1. Yarkaeva Y.A., Maistrenko V.N., Zagitova L.R. [et al.] Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers. J. Electroanal. Chem. 2021. Vol. 903. P. 115839. DOI 10.1016/j.jelechem.2021.115839.
2. Yarkaeva Y.A., Nazyrov M.I., Abdullin Y.R. [et al.] Enantioselective voltammetric sensor based on mesoporous graphitized carbon black Carborack X and fulvene derivative. Chirality. 2023. Vol. 35. P. 1-11. DOI 10.1016/j.jelechem.2020.114939.

© Назыров М.И., Абдуллин Я.Р., Рустамов С.Д., 2023 г.

КИНЕТИКА ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА В ПРИСУТСТВИИ
2-ЭТИЛГЕКСАНОАТОВ 2 И 12 ГРУПП

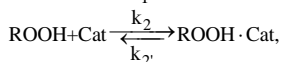
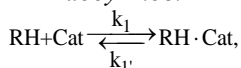
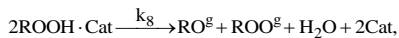
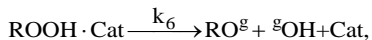
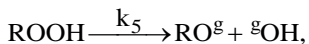
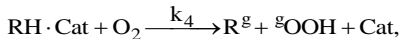
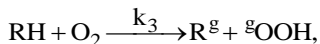
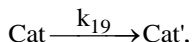
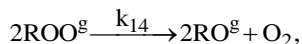
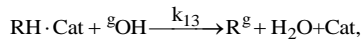
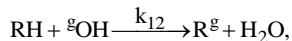
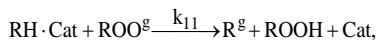
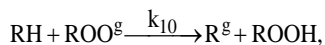
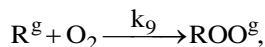
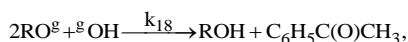
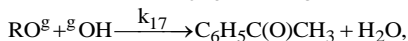
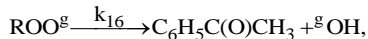
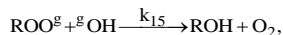
Н.А. Новиков, Я.Л. Люлинская, К.А. Терещенко, Н.В. Улитин,

Д.А. Шиян, Н.А. Нуруллина, Т.Л. Пучкова, С.Н. Тунцева,

Х.Э. Харлампиди

Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань, Россия

В работах [1-4] представлены результаты исследования окисления изопропилбензола в присутствии 2-этилгексаноатов металлов 2 и 12 групп. В результате кинетического моделирования показано, что рассматриваемые катализаторы сокращают время достижения требуемой конверсии кумола (25-30%) по сравнению с некаталитическим окислением кумола [1-4]. Целью данной работы стало исследование кинетики окисления этилбензола, катализируемого 2-этилгексаноатами металлов 2 и 12 групп. Для достижения поставленной цели провели эксперименты по окислению этилбензола и разложению гидропероксида этилбензола в присутствии 2-этилгексаноатов Mg, Ca, Sr, Ba, Zn, Cd. Нами предлагается следующая кинетическая схема, общая для процессов окисления этилбензола и разложения гидропероксида этилбензола в присутствии 2-этилгексаноатов 2 и 12 групп:

Образование промежуточных аддуктов:*Зарождение цепей:**Молекулярная реакция:**Продолжение цепей:**Обрыв цепей:*

где RH – этилбензол, Cat – катализатор, RH·Cat – промежуточный аддукт «этилбензол + катализатор», ROOH – гидропероксид этилбензола, ROOH·Cat – промежуточный аддукт «гидропероксид этилбензола + катализатор», ROH – метилфенилкарбинол, O₂ – кислород, R• – этилбензольный радикал, •OOH – гидропероксильный радикал, RO• – этилбензолноксильный радикал, •OH – гидроксильный радикал, ROO• – этилбензолпероксильный радикал, H₂O – вода, C₆H₅C(O)CH₃ – ацетофенон, Cat' – дезактивированный катализатор.

На основе этой кинетической схемы по закону действующих масс записали систему дифференциальных уравнений – кинетическую модель. Константы скоростей реакций задали по уравнению Аррениуса. Для определения параметров, входящих в уравнение Аррениуса, решили обратную кинетическую задачу (рис. 1).

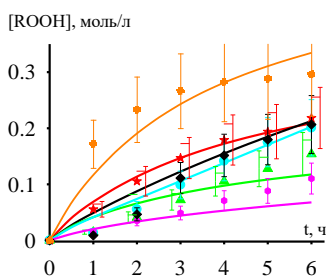


Рисунок 1. Кинетика накопления гидропероксида этилбензола в окислении этилбензола в присутствии 2-этилгексаноатов **Mg, Ca, Sr, Ba, Zn, Cd**; объемная скорость подачи воздуха в реактор – 0.6 л/мин, T = 393 K; P = 1 атм; [RH]₀ = 8.17 моль/л; [Cat]₀ = 5 ммоль/л; точки – эксперимент, линии – расчет по модели

Кинетическая модель в пределах средней относительной погрешности 25% удовлетворительно описала лабораторные экспериментальные данные окисления этилбензола.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №22-13-00461, <https://rscf.ru/project/22-13-00461/>.

Литература

1. Ulitin, N.V. [et al.] // Molecular Catalysis. 2021. V. 515. Article 111886. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111886>.
2. Ulitin, N.V. [et al.] // Applied Catalysis A, General. 2022. V. 636. Article 118584. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2022.118584>
3. Ulitin, N.V. [et al.] // Applied Catalysis A, General. 2023. V. 653. Article 119044. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2023.119044>
4. Ulitin, N.V. [et al.] // Journal of Composites Science. 2023. V. 7. Article 70. <https://doi.org/10.3390/jcs7020070>

© Новиков Н.А., Люлинская Я.Л., Терещенко К.А., Улитин Н.В., Шиян Д.А., Нуруллина Н.А., Пучкова Т.Л., Тунцева С.Н., Харлампыди Х.Э., 2023 г.

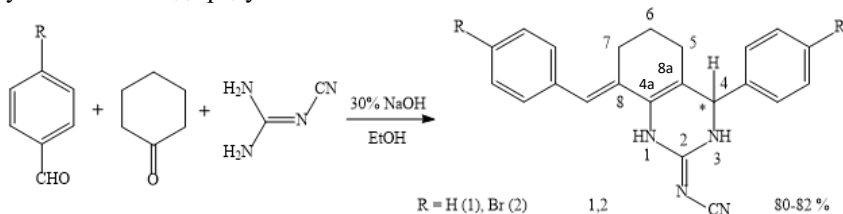
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА 4,8-ЗАМЕЩЕННЫХ -2-ЦИАНОИМИНОХИНАЗОЛИНОВ

Д.А. Пузанов, М.В. Коненкова, А.П. Кривенько

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

Соединения хиназолинового ряда, содержащие 2-цианоиминопиримидиновый фармакофорный фрагмент, обладают противовирусной и противораковой активностью [1,2], что предопределяет постановку исследований по синтезу новых соединений этого типа и изучению их свойств.

Ранее нами были получены цианоиминохиназолины, посредством двухкомпонентной конденсации дилиденциклогексанонов с цианоганидином [3]. В продолжение этих исследований нами впервые осуществлен трехкомпонентный синтез соединений указанного типа, содержащих фенильные и п-бромфенильные терминальные заместители, по модифицированной методике (термическая, УЗ активация, водный 30% р-ра NaOH в EtOH). Использование ультразвуковой активации позволило уменьшить время реакции на 2,5 часа и увеличить выход продуктов на 10 %.



Строение полученных соединений установлено спектральными методами (ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC, NOESY). В ИК-спектрах появляются сигналы валентных колебаний групп NH, -CN-групп, связи C=N. В спектре ЯМР ^1H присутствуют сигналы протонов NH, H⁴ и винильного протона. В ЯМР ^{13}C ключевым является сигнал sp³-гибридного атома углерода C⁴.

По данным PCA соединения 1 и 2 построены однотипно – имеют E,E конфигурацию; циклогексеновое кольцо находится в конформации полукресла, а тетрагидропиримидиновое – в конформации «С-конверта»; бензольное и п-бромбензольное кольцо бензилиденового заместителя некомпланарно усреднённой плоскости циклогексенового фрагмента (угол между усреднёнными плоскостями составляет 130.77(16)° для соединения 1 и 134.08(18)° для соединения 2) из-за отталкивания атомов водорода ароматического цикла и H⁷ значения для одинарной C-C связи. (рис.1).

Наличие асимметрического центра C-4 потребовало проведения исследований по разделению рацематов на оптические антиподы, так как

известно, что фармакологическая активность рацемических лекарственных препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера, второй не активен или вовсе токсичен.

Нами использован классический метод разделения рацематов основного характера через диастереомерные тартраты, образующиеся при взаимодействии хиназолинов 1 и 2 с оптически активным кислым реагентом – природной (+) винной кислотой. Применялось ”дробное” осаждение, заключающиеся в добавлении асимметрического реагента по частям с использованием различных растворителей – этиловый спирт, ацетонитрил, ацетон, ДМСО. Однако, солеобразования не происходило из-за низкой основности хиназолинов, что подтверждено квантово-химическим расчетом [B3LYP/6-31G(2p)] значений сродства к протону для атомов азота 1-N ($PA_{1-N} = 165,51$ ккал/моль) и 3-N ($PA_{3-N} = 159,43$ ккал/моль).

Другой подход основан на самопроизвольном разделении рацематов при кристаллизации из кипящего насыщенного раствора в ацетонитриле при медленном охлаждении. При этом наблюдалось частичное разделение рацематов с преобладанием правовращающего антипода, что подтверждается спектрами кругового дихроизма (рис.2), характеризующимися появлением максимума на кривой зависимости длины волны от угла эллиптичности, что особенно выражено для 8-(4-бромбензилиден)-4-(4-бромфенил)-2-цианоиминохиназолина (2).



Рис.1 Молекулярная структура 8-(4-бромбензилиден)-4-(4-бромфенил)-2-цианоиминохиназолина (2)

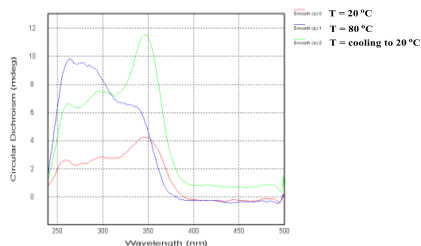


Рис.2 КД спектр 8-(4-бромбензилиден)-4-(4-бромфенил)-2-цианоиминохиназолина (2)

Для полного разделения рацемической смеси, вероятно, следует использовать хиральную высокоэффективную жидкостную хроматографию

Литература

1. Swaminathan Sivagami, Rengarajan Kavitha, Sasikurba Satanathan // Process Biochemistry. 2022, Vol.123, P.63–69
2. Amr, A., Elsayed, E., Al-Omar, M. // Molecules. 2019, 24(3), P.416
3. А.Е. Скляр, Д.А. Пузанов, М.В. Коненкова, А.П. Кривенько // Сборник тезисов VI Всероссийской молодежной конференции “Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений”. 2022, С.75

© Пузанов Д.А., Коненкова М.В., Кривенько А.П., 2023 г.

УДК 544.(174.3+18):547.7

ОБРАЗОВАНИЕ π -КОМПЛЕКСА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
5-(1-ПЕНТИЛ-4-МЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛА
С ХЛОРИДОМ МЕДИ(II) В АЦЕТОНЕ

А.А. Пышкин², Э.М. Хамитов¹, К.С. Иванов¹, Н.М. Шишлов¹, С.П. Иванов¹

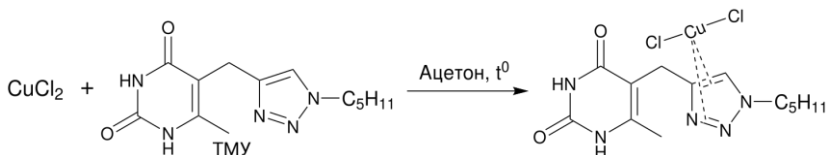
¹Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия

²Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Ковалентное связывание урацильного и 1,2,3-триазольного циклов в общую структуру, является очень многообещающим с точки зрения супрамолекулярной и координационной химии. Ранее был синтезирован 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацил (ТМУ).

Целью данной работы является изучение взаимодействия хлорида меди(II) с ТМУ.

Было показано, что при реакции ТМУ с хлоридом меди(II) в мольном соотношении 1:1 в ацетоне образуется серый осадок. Методом элементарного микроанализа показано, что данное вещество содержит как ТМУ, так и CuCl_2 , т.е. синтезированное соединение является комплексом. Анализ ЯМР- и ИК-спектров комплекса показал существенные изменения в области связи $\text{C}=\text{C}$ триазольного кольца. На основании полученных экспериментальных данных предположено образование π -комплекса иона меди(II) с ТМУ по триазольному кольцу.



Квантово-химические расчеты проводились в Gaussian09, анализы вычислений — в MultiWFN. Молекулярно-динамические симуляции выполнены в Desmond. Проведен анализ граничных орбиталей молекулы ТМУ для выявления центров комплексообразования (метод: MP2/6-311g(d,p)). далее провели конформационный анализ исследуемой структуры (метод: M06/def2tzvp), в том числе с помощью методов молекулярной динамики. Были проведены AIM и NBO анализы структуры комплекса. Установлено, что донорно-акцепторное взаимодействие ионов меди(II) с $\text{C}=\text{C}$ триазольного кольца составляет 24,72 ккал/моль, а с $\text{C}=\text{C}$ урацильного кольца 3,33 ккал/моль.

Таким образом, при взаимодействии ТМУ с хлоридом меди(II) в ацетоне синтезирован π -комплекс, структура которого установлена на основании данных ЯМР-, ИК-спектроскопии и элементарного анализа, а также методов вычислительной химии.

© Пышкин А.А., Хамитов Э.М., Иванов К.С.,
Шишлов Н.М., Иванов С.П., 2023 г.

УДК 544.15; 547.269.31

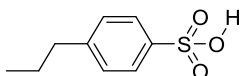
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРЕНОСА ПРОТОНА
В Н-КОМПЛЕКСЕ 4-ПРОПИЛБЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С
ПРОИЗВОДНЫМИ ПИРИДИНА

М.В. Рыбакова, М.С. Федоров

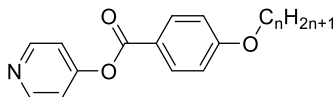
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

В настоящее время супрамолекулярные жидкие кристаллы, в том числе и с водородными связями, активно исследуются с целью получения новых мезоморфных материалов. Большая часть из них построена на основе карбоновых кислот, однако, ароматические сульфоновые кислоты так же могут быть рассмотрены как компоненты таких материалов. Кроме того, алкилбензолсульфоновые кислоты интересны с точки зрения их биологической активности, например, 2,4,6-триизопропилбензолсульфоновая кислота выступает в качестве мощного ингибитора ряда белков, связывающих жирные кислоты [1,2]. Таким образом, детальная информация об их структуре и межмолекулярных взаимодействиях, полученная с помощью теоретических методов, будет важна для понимания процессов, происходящих с их участием.

В данной работе с помощью методов квантовой химии DFT/B97D/6-311++G** (Gaussian09) исследуется процесс переноса протона от сульфокислотной группы 4-пропилбензолсульфоновой кислоты к пиридиновому фрагменту молекулы 4-пиридил-4'-алкилоксибензоата.



4-пропилбензолсульфоновая кислота



4-пиридил-4'-пропилоксибензоат (n = 3)

Возможность формирования водородных связей между молекулами, имеющими пиридиновые фрагменты и сульфогруппы, подтверждается информацией из Кембреджеской базы данных, в которой найдены многочисленные кристаллические структуры, содержащие указанный структурный мотив. Следует отметить, что формирование межмолекулярных водородных связей происходит вместе с процессом переноса протона с сульфогруппы на пиридиновый фрагмент, при этом во всех структурах наблюдаются водородные связи типа N-H...O вместо связей типа N...H-O. Поскольку метод рентгеноструктурного анализа не позволяет точно оценить положение атомов водорода, косвенным признаком переноса протона может быть выравнивание длин связей S-O в сульфогруппах, которое наблюдается для всех рассмотренных кристаллических структур.

Чтобы проследить за изменением энергии комплекса при миграции протона между атомами кислорода и азота O...H...N, было выполнено сканирование ППЭ вдоль координаты $r(\text{O}\cdots\text{H})$ при неизменном расстоянии между атомом азота

пиридинового фрагмента и атомом кислорода сульфогруппы, равном 2.680 Å (расстояние в оптимизированном комплексе без переноса протона). Координата $r(\text{O}\cdots\text{H})$ изменялась от 0.724 Å с шагом 0.100 Å.

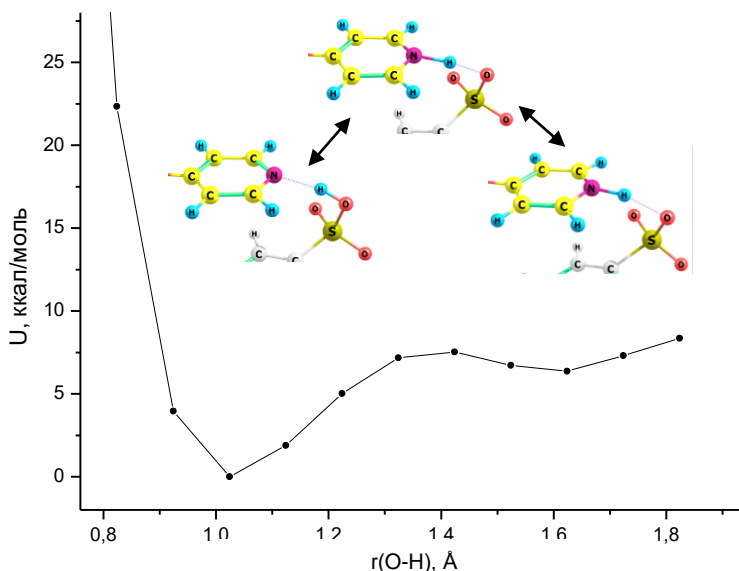


Рисунок 1. Потенциальные функции переноса протона в исследуемой системе

Из рисунка видно, что потенциальная функция имеет два минимума, соответствующих структурам без переноса и с переносом протона. При этом структура без переноса протона оказывается значительно более энергетически выгодной в газовой фазе, разница в энергии со структурой с переносом протона составляет около 6 ккал/моль.

Таким образом, выполненные расчеты показали, что форма Н-комплекса с переносом протона, реализуемая в кристаллических структурах, может быть получена при определенных условиях и для газовой фазы. Она может быть использована в качестве структурной единицы для дальнейших теоретических исследований и для интерпретации экспериментальных данных.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00091, <https://rscf.ru/project/22-73-00091/>

Литература

1. M. Maekawa, T. Ohnishi, M. Toyoshima, et al. // Brain Communications – 2020. V.2. – I. 2. – P. 145.
2. C.M. Phelan, C. Larsson, S. Baird, et al. // Genomics – 1996. V. 34. – I. 1. – P. 63-68.

© Рыбакова М.В., Федоров М.С., 2023 г.

УДК 543.544

ВЛИЯНИЕ НАСЫЩЕННОСТИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ФРАГМЕНТА
ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНА НА ИХ
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ

С.А. Рыжкин, С.В. Курбатова

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

Одним из наиболее примечательных гетероциклических соединений является хинолин и его производные. Соединения данного класса широко используются в качестве базовых фрагментов для органического синтеза, поскольку могут содержать в своем строении большое количество заместителей различной природы. Разнообразие структур во многом обеспечивает тот факт, что хинолиновое ядро может быть, как невосстановленным, так и восстановленным.

В рамках настоящей работы представлялось интересным оценить склонность производных хинолина и тетрагидрохинолина к проявлению различных межмолекулярных взаимодействий в рамках обращенно-фазового режима высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Электронная плотность в молекулах, восстановленных и невосстановленных исследованных соединений распределяется по-разному, что приводит к изменению дипольного момента, а также к появлению новых электронодонорных и электроноакцепторных центров. В зависимости от природы неподвижной фазы степень насыщенности гетероциклического ядра может как усиливать, так и ослаблять удерживание сорбата. Так, большее число π -электронов в молекуле производного хинолина усиливает ее удерживание на сорбентах, способных к проявлению π - π взаимодействий. Кроме того, плоская геометрия ароматической молекулы позволяет достичь максимальной площади контакта с поверхностью таких сорбентов, как сверхсшитый полистирол и пористый графитированный углерод [1]. Напротив, у восстановленных соединений наблюдается большая конформационная подвижность, что положительно сказывается на сорбции соединений с гидрофильными заместителями. Например, эфирная группа 2-метокси-1,2,3,4-тетрагидрохинолина благодаря sp^3 -гибридизации соединенного с ней атома углерода находится в объеме подвижной фазы, но не в плоскости молекулы сорбата, позволяя тетрагидрохинолиновому фрагменту расположиться параллельно поверхности сорбента.

Литература

1. Рыжкин С.А., Курбатова С.В., Земцова М.Н. Особенности сорбции производных хинолина в условиях жидкостной хроматографии // Журнал физической химии, 2022. Т. 96, № 10. С. 1506–1512.

© Рыжкин С.А., Курбатова С.В., 2023 г.

Значение pH раствора может значительно влиять на способность адсорбента захватывать и удерживать органические красители, так как pH влияет на заряд и структуру поверхности адсорбента и может приводить к изменению формы молекул красителя.

В исследовании было изучено влияние pH на удаление красителя метилового оранжевого (МО) на производных полианилина (ПАНИ) путем изменения значений pH (3, 5, 8 и 10), при неизменных значениях температуры (25°C) и концентрации раствора (20 мг/л). При естественном pH = 7 адсорбционная емкость ПАНИ, поли(о-метиланилина) и поли(о-метоксианилина) составила 155.33, 45.88 и 313.24 мг/г соответственно. Было установлено, что в растворе с кислой средой (pH = 3) эти значения увеличиваются и составляют 170.12, 47.83 и 436.39 мг/г соответственно. При pH < 7 структура полианилина находится в состоянии эмеральдиновой соли за счет положительного заряженных полярон/биполяронов после протонирования атомов азота [1]. Таким образом, положительно заряженная поверхность ПАНИ электростатически взаимодействует с анионным сульфонатным фрагментом (-SO₃⁻) красителя. Однако, при увеличении значения pH раствора количество адсорбированного МО уменьшалось, что можно объяснить переходом эмеральдиновой соли ПАНИ в эмеральдиновое основание в присутствии гидроксид ионов за счет депротонирования [1]. При более высоком pH больше депротонированных адсорбционных центров, которые в конечном итоге ингибируют взаимодействие адсорбата и адсорбента.

Исследование показало, что эффективность удаления метилового оранжевого из раствора возрастает в кислой среде. Этот эффект обусловлен наличием протонированных аминных и иминных функциональных групп, которые придают положительный заряд поверхности полимеров. Таким образом, кислая область является оптимальной для успешного процесса удаления метилового оранжевого с поверхности полимерных материалов [2].

Литература

1. Salem M.A. The role of polyaniline salts in the removal of direct blue 78 from aqueous solution: A kinetic study //Reactive and Functional Polymers. – 2010. – Т. 70. – №. 10. – С. 707-714.
2. Kumar P.A., Chakraborty S., Ray M. Removal and recovery of chromium from wastewater using short chain polyaniline synthesized on jute fiber //Chemical Engineering Journal. – 2008. – Т. 141. – №. 1-3. – С. 130-140.

© Садыков Т.Т., Петров И.С., 2023 г.

УДК 541.64

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПЕКТИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ ЛАКТАТА КАЛЬЦИЯ

С.В. Саликаева, М.А. Афанасьева

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Из литературы известно, что системы полимеров со смешанным растворителем характеризуются более ранним формированием сетки зацеплений по сравнению с растворами полимера в индивидуальном растворителе, и, как следствие, способствуют формированию системы с упруго-вязкими свойствами.

По полученным данным измерений, проведенных в режиме осцилляции, которые позволяют судить о структурировании раствора, можно сделать следующие выводы: в присутствии модифицирующей добавки – лактата кальция, происходит несколько изменений в структуре раствора пектина.

Во-первых – сильно возрастает вязкость раствора. Так, например, в отсутствии лактата кальция, 10% раствор пектина в воде представлял собой вязкоупругую жидкость, а не упругий гель, так как у него при малых значениях частот осцилляции модуль потерь был больше модуля накоплений. При добавлении лактата кальция в количестве 100 мг на 1 г пектина он становится упругим гелем, так как значения модуля потерь меньше модуля накоплений во всём диапазоне исследуемых частот. Во-вторых, наличие лактата кальция приводит к значительному усилению аномалии течения. Так, при добавлении модифицирующей добавки к 10% раствору пектина в количестве 25 мг на 1 г пектина, у раствора появляется предел текучести. В-третьих, происходит рост значений модулей накоплений и потерь, и более раннее формирование упругих гелей. В отсутствии лактата кальция появление предела текучести и свойств нетекучих гелей у водного раствора пектина начинают проявляться только при концентрации 12%.

Исследование показало, что при добавлении к раствору пектина лактата кальция, наблюдаются значительное влияние на его вязкость, и чем больше концентрация пектина в растворе, тем сильнее наблюдаемый эффект. При этом именно в случае лактата кальция имеет место не только прирост вязкости, но и более (по сравнению с традиционно используемой сахарозой) выраженные упругие свойства.

© Саликаева С.В., Афанасьева М.А., 2023 г.

УДК 544.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ
ФЛУФЕНАМОВОЙ КИСЛОТЫ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО
ДИОКСИДА УГЛЕРОДА ПРИ ПОМОЩИ 2D NOESY

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново,
Россия

Создание новых форм активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) является одним из важных и востребованных аспектов развития фармацевтической химии. В связи с современными требованиями к чистоте получаемой формы АФИ и минимизации негативного воздействия на окружающую среду в процессе их создания, использование сверхкритических флюидных технологий (СКФ) является «зеленой» альтернативой известным методам при помощи органических растворителей. При этом в качестве среды (растворителя или антирастворителя) часто используют сверхкритический диоксид углерода (scCO_2), благодаря его уникальным свойствам и умеренным критическим параметрам состояния (31.1 °С и 7.38 МПа). Кроме того, чистота полученной формы обеспечена за счет удаления scCO_2 простой декомпрессией системы. Этот важный аспект позволяет избежать многоэтапного и трудоемкого процесса очистки конечной формы, что неизбежно при использовании органических растворителей. Однако, несмотря на все преимущества СКФ технологий, до недавнего времени исследования характеристик пространственной структуры малых молекул в среде scCO_2 были весьма ограничены, а большинство процессов регулировалось и контролировалось на основе ранее полученных эмпирических данных.

В настоящей работе предложен и апробирован подход к исследованию пространственной структуры малых молекул лекарственных соединений в среде scCO_2 на основе данных спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY). В качестве объекта исследования выбран представитель группы фенаматов и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – флуфенамовая кислота ((N-(3-трифторметилфенил)антраниловая кислота)) (Рисунок 1).

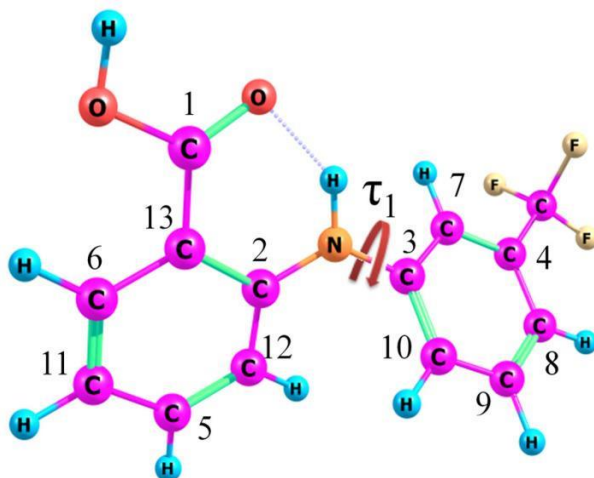


Рисунок 1. Химическая структура флуфенамовой кислоты с обозначением торсионного угла τ_1

До недавнего времени она активно применялась в медицинской практике как анальгетик с противовоспалительным и жаропонижающим действием. Однако в 2012 году, наряду с другими фенаматами, была выведена из реестра лекарственных соединений ввиду наличия широкого спектра побочных эффектов. В связи с этим, в рамках настоящего исследования проведен анализ характеристик пространственной структуры и конформационного распределения флуфенамовой кислоты в среде scCO_2 . Было показано, что доли групп конформеров А+С и В+D, связанные с изменениями положения фенильных колец молекул флуфенамовой кислоты вокруг связи NH-C3 составляют $49/51 \pm 4\%$ и $17/83 \pm 5\%$ в DMCO-d_6 и scCO_2 с добавлением 2 мол. % DMCO-d_6 соответственно. При этом, преобладающими конформациями молекул флуфенамовой кислоты являются В+D вне зависимости от используемого растворителя.

Полученные результаты могут стать надежной основой при создании новых форм АФИ с целью минимизации их побочных эффектов, оптимизации производства микронизированных форм и возвращения АФИ на фармацевтический рынок.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РНФ № 22-23-00793.

© Соборнова В.В., Белов К.В., Ходов И.А., 2023 г.

УДК 543.552.054.1

НАНОКОМПОЗИТ CARBOBLACKC/NANO-MFI ДЛЯ
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ
ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА

М.А. Сычева

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Среди методов, с помощью которых можно определять и распознавать энантиомеры, широкое применение нашли энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры (ЭВС) [1-3] – это экспрессные и недорогие устройства, которые используются для контроля качества лекарственных веществ и биологически активных добавок.

В данной работе был успешно апробирован новый вольтамперометрический сенсор на основе композитного пастового электрода из графитированной термической сажи CarboblackC и цеолита папо-MFI с иерархической пористостью для быстрого и надежного распознавания и определения энантиомеров триптофана.

Изучены аналитические характеристики предложенного сенсора. Данный сенсор был апробирован для определения энантиомеров триптофана в моче и плазме крови человека, в таблетированных формах биологически активных добавок. Относительное стандартное отклонение во всех случаях не превышает 4.2%. Правильность определения не ниже 97%.

Авторы выражают благодарность Лаборатории приготовления катализаторов ИНК УФИЦ РАН за предоставленные образцы цеолитов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169, <https://rscf.ru/project/21-13-00169/>.

Литература

1. Fang Chen, Xiaohui Niu, Xing Yang, Hebing Pei, Ruibin Guo, Nijuan Liu, and Zunli Mo//Self-assembled reduced graphene oxide/polyaniline/sodium carboxymethyl cellulose nanocomposite for voltammetric recognition of tryptophan enantiomers. Journal of Materials Science: Materials in Electronics. 2021. V.32. P. 11791–11804.
2. Maistrenko V.N., Zil'berg R.A. // Enantioselective Voltammetric Sensors on the Basis of Chiral Materials. Journal of Analytical Chemistry. 2020. Vol. 75, No. 12. P. 1514-1526.
3. Зильберг Р.А., Терес Ю.Б., Загитова Л.Р., Яркаяева Ю.А., Берестова Т.В. //Вольтамперометрический сенсор на основе аминокислотного комплекса Cu (II) для определения энантиомеров триптофана. Аналитика и контроль. 2021. Т. 25. № 3. С. 193-204.

© Сычева М.А., 2023 г.

УДК 543.552.054.1

КОМПОЗИТНЫЙ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ
АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА ЦИНКА

Ю.Б. Терес, Р.М. Шайдуллина

Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия

Среди различных методов распознавания и определения энантиомеров биологически активных веществ электрохимия, в частности вольтамперометрия, представляется наиболее перспективной. Широкий спектр хиральных соединений, применяемых в качестве хиральных селекторов, позволяет подобрать наиболее подходящий для анализа того или иного аналита [1-2]. В последние годы большое внимание привлекают хиральные селекторы на основе аминокислотных комплексов переходных металлов [3-6].

В данной работе представлен композитный энантиоселективный сенсор на основе аминокислотного комплекса Zn ($CUЭ/ПЭК-[Zn(L-Arg)_2]$) и сравнение его энантиоселективности с сенсором на основе композита с аминокислотой, входящей в состав комплекса Zn ($CUЭ/ПЭК-(L-Arg)$). В качестве аналитов был выбран ряд биологически активных веществ триптофан (Трп), тирозин (Тир) и напроксен (Нап). Для $CUЭ/ПЭК-(L-Arg)$ наблюдалось незначительное увеличение разницы в аналитических сигналах энантиомеров исследуемых аналитов по сравнению с чистым $CUЭ$, на котором разницы не было вообще. Высокие значения i_{p1}/i_{p2} и различия в ΔE_p на зарегистрированных вольтамперограммах на $CUЭ/ПЭК-[Zn(L-Arg)_2]$ свидетельствуют о различных энергиях взаимодействия энантиомеров исследуемых аналитов с комплексом Zn : 1.31 и 37 мВ для Трп, 1.48 и 25 мВ для Тир, 1.32 и 60 мВ для Нап.

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

Литература

1. Maistrenko, V.N. Enantioselective Voltammetric Sensors on the Basis of Chiral Materials / V.N. Maistrenko, R.A. Zil'berg // Journal of Analytical Chemistry. – 2020. – V. 75, № 12. – P. 1514-1526.
2. Maistrenko, V.N. Enantioselective Voltammetric Sensors: New Solutions / V.N. Maistrenko, A.V. Sidel'nikov, R.A. Zil'berg // Journal of Analytical Chemistry. – 2018. – V. 73. – P. 1-9.
3. Zilberg, R.A. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes / R.A. Zilberg, T.V. Berestova, R.R. Gizatov, Yu.B. Teres, M.N. Galimov, E.O. Bulysheva // Inorganics. – 2022. – V. 10, № 8. – P. 117.
4. Зильберг, Р.А. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе аминокислотных комплексов Cu(II), Co(III), Zn(II) / Р.А. Зильберг, Л.Р. Загитова, И.В. Вакулин, Ю.А. Яржаева, Ю.Б. Терес, Т.В. Берестова // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76, № 12. – С. 1111-1122.

5. Yarkaeva, Y.A. Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers / Y.A. Yarkaeva, V.N. Maistrenko, L.R. Zagitova, M.I. Nazyrov, T.V. Berestova // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2021. – V. 903. – P. 115839.

6. Зильберг, Р.А. Вольтамперометрическое определение энантиомеров тирозина в фармацевтических и биологических образцах / Р.А. Зильберг, Г.Р. Каримова, А.С. Терентьева, Ю.Б. Терес, Ю.А. Яркаева, В.Н. Майстренко // Вестник Башкирского университета. – 2021. – Т. 26, № 1. - С. 84-92

© Терес Ю.Б., Шайдуллина Р.М., 2023 г.

УДК 543.552.054.1

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КЛОПИДОГРЕЛЯ

Н.С. Умутбаев, М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова

ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

Клопидогрел (Клп) - специфический и активный ингибитор агрегации тромбоцитов, который применяется для профилактики инфаркта миокарда и инсульта. Молекула имеет два оптических изомера с различной биологической активностью, определение которых возможно с использованием электрохимических методов. Однако механизм электроокисления молекулы Клп изучен мало [1].

Исследования электрохимического поведения Клп проводились на стеклогуглеродном электроде с использованием квадратно-волновой и циклической вольтамперометрии. Расчет числа переносимых электронов (n) в процессе электроокисления молекулы Клп проводили согласно уравнениям:

$$1. \quad E_p - E_{p/2} = \frac{47.7 \text{ мВ}}{\alpha n},$$

$$2. \quad \frac{E_p - E_{p/2}}{\Delta \log f} = \frac{2.3RT}{\alpha nF},$$

где α — коэффициент переноса заряда, n — число перенесенных электронов, $T = 298.15 \text{ К}$, $R = 8.314 \text{ Дж}/(\text{моль} \cdot \text{К})$ и $F = 96\,485.3 \text{ Кл}/\text{моль}$, E_p и $E_{p/2}$ — потенциал пика окисления Клп и полуволны. Учитывая, что для полностью необратимой системы α принимает значение 0.5, то значение n рассчитали, как 1. Результат справедлив для обоих уравнений. Исходя из полученных результатов возможный механизм окисления молекулы Клп, вероятно, связан с окислением третичной аминогруппы с участием одного протона и одного электрона (рис. 1).

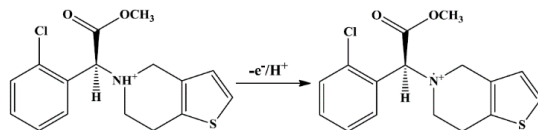


Рисунок 1. Предложенная схема электроокисления клопидогреля

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 23-73-00119).

Литература:

1. Yarkaeva Y.A., Maistrenko V.N., Zagitova L.R. [et al.] Voltammetric sensor system based on Cu(II) and Zn(II) amino acid complexes for recognition and determination of atenolol enantiomers. J. Electroanal. Chem. 2021. Vol. 903. P. 115839. DOI 10.1016/j.jelechem.2021.115839.

© Умутбаев Н.С., Назыров М.И., Перфилова Ю.А., 2023 г.

УДК 544

ЗАВИСИМОСТЬ АДСОРБЦИИ ПРОДУКТА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АКРИЛОНИТРИЛА И ЦИКЛОПЕНТАДИЕНА ОТ ДИАМЕТРА ПОР ЦЕОЛИТОВ

Д.Ш. Фахретдинов, И.Ш. Якупов, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Ранее в процессе исследования влияния пористых материалов на кинетику взаимодействия акрилонитрила и циклопентадиена была выявлена зависимость константы скорости реакции от диаметра пор цеолитов. Сравнение экспериментальных данных кинетики реакции взаимодействия акрилонитрила и циклопентадиена с данными симуляции адсорбции «замороженного» переходного состояния (ПС) рассматриваемой реакции в полостях цеолитов в программе Material studio 8.0 показало их несоответствие [1]. Из расчетных данных следовало, что в присутствии цеолита с оптимальным диаметром пор наблюдается наибольшая энергия стабилизации ПС, следовательно, при использовании цеолитов с данными размерами должна быть максимальная скорость реакции. Однако вместо ожидаемого увеличения скорости реакции, наблюдалось ее экстремальное падение с отрицательным пиком при 8 Å. Из этого было сделано предположение о возможной адсорбции продукта реакции в полостях цеолита. Действительно, изучение зависимости количества адсорбированного продукта (отношение массы продукта к массе цеолита, г/г) от геометрических параметров реакции (диаметра пор цеолитов марок КА (3 Å), NaA (4 Å), CaX (8 Å) и NaX (9 Å)) показало, что лучшим адсорбирующим свойством по отношению к продукту взаимодействия акрилонитрила и циклопентадиена является цеолит марки CaX с диаметром пор 8 Å.

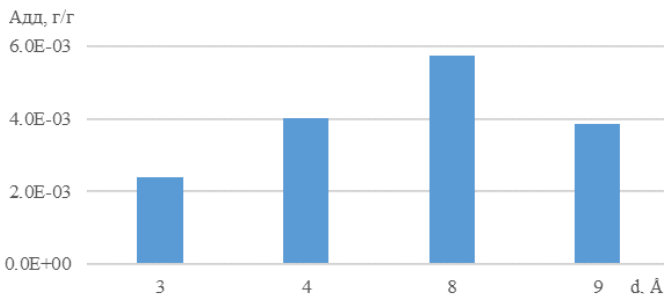


Рисунок 1. Зависимость адсорбции продукта реакции от размера пор цеолита

Литература

1. Фахретдинов Д.Ш., Якупов И.Ш., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф. Особенности кинетики взаимодействия циклопентадиена с акрилонитрилом в присутствии цеолитов // Материалы V Всероссийской с международным участием школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века». 30 ноябрь – 02 декабрь 2022 г. Казань, КФУ, С. 216.

© Фахретдинов Д.Ш., Якупов И.Ш., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., 2023 г.

УДК 547.452.;544.25.022.5

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДОРОДОСВЯЗАННЫХ КОМПЛЕКСОВ 4-[(4-БУТОКСИФЕНИЛ)ДИАЗЕНИЛ]БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С 4,4'-БИПИРИДИНОМ

А.С. Феклинова, М.С. Федоров

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Одним из наиболее активно развивающихся направлений химии жидких кристаллов является направление по созданию супрамолекулярных комплексов и исследованию их физико-химических свойств. Для этих целей используются комплементарные друг другу как мезогенные, так и немезогенные компоненты. Ароматические сульфокислоты и производные пиридина являются перспективными соединениями для формирования жидкокристаллических водородосвязанных комплексов.

В данной работе выполнено квантово-химическое моделирование (DFT/B3LYP/cc-pVTZ, Gaussian09) водородосвязанных комплексов 4-[(4-бутоксифенил)дiazенил]бензолсульфоновой кислоты с 4,4'-бипиридином с целью оценки возможности их формирования. Указанные Н-комплексы являются моделями потенциально мезогенных Н-комплексов, образующихся в системе «немезоген-немезоген».

Перед моделированием Н-комплексов предварительно были изучены конформационные свойства 4-[(4-бутоксифенил)дiazенил]бензолсульфоновой кислоты и был найден наиболее энергетически выгодный конформер. Были рассчитаны геометрические и энергетические характеристики комплексов, а также частоты колебаний. Рассмотрены Н-комплексы 4-[(4-бутоксифенил)дiazенил]бензолсульфоновой кислоты с 4,4'-бипиридином состава 1:1 и 2:1 соответственно. Их геометрическое строение представлено на рисунке.

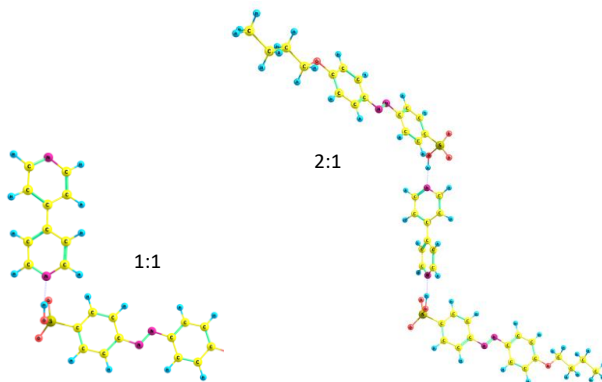


Рисунок 1. Геометрическое строение Н-комплексов

Из рисунка видно, что оба Н-комплекса имеют угловую структуру за счет особенностей строения сульфокислотной группы, что отличает их от большинства Н-комплексов на основе карбоновых кислот, чья структура стремится к стержнеобразной. Для них были рассчитаны энергетические характеристики и параметры водородных связей (таблица).

Таблица 1. Энергии образования комплексов $\Delta E_{\text{комп}}$, энергии межмолекулярного взаимодействия $\Delta E_{\text{мв}}$ и основные характеристики межмолекулярных водородных связей в Н-комплексах

Н-комплекс	$-\Delta E_{\text{комп}}^{\text{a}}$ ккал/моль	$-\Delta E_{\text{мв}}^{\text{б}}$ ккал/моль	$r(\text{H}\cdots\text{N})$, Å	$r(\text{H}-\text{O})$, Å	$\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$, °	$\Delta\nu_{\text{O-H}}$, cm^{-1}
1:1	13.40	16.53	1.631	1.027	175.2	1148
2:1	26.28	31.80	1.650 1.651	1.022 1.022	175.2 175.4	1077 1053

$$^{\text{a}}\Delta E_{\text{комп}} = E_{\text{A}\cdots\text{B}} - E_{\text{A}} - E_{\text{B}}$$

$$^{\text{б}}\Delta E_{\text{мв}} = E_{\text{A}\cdots\text{B}} - (E_{\text{A}}(\text{SP}) - E_{\text{B}}(\text{SP}))$$

^сразница между частотой валентного колебания О-Н в мономере кислоты и комплексах.

Из таблицы видно, что водородные связи, формирующиеся в Н-комплексах, можно отнести к сильным, так как при их формировании в обоих комплексах энергия понижается примерно на 13 ккал/моль. Анализ геометрических и

спектральных характеристик водородных связей позволяет заключить, что в комплексе 1:1 формируется более прочная водородная связь по сравнению с комплексом состава 2:1. В нем расстояние Н...N короче, а длина связи О–Н, вовлеченной в межмолекулярное взаимодействие, больше. Частота валентного колебания связи О–Н в комплексе 1:1 сильнее смещена в сторону низких частот по отношению к данной частоте в свободной молекуле, что также говорит о более прочной водородной связи.

Таким образом, выполненные расчеты показывают, что в исследуемых системах возможно формирование прочных межмолекулярных комплексов, и их можно рекомендовать для экспериментальных исследований по получению новых супрамолекулярных жидких кристаллов, однако, необходимо также теоретически проанализировать возможность переноса протона от сульфокислотной группы к пиридиновому фрагменту в полученных комплексах.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00091, <https://rscf.ru/project/22-73-00091/>.

© Феклинова А.С., Федоров М.С., 2023 г.

УДК 615.322

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ КОРНЕЙ *FERULA FOETIDA (BUNGE) REGEL*

Т.С. Хоснутдинова¹, Н.А. Султанова¹, Н.Г. Гемеджиева²,
Ж.Ж. Каржаубекова²

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана,
Республика Казахстан

²Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного
ведения "Институт ботаники и фитоинтродукции" Комитета лесного
хозяйства и животного мира Министерства экологии и природных ресурсов
Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан

Изучение химического состава лекарственных растений и поиск биологически активных соединений для нужд медицины является актуальным направлением. В настоящее время исследование компонентного состава биологически активных веществ лекарственных растений местной флоры представляет большой научный и практический интерес.

Ferula foetida (Bunge.) Regel – многолетнее травянистое растение, относящееся к роду *Ferula L.* и семейству *Apiaceae Lindl.*, известно как ценное лекарственное растение, широко распространенное на территории Республики Казахстан. С древних времен ферулы использовались в народной медицине различных стран для лечения чесотки, ран, опухолей, сифилиса, туберкулеза, судорог, желудочно-кишечного тракта, а также как противопаразитарное средство [1].

Ранее зарубежными исследователями выявлено, что различные виды растения рода *Ferula L.* богаты эфирными маслами, терпеноидами и др. [2-3].

Объектом исследования является подземная масса (корни) *F. foetida (Bunge.) Regel* заготовленная в Туркестанской области Республики Казахстан в период бутонизации.

Фитохимический анализ биологически активных веществ корней провели на основании стандартных методик, используя специфичные реагенты: пары аммиака, 3%-ный спиртовой раствор хлористого алюминия, 2%-ный раствор ацетата свинца, 10%-ный раствор нитрата натрия, а также реакции пенообразования с HCl и «лактонная проба» [4].

Качественный состав различных экстрактов также установили методом ТСХ в системах растворителей: н-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (5:1:1, 4:1:5); ледяная уксусная кислота – вода (6:4); гексан – этилацетат (9:1, 8:2, 7:3); бензол – этилацетат (2:1).

Выявили, что основными соединениями 30%-ного водно-этанольного экстракта являются окисленные формы флавоноидов; бензольного – тритерпеноиды; дихлорметанового и 90%-ного этанольного – терпеноиды и кумарины.

На основании методик ГФ РК определили количественное содержание действующих биологически активных веществ спектрофотометрическим методом [5, 6]. Установили, что сумма флавоноидов (в пересчете на кверцетин) составляет 2,04%, кумарины – 1,17%, сапонины (по глицирризинованной кислоте) – 3,11% соответственно.

Литература

1. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. Алматы, 2014. 200 с.
2. Niazmand, R., Razavizadeh, B.M. *Ferula asafoetida*: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. J Food Sci Technol 58, 2148–2159 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04724-8>.
3. Mohammadhosseini M., Venditti A., Sarker S.D., Nahar L., Akbarzadeh A. The genus *Ferula*: ethnobotany, phytochemistry and bioactivities - a review // Industrial Crops and Products. 2018. Vol. 1, Is. 129. P. 350-394. doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.12.012.
4. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. 1983 — Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н., Химический анализ лекарственных растений. Учебное пособие. — М.: Высшая школа. – 1983. – С. 176.
5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.1. 2008 — Алматы: Издательский дом "Жибек Жолы". –2008. – С. 592.
6. Государственная Фармакопея Республики Казахстан.Т.3. 2014 — Алматы: Издательский дом "Жибек Жолы". – 2014. – С. 872.

© Хоснутдинова Т.С., Султанова Н.А.,
Гемеджиева Н.Г., Каржаубекова Ж.Ж., 2023 г.

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ НА УДЕРЖИВАНИЕ
ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА В ОФ ВЭЖХ

А.Р. Хуснутдинова, С.В. Курбатова

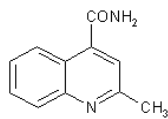
Самарский национальный исследовательский университет имени академика
С.П. Королева, Самара, Россия

Глобальной проблемой в настоящее время является появление новых вирусов и их мутации, что часто приводит к невосприимчивости к уже известным лекарственным средствам. Перспективными с точки зрения создания новых лекарственных препаратов с широким спектром фармакологического действия являются азотсодержащие гетероциклы и, в частности, производные хинолина. Очевидно, что актуальной задачей при этом является анализ структуры и свойств синтезируемых новых веществ, поскольку синтез подобных новых препаратов невозможен без накопления значительного массива данных о взаимосвязи структуры и их физико-химических параметров, таких, например, как сорбционные характеристик, поскольку сорбцию рассматривают как один из основополагающих факторов для оценки биологической активности лекарственного препарата.

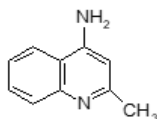
Целью нашей работы явилось изучение взаимосвязи сорбционных характеристик производных хинолина, определенных в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии, с их строением. Исследования были проведены на жидкостном хроматографе "VARIAN" с УФ детектором при длине волны 254 нм. В качестве сорбентов применяли октадецилированный силикагель «Astec» (размеры колонки 4,0x150 мм, размер частиц сорбента 5 мкм, удельная площадь поверхности 320 м²/г, размер пор 110 Å). Элюент – смесь вода – ацетонитрил состава 50:50. В качестве объектов исследования были взяты 39 соединений, содержащих заместители и функциональные группы различной химической природы.

Особенностью производных хинолина является существенная зависимость их физико-химических характеристик от положения заместителей в основном хинолиновом фрагменте. При этом установлено, что введение заместителя в положение 6 увеличивает значения всех параметров соответствующих молекул по сравнению с незамещенным хинолином, однако, природа заместителя при этом не оказывает существенного влияния, что иллюстрирует приведенный ниже пример. Наиболее чувствительными к влиянию заместителей в молекуле хинолина являются положения 2 и 4, поэтому наличие заместителей именно в этих положениях способно заметно усиливать или уменьшать основность атома азота хинолинового кольца и сказываться на энергии межмолекулярных взаимодействий соответствующих соединений с компонентами хроматографической системы.

Так, из приведенного ниже примера следует, что переход от амидопроизводного хинолина к аминопроизводному существенно



$k = 0.262$



$k = 18.35$

увеличивает значение фактора удерживания при сорбции на октадецилсиликагеле (ОДС). В целом для исследованных нами соединений значения фактора удерживания на ОДС лежат в диапазоне от 0.26 до 42.20 в зави-

симости от структуры и природы заместителя. Проведенный сравнительный анализ сорбционных характеристик производных хинолина разного строения показал, что основное влияние на сорбцию оказывают наличие в молекулах атомов галогенов, аминогрупп, возможно за счет их взаимодействия с остаточными (немодифицированными) гидроксильными группами ОДС. Увеличение значений фактора удерживания для фенилсодержащих хинолинов связано с усилением дисперсионного взаимодействия с поверхностью сорбента за счет объемного фенильного радикала. В то же время для амидопроизводных хинолина, имеющих сравнительно большой объем молекул, характерны весьма низкие величины фактора удерживания. Данный факт, вероятно, является результатом сильных взаимодействий амидной группы с полярной подвижной фазой. При этом, как было отмечено выше, на характер сорбции оказывают влияние заместители в положениях 2 и 4 хинолинового ядра, при доминирующем влиянии заместителя в положении 4, в то время как природа заместителя в положении 6 практически не оказывает влияния на характер сорбции, определяя лишь аддитивный вклад в сорбцию.

В целом, как известно, в обращенно-фазовом режиме жидкостной хроматографии удерживание осуществляется преимущественно за счет дисперсионных и гидрофобных взаимодействий, определяемых значениями полярности, липофильности и объема молекул. Однако, в исследованном ряду соединений линейная зависимость между перечисленными параметрами и удерживанием отсутствует. Очевидно, что для подобных полифункциональных соединений удерживание из водноацетонитрильных растворов на октадецилсиликагеле характеризуется совместным эффектом их взаимодействия с поверхностью сорбента и компонентами полярного элюента, при определяющей роли числа, природы и положения заместителей в молекуле производных хинолина.

© Хуснутдинова А.Р., Курбатова С.В., 2023 г.

ИЗУЧЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННОГО РАВНОВЕСИЯ МОЛЕКУЛ
УМИФЕНОВИРА В СКСО₂ МЕТОДОМ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ

В.А. Эвентова, К.В. Белов, И.А. Ходов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново,
Россия

Арбидол (умифеновир) является производным индола, одобренным в России и Китае для лечения гриппа и других респираторных вирусных инфекций. Было обнаружено, что арбидол способен блокировать слияние вирусов гриппа А и В. Кроме того, сообщалось, что арбидол (Рис. 1) и его производные обладают противовирусной активностью в отношении возбудителя SARS в клеточных культурах [1].

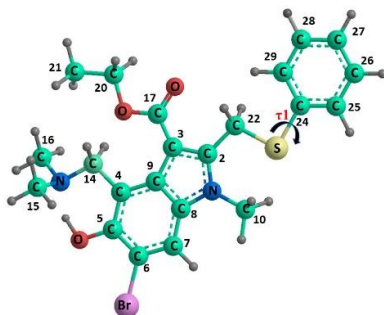


Рисунок 1. Структура молекулы умифеновира

Модифицированные кристаллические формы лекарственных соединений в виде кристаллосольватов и сокристаллов могут являться перспективными лекарственными соединениями с улучшенными терапевтическими характеристиками [2]. По информации Cambridge Crystallographic Data Center, для арбидола обнаружены различные конформеры, которые можно разделить на “открытые” ($\tau_1 > 90^\circ$) (P) и “закрытые” ($\tau_1 < 90^\circ$) (S). Именно “закрытая” конформация молекулы ARB является предпочтительной при образовании кристаллосольватных форм.

Регистрация ЯМР спектров объекта исследования проведена с использованием уникальной научной установки “Fluid-spectr” (<https://ckprf.ru/usu/503933/>). После регистрации был проведен расчет значений межъядерных расстояний теоретически с применением моделей усреднения данных из кристаллографической базы данных в зависимости от типа внутримолекулярной лабильности и экспериментально, по соответствующим кросс-пикам в спектре NOESY. Путем сравнения расстояния, полученного в экспериментах NOESY, с данными

рентгеноструктурного анализа, было рассчитано конформационное распределение S и P групп умифеновира в $scCO_2+DMSO-d_6$. Также было проведено сравнение преобладания конформеров в чистых растворителях ($CDCl_3$ и $DMSO-d_6$) и в $scCO_2+ DMSO-d_6$.

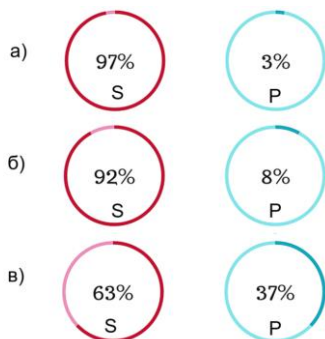


Рисунок 2. Распределение конформеров умифеновира в а) $scCO_2+ DMSO-d_6$ б) $CDCl_3$ в) $DMSO-d_6$

Результаты показали, что конформеры S преобладают над P конформерами (97% к 3%) для $scCO_2+DMSO-d_6$. В то время как в $DMSO-d_6$ и $CDCl_3$ конформационное распределение составляет 63% к 37% и 92% к 8% соответственно (Рис. 2). Таким образом совместное применение рентгеновских данных и методов ЯМР позволяет провести анализ для определения преобладающих конформеров исследуемой молекулы, что может использоваться для предсказания особенностей кристаллизации исследуемого соединения. Это является важным для улучшения терапевтических характеристик лекарственных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РНФ № 22-13-00257, 2022-2024

Литература

1. Leneva I, Kartashova N, Poromov A, Gracheva A, Korchevaya E, Glubokova E, Borisova O, Shtro A, Loginova S, Shchukina V, Khamitov R and Faizuloev E 2021 Antiviral activity of umifenovir in vitro against a broad spectrum of coronaviruses, including the novel sars-cov-2 virus *Viruses* **13** 1665
2. Surov A.O., Manin A.N., Churakov A.V. and Perlovich G L 2015 New Solid Forms of the Antiviral Drug Arbidol: Crystal Structures, Thermodynamic Stability, and Solubility *Mol. Pharm.* **12** 4154–65

© Эвентова В.А., Белов К.В., Ходов И.А., 2023 г.

СРАВНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОЗИЦИЙ ПЛА-ХТ И ПЛА-ХТЗ

М.Р. Якупов, А.И. Казыргалин, Э.Р. Бакирова
Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

На сегодняшний день полилактид (ПЛА) является одним из перспективных материалов для бытовых, медицинских и агропромышленных целей. Это биоразлагаемый, биосовместимый, термопластичный полимер, который обладает удовлетворительной механической прочностью и прозрачностью, но скорость его биоразложения оставляет желать лучшего.

Использование смесей ПЛА с полисахаридами является одним из простых способов решения данной проблемы. В качестве добавки часто применяют хитин (ХТ) или хитозан (ХТЗ). Вариация добавок в ПЛА позволяет контролировать скорость биодеструкции материала и его реологические свойства. Различия в реологических свойствах композитов на основе ХТ и ХТЗ представлены на рисунке 1. Исследования проводились на реометре Нааке RheoWin MarsIII в осцилляционном режиме.

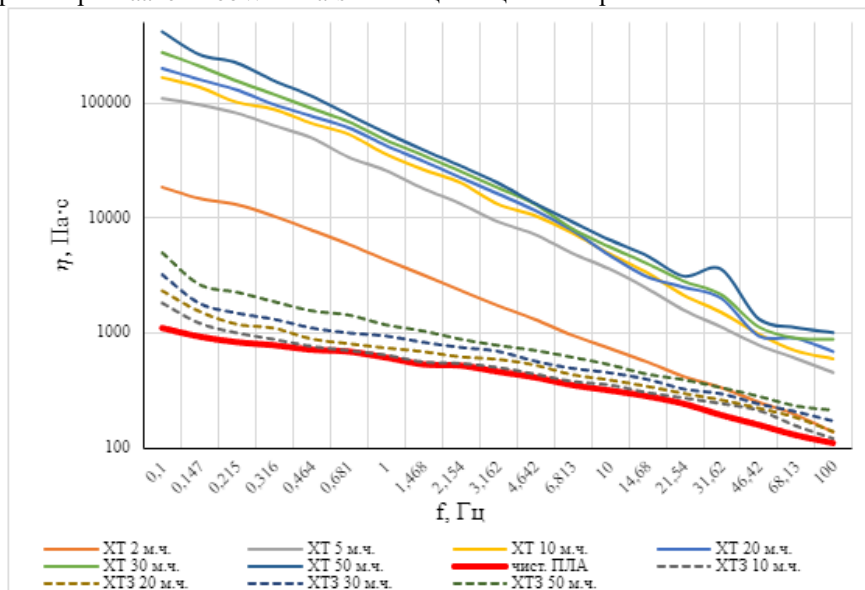


Рисунок 1. Зависимость комплексной вязкости расплавов ПЛА-ХТ и ПЛА-ХТЗ от частоты осцилляции.

Секция III. Теоретические аспекты гетероатомных соединений и их превращений

УДК: 547.775

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ НОВЫХ ТРИАЗАЛОНОВ С АКТИВНЫМ САЙТОМ α_2 АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО РЕЦЕПТОРА

В.А. Алешкин, М.А. Уразбаев, Г.А. Розит
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

В нынешнее время при лечении заболеваний нервной системы большой интерес представляют гетероциклические соединения [1]. Примером поражения ЦНС, затрагивающих социально-психологические и экономические аспекты общества, являются мигрень и панические атаки, проявляющиеся как пароксизмальные вегетативные расстройства [2,3]. На данный момент имеется много теоретических подтверждений об активности адренорецепторов у ряда больных, страдающих от пароксизмальных вегетативных расстройств [4]. Принимая во внимание вышеописанное, актуально изучение параметров агонистического и антагонистического связывания соединений, проявляющих высокую антидепрессивную активность [5], с активным сайтом α_2 адренорецептора. Таким образом, были исследованы новые молекулы: соединения **I** – **IV** и амитриптилин (Рис. 1).

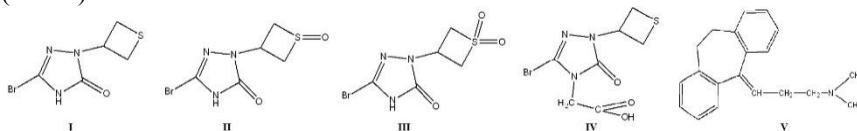


Рисунок 1. Структурные химические формулы объектов исследования

Подготовка молекулы белка [6] осуществлялась в программах Biovia DS 2017R2 и AutoDock tools-1.5.6. Лиганды были подготовлены в ChemBioDraw Ultra 14.0 и AutoDock tools-1.5.6. Наиболее значимые связи лигандов с аминокислотами активного сайта α_2 адренергического рецептора и лучшие энергии связывания приведены в таблице 1.

Таблица 1

Соединение	Название аминокислот	Тип связи	Энергия связывания, ккал/моль
I	SER215	Conventional Hydrogen Bond	-4,9
	VAL129	Pi-Sigma	
	PHE406	Pi-Sulfur	
	PHE405	Pi-Sulfur	
II	TYR211	Conventional Hydrogen Bond	-5,2
	VAL129	Pi-Sigma	
III	SER215	Conventional Hydrogen Bond	-5,9

	CYS216	Conventional Hydrogen Bond	
	SER219	Conventional Hydrogen Bond	
	PHE406	Pi-Cation	
	PHE406	Pi-Donor Hydrogen	
	VAL129	Pi-Sigma	
IV	CYS216	Conventional Hydrogen Bond	-5,5
	SER219	Conventional Hydrogen Bond	
	SER215	Conventional Hydrogen Bond	
	PHE405	Pi-Pi T-shaped	
V	ASP128	Pi-Anion	-8,9
	CYS132	Pi-Sulfur	
	CYS216	Pi-Sulfur	
	TYR409	Pi-Pi Stacked	

Синтезированные соединения в эксперименте проявляют большую активность, чем амитриптилин, но в эксперименте *in silico*, наоборот, проявляют меньшую активность. Вероятно, механизм действия соединений I, II, III и IV связан не только с влиянием на α_2AAR .

Литература

1. Современные антидепрессанты, их роль и место в психиатрической и общемедицинской практике/Давыдов А.Т. [и др.]//Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2007г., Т 5, С. - 49-61.
2. Drugs.com [Электронный ресурс] <https://www.drugs.com/international/indisetrone.html> (дата обращения: 1.10.2023).
3. Пароксизмальные расстройства (клиническая лекция) / Косенко В.Г. [и др.] // Таврический журнал психиатрии. 2018. №4 (83). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/paroksizmalnye-rasstroystva-klinicheskaya-lektsiya> (дата обращения: 05.10.2023).
4. «Адренореактивность и состояние симпатической нервной системы у больных с пароксизмальными вегетативными расстройствами (паническими атаками и мигренью)» / Акарачкова Е.С [и др.]. //Альманах клинической медицины, 2001г., С.- 121-123. 5. 24.
5. Патент № 2459818 С1 Российская Федерация, МПК С07D 331/04, А61К 31/4196, А61Р 25/24. Производные 5-бром-2-(тистан-3-ил)-2,4-дигидро-3Н-1,2,4-триазол-3-она, проявляющие антидепрессивную активность : № 2011118399/04 : заявл. 06.05.2011 : опубл. 27.08.2012 / Е. Э. Клен, И. Л. Никитина, А. Г. Гильманова [и др.].
6. Structural insights into ligand recognition, activation, and signaling of the α_2A adrenergic receptor/ Jun Xu [et al.]// Science advances. 2022г., Т. 8. - С. 1-11

© Алешкин В.А., Уразбаев М.А., Розит Г.А., 2023 г.

УДК 541.8:544.353.2, 544.16

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ
β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ИЗОМЕРАМИ ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ
КИСЛОТЫ

Д.А. Болвинова^{1,2}, А.М. Кириллова^{2,3}, Е.Г. Одинцова²

¹Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

²Институт химии растворов Российской академии наук, Иваново, Россия

³Ивановский государственный химико-технологический университет,
Иваново, Россия

Одним из популярнейших направлений современной фармацевтической и супрамолекулярной химии является изучение уникальных свойств соединений включения с циклодекстринами (ЦД). ЦД используются для создания препаратов (гостей) с регулируемым высвобождением, улучшения химических и биологических свойств.

Изомеры гидроксibenзойных кислот (ГБК) представляют собой группу соединений, отличающихся взаимным расположением –ОН-группы относительно –СООН. Они являются биологически активными соединениями растительного происхождения.

Цель работы: теоретически исследовать особенности встраивания молекулы «гостя» в полость β-ЦД, рассмотреть влияние расположения функциональных группы на инкапсуляцию в полость β-ЦД.

Методом молекулярного докинга проведен поиск оптимального положения молекул *орто*-, *мета*- и *пара*- ГБК в полость β-ЦД, расчет энергии связывания ($E_{св}$) с использованием программного пакета AutoDock 4.2. Проведен анализ основных вкладов в энергию связывания: межмолекулярной (E_m), внутренней ($E_{вн}$), свободной энергий ($E_{своб}$) и энергий вращения ($E_{вр}$).

Таблица 1. Энергия связывания и её основные составляющие для комплексов включения *о*-, *м*- и *п*-ГБК в полость β-ЦД

	Межмолекулярная энергия (ккал/моль)	Внутренняя энергия (ккал/моль)	Энергия вращения (ккал/моль)	Свободная энергия (ккал/моль)	Энергия связывания (ккал/моль)
о-ГБК-β-ЦД	-4.37	-1.04	0.89	-1.04	-3.47
м-ГБК-β-ЦД	-4.47	0.04	0.89	0.04	-3.58
п-ГБК-β-ЦД	-4.40	0.00	0.89	0.00	-3.51

Полученные значения энергий комплексов близки друг к другу, наибольшей энергией (по абсолютной величине) обладает комплекс с м-ГБК, наименьшей – комплекс с о-ГБК. Такое же соотношение наблюдается в величинах межмолекулярной энергии, которая дает основной вклад в энергию комплексов. Таким образом, комплекс β-ЦД с м-ГБК является наиболее, а комплекс с о-ГБК – наименее стабильным.

© Болвинова Д.А., Кириллова А.М., Одинцова Е.Г., 2023 г.

УДК 544.43

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМА
ГАЗОФАЗНОГО АЦИЛИРОВАНИЯ β -АЛАНИЛ- β -АЛАНИНА

В.В. Бондарь, Л.Б. Кочетова

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Реакции ацилирования аминокислот и дипептидов имеют большое практическое значение, так как ведут к образованию биологически активных соединений, которые могут использоваться для получения лекарственных веществ. На основе ациламинопроизводных получают полимеры, средства гигиены, средства защиты растений. Кроме того, процесс ацилирования аминогруппы моделирует реакции, протекающие *in vivo*, в частности, в ходе синтеза белков в живой клетке. В качестве ацилирующих агентов при проведении реакций ацилирования часто используют сложные эфиры, которые легко можно получить в лабораторных условиях. В продолжение исследований, проводимых нашей группой на протяжении ряда лет, целью настоящей работы было квантово-химическое моделирование механизма реакции ацилирования дипептида β -аланил- β -аланина фениловым эфиром уксусной кислоты в газовой фазе. Здесь молекула дипептида является нуклеофилом, а карбонильный атом углерода – электрофильным центром. Считается, что для процессов ацилирования эфирами наиболее вероятны одностадийный механизм S_N2 и двухстадийный – S_{AN} . Квантово-химические расчеты выполнялись методом RHF//6-31G(d) с использованием программного пакета Firefly 7.1g [1]. Для выявления механизма изучаемой реакции была рассчитана поверхность ее потенциальной энергии. Потенциальную поверхность строили в координатах угла атаки молекулы дипептида на карбонильный атом углерода молекулы сложного эфира и расстояния между атомами реагентов, образующими амидную связь в продукте – карбонильного углерода в молекуле сложного эфира и азота первичной аминогруппы в молекуле β -аланил- β -аланина. Установлено, что на рассчитанной потенциальной поверхности присутствует единственный путь минимальной энергии, на нем локализована единственная седловая точка, которая соответствует переходному состоянию реакции. Путь минимальной энергии начинается аксиальной атакой молекулы дипептида на карбонильный атом углерода. Затем, при сближении молекул, угол атаки сильно увеличивается и в переходном состоянии составляет 170° , а в продукте – 180° . Наличие единственного переходного состояния на пути минимальной энергии реакции указывает на ее протекание в одну стадию, в соответствии с механизмом S_N2 . Рассчитаны геометрические характеристики переходного состояния реакции и энергия ее активации.

Литература

1. Granovsky A.A., Firefly version 7.1.G, www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>

© Бондарь В.В., Кочетова Л.Б., 2023 г.

ПОРФИРИНЫ В АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Д.С. Бортневский

МИРЭА-Российский технологический университет, Москва, Россия

Порфириновые структуры представляют собой одно из главных достижений химической эволюции. Они нашли широкое распространение в живой природе и доказали свою универсальность во многих областях, таких как фотодинамическая терапия, катализ, фотовольтаика, микроэлектроника [1].

Многофункциональность порфиринов объясняется наличием тетрапиррольного макроцикла, обладающего уникальными свойствами. Порфириновое ядро, состоящее из 16-членного кольца и четырех атомов азота, образовано путем связывания четырех пиррольных субъединиц с помощью метиновых мостиков. Для тетрапиррольного макроцикла характерно наличие непрерывной системы сопряжения π -электронов по всему 16-атомному кольцу, что обуславливает ароматическую природу порфириновых структур. Ароматический характер молекул порфиринов является причиной их основных физико-химических свойств: относительной устойчивости макроцикла к деформации и термической деструкции, наличие химической и фотохимической стабильности [2].

Биологически активные соединения на основе производных порфиринов играют значительную роль в фотобиологических и фотохимических процессах. Наиболее перспективными для биологических исследований являются мезо-арилпорфирины с терминальными положительно заряженными группами, которые могут служить потенциальными фотосенсибилизаторами в антимикробной фотодинамической терапии. Антимикробная фотодинамическая химиотерапия, которая предполагает использование света с определенной длиной волны в сочетании с фотосенсибилизатором (ФС) и кислородом, свободно встречающимся в организме человека, позволяет снизить устойчивость патогенных организмов к противомикробным препаратам [3].

Литература

1. Almerie M.Q. et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis with photodynamic therapy: Systematic review of current evidence. – *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* Vol. 20. – 2017. P. 276–286.
2. Amos-Tautua B., Songca S., Oluwafemi O. Application of Porphyrins in Antibacterial Photodynamic Therapy. – *Molecules.* Vol. 24, № 13. – 2019. P. 2456.
3. Garcia-Sampedro A. et al. Multimodal use of the porphyrin TMPyP: From cancer therapy to antimicrobial applications. – *J. Porphyr. Phthalocyanines.* Vol. 23. – 2019. P.11–27.

© Д.С. Бортневский, 2023 г.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИХ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ГЕОМЕТРИИ ЦЕОЛИТОВ

И.В. Вакулин, Д.А. Рахманов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

Для улучшения точности предложенного нами ранее алгоритма прогнозирования каталитической активности пористых материалов [1-3], который может быть использован для реакции Принса, позволяющей получать спектр важных биологически активных соединений, рассмотрены возможности применения полуэмпирических приближений при расчёте структур цеолитов. Структура модельного цеолита MEI, найденная с использованием программ ORCA v4.2.0 и MOPAC v22.0.6, и оценка изменения диаметра полости представлены на Рис. 1 и в Табл. 1.

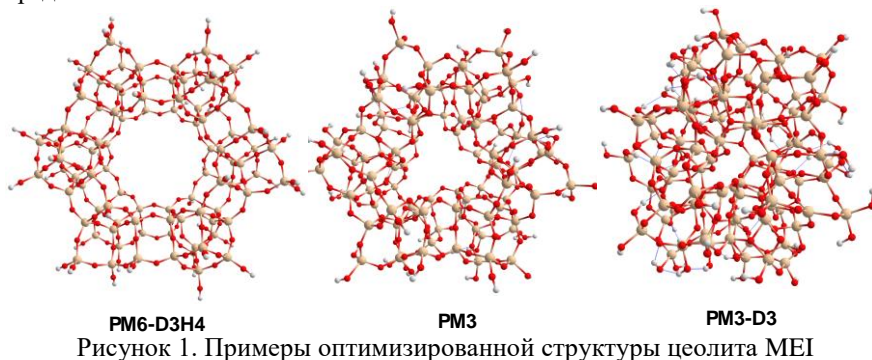


Таблица 1. Диаметр полости цеолита MEI по данным различных приближений

	MNDO	AM1	PM3	PM3-D3	PM6-D3H4	Экспер.
D, Å	10.4	11.0	5.0	2.6	10.4	10.3

Методы PM3 и PM3-D3 вызывают коллапс структуры, причём добавление дисперсионной коррекции D3 к методу PM3 усиливает коллапс до почти полного исчезновения полости. Метод AM1, напротив, несколько увеличивает диаметр полости. Только методы PM6-D3H4 и MNDO дают структуры с диаметрами полости, близкими к экспериментальному значению. Очевидно, что именно последние приближения следует использовать при моделировании цеолитов и процессов с их участием.

Литература

1. Vakulin I.V. Improvement of Theoretical Algorithm for Prediction of Carbon Nanotubes Catalytical Activity, Based on Quantum Chemical Semi-Empirical Approaches / I.V. Vakulin, D. Rakhmanov, R.F. Talipov, G.R. Talipova // Catalysis Letters. 2023.

2. Vakulin I.V. Influence of the pore diameter in zeolites on the activation energy of formation of 4-alkyl-1,3-dioxanes in the Prins reaction / I.V. Vakulin, P.A. Pas'ko, R.F. Talipov, G.R. Talipova, O.Y. Kupova // Kinetics and catalysis. 2019. V. 60. № 3. P. 320-324.

3. Vakulin I.V. Features of formation transition states of 1,3-dioxanes by Prins reaction in the pores of synthetic zeolites A and carbon nanotubes / I.V. Vakulin, R.F. Talipov, P.A. Pasko, G.R. Talipova, O.Y. Kupova // Microporous and mesoporous materials. 2018. V. 270. P. 30-33.

© Вакулин И.В., Рахманов Д.А., 2023 г.

УДК 544.32;547.541.112

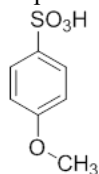
ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ *ПАРА*-АЛКИЛОКСИЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГАЗОФАЗНОЙ КИСЛОТНОСТЬЮ

Е.А. Виноградова, М.С. Федоров

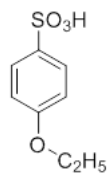
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Бензолсульфоновые кислоты находят широкое применение в различных областях, при этом в основном они служат промежуточными продуктами при производстве отделочных средств, оптических отбеливателей, красителей, дубильных веществ, инсектицидов, смачивающих агентов, фармацевтических препаратов; производные бензолсульфокислот применяются в медицине как антибактериальные средства, например, 4-аминобензолсульфонамид. Кроме того, сульфокислоты могут выступать донорами водородных связей при формировании супрамолекулярных жидких кристаллов.

В данной работе выполнено исследование взаимосвязи газофазной кислотности 4-метокси- и 4-этоксibenзолсульфокислот с электронными эффектами *para*-заместителей. Для этого были выполнены квантово-химические расчёты геометрического и электронного строения конформеров свободных молекул. Расчёты выполнены в программе Gaussian09 с использованием метода DFT (B3LYP/сс-pVTZ). Распределение электронной плотности в конформерах было рассмотрено в рамках NBO-анализа.



4-метоксibenзолсульфоновая
кислота
БСК-ОСН₃



4-этоксibenзолсульфоновая
кислота
БСК-ОС₂Н₅

Рисунок 1. Структурные формулы исследуемых соединений

Расчеты показали, что молекулы имеют по 2 конформера (без учета структурной жесткости внутри этокси-заместителя), отличающихся друг от

друга взаимным расположением сульфокислотной группы и алкилокси-заместителей. Для всех найденных конформеров были рассчитаны энергии газофазного депротонирования для оценки их кислотности по следующей схеме:



$$\Delta_r E = E_{\text{A}^-} - E_{\text{AH}}$$

$$\Delta_r G^{\circ}_{298} = G^{\circ}_{\text{A}^-,298} - G^{\circ}_{\text{AH},298} - 6.27 \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta_r H^{\circ}_{298} = H^{\circ}_{\text{A}^-,298} - H^{\circ}_{\text{AH},298} + 1.48 \text{ ккал/моль}$$

Молекулы 4-метоксибензолсульфоновой и 4-этилоксибензолсульфоновой кислот обладают близкими энергетическими характеристиками процесса газофазного депротонирования. Сравнение рассчитанных величин с аналогичными для незамещенной бензолсульфоновой кислоты (**БСК**, 313.6 ккал/моль) говорит о том, что рассматриваемые алкилокси-заместители приводят к снижению кислотности. При этом удлинение алкильного заместителя слабо уменьшает газофазную кислотность. Данный факт связан с электронными эффектами *para*-заместителей, являющихся донорами электронной плотности. Нами сделана попытка с помощью NBO-анализа распределения электронной плотности выделить вклады от отдельных электронных эффектов заместителей в молекулах **БСК-ОСН₃** и **БСК-ОС₂H₅**. Причем в качестве количественных характеристик, отражающих значимость эффекта, были использованы энергии донорно-акцепторного взаимодействия орбиталей заместителя с бензольным кольцом. Выделены положительные и отрицательные индукционные ($\pm I$) и резонансные ($\pm C$) эффекты. Сумма энергий $\Sigma E = E(+I)+E(-I)+E(+C)+E(-C)$ определяла общий эффект заместителя.

Таблица 1. Электронные эффекты заместителей и энергий Гиббса газофазного депротонирования для исследуемых молекул

Объект	Электронные эффекты ΣE , ккал/моль		ΔG°_{298} , ккал/моль
	-SO ₃ H	-OC _n H _{2n+1}	
БСК	-3.06	-	313.60
БСК-ОСН₃	-4.43	41.54	315.41
БСК-ОС₂H₅	-4.48	41.47	315.79

Из таблицы видно, что алкилокси-заместители обладают выраженными электронодонорными свойствами, при этом метокси-группа несколько более сильный донор электронов, чем этокси-группа. При этом электроноакцепторные свойства сульфокислотной группы значительно изменяются – при введении донорных алкилокси-заместителей она становится более сильным акцептором электронов по сравнению с незамещенной бензолсульфокислотой. Этим фактом может быть объяснено небольшое отличие в газофазной кислотности исследуемых сульфокислот. При этом более сильный акцептор электронной плотности в 4-этилоксибензолсульфоновой кислоте приводит к небольшому снижению энергии Гиббса газофазного депротонирования по сравнению с 4-

метилоксибензолсульфоновой. Таким образом, обнаружена взаимосвязь между электронными эффектами заместителей и газофазной кислотностью молекул, которая могла бы быть полезна при предсказании кислотности соединений изучаемого ряда.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00091, <https://rscf.ru/project/22-73-00091/>.

© Виноградова Е.А., Федоров М.С., 2023 г.

УДК 544.18 ;547.828.2

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ
ПАРА-ДИПИРИДИЛБЕНЗОЛА И ДИПИРИДИЛЭТИНА

М.А. Воробьева, Е.А. Лапыкина

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Производные пиридина интересны своей способностью выступать в качестве линкеров в производстве металлоорганических каркасов, примером таких соединений являются дипиридилэтин (ДПЭ) и пара-дипиридилбензол (1,4-ДПБ).

В работе выполнено квантово-химическое моделирование (DFT/B3LYP/сс-рVTZ, Gaussian-09) структур типа $C_5H_4N-R-C_5H_4N$, обладающих мостиковыми фрагментами $-C\equiv C-$ и $-C_6H_4-$, соответственно, ДПЭ и 1,4-ДПБ. Свободные молекулы имеют несколько конформеров, отличающихся расположением пиридиновых частей относительно друг друга.

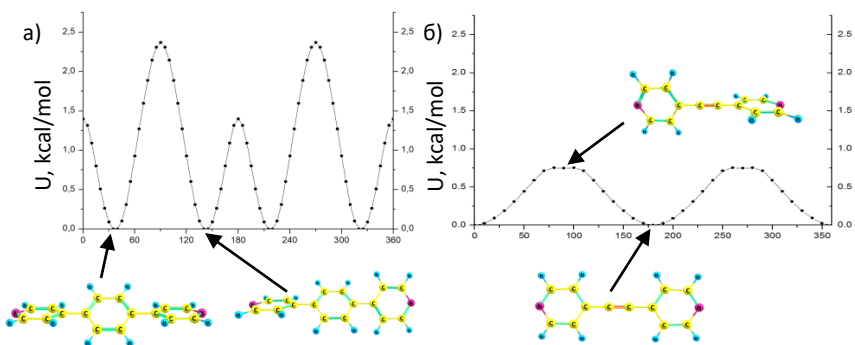


Рисунок 1. Потенциальные функции внутреннего вращения (ПФВВ) пиридиновых фрагментов в 1,4-ДПБ (1а) и ДПЭ (1б)

Из ПФВВ 1,4-ДПБ (рис.1а) видно, что минимумы энергии соответствуют двум конформерам с заслонённым и шахматным расположением пиридиновых фрагментов и углом поворота $-C_5H_4N$ относительно плоскости $-C_6H_4-$ равным $37,5^\circ$. Барьеры вращения не превышают 2,5 ккал/моль. Вращение пиридина для структур со спейсером

вида $-C\equiv C-$ (рис.16) приводит к образованию плоской конформации молекулы, что связано с электронным строением связи $-C\equiv C-$, барьер вращения $\sim 0,75$ ккал/моль. Отметим, что на ПФВВ был обнаружен ещё один минимум, который характеризуется перпендикулярным расположением пиридиновых групп друг относительно друга. Таким образом, высота барьера вращения и вид ПФВВ определяется природой мостиковой группы.

© Воробьева М.А., Лапыкина Е.А., 2023 г.

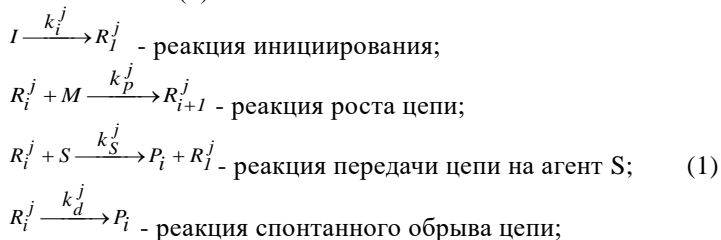
УДК 519.683

О МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ КИНЕТИЧЕСКИ НЕОДНОРОДНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ РЕАКЦИЙ НА КАТАЛИЗАТОРАХ ЦИГЛЕРА-НАТТА

Д.Р. Гиззатов, А.А. Корнилова, Э.Р. Гиззатова
Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, РФ

Теоретические исследования каталитических процессов имеют целью изучение свойств, получающихся в процессе катализа полимеров. Так, катализаторы Циглера-Натта, ведущие полимеризацию диеновых углеводородов, могут быть описаны математической моделью, на основании которой получают значения молекулярных характеристик полимера. Основными из них являются средние молекулярные массы и молекулярно-массовое распределение. Однако, в последних работах исследователи показали, что каталитические системы характеризуются полицентровостью, означающую существование нескольких типов активных центров (АЦ) в системе. Эти центры имеют отличия как в физико-химическом строении, так и в кинетических параметрах. Особое внимание с точки зрения теоретического исследования отводится кинетическим параметрам, поскольку они «отвечают» за формирование полимерных цепей определенной массы и определенной длины.

Формальная кинетика позволяет перейти от реального процесса к его математическому аналогу, не нарушая всех тонкостей проводимого процесса. Здесь необходим учет температуры, объема, давления. Допуская, что объем единичен, давление неизменно, а температура постоянна, математическая модель процесса будет описана системой из бесконечного числа обыкновенных дифференциальных уравнений на основании кинетической схемы (1):



здесь приняты следующие обозначения:

j – номер типа АЦ, ведущего полимеризацию, общее количество АЦ есть n ; k_i^j , k_p^j , k_s^j , k_d^j – константы скоростей реакций инициирования, роста цепи, передачи цепи на агент S и обрыва цепи, соответственно, для j -ого типа активных центров.

Система дифференциальных уравнений имеет вид (2):

$$\frac{dI}{dt} = -I \sum_{j=1}^n k_i^j \quad (2)$$

$$\frac{dC_a^j}{dt} = k_i^j I - k_d^j C_a^j$$

$$\frac{dM}{dt} = -M \sum_{j=1}^n k_p^j C_a^j$$

$$\frac{dS}{dt} = -S \sum_{j=1}^n k_s^j C_a^j$$

$$\frac{dR_1^j}{dt} = k_i^j I - k_p^j M R_1^j + k_s^j S \sum_{i=2}^{\infty} R_i^j - k_d^j R_1^j$$

$$\frac{dP_1}{dt} = S \sum_{j=1}^n k_s^j R_1^j + \sum_{j=1}^n k_d^j R_1^j$$

$$\frac{dR_i^j}{dt} = k_p^j M (R_{i-1}^j - R_i^j) - k_s^j S R_i^j - k_d^j R_i^j, i \geq 2$$

$$\frac{dP_i}{dt} = S \sum_{j=1}^n k_s^j R_i^j + \sum_{j=1}^n k_d^j R_i^j, i \geq 2$$

Начальные данные для системы (2):

$$\begin{aligned} M(0) = M^{(0)}, S(0) = S^{(0)}, C_a^j(0) = C_a^{j(0)}, I(0) = I^{(0)}, \\ R_i^j(0) = P_i(0) = 0, j=1, \dots, n, i=1, 2, 3, \dots \end{aligned} \quad (3)$$

Таким образом, рассчитывая систему (2) с начальными данными (3) можно получить все требуемые средние молекулярные массы полимерного образца. А учет кинетической неоднородности большинства каталитических систем, в том числе катализаторов Циглера-Натта позволяет рассчитать усредненные значения молекулярных характеристик полимера, аналогичные значениям, получаемым аппаратными средствами в ходе натурального эксперимента и дать адекватную оценку работы каждого типа активных центров и всей системы в целом.

© Гиззатов Д.Р., Корнилова А.А., Гиззатова Э.Р., 2023 г.

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ТРИ-(5-ФЕНИЛ-
(1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ИЛ)) БЕНЗОЛА

П.Н. Жуков, Е.А. Лапыкина, Н.И. Гиричева

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Полиароматические соединения с фрагментами оксадиазола, являются полифункциональными материалами с флуоресцентными свойствами, которые чувствительны к молекулярному окружению и структурной модификации молекул.

С помощью квантово-химических расчетов (Gaussian09, DFT/B97D/6-311++G**) выполнен поиск конформеров свободной молекулы три(5-фенил(1,3,4-оксадиазол-2-ил))-бензола (триФОДБ).

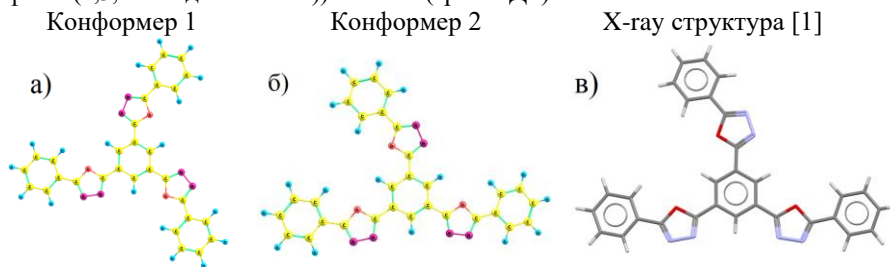


Рисунок 1. Строение конформеров триФОДБ

Для молекулы триФОДБ найдено два конформера плоского строения, отличающихся направлением поворота одного оксадиазольного фрагмента (рис. 1а,б). Окислительно-восстановительные свойства конформеров 1 и 2 близки, значение $\Delta E = E_{\text{взмо}} - E_{\text{нсмo}}$ отличается на 0.04 эВ. Несмотря на то, что конформер 1 имеет более низкую энергию (на 1.2 ккал/моль), чем конформер 2, в кристаллической фазе реализуется структура (рис.1), близкая к строению конформера 2. Конформер 2 обладает симметрией C_s и имеет дипольный момент 6.5 D, в то время как конформер 1 симметрии C_{3h} не имеет дипольного момента. Возможно, наличие дипольного момента у конформера 2 способствует формированию плотной упаковки молекул в кристалле. Адекватность используемого метода расчета подтверждается близостью рассчитанных геометрических параметров конформера 2 и аналогичных экспериментальных параметров [1]. Незначительное отличие торсионных углов между -Ph и $-C_2N_2O$ фрагментами от 0 может быть связано с эффектами кристаллической упаковки.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки (FZZM-2023-0009).

Литература

1. Zafiroopoulos N.A. New All-Aromatic Liquid Crystal Architectures // Chem. Mater. – 2008. – Vol. 20. - № 12. - P. 3821–3831.

© Жуков П.Н., Лапыкина Е.А., Гиричева Н.И., 2023 г.

УДК 544.43

МЕХАНИЗМ ГАЗОФАЗНОЙ РЕАКЦИИ ГЛИЦИЛЛЕЙЦИНА
С 4-НИТРОФЕНИЛАЦЕТАТОМ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКАЯ
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

А.А. Крылова, Л.Б. Кочетова

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Реакции ацилирования дипептидов производными карбоновых кислот моделируют образование амидной связи в природных пептидах, в связи с чем, их изучение является актуальным. Указанные процессы протекают как нуклеофильное замещение, в котором нуклеофилом является дипептид и в качестве наиболее вероятных механизмов для них традиционно предлагаются механизм бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения, протекающий одностадийно, и механизм присоединения-отщепления, реализующийся в две стадии. В данной работе выполнено квантово-химическое моделирование механизма реакции дипептида глициллейцина с 4-нитрофениловым эфиром уксусной кислоты в газовой фазе. Моделирование проводилось в рамках программного пакета Firefly 7.1.G [1]. Расчеты выполнены методом RHF с применением базисного набора 6-31G(d,p). Построена трехмерная поверхность потенциальной энергии изучаемого процесса в координатах расстояния между атомами реагирующих молекул образующих амидную связь в продукте реакции и угла атаки молекулы глициллейцина на атом углерода карбонильной группы эфира. Интервал изменения расстояний между молекулами реагентов составил 4.0- 1.0 Å, шаг - 0.1 Å, а диапазон изменения угла атаки дипептида – 90-180°, шаг 10°. На полученной потенциальной поверхности обнаружен единственный маршрут реакции, соответствующий пути минимальной энергии, на нем присутствует единственная седловая точка, которая соответствует переходному состоянию реакции. Путь минимальной энергии начинается аксиально (под углом 90°) к плоскости карбонильной группы эфира, затем угол атаки дипептида увеличивается и достигает 135° в седловой точке и 140° - в минимуме энергии, соответствующем продуктам реакции. В указанном минимуме амидная связь в продукте уже образована и ее длина составляет 1.3 Å, а связь с уходящей группой (нитрофеноксид-ионом) в молекуле эфира разорвана и молекула побочного продукта реакции – 4-нитрофенола – образовалась. Единственная седловая точка на найденном маршруте реакции указывает на протекание реакции в одну стадию по согласованному механизму. Проведено моделирование активированного комплекса реакции, установлены его структурные характеристики, рассчитана энергия активации изучаемого процесса.

Литература

1. Granovsky A.A., Firefly version 7.1.G, www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>

© Крылова А.А., Кочетова Л.Б., 2023 г.

УДК: 547.775

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛПИРАЗОЛА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА

А.Р. Муллагалямова, А.Э. Позднякова, М.А. Уразбаев

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Актуальность. В XXI веке всё больше внимания уделяется проблеме создания новых лекарственных средств, применяемых для лечения депрессии. Тем не менее, большинство имеют нежелательные побочные эффекты, ограничивающие применение. Перспективны производные пиразола, которые обладают антидепрессивной активностью и могут применяться для лечения болезни Альцгеймера [1, 2].

Цель работы. Выяснение потенциального механизма антидепрессивной активности нового производного тиеетанилпиразола ШС-20а путем молекулярного докинга.

Материалы и методы. Для анализа механизма антидепрессивной активности было выбрано соединение под кодовым шифром ШС-20а по методике, описанной в работе [3], и белки-мишени 6kuw (ADRA2C), 6pt3 (OPRD1), 7e9h (GRM4), 7ky0 (EGFR), 7wc6 (HTR2A), 8e9z (CHRM3).

Молекулярное моделирование производилось в программе AutoDock Vina [4, 5]. Для построения 3D-моделей исследуемых соединений использовали программное обеспечение ChemBioOffice 10.0 [6]. Белковые молекулы подготовили в программах BIOVIA Discovery Studio [7] и AutoDock Tools [8], а лиганды – в программе ChemBioDraw, оптимизация геометрии проведена методом MMFF94. Результаты докинга анализировались в BIOVIA DS.

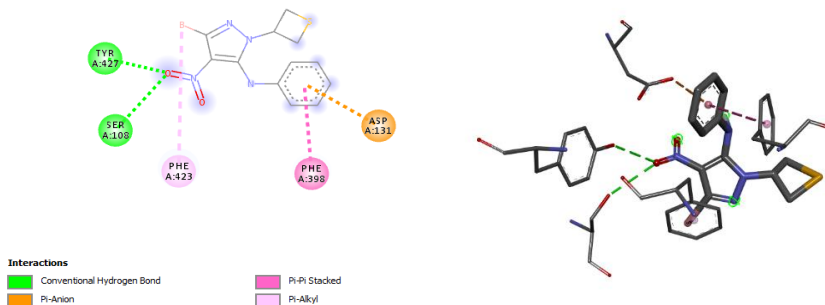
Результаты и обсуждение. Оценивалось связывание ШС-20а с активными сайтами белков (табл.1). Результаты расчета среднеквадратичного отклонения показывают, что рассчитанное положение лигандов совпадает с их положением в белках по данным PCA, следовательно, выбранные параметры можно использовать в молекулярном моделировании.

Значения энергии связывания белка с исследуемым соединением оказались наилучшими для альфа-2С адренергического рецептора ADRA2C, для которого было рассмотрено взаимодействие с аминокислотными (АК) остатками в активном сайте (табл. 2), и в меньшей степени – для серотонинового рецептора HTR2A.

Таблица 1. Результаты докинга соединения

Белок	ADRA2C	HTR2A	GRM4	OPRD1	EGFR	CHRM3
RMSD	1.6436	0.2771	3.2400	1.2506	0.6006	3.8924
Е связывания с ШС-20	-7.8	-7.7	-7.4	-7.3	-6.6	-3.6

Таблица 2. Взаимодействие с АК остатками в активном сайте



Связи водородные	Связи гидрофобные
Ser 108, Tyr 427	Asp 131, Phe 398

Рисунок 1. Расположение 3C-20 в активном сайте

В активном сайте ADRA2C соединение образует водородные связи с серином 108 и тирозином 427, а также имеются π -анионные связи с аспарагиновой кислотой 131, π - π взаимодействие с фенилаланином 398 и слабое π -алкильное взаимодействие с фенилаланином 423 (рис. 1).

Заключение и выводы. На основании результатов молекулярного докинга 3C-20a в активные сайты белков-мишеней установлено, что антидепрессивная активность синтезированного соединения скорее всего связана с белками ADRA2C и HTR2A.

Литература

1. Ямагиси Т. Новое производное пиразол-3-карбоксамида, обладающее антагонистической активностью в отношении рецептора 5-HT_{2B}/ Т. Ямагиси [и др.]// Патент № 2528406 С2 Российская Федерация 20.09.2014.
2. Drugs.com [Электронный ресурс] <https://www.drugs.com/international/indisetrone.html> (дата обращения: 15.04.2023)
3. Khaliullin, F.A., Klen, E.E., Pavlov, V.N. *et al.* Synthesis and Biological Activity of 5-alkoxy- and 5-amino-substituted 3-bromo-4-nitro-1-(thietan-3-yl)-1H-pyrazoles / Khaliullin, F.A., Klen, E.E., Pavlov, V.N. *et al* // *Pharm Chem.* 2022. Vol. 56, P. 316–320.
4. Eberhardt, J. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings/ J. Eberhardt, Santos-Martins, D., Tillack, A.F., Forli, S.// *Journal of Chemical Information and Modeling.* 2021.
5. Trott, O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading./ O. Trott, Olson, A. J.// *Journal of computational chemistry.* 2010. Vol. 31, №2. - С. 455-461.
6. ChemBioOffice: [Электронный ресурс]. <http://www.cambridgesoft.com/solutions/details/?fid=188> (дата обращения: 17.04.2023)
7. BIOVIA Discovery Studio: [Электронный ресурс]. <https://mybiosoftware.com/biovia-discovery-studio-visualizer-4-5-molecular-visualization.html> (дата обращения: 17.04.2023)
8. AutoDockTools: [Электронный ресурс]. <https://autodocktools.scripps.edu/ad/> (дата обращения: 22.04.2023)

© Муллагалямова А.Р., Позднякова А.Э., Уразбаев М.А., 2023 г.

УДК: 547.775

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛПИРАЗОЛА МЕТОДОМ АНАЛИЗА БАЗ ДАННЫХ

А.Э. Позднякова, А. Р. Муллагалямова, М.А. Уразбаев

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Актуальность: В начале 21 в. устойчивый рост депрессивных состояний стал одной из глобальных проблем медицинского сообщества. Изучение производных тиетанилпиразола, обладающих антидепрессивной активностью, является актуальной задачей [1].

Целью работы: Поиск потенциальных мишеней нового производного тиетанилпиразола для выявления перспективных молекул с антидепрессивной активностью.

Материалы и методы: В качестве объекта для анализа была выбрана молекула ШС-20а, список белков-мишеней которой получен на сайтах SwissTargetPrediction (STP) [2] и ChEMBL [3]. Перечень генов-кандидатов депрессивных расстройств был отобран на базе DisGeNET [4]. На сайте Venny 2.1.0 [5] была найдена область перекрытия результирующих списков. В программе GeneMANIA [6,7] была построена сеть генных взаимодействий. Анализ сети был проведен в плагине NetworkAnalyzer [8] на базе биоинформатической платформы Cytoscape [11]. Список сигнальных путей был составлен в онлайн-сервисе для биоинформатического анализа DAVID [9].

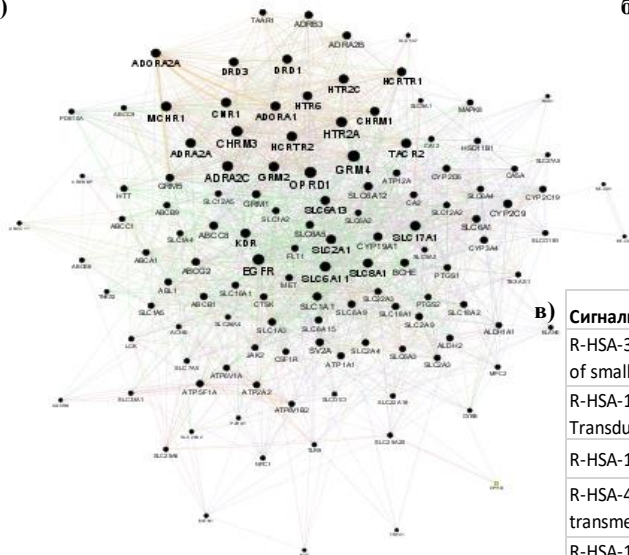
Результаты и обсуждения: В программе DisGeNET [4] был отобран перечень из 3771 гена-кандидата депрессивных расстройств. Перечень из 156 генов-мишеней ШС-20а был составлен на основе списка генов, полученного в программе SwissTargetPrediction [2], и отобранного на базе ChEMBL [4] ряда генов, кодирующих мембранные транспортеры моноаминовых нейромедиаторов. В программе Venny 2.1.0 [5] была найдена область перекрытия 3771 гена-кандидата депрессивных расстройств и 156 генов-мишеней ШС-20а. В результате был получен список из 124 генов (NW).

На основе списка NW была построена сеть генных взаимодействий в программе GeneMANIA (рис. 1а) [6,7]. Для полученной сети были рассчитаны показатели степени узла (ПСУ) и отобраны 10 генов с наибольшими ПСУ на основе онлайн-инструмента NetworkAnalyzer [8] (рис. 1б, 2а).

В результате анализа списка NW на базе биоинформатической платформы DAVID [9] были выявлены 5 сигнальных путей, в которых задействовано наибольшее количество генов-кандидатов (рис. 1в, 2б).

В программе Venny 2.1.0 [5] была найдена область пересечения каждого списка генов-кандидатов из 5 потенциальных сигнальных путей (рис. 1в) с 10 генами, отобранными на основе ПСУ (рис. 1б).

а)



б)

Гены (узлы)	ПСУ
GRM4	65
OPRD1	61
EGFR	59
CHRM3	57
ADRA2C	55
HTR2A	55
SLC6A11	52
MCHR1	51
GRM2	50
SLC17A1	50

в)

Сигнальные пути	Гены
R-HSA-382551~Transport of small molecules	53
R-HSA-162582~Signal Transduction	46
R-HSA-1430728~Metabolism	40
R-HSA-425407~SLC-mediated transmembrane transport	37
R-HSA-1643685~Disease	34

Рисунок 1. а) Сеть генных взаимодействий, б) Список из 10 генов с наибольшими показателями степени узла, в) Список из 5 сигнальных путей с наибольшими показателями вовлеченности генов

а)



б)



Рисунок 2. а) Рассчитаны ПСУ для списка из 124 генов-мишеней, б) Количество генов-мишеней, вовлеченных в различные сигнальные пути

Заключение и выводы: В результате анализа было установлено, что мишенями соединения ШС-20а с наибольшим потенциалом вовлеченности в патогенез депрессивных расстройств являются гены GRM4, OPRD1, EGFR, CHRM3, ADRA2C, HTR2A, MCHR1, GRM2, функционирующие в сигнальном пути R-HSA-162582 [10] (рис. 36).

Литература

1. Шепилова С.О., Синтез и биологическая активность 3-бром-4-нитро-(1,1-диоксотетранил-3)пирозола с аминами // Сборник 5-я Российская конференция по медицинской химии с международным участием «МедХим-Россия 2021. 2021. С. 484.
2. SwissTargetPrediction: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.swisstargetprediction.ch/>. (дата обращения: 15.04.2023).
3. ChEMBL: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>. (дата обращения: 15.04.2023).
4. DisGeNET: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.disgenet.org/search>. (дата обращения: 15.04.2023).
5. Venny 2.1.0: [Электронный ресурс]. URL: <https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>. (дата обращения: 20.04.2023).
6. GeneMANIA: [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.cytoscape.org/apps/genemania>. (дата обращения: 19.04.2023).
7. GeneMANIA: [Электронный ресурс]. URL: <https://genemania.org/>. (дата обращения: 19.04.2023).
8. NetworkAnalyzer: [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.cytoscape.org/apps/networkanalyzer>. (дата обращения: 19.04.2023).
9. DAVID: [Электронный ресурс]. URL: <https://david.ncifcrf.gov/tools.jsp>. (дата обращения: 19.04.2023).
10. R-HSA-162582: [Электронный ресурс] // Reactome Pathway Database. URL: <https://reactome.org/content/detail/R-HSA-162582/>. (дата обращения: 20.04.2023).
11. Cytoscape: [Электронный ресурс]. URL: <https://cytoscape.org/>. (дата обращения: 19.04.2023).

© Позднякова А.Э., Муллагалямова А. Р., Уразбаев М.А., 2023 г.

УДК 544.1

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИСТРИАЗОЛОТРИАЗИНА

Е.А. Сахарова, Е.А. Лапыкина, Н.И. Гиричева

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Дискотические жидкие кристаллы с сопряженными π -системами представляют собой уникальную группу соединений, обладающих полупроводниковыми и люминесцентными свойствами. Тристриазолотриазин (ТТТ) – гетероцикл, обладающий C_3 симметрией. Введение различных заместителей в ТТТ дает возможность изменять энергию граничных орбиталей, электрические, оптические и мезоморфные свойства.

Выполнено квантово-химическое моделирование (DFT/B97D/6–311G**) двух замещенных ТТТ–R₃, где R = –Ph (I) и –Ph–(OC_nH_{2n+1})₂ (II) (рис. 1).

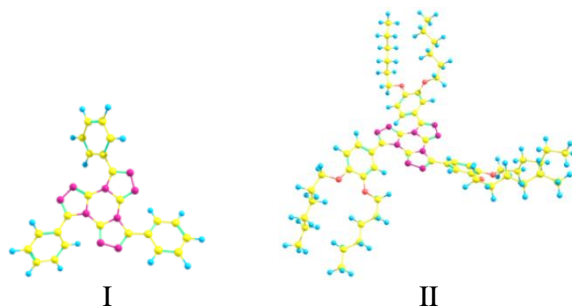


Рисунок 1. Структуры ТТТ- R_3 , где $R = -Ph$ (**I**) и $-Ph-(OC_nH_{2n+1})_2$ (**II**)

Молекулы **I** и **II** имеют несколько конформеров, отличающихся углами поворота фенильных фрагментов относительно остова ТТТ и взаимным положением алкилокси- заместителей в структуре **II**. Разница энергии конформеров не превышает 2.5 ккал/моль. Отметим, что для конформеров **I** и **II** (рис. 1) торсионные углы одинаковы, $\varphi(NCC_{Ph1}C_{Ph2}) \sim 32^\circ$, разница в длинах связей в остова не превышает 0.005 Å. На каждом атоме азота сосредоточен отрицательный заряд, причем атом азота, находящийся в окружении трех углеродов C-N(-C)-C, имеет наиболее отрицательное значение. Связи C-N в триазиновом фрагменте, а также связь N-N близки к одинарным, тогда как связь C-N в триазоле имеет порядок связи, близкий к полуторной. Отметим, что при переходе от соединения **I** к **II** повышаются энергии граничных орбиталей ($E_{ВЗМО} = -6.0$ (**I**) и -4.8 эВ (**II**), $HСМО = -2.5$ (**I**) и -2.1 эВ (**II**)), т. е. соединение **II** является более сильным электронодонором по сравнению с соединением **I**.

В результате квантово-химических расчетов определено, что добавление алкилоксизаместителей к фенильному фрагменту не оказывает влияния на геометрическое строение остова ТТТ, но изменяет окислительно-восстановительные свойства соединений.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки (FZZM-2023-0009)

© Сахарова Е.А., Лапыкина Е.А., Гиричева Н.И., 2023 г.

УДК 547.022; 544.18

МОДЕЛИРОВАНИЕ Н-КОМПЛЕКСОВ DNSA И ПИРИДИНОВОГО ЭФИРА С МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЙ СВЯЗЬЮ O-H...N

К.О. Скворцова, А.В. Шарагина, Е.А. Лапыкина

Ивановский Государственный Университет, Иваново, Россия

Из литературы известно, что DNSA (5-(диметиламино)нафталин-1-сульфоновая кислота) широко используется как сенсорный молекулярный

датчик для обнаружения переходных металлов благодаря своей интенсивной флуоресценции в видимом спектре, в качестве красителей, ее можно рассматривать как перспективный донор водородной связи (ВС) для супрамолекулярных жидких кристаллов.

В работе выполнено квантово-химическое моделирование структуры DNSA (DFT/B3LYP/cc-pVTZ, Gaussian09) и ее Н-комплексов с 4-пиридил-4'-пропилоксибензоатом (ПЭ). Свободная молекула DNSA имеет девять конформеров, отличающихся взаимной ориентацией групп $-SO_3H$ и $-N(CH_3)_2$ относительно нафталинового остова, ΔE не превышает 7 ккал/моль. Для моделирования комплексов выбраны наиболее энергетически выгодные структуры.

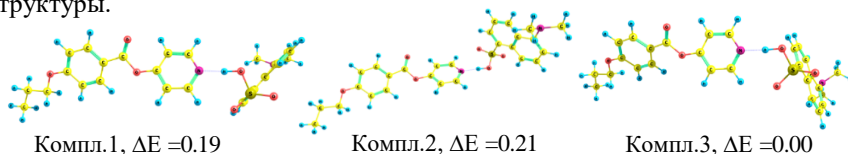


Рис.1 Структура Н-комплексов DNSA с ПЭ (ΔE , ккал/моль)

Табл.1. Характеристики водородной связи в Н-комплексах с DNSA

	$r(O-H)$, Å	$r(H\cdots N)$, Å	$\angle(O-H\cdots N)$, °	$\Delta E_{\text{компл}}$, ккал/моль	$\Delta E_{\text{ММВ}}$, ккал/моль
Компл.1	1.033	1.606	175.8	-13.87	-17.83
Компл.2	1.031	1.614	176.3	-13.99	-17.83
Компл.3	1.040	1.588	176.4	-14.67	-19.06

Стабилизация комплекса происходит за счет формирования межмолекулярной связи $O-H\cdots N$ между азотом ПЭ и водородом группы $-SO_3H$. Устойчивость комплексов и относительная вероятность их существования оценены путем расчета $\Delta E_{\text{компл}} = E_{\text{компл}} - E_{\text{DNSA}} - E_{\text{ПЭ}}$ и $E_{\text{ММВ}} = E_{\text{компл}} - E_{\text{DNSA}}(SP) - E_{\text{ПЭ}}(SP)$. Анализ характеристик ВС показал (табл.1), что более устойчивым по относительной энергии и по более прочной ВС является Н-комплекс с менее энергетически выгодным конформером DNSA (Компл.3). Однако, разница в энергии между выгодными ортогональными конформерами и копланарным конформером составляет более 2 ккал/моль, тогда как разница в энергии между комплексами не превышает 1.2 ккал/моль, значит более вероятно образование Н-комплекса ПЭ с ортогональным конформером.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00091, <https://rscf.ru/project/22-73-00091/>

© Скворцова К.О., Шарагина А.В., Лапыкина Е.А., 2023 г.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ
 α -АЛАНИЛ- α -ВАЛИНА С ФЕНИЛАЦЕТАТОМ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ

В.А. Туманов, Л.Б. Кочетова

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

На протяжении ряда лет нашей группой проводятся комплексные исследования реакций ацилирования аминосоединений разных классов, в том числе, аминокислот и дипептидов, включающие кинетический эксперимент и теоретическое моделирование механизмов реакций квантово-химическими методами. Изучаемые процессы являются практически значимыми, так как образующиеся в них продукты – ациламиносоединения применяются как лекарственные препараты, высокомолекулярные соединения, гигиенические средства и т.д. В настоящей работе проведен квантово-химический расчет поверхности потенциальной энергии (ППЭ) реакции дипептида α -аланил- α -валина с фенилацетатом в газовой фазе с целью выявления механизма указанного процесса. Принято считать, что реакции ацилирования сложными эфирами способны протекать по одному из двух вероятных механизмов нуклеофильного замещения: бимолекулярному согласованному (S_N2) и присоединения отщепления (S_{AN}). Квантово-химические расчеты проводили ограниченным методом Хартри-Фока в валентном базисе 6-31G(d), используя программу Firefly 7.1g [1]. При расчете ППЭ в качестве варьируемых внутренних координат реагирующей системы использовали расстояние между реакционными центрами молекул-реагентов - таковыми в нашем случае являются атом азота дипептида в составе первичной аминогруппы и атом углерода карбонильной группы молекулы сложного эфира, и угол атаки молекулы дипептида на карбонильный атом углерода эфира. Расстояние между молекулами реагентов меняли от 4.0 до 1.0 Å с шагом 0.1 Å, а угол атаки дипептида – от 90 до 180° с шагом 10°. Найдено, что на рассчитанной ППЭ имеется один путь минимальной энергии. Он начинается как аксиальная атака нуклеофила на карбонильный углерод под углом 100°, а затем, на коротких расстояниях между молекулами реагентов, угол атаки молекулы дипептида резко увеличивается. В то же время в рамках рассчитанного фрагмента ППЭ найденный путь не ведет к достижению переходного состояния и образованию продукта реакции. В конце найденного маршрута в молекулярной системе амидная связь уже образована, а связь с уходящей группой - разрушена, но не разрушена до конца. Для того, чтобы установить механизм реакции, необходим дальнейший расчет ППЭ, при варьировании углов атаки в интервале 180-270°.

Литература

1. Granovsky A.A., Firefly version 7.1.G, www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>

© Туманов В.А., Кочетова Л.Б., 2023 г.

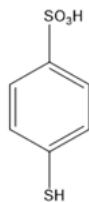
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫХ ГРУПП НА ГАЗОФАЗНУЮ КИСЛОТНОСТЬ *ПАРА*-ЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ

К.П. Фомина, М.С. Федоров

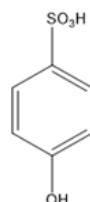
Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

Замещённые бензолсульфоновые кислоты имеют большую практическую значимость и часто используются в качестве промежуточных продуктов при получении различных соединений и материалов, а также обладают биологической активностью. Кроме того, сульфокислоты могут выступать донорами водородных связей при формировании супрамолекулярных жидких кристаллов.

В данной работе выполнено исследование взаимосвязи газофазной кислотности 4-тиол- и 4-гидроксибензолсульфокислот с электронными эффектами *para*-заместителей. Для этого были выполнены квантово-химические расчёты геометрического и электронного строения конформеров свободных молекул. Расчёты выполнены в программе Gaussian09 с использованием метода DFT (B3LYP/cc-pVTZ). Распределение электронной плотности в конформерах было рассмотрено в рамках NBO-анализа распределения электронной плотности.

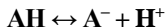


4-тиолбензолсульфовая кислота
БСК-SH



4-гидроксибензолсульфовая кислота
БСК-OH

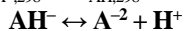
Результаты расчетов показали, что молекулы имеют по 2 конформера, отличающихся друг от друга взаимным расположением сульфокислотной группы и заместителей –SH и –OH. Для всех найденных конформеров были рассчитаны энергии газофазного депротонирования по двум ступеням для оценки их кислотности по представленной ниже схеме.



$$\Delta_r E = E_{\text{A}^-} - E_{\text{AH}}$$

$$\Delta_r G_{298}^{\circ} = G_{\text{A}^-}^{\circ, 298} - G_{\text{AH}, 298}^{\circ} - 6.27 \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta_r H_{298}^{\circ} = H_{\text{A}^-}^{\circ, 298} - H_{\text{AH}, 298}^{\circ} + 1.48 \text{ ккал/моль}$$



$$(\Delta_r E)_{\text{II}} = E_{\text{A}^{2-}} - E_{\text{AH}^-}$$

$$(\Delta_r G_{298}^{\circ})_{\text{II}} = G_{\text{A}^{2-}}^{\circ, 298} - G_{\text{AH}^-, 298}^{\circ} - 6.27 \text{ ккал/моль}$$

$$(\Delta_r H_{298}^{\circ})_{\text{II}} = H_{\text{A}^{2-}}^{\circ, 298} - H_{\text{AH}^-, 298}^{\circ} + 1.48 \text{ ккал/моль}$$

Газофазная кислотность молекул 4-тиолбензолсульфоновой и 4-гидроксибензолсульфоновой кислот значительно отличается, что может быть

связано с электронными эффектами заместителей. По значениям энергии Гиббса ($\Delta_r G^{\circ}_{298}$) можно сделать вывод о том, что ***BCK-SH*** обладает более выраженными кислотными свойствами, чем ***BCK-OH***. Кроме того, сравнение рассчитанных величин с аналогичными для незамещенной бензолсульфокислоты ***BCK*** ($\Delta_r G^{\circ}_{298} = 313.6$ ккал/моль) говорит о том, что заместитель $-\text{SH}$ приводит к повышению кислотности. В свою очередь заместитель $-\text{OH}$ в молекуле ***BCK-OH*** наоборот кислотность снижает по сравнению с незамещенной ***BCK***. Данный эффект проявляется как на первой, так и на второй ступени депротонирования. Молекула ***BCK-SH*** легче отщепляет свои протоны от групп $-\text{SO}_3\text{H}$ и $-\text{SH}$, чем молекула ***BCK-OH***. Нами сделана попытка с помощью NBO-анализа выделить вклады от отдельных электронных эффектов заместителей в молекулах ***BCK-SH*** и ***BCK-OH***. Причем в качестве количественных характеристик, отражающих значимость эффекта, были использованы энергии донорно-акцепторного взаимодействия орбиталей заместителя с бензольным кольцом. Выделены положительные и отрицательные индукционные ($\pm I$) и резонансные ($\pm C$) эффекты. Сумма энергий $\Sigma E = E(+I) + E(-I) + E(+C) + E(-C)$ определяла общий эффект заместителя.

Таблица 1. Характеристики электронных эффектов и энергии Гиббса газофазного депротонирования для исследуемых молекул

Объект	Электронные эффекты (ΣE) ккал/моль		$\Delta_r G^{\circ}_{298}$, ккал/моль	$(\Delta_r G^{\circ}_{298})_p$, ккал/моль
	$-\text{SO}_3\text{H}$	$-\text{SH}/-\text{OH}$		
<i>BCK</i>	-3.06	-	313.60	-
<i>BCK-SH</i>	-3.99	27.21	311.36	393.00
<i>BCK-OH</i>	-4.37	34.14	321.17	405.18

Из таблицы видно, что оба *para*-заместителя являются электрондонорными, при этом заместитель $-\text{OH}$ является более сильным донором электронной плотности по сравнению с заместителем $-\text{SH}$. Видно, что введение донорных заместителей в бензольное кольцо приводит к увеличению электронакцепторных свойств сульфокислотной группы. Наиболее сильно выраженные электронакцепторные свойства сульфокислотной группы наблюдаются в молекуле ***BCK-OH*** с наиболее сильным электрондонорным заместителем $-\text{OH}$. Однако прямой зависимости между электронными эффектами заместителей и величинами энергий Гиббса газофазного депротонирования не наблюдается, что может быть связано со значительным изменением строения молекулярного иона A^- по сравнению с молекулой ***BCK-SH***.

Таким образом, выполненные расчеты позволяют оценить взаимное влияние электрондонорных и электронакцепторных заместителей, а также их влияние на газофазную кислотность.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 2073-00231) <https://rscf.ru/project/22-73-00091/>.

© Фомина К.П., Федоров М.С., 2023 г.

УДК. 544.165:615.22

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА В АКТИВНЫЙ ЦЕНТР ДЕЗОКСИУРИДИНТРИФОСФАТАЗЫ

В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Р.Р. Шарипова
Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия

В данной работе с использованием метода молекулярного докинга изучена стерическая комплементарность 15 производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона с общей структурной формулой, изображенной на рисунке 1, с активным центром дезоксиуридинтрифосфатазы *E. Coli* (dUTPase). Расчеты проводились в программах AutoDock 4.2.6 [1] и AutoDock Vina 1.2.0 [1] с параметрами по умолчанию.

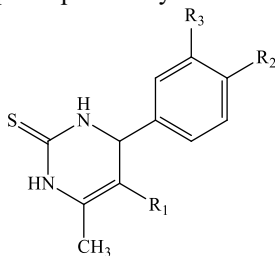


Рисунок 1. Общая структурная формула лигандов.

В результате расчетов с применением программного обеспечения AutoDock 4.2.6 [1] и AutoDock Vina 1.2.0 [1] определены потенциально биоактивные конформации всех лигандов в активном центре dUTPase. Расчеты выполнялись с учетом стереоизомерии лигандов. В качестве модели dUTPase выбрали из PDB макромолекулу с кодом 2hqu [2].

Установлено, что все 15 лигандов теоретически могут являться ингибиторами dUTPase конкурентного типа. Значения Ebind, рассчитанные с использованием двух выше названных скоринг-функций для этих соединений в пределах погрешности расчетов (2.5 ккал/моль) сопоставимы с аналогичной величиной для 5-фтордезоксисуридин трифосфата (-5.97 ккал/моль) и тимидин трифосфата (-6.29 ккал/моль). Структурный анализ показал, что все изменения в аффинности моделируемых лигандов при варьировании ациклических и циклических заместителей находились в пределах ошибки вычислительного эксперимента (2.5 ккал/моль) и не превышали 2.4 ккал/моль. Следует ожидать, что при позиционировании в активном центре dUTPase лиганды теоретически могут образовывать водородные связи с аминокислотными остатками Arg85, Ser86, Gly99, Val100, Asp 102, Asn108, Val109, Gly110, Gln131, а также молекулами воды H2O 1014, H2O 1042. Кроме того, теоретически эти лиганды способны

вступать в гидрофобные взаимодействия с Val 65, Ala 98, Ile101, Tyr105. Можно предположить, что все эти взаимодействия будут стабилизировать производные 3,4-дигидропиримидин-2-тиона в активном центре dUTPase.

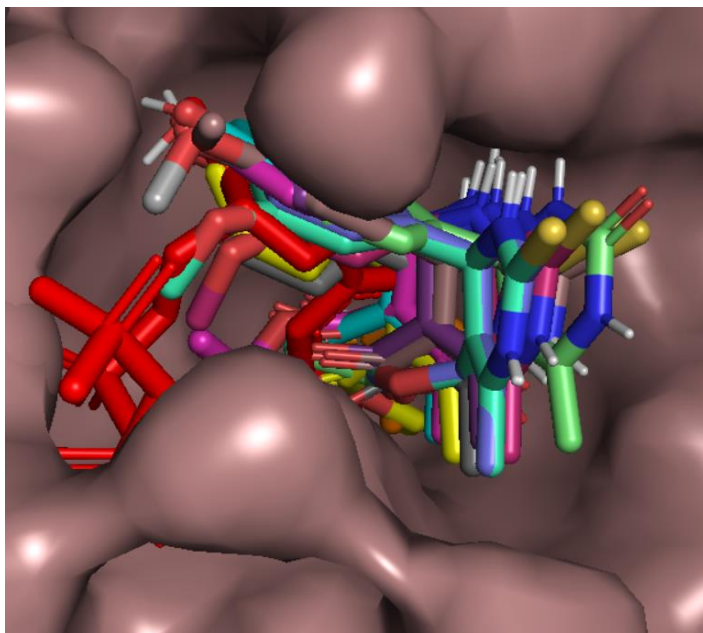


Рисунок 1. Результаты позиционирования производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона s1R, s1aR, s2R, s2aR, s3R, s3aR, s4R, s4aR, s5R, а также нативного лиганда DUP (выделен красным цветом) в активном центре дезоксиуридинтрифосфатазы человека. Расчет координат лигандов в активных центрах белков выполнен с использованием скоринг-функций AutoDock 4.2 и AutoDock Vina 1.2.0.

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

Литература

1. <http://autodock.scripps.edu/>
2. <https://www.rcsb.org/>

© Хайруллина В.Р., Мартынова Ю.З., Шарипова Р., 2023 г.

УДК. 544.165:615.22

ПОТЕНЦИАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ИЗОФОРМ
ЦИКЛООКСИГЕНАЗ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-
ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА

В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Д.И. Исламов, Л.С. Максимов
Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия

Метод молекулярного докинга активно внедряется в практику разработки новых лекарственных средств. В данной работе он использован для изучения стерической комплементарности 15 производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона с активными центрами изоформ циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Для реализации метода были выбраны программы AutoDock 4.2.6 и AutoDock Vina 1.2.0 [1]. Расчеты выполняли в указанных программах с параметрами по умолчанию по методикам, описанным в работах [2-3]. В качестве моделей макромолекул ЦОГ-1 и ЦОГ-2 выбрали из базы PDB структуры белков с кодами 3n8x (цепь В) и 1rxx (цепь А) соответственно [4]. В ходе вычислительных экспериментов были определены потенциально биоактивные конформации всех лигандов в активном центре ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Оценены численные значения эффективности связывания этих лигандов с активным центром каждого фермента. На рисунке 1 изображены результаты позиционирования потенциально биоактивных конформаций некоторых из изученных лигандов в активных центрах ЦОГ-1 и ЦОГ-2 соответственно.

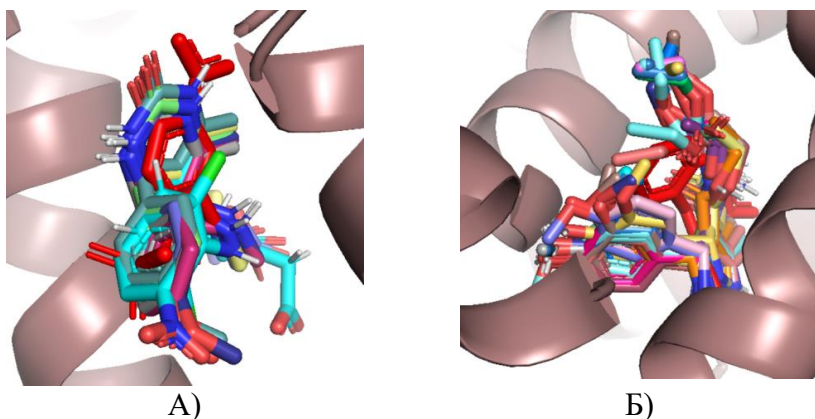


Рисунок 1. Результаты размещения производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона в активных центрах ЦОГ-1 овцы (А) и ЦОГ-2 мышей (Б) соответственно. Расчет координат лигандов в активных центрах белков выполнен с использованием скоринг-функций AutoDock 4.2 и AutoDock Vina 1.2.0 [2]

Значения E_{bind} для одних и тех же соединений, рассчитанные с использованием скоринг-функций AutoDock и AutoDock Vina численно близки. Расхождения в прогнозе координат потенциально биоактивных конформаций одного и того же лиганда, рассчитанные с использованием выше названных скоринг-функций в активных центрах изоформ ЦОГ, выраженные через параметр RMSD, не превышают 2 ангстрем. Эти данные свидетельствуют о корректности выполненных расчетов и о хорошем согласовании результатов вычислительного эксперимента. Результаты анализа численных значений E_{bind} свидетельствуют о том, что соединения s1-s5, s1a-s5a, s1b-s5b могут в условиях *in vivo* проявить умеренную аффинность с активными центрами каждого из белков, а, следовательно, с высокой долей вероятности будут неселективно ингибировать обе изоформы ЦОГ. Однако для окончательных выводов необходимы биологические испытания.

У R- и S-стереоизомеров соединений s1-s5, s1a-s5a замена фенильного фрагмента на гидрокси-3-метоксифенильный, 4-метоксифенильный, гидроксифенильный, 4-нитрофенильный не приводит к существенному изменению аффинности. Замена этилкарбоксилатного фрагмента в положении R1 на карбоксамидоацетатный и карбоксамидопропанатный, приводящая к образованию соединений s1b-s5b также не приводит к заметному изменению аффинности этих лигандов. Все изменения в аффинности моделируемых лигандов при варьировании ациклических и циклических заместителей находятся в пределах ошибки вычислительного эксперимента (2.5 ккал/моль) и не превышают 2.5 ккал/моль. Замена атома кислорода на серу в положении C2 пиримидинового кольца также не приводит к существенному изменению в аффинности данных лигандов.

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

Литература

1. <http://autodock.scripps.edu/>
2. Akhmadiev N.S., Mescheryakova E.S., Khayrullina V.R., Akhmetona V.R., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Synthesis, Crystal Structure and Docking Studies as Potential Anti-Inflammatory Agents of Novel Antipyrine Sulfanyl Derivatives // Journal of Molecular Structure, V. 1228, 2021. P. 129734-129734.
3. Akhmadiev N., Mescheryakova E., Khayrullina V., Khalilov L., Akhmetova V. DOS strategy, crystal structure and in-silico evaluation of the anti-inflammatory activity of hydroxysulfanilazole derivatives // J. Chin. Chem. Soc. 2022 V. 69, №11, P. 1954-1967
4. <https://www.rcsb.org/>

© Хайруллина В.Р., Мартынова Ю.З.,
Исламов Д.И., Максимов Л.С., 2023 г.

УДК. 544.165:615.22

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА В АКТИВНЫЙ ЦЕНТР УРИДИНФОСФОРИЛАЗЫ E. COLI

В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Я.О. Рассказова, Д.А. Федоров
Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия

Изучена стерическая комплементарность 15 лигандов, которые представляют собой производные 6-метил-4-арил-2-сульфанилиден-1,2,3,4-тетрагидропиримидина с активным центром уридинфосфорилазы E. Coli (УФаза). В рамках исследования дополнительно изучалось влияние природы арильных и ациклических заместителей в положениях R1, R2, R3 на ингибиторную активность в отношении УФазы. В качестве модели УФазы выбрали из PDB макромолекулу с кодом 1rxs (цепи А, В) [1]. Позиционирование лигандов в активном центре УФазы, а также энергию E_{bind} определяли методом молекулярного докинга с использованием программ AutoDock 4.2 и AutoDock Vina [2]. Результаты этих исследований представлены на рисунке 1.

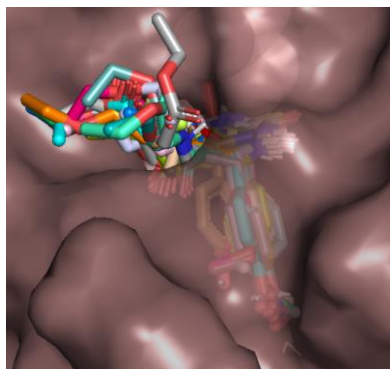


Рисунок 1. Результаты позиционирования производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона s1R, s1aR, s2R, s2aR, s3R, s3aR, s4R, s4aR, s5R, а также нативного лиганда DUR (выделен красным цветом) в активном центре уридинфосфорилазы. Расчет координат лигандов в активных центрах белков выполнен с использованием скрининг-функций AutoDock 4.2 и AutoDock Vina 1.2.0.

На основании сравнительного анализа значений E_{bind} в ряду R-стереоизомеров соединений s1-s5 показано, что замена фенильного фрагмента на 4-гидрокси-3-метоксифенильный понижает целевое свойство, в то время как альтернативная замена фенила на и 4-гидроксифенил приводит к положительному эффекту. Замена фенила на 4-метоксифенил и 4-нитрофенил оказывает неоднозначный эффект.

В ряду S-стереоизомеров соединений s1-s5 замена фенильного фрагмента на 4-гидрокси-3-метоксифенильный и 4-гидроксифенильный понижает целевое свойство, в то время как альтернативная замена фенила на и 4-метоксифенил и 4-

нитрофенил способствует повышению ингибиторной активности. Замена фенила на 4-метоксифенил и 4-нитрофенил оказывает неоднозначный эффект.

Лиганды s1R, s4R более активны по сравнению S-стереоизомерами. Для лиганда s2R наблюдается противоположный эффект. На активность соединений s3, s5 стереоизомерия влияет неоднозначно.

В ряду S-стереоизомеров соединений s1a-s5a замена фенильного фрагмента на 4-гидрокси-3-метоксифенильный, 4-метоксифенильный, 4-гидроксифенильный и 4-нитрофенильный способствует понижению целевого свойства в соответствии с данными AutoDock и его повышению в соответствии с данными AutoDock Vina.

S-стереоизомеры соединений s1a, s2a более активны по сравнению с R-стереоизомерами. В случае соединения s5a изомерия оказывает обратный эффект. На активность соединений s3a, s4a стереоизомерия влияет неоднозначно.

Замена этилкарбоксилатного фрагмента на карбоксамидоэтилацетатный у производных 6-метил-4-арил-2-сульфанилиден-1,2,3,4-тетрагидропиримидина способствует повышению целевого свойства.

Замена O на S в пиримидиновом кольце в большинстве случаев приводит к повышению целевой активности в ряду соединений s1S-s5S, s1aS-s5aS и к противоположному эффекту в ряду соединений s1R-s5R, s1aR-s5aR.

Замена этилкарбоксилатного фрагмента на карбоксамидоэтилпропаноатный у производных 6-метил-4-арил-2-сульфанилиден-1,2,3,4-тетрагидропиримидина приводит к усилению активности только в том случае, если в качестве арила выбран фенил, 4-гидрокси-3-метоксифенил. Во всех остальных случаях эффект от такой модификации неоднозначный.

Замена O на S в пиримидиновом кольце в большинстве случаев приводит к понижению целевой активности в ряду соединений s1b-s5b. Выраженный эффект такой замены наблюдается для R-стереоизомеров соединений, содержащих карбоксилатный и карбоксамидоэтилацетатные фрагменты в положении R1.

Определены биоактивные конформации всех производных 6-метил-4-арил-2-сульфанилиден-1,2,3,4-тетрагидропиримидина в активном центре белка и факторы стабилизации их положения в нем (рис. 1). В частности, стабилизируют положение молекул s1-s5, s1a-s5a, s1b-s5b в активном центре УФазы водородные связи, электростатические взаимодействия с аминокислотными остатками HIS3008 (цепь A), THR2094 (цепь A), GLU 2198 (цепь A), ARG2091 (цепь A), ARG 3048 (цепь A), а также гидрофобные взаимодействия с ILE2220 (цепь A), VAL 2221 (цепь A) PRO2229 (цепь A), PHE216 (цепь A), HIS 3047 (цепь A) (рис. 1).

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

Литература

1. <https://www.rcsb.org/>
2. <http://autodock.scripps.edu/>

© Хайруллина В.Р., Мартынова Ю.З.,
Рассказова Я.О., Федоров Д.А., 2023 г.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ КОМПЛЕКСОВ
НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ EGFR L858R/T790M С МИШЕНЬЮ

А.Б. Швецов, А.В. Семёнов

Мордовский государственный университет, Саранск, Россия

Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) является мишенью, на которую нацелены разработки препаратов для лечения немелкоклеточного рака лёгкого. Возникновение двойных мутаций T790M/L858R приводит к развитию разной степени лекарственной устойчивости к применяемым препаратам первой линии [1]. Задачей настоящего исследования является разработка новых ингибиторов, содержащих в своей структуре акцептор Михаэля и активных в отношении EGFR L858R/T790M.

Методы молекулярной динамики активно применяются при разработке ингибиторов киназ, позволяя более точно рассчитать энтальпийную и энтропийную компоненты свободной энергии связывания лиганда с белком по сравнению с традиционным докингом. Для ряда найденных на предыдущем этапе исследования новых структур перспективных ингибиторов EGFR L858R/T790M было проведено моделирование молекулярной динамики с использованием вычислительного кластера центра суперкомпьютерных технологий МГУ им. Н.П. Огарёва. Кристаллографическая структура киназы EGFR L858R/T790M (мишень, pdb: 3W2O) была получена из банка данных белков (<https://www.rcsb.org/>). Начальные структуры комплексов белка с ингибиторами были получены методами молекулярного докинга [2]. Молекулярно-динамические расчёты были проведены посредством программного пакета GROMACS 2023.2 и использованием силового поля CHARMM36-jul2022. Траекторию молекулярной динамики записывали в течение 150 нс. Полученные траектории анализировали с помощью модулей GROMACS для получения значений следующих параметров:

- gmx rms – расчёт среднеквадратического отклонения структур траектории лиганда относительно его начальной структуры для оценки стабильности комплекса «Белок–лиганд»;

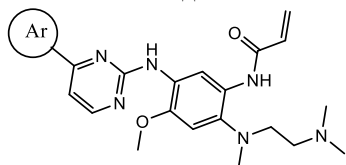
- gmx pairdist – вычисление расстояний между атомом β -углерода акцептора Михаэля лиганда и атомом серы аминокислоты Cys797 для оценки вероятности ковалентного связывания лиганда с белком;

- gmx hbond – расчёт числа водородных связей, образующихся между лигандом и белком, обуславливающего меру их взаимодействия;

- gmx gyrate – вычисление радиуса вращения молекулы комплекса для оценки его геометрической стабильности;

- gmx sasa – расчёт доступной для растворителя площади поверхности молекулы комплекса для оценки его стабильности.

Расчеты проводили для 12 новых структур ингибиторов, доступных для синтеза и свободных от патентной защиты, общей формулы:



где Ar – ароматический гидрофобный фрагмент, содержащий алифатический и/или галогеновый заместитель, а также гетероатом или без такового.



Осимертиниб, если Ar =

В качестве референсной использовали структуру Осимертиниба. Результаты представлены в таблице.

Структура	Диапазон значений параметра				
	gms (нм)	pairedist (Å)	hbond (ед)	gyrate (нм)	sasa (нм ²)
Осимертиниб	0,1...0,4	4...8	1...4	2,05...2,15	157...178
1	0,05...0,4	4...7	1...4	2,05...2,13	154...176
2	0,1...0,65	4...6	1...4	2,04...2,12	160...180
3	0,4...0,8	8...14	1...3	2,05...2,12	158...183
4	0,1...0,3	4...7	1...4	2,03...2,12	152...182
5	0,1...0,4	4...7	1...4	2,02...2,09	163...180
6	0,3...0,6	9...13	1...5	1,99...2,07	160...182
7	0,15...0,35	4...8	1...5	2,06...2,11	160...175
8	0,15...0,35	4...8	1...4	2,05...2,10	157...177
9	0,1...0,25	4...5	1...4	2,05...2,13	158...182
10	0,1...0,35	4...8	1...4	2,03...2,11	158...180
11	0,3...0,7	7...9	1...3	2,03...2,11	165...180
12	0,1...0,4	7...8	1...4	2,05...2,14	165...187

Результаты свидетельствуют о том, что все исследуемые структуры ингибиторов образуют динамически устойчивые комплексы со структурой EGFR L858R/T790M аналогично референсному Осимертинибу. Большинство из них ориентируются в активном сайте киназы благоприятным образом для образования ковалентной связи с остатком Cys797. Данные структуры отобраны для следующего этапа исследования – химического синтеза. Разработанный метод исследования *in silico* может быть применён для поиска новых потенциальных ингибиторов EGFR L858R/T790M.

Литература

1. Yu, H.A., Arcila, M.E., Rektman, N. Analysis of Tumor Specimens at the Time of Acquired Resistance to EGFR-TKI Therapy in 155 Patients with EGFR-Mutant Lung Cancers // *Clinical Cancer Research*, 2013. Vol. 19. № 8. P. 2240–2247.
2. Швецов А.Б., Семёнов А.В. Молекулярный дизайн перспективных необратимых ингибиторов киназы EGFR с мутациями L858R/T790M в ряду производных аминопиримидина // *Химические проблемы современности 2023: сб. мат. VII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых / отв. ред. А.В. Белый – Донецк: ДонГУ, 2023. С. 251-254.*

© Швецов А.Б., Семёнов А.В., 2023 г.

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ДИАМЕТРА ПОР
ЦЕОЛИТОВ НА ЭНЕРГИЮ СТАБИЛИЗАЦИИ РЕАКЦИИ
АКРИЛОНИТРИЛА И ЦИКЛОПЕНТАДИЕНА

И.Ш. Якупов, Д.Ш. Фахретдинов, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов
ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия
Email: iskanderyakupov@mail.ru

Ранее [1] нами было проведено теоретическое исследование влияния топологии некоторых цеолитов на энергию стабилизации переходного состояния (ПС) взаимодействия акрилонитрила с циклопентадиеном. Расчеты проводились в программе Material Studio 8.0 при помощи симуляции адсорбции. В качестве адсорбентов были взяты цеолиты из внутренней базы данных упомянутой выше программы: ANA, NAT, TON, MTW, LOS, EUO, MEL, MEI, LTN, KFI, FAU. Однако для апробации полученной зависимости необходимо проведение кинетических исследований с реальными цеолитами, поэтому был выбран ряд доступных цеолитов различного диаметра пор: KA (3 Å), NaA (4 Å), CaA (5 Å), CaX (8 Å), NaX (9 Å). Аналогичная симуляция адсорбции показала, что в присутствии цеолита CaA достигается наибольшая энергия стабилизации ПС (рис. 1).

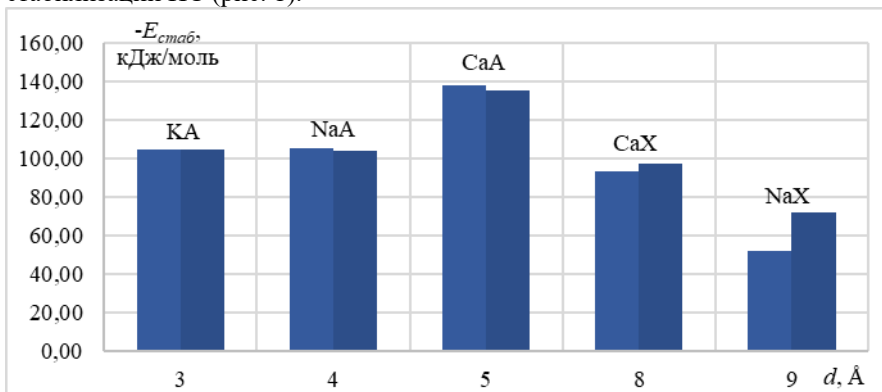


Рисунок 1. Зависимость энергии стабилизации ($E_{стаб}$, кДж/моль) от диаметра пор цеолитов (d , Å)

Литература

1. И.Ш. Якупов, Л.З. Халитова, Н.В. Яикбаева, Э.Р. Латыпова, И.В. Вакулин, Р.Ф. Талипов. Влияние диаметра пор цеолитов марки NaX на энергию стабилизации переходного состояния взаимодействия циклопентадиена с акрилонитрилом // Сборник тезисов докладов VI Всероссийской (заочной) молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки». г. Уфа, 20–21 мая 2021 г.

© Якупов И.Ш., Фахретдинов Д.Ш., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф.

Секция IV. Химия глазами школьников

УДК 54

ПОЛУЧЕНИЕ БИОРАЗЛАГАЕМОГО ЭКО-ПЛАСТИКА И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

А.И. Ибрагимов, Н.Ю. Володина

МАОУ «Физико-математический лицей № 93» ГО, Уфа, Россия

Актуальность и новизна темы исследования. Массовое использование пластика, изготавливаемого из нефтепродуктов, в быту создает много проблем с утилизацией и загрязнением окружающей среды. Поэтому важно использовать альтернативный пластик, который разлагается быстрее и не выделяет токсичных соединений.

Цель исследования: создать разными способами собственный биоразлагаемый съедобный эко-пластик в домашних условиях и протестировать в быту.

Задачи.

1. Сбор и анализ информации по аналогам.
2. Изучение свойств биоразлагаемого пластика.
3. Подобрать различные методы создания разными способами собственного биоразлагаемого эко-пластика и протестировать в бытовых условиях.
4. Исследование физико-химических свойств и утилизации в разных средах.

Методы исследования:

1. Сбор материала, описание;
2. Синтез;
3. Исследований физико-химических свойств:
 - утилизация; термические исследования;
 - органолептические свойства,
 - определения прочности, упругости при растяжении, электропроводности;
4. Наблюдение и фото фиксация;
5. Ведение дневника наблюдений;
6. Сравнение и анализ изменений.

Основные результаты. В работе, используя различные методы, созданы 4 образца собственного биоразлагаемого эко-пластика на основе агар-агара, желатина и различных крахмалов. С полученными образцами полимеров и полипропиленом проведены сравнительные серии опытов влияния разных сред, утилизации образцов в естественных условиях (в почве), практической использования в быту (воздействие высокими температурами, микроволнами, органолептические свойства, определения прочности, упругости при растяжении, электропроводность).

Физико-химические и практические преимущества созданных образцов биопластика:

1. Съедобны, безопасны, экологичны.
2. Растворимы в 1%- х растворах гидроксида натрия, серной кислоты.

3. Быстро разлагаются в почве.
4. Возможность вторичного использования.
5. Термоустойчивость (образец № 3).
6. Легкость и быстрота изготовления в бытовых условиях, не требует специальных навыков.

7. Прочность при растяжении (образец № 4).

Практические рекомендации: Многофункциональность: для каждого образца определен наиболее подходящий вариант использования. Производство подобных полимеров необходимо развивать и массово внедрять в нашей стране.

Замена пластика из углеводородного сырья биопластиком:

- Уменьшит расходы предприятий на создание продукции;
- Сделает производство товаров высокотехнологичным, современным и конкурентным;
- Существенно снизит негативное влияние на экологию;
- Повысит экологическое сознание населения.

© Ибрагимов А.И., Володина Н.Ю., 2023 г.

УДК 372.854

ЗИНИН Н.Н. И БОРОДИН А.П. – ВЫДАЮЩИЕСЯ УЧЕНЫЕ, КАК
ОБРАЗЕЦ НАСТАВНИЧЕСТВА В ОБЛАСТИ ХИМИИ

И.А. Калугин

РТ ГБОУ «СОШ в г. Душанбе имени Ю.А. Гагарина», Душанбе,
Таджикистан

За каждым успешным ученым-химиком стоит его наставник – та значимая фигура, которая на протяжении длительного времени помогала своему подопечному, наставляла его, делилась накопленным опытом и знаниями; и в результате такая совместная деятельность неизбежно приводила к научному прорыву, достижению высоких результатов. Поэтому крайне важно отметить значимость роли наставника в становлении ученых-химиков, которым многие несправедливо единолично присваивают научные достижения, ничуть не упоминая о тех людях, кто по-настоящему взрастил их и под чьим руководством они добивались успехов.

Описанную выше проблему подтверждают все изданные на настоящее время российские школьные учебники по химии: ни в одном учебнике не содержатся сведения о роли наставника в чьей-либо судьбе из химиков – лишь факты научных открытий, индивидуально приписанные некоторым ученым. Именно поэтому учителю химии необходимо давать учащимся информацию о таком явлении как «наставничество», раскрывая это понятие на конкретных примерах – ученых-химиках.

Так, в качестве одного из примеров наставничества учащимся можно предложить рассмотреть двух выдающихся химиков-органиков – Николая

Николаевича Зинина и Александра Порфирьевича Бородина, что также способствует воспитанию чувств патриотизма, гордости за Россию, расширению кругозора, повышению интереса к изучению химии.

Целесообразно начать повествование учителю именно с биографии наставника – Н.Н. Зинина, его личностных характеристик, в особенности требуется рассмотреть его научные интересы и труды, что даст представление учащимся о той области деятельности, в которой Зинин Н.Н. в дальнейшем раскроет себя как наставник. Необходимо также отметить очень важные факты в его биографии: создание Казанской школы химиков и Русского химического общества (РХО). Далее рассматривается биография А.П. Бородина, его поступление в Императорскую медико-хирургическую академию и знакомство там с Зининым Н.Н., под чьим руководством он начал заниматься в 1853 г. Также следует отметить музыкальный талант А.П. Бородина, который во время учебы в ИМХА писал романсы, пьесы, чем вызывал недовольство своего заботливого наставника, считавшего это серьезной помехой для научной работы. В заключении следует привести результаты работы А.П. Бородина, достигнутые в области органической химии, и сделать вывод о роли и влиянии его наставника – Зинина Н.Н.

© Калугин И.А., 2023 г.

УДК 372.854

АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХИМИИ КАК ФОРМА ОРГАНИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ

И.А. Калугин

РТ ГБОУ «СОШ в г. Душанбе имени Ю.А. Гагарина», Душанбе,
Таджикистан

Из опыта работы автора уже на начальном этапе изучения химии в школе отмечается наличие в каждом классе нескольких учащихся (как правило, 3-5 человек), которые крайне легко усваивают новый материал по одной или нескольким из следующих причин:

1) данный материал ранее уже был освоен учащимся, что могло быть достигнуто разными способами (занятия в естественно-научных кружках, расширение кругозора и обучение химии родственниками учащегося, самостоятельное изучение и т.д.);

2) наличие значительно более высоких интеллектуальных способностей относительно среднего уровня класса, где данный ученик пребывает.

Поскольку изучаемый в соответствии с учебной программой материал был уже ранее освоен этими учащимися, то повторное его изучение, разумеется, не вызывает никакого интереса и, более того, не способствует развитию учащихся, т.е. урок для них проходит впустую, что является недопустимым.

Соответственно, необходимо было подойти к этой категории учащихся с учётом их индивидуальных особенностей и потребностей, что называется **индивидуализацией обучения**.

Автором было предложено **альтернативное освоение материала** в качестве формы организации индивидуализированного обучения учащихся в соответствии с их потребностями и возможностями. Данная форма предполагает индивидуальный подход не только к выявленным высокоуспевающим учащимся, но и ко всем тем учащимся, которые в процессе обучения почувствовали собственные силы и желают работать самостоятельно, т.е. индивидуально, при этом процесс организации не предполагает внутрикласовой дифференциации – объединения учащихся в группы по каким-либо признакам (каждый по своему желанию работает только индивидуально). Альтернативное освоение материала – это выбор учащегося собственной траектории изучения химии из двух предоставляемых учителем: массовое прохождение материала вместе с учителем и большей частью класса, либо индивидуальное. Индивидуальная работа включает в себя выполнение выданных учителем заданий из карточки, содержащих тот "минимум" знаний, необходимый к освоению абсолютно всеми учащимися, а также дополнительные более сложные вопросы, при этом учащийся самостоятельно работает с определенным учителем инструментарием (учебником, справочными пособиями, калькулятором и пр.), ищет, формулирует, записывает определения тех или иных понятий, отвечает на поставленные вопросы, решает задачи и т.д. Выданные ученику задания построены по принципу усложнения, выполнение или невыполнение которых позволяет учителю сделать вывод об уровне и способностях ученика, а также скорректировать дальнейший путь изучения химии, помогая выбрать для него наиболее благоприятный.

По окончании урока учитель проверяет выполненные индивидуально работы учащихся, корректирует их, выдает карточку с индивидуальным домашним заданием, вопросы в которой также построены по принципу усложнения.

Данная форма организации работы на уроке на практике показала свою высокую эффективность: кроме того, что в ней учтены индивидуальные особенности и потребности учащихся, она способствует развитию умения самостоятельной работы и более глубокому изучению химии учащимися, работающими индивидуально.

© Калугин И.А., 2023 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция I

СИНТЕЗ КАРБЕНПЛАТИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ АРИЛБИПИРИДИНОВ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ В.М. Абрамов, М.Д. Тохтуева, А.В. Парамонова, В.В. Мелехин, О.С. Ельцов	4
ПОЛУЧЕНИЕ НЕФТЯНЫХ СУЛЬФОКСИДОВ И СУЛЬФОНОВ КАК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Д.Д. Аврамович, Д.В. Ульянов, А.В. Шарифуллин, М.А. Бочков, А.П. Андреев, Е.Р. Мадзу Гантсу, М.З. Зарифянова	6
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-ИМИДАЗОЛИЛМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ 6,8-ДИМЕТИЛ-2,3-ДИГИДРОТИАЗОЛО[2,3- <i>f</i>]КСАНТИНОВ Е.С. Акимова, И.М. Шарипов	8
СИНТЕЗ НОВЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИН В РЯДУ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ХИНАЗОЛИН-4-ОНОВ С.М. Аллабергенова, У.М. Якубов, Б.Ж. Элмурадов	10
ИЕРАРХИЧЕСКИЕ ГРАНУЛИРОВАННЫЕ ЦЕОЛИТЫ В СИНТЕЗЕ ХИНОЛИНОВ И ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНАМИНОВ А.С. Артемьева, Н.Г. Григорьева, Б.И. Кутепов	11
СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ <i>N</i> -АЛКИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2,3-ИНДОЛО-ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТЫ В.Р. Ахметкириева, А.В. Петрова	12
ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИДА ПРОПИЛЕНА ЭПОКСИДИРОВАНИЕМ ПРОПИЛЕНА ГИДРОПЕРОКСИДОМ ИЗОПРОПИЛБЕНЗОЛА И.М. Багавеев, М.А. Бочков, Х.Э. Харлампида	14

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ КАРБОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР АДАМАНТАНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА	
А.Н. Богданова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин	16
СОЗДАНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ ПОРФИРИНОВ С НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ ИНГИБИТОРОМ ТИРОЗИНКИНАЗ – ЭРЛОТИНИБОМ В КАЧЕСТВЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В ПРОТИВООПУХЛЕВОЙ ФДТ	
Ю.С. Бортневская, Н.С. Захаров, Н.А. Ширяев, Н.А. Брагина, К.А. Жданова	18
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ТРЕТ-БУТИЛГИДРОПЕРОКСИДОМ И ТРИФЕНИЛСУРЬМОЙ	
В.Р. Вахитов, Н.В. Соколова, А.В. Гушин	19
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОПИОНАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ТИОПИРИМИДИНА	
Ю.И. Виноградова, А.В. Шумадалова, С.А. Мещерякова	20
СИНТЕЗ ГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДА 6-МЕТИЛ-4-ТИЕТАНИЛПИРИМИДИН-2-ИЛТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ	
Ю.И. Виноградова, А.В. Шумадалова, С.А. Мещерякова	22
ГИДРОЛИЗ ХЛОРМЕТИЛЭТИЛЕНКАРБОНАТА	
И.С. Габов, А.В. Пестов	23
СИНТЕЗ η^6 -(1,3-БИС(1-ЭТОКСИЭТИЛ)-2-МЕТИЛ-2,3-ДИГИДРО-БЕНЗИМИДАЗОЛ)ХРОМТРИКАРБОНИЛА	
А.В. Гришин, А.Н. Артемов, Е.В. Сазонова, Н.Ю. Гришина	24
СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ (АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ 1,3-БЕНЗОДИОКСОЛОВ	
Н.Ю. Гришина, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, А.Ю. Шишкин	25

СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДОВ 6-R-2-ГИДРОСИХИНОЛИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ М.М. Гудкова, М.Н. Земцова, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин	26
СИНТЕЗ БЕНЗОКСАЗИНОВ И БЕНЗОКСАЗОЦИНОВ Л.А. Дачасва, Р.Р. Гатауллин	27
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[g]НАФТО[2,1-b]ОКСОНИДИ- ОНА И ДИГИДРОБЕНЗО[h]НАФТО[2,1-b]ОКСЕЦИНДИОНА М.Р. Демидов, В.А. Осянин	28
СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ДИБУТИЛАЦЕТАЛЯ α -ФЕНИЛАКРОЛЕ- ИНА Ш.Ш. Джумаев, М.С. Икромов, М.Х. Шарифов, Я.С. Артамонова, А.И. Мусин	29
СРАВНЕНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРО- ПИРИМИДИН-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-ДИОНОВ ДИЭТИЛХЛОРМЕ-ТИЛФОС- ФОНАТОМ И ЙОДИСТЫМ МЕТИЛОМ В.Э. Епифанцева, А.С. Скрылькова, Д.М. Егоров	30
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СЕЛЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА В ПРИСУТСТВИИ ПОРИСТОГО ВСПЕНЕННОГО СТЕКЛА Е.В. Ерилина, А.Х. Латыпов, А.Х. Фаттахов, Р.Ф. Талипов	31
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КОНЬЮГАТОВ КАТИОННЫХ <i>МЕЗО</i> -АРИЛПОРФИРИНОВ С НАЦЕЛИВАЮЩИМ ЛИГАНДОМ КАК ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ Н.С. Захаров, Ю.С. Бортневская, К.А. Жданова, Н.А. Брагина	32
ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АДАМАНТАНОЛОВ В СИСТЕМЕ 2-ПРОПАНОЛ-СЕРНАЯ КИСЛОТА Е.А. Ивлева, М.Р. Баймуратов, Ю.Э. Хатмуллина, Ю.Н. Климочкин	33

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ПОРИСТОСТОГО УГЛЕРОДСОДЕРЖАЩЕГО МАТЕРИАЛА НА ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ 4,4-ДИМЕТИЛДИОКСАНА-1,3 Р.Р. Исмагилов, А.А. Сайфутдияров, В.С. Тухватшин, Р.Ф. Талипов	34
НОВЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ И.Р. Ишмухаметова, Л.А. Гарипова, А.А. Хайруллина, Н.Н. Махмудиярова	35
МУЛЬТИКОМПОНЕНТНАЯ СБОРКА МОСТИКОВЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАПЕРОКСИДОВ И ИХЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И.Р. Ишмухаметова, А.А., Хайруллина, Л.А. Гарипова, Н.Н. Махмудиярова	36
СИНТЕЗ АЗА(ОКСА)ТРИПЕРОКСИДНЫХ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ С УЧАСТИЕМ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ d- И f-ЭЛЕМЕНТОВ И.Р. Ишмухаметова, Л.А., Гарипова, А.А., Хайруллина, Н.Н. Махмудиярова	37
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА ЖИДКОФАЗНОГО АЭРОБНОГО ОКИСЛЕНИЯ ВТОР-БУТИЛБЕНЗОЛА ДО ГИДРОПЕРОКСИДА В.С. Кабанова, Е.Р., Швайковская, Е.И. Баёв, Е.А. Курганова, А.С. Фролов	38
СИНТЕЗЫ ХИРАЛЬНЫХ АЗА-АДДУКТОВ МИХАЭЛЯ НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И АМИНОВ Л.Ш. Карамышева, Л.Х. Файзуллина, Ф.А. Валеев	39
СИНТЕЗ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПИРАЗОЛОКАРБОНИТРИЛОВ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДОВ Е.А. Константинова, А.А. Мещерякова, Д.В. Видлацкая, В.В. Сорокин	41

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6 Д.Р. Кудаяров, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова	42
ПОЛУЧЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6 Д.Р. Кудаяров, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова	43
ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ГИДРОКСИ-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНДИОНА-5,6 И.Р. Кудаярова, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова	44
ПОЛУЧЕНИЕ ТРИАЗИНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И.Р. Кудаярова, М.А. Гарифуллина, Р.Р. Кудаярова	45
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ХИРАЛЬНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 1,5-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА Д.Р. Кузнецов, И.М. Нуриев, В.А. Журавлева, А.Р. Курбангалиева	46
РЕАКЦИЯ ТИОНИРОВАНИЯ В РЯДУ (ГЕТ)АРИЛМЕТИЛИДЕН-3 <i>H</i> -ФУРАН-2-ОНОВ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ Д.Х. Куренкова, Е.М. Арзямова, О.А. Мажукина, А.Ю. Егорова	47
ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АРИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСАЗОЛО-5(4 <i>H</i>)-ОНОВ В РЕАКЦИЯХ С БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ О.Е. Курилкина, О.А. Амальчиева, А.Ю. Егорова	49
НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 3-АЦЕТА-28-МАЛЕАТА И 3-АЦЕТАТА-28-ЛЕВУЛИНАТА БЕТУЛИНА А.В. Левданский, А.П. Юдина, Н.В. Гарынцева	50
СИНТЕЗ 3,3'-(АЛКАНДИЛ)-БИС(2-ФЕНИЛ-3,5-ДИГИДРО-4 <i>H</i> -ИМИДАЗОЛ-4-ОН)ОВ НА ОСНОВЕ ГИППУРАТОВ АЛКИЛДИАММОНИЯ А.А. Лобанкова, В.С. Гринёв, А.Ю. Егорова	51

СИНТЕЗ ФОСФОНДИАМИДОВ С ВОЗМОЖНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ А.М. Лобова, А.В. Егорова, Д.М. Егоров	52
ПОДХОДЫ К ПОЛНОМУ СИНТЕЗУ (\pm)-МЕТИЛЕНОЛАКТОЦИНА З.Р. Макаев, А.Д. Алибаева	54
КАТАЛИЗАТОР НА ОСНОВЕ ЦЕОЛИТА, ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННОГО ПОЛИАМИНОКАРБОНАТА И НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ А.Ф. Максимов, Н.Х. Мухаметова, Б.Р. Яруллин, М.А. Бочков, Г.А. Кутырев, Х.Э. Харлампида	55
ГИПЕРРАЗВЕТВЛЕННЫЙ ПОЛИАМИНОКАРБОНАТ ТРЕТЬЕЙ ГЕНЕРАЦИИ А.Ф. Максимов, Б.Р. Яруллин, Х.Э. Харлампида, Г.А. Кутырев	56
СИНТЕЗ АРИЛЗАМЕЩЁННЫХ АМИНОМЕТИЛИДЕНФУРАН- 2(3 <i>H</i>)-МЕТИЛТИОНОВ Ж.В. Мамлеева, А.С. Тихомолова, А.Ю. Егорова	57
НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА РАЦЕМИЧЕСКОГО ДИГИДРОКСИФЕНИЛАЛАНИНА Г.С. Мартьянов, М.А. Барабанов, А.В. Пестов	58
КОНДЕНСАЦИЯ (η^6 – БЕНЗАЛЬДЕГИД)ХРОМТРИКАРБОНИЛА С АРОМАТИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИ АМИНО- И ГИДРОКСИГРУППЫ Е.А. Медведева, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н.Ю. Гришина	60
ЩЕЛОЧНОЙ АЛКОГОЛИЗ 2-ФЕНИЛ-1,1-ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛО- ПРОПАНА В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ А.И. Мусин, В.А. Войнов, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина	61
СИНТЕЗ 1,5-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 4-ГИДРОКСИ-2 <i>H</i> -ХРОМЕН-2-ОНА	

Д.М. Мухомодьярова, Д.Н. Ибрагимова 62

СИНТЕЗ И РАСЧЕТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
1,3-ДИБЕНЗИЛ-4,5-ДИХЛОРИМИДАЗОЛИЙ ХЛОРИДА И
1,3-ДИИЗОАМИЛИМИДАЗОЛИЙ БРОМИДА

А.И. Нарыкина, З.П. Белоусова 63

СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
2-АМИНОГИДРОХРОМЕН-3-КАРБОНИТРИЛОВ И ИХ
ИОДМЕТИЛАТОВ

А.В. Никулин, В.Р. Кулиева, К.А. Чернышова, А.П. Кривенько 64

[4+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫХ
1,3-БУТАДИЕНОВ И 1,2-НАФТОХИНОН-1-МЕТИДОВ

Д.В. Осипов, А.В. Лукашенко, В.А. Осянин 66

СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ
МОНОТЕРПЕНОИДА (R)-(+)-ПУЛЕГОНА

Ш.М. Охиров, А.И. Исакова, Д.В. Ишметова, Э.Р. Латыпова,

В.А. Вахитов, Р.Ф. Талипов 68

ОСНОВАНИЯ МАННИХА НА ОСНОВЕ ДИГИДРОФУРАН-3(2H)-
ОН

Ш.М. Охиров, А.И. Исакова, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов 69

S,O-СОДЕРЖАЩИЕ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ
2(5H)-ФУРАНОНА И ДИТИОЛОВ

Э.С. Раббаниева, Д.П. Герасимова, Е.Г. Апполонова, К.А. Овчинникова,

О.А. Лодочникова, А.Р. Курбангалиева 70

СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ПИРИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА

Л.И. Савина, Р.С. Бегунов 71

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ДИТИОПРОИЗВОДНЫХ
5-ПРОПАРГИЛОКСИ-2(5*H*)-ФУРАНОНА
Е.Ш. Сайгитбалалова, Н.С. Чарушин, Д.П. Герасимова, О.А. Лодочкикова,
А.Р. Курбангалиева 73

НИТРИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФУЗИДОВОЙ КИСЛОТЫ
Е.В. Салимова, Д.А. Головнина, О.С. Куковинец, Л.В. Парфенова 74

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРО[ХРОМЕН-4,3'-ОКСИНДОЛА] ИЗ
САЛИЦИЛОВЫХ СПИРТОВ И β -ЕНАМИНОКАРБОНИЛЬНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ
И.А. Семенова, В.А. Осянин 75

СИНТЕЗ 3,4,6-ТРИФЕНИЛ-3,4-ДИГИДРО-2*H*-ТИОПИРАН-2-
ИЛАЦЕТАТА ПО РЕАКЦИИ ПУММЕРЕРА
М.В. Старостин, П.Н. Калашников, А.В. Колобов 76

МЕТОД СИНТЕЗА ОПТИЧЕСКИ ЧИСТЫХ 2,6-ДИАЛКИЛ-1,5-
ДИАЗАЦИКЛООКТАНОВ НА ОСНОВЕ (*S*)-ФЕНИЛГЛИЦИНОЛА
Д.С. Сульдина, Д.Р. Кузнецов, Д.П. Герасимова, О.А. Лодочкикова,
А.Р. Курбангалиева 78

ЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИТИОФОСФОРНЫЕ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ С
НИКОТИНОМ
И.Д. Тимушев, И.С. Низамов 79

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 4-МЕТИЛ- И
4-БЕНЗИЛ-4*H*-ТИЕНО[3,2-*B*]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТ
С.А. Торосян, З.Ф. Нуриахметова, Ф.А. Гималова 80

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ АЛКИЛОВЫХ
ЭФИРОВ α -[(5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-
2-ИЛ)ТИО]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ
Т.Т. Тошмуродов, А.А. Зияев, Р.Я. Окманов 81

СИНТЕЗ НОВЫХ (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ
КОМПЛЕКСОВ 1,3-БЕНЗОДИОКСАНОВ

П.С. Ушакова, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н.Ю. Гришина	83
СИНТЕЗ ПИРИДИНОВ НА ИЕРАРХИЧЕСКИХ ЦЕОЛИТНЫХ КАТАЛИЗАТОРАХ	
Н.А. Филиппова, Н.Г. Григорьева, Б.И. Кутепов	84
ХИНОЛИЗИДИНОВЫЙ АЛКАЛОИД (-)-ЦИТИЗИН В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	
И.П. Цыпышева	85
СИНТЕЗ 4-МЕТОКСИФЕНИЛ 2-(1-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛДИАЗИН КАРБОНОТИОНИЛ) ГИДРАЗНИЛ) АЦЕТАТА	
А.У. Чориев	86
ГИДРИРОВАНИЕ ВАЛЕРИАНОВОГО АЛЬДЕГИДА В ПРИСУТСТВИИ ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ПОРИСТЫХ УГЛЕРОДНЫХ И КОБАЛЬТ-УГЛЕРОДНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ	
Ю.А. Чумаченко, Э.Р. Сайбулина, И.В. Муромцев, Р.Р. Измайлов, Т.И. Гуляева, М.В. Тренихин, О.В. Горбунова, Р.М. Мироненко, О.Б. Бельская	87
ОКИСЛЕНИЕ АНИЛИНА БИНАРНОЙ СМЕСЬЮ ПЕРСУЛЬФАТ АММОНИЯ-ПЕРОКСИД ВОДОРОДА	
Г.А. Шайдуллина, Ю.З. Хазимуллина, А.Р. Гимадиева	88
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛИНА И ОКСИНДОЛА В УСЛОВИЯХ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ХЕКА	
Д.И. Шамшина, М.В. Сизова, М.А. Ашаткина, А.Н. Резников, Ю.Н. Климочкин	89
АТРОПИНИЕВЫЕ СОЛИ ДИТИОФОСФОРНЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ ДИАЦЕТОНИДОВ D-ГЛЮКОФУРАНОЗЫ И D-ГАЛАКТОПИРАНОЗЫ	
Г.Г. Шуматбаев, И.С. Низамов	90

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ СУЛЬФАТИРОВАНИЯ «СУЛЬФАМИНОВАЯ КИСЛОТА – МОЧЕВИНА»	ОПТИМИЗАЦИЯ КСИЛАНА	ПРОЦЕССА В РАСПЛАВЕ	
А.П. Юдина, Н.В., Гарынцева, А.В. Левданский			92

АДДУКТ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И ИЗОПРЕНА В ПОДХОДАХ К ЛОГАНИНУ			
М.Г. Ялалов, Ю.А. Халилова, Л.Х. Файзуллина, Э.М. Миннибаева, Ф.А. Валеев			93

СИНТЕЗ ПРИМЕНЕНИЕМ ГИДРАЗОНИЛГАЛОГЕНИДОВ	АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	С	
Н.Р. Ямалетдинова, Р.Р. Гатауллин			95

Секция II

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ			
Я.Р. Абдуллин, Ю.А. Перфилова			98

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРА С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ СЛОЕМ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА			
И.А. Абрамов, С.И. Гайнанова, Т.С. Иванова			99

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАТРИКСОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ N-СУКЦИНИЛХИТОЗАНА И КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ			
Б.Ф. Алмаев, М.В. Базунова			100

МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЙ КАРКАС $[\{Cu_{12}(trz)_8\}^*4Cl^*8H_2O]_n$, КАК НОВАЯ НЕПОДВИЖНАЯ ФАЗА ДЛЯ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ			
И.И. Андреева, А.Р. Давлетьярова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина...			101

РАЗРАБОТКА НОВЫХ НЕПОДВИЖНЫХ ФАЗ ДЛЯ КАПИЛЛЯРНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ И.И. Андреева, А.Р. Давлетьярова, А.М. Фазлыева, Ю.Ю. Гайнуллина...	102
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПЕКТИНА С УВЕЛИЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИМЕРА В РАСТВОРЕ М.А. Афанасьева, М.Ю. Лаздина	104
ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ДЕСТРУКЦИЮ ФЕНОЛА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ К.А. Ахметнабиева	105
ПОЛУЧЕНИЕ СУЛЬФАТОВ ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ Б.С. Ахметшин, Ш.С. Мустафакулов, С.А. Хакимов, И.А. Массалимов....	106
ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО НАПОЛНЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ СМЕСИ ПОЛИЛАКТИДА И ХИТОЗАНА Э.Р. Бакирова, Л.Г. Гарипова, А.Б. Сунаргулов	108
ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ПОЛИЛАКТИД-ХИТОЗАН/ХИТИН Э.Р. Бакирова, Л.Г. Гарипова, А.Б. Сунаргулов	109
ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЕ СЕЛЕКТОРЫ НА ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЦИНКОНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ ДИПЕПТИДОВ М.Н. Балахнина, Я.А. Климова, Е.Н. Решетова, Л.Д. Аснин	110
КОНФОРМАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕНАМАТОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН ФОСФАТИДИЛХОЛИНА: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ MAS NOESY К.В. Белов, Д. Хустер, Х.А. Шайдт, И.А. Ходов	112
ПОЛУЧЕНИЕ АЗОСОДЕРЖАЩЕГО МИНЕРАЛЬНОГО УДОБРЕНИЯ ИЗ ОТХОДОВ ПОЛИСУЛЬФИДА КАЛЬЦИЯ М.В. Бонданк, Б.С. Ахметшин, И.А. Массалимов	114

СИНТЕЗ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО СУЛЬФАТА МАГНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИСУЛЬФИДА МАГНИЯ М.В. Бонданк, Т.В. Янмурзина, Б.С. Ахметшин, И.А. Массалимов	116
КОМПОЗИТНЫЕ ПЛЕНКИ ИЗ СМЕСИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНОГО КОМПЛЕКСА ХИТОЗАНА–СУКЦИНАМИДА ХИТОЗАНА И УГЛЕРОДНЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ Е.О. Булышева, Ю.Б. Терес	120
ЯБЛОЧНЫЙ ПЕКТИН И ЕГО ОКИСЛЕННЫЕ ФРАКЦИИ КАК ПОЛИМЕРНАЯ МАТРИЦА ДЛЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ Ю.А. Васильева, А.М. Фатхулова, Г.Г. Кутлугильдина	121
КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА N-ФЕНИЛ-МАЛЕИНИМИДА С ФУРАНОМ И 2,5-ДИМЕТИЛФУРАНОМ: ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ, ТЕМПЕРАТУРЫ И РАСТВОРИТЕЛЯ А.Р. Габидуллина, Д.А. Корнилов	123
ЭНАНТИОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПРОПРАНОЛОЛА С ПОМОЩЬЮ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ ТРИТЕРПЕНОИД-ОКСИДА ГРАФЕНА С.И. Гайнанова, И.А. Абрамов, Л.Р. Загитова	124
МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ФЕНИЛСОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСОВ Cu(II) М.Н. Галимов, Т.В. Берестова	125
ХИРАЛЬНЫЕ ЦЕОЛИТЫ ДЛЯ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ КОМПОЗИТНЫХ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ И.И. Галимов	126
DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ N,O-КОМПЛЕКСОВ Zn(II) С L-АРГИНИНОМ Р.Р. Гизатов, М.Ф. Гарифуллин, Т.В. Берестова	127

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ АНИЛИНА ПЕРСУЛЬФАТОМ АММОНИЯ А.А. Гилимханова, Ю.З. Хазимуллина, А.Р. Гимадиева	128
ВЛИЯНИЕ СОКА ПЛОДОВ ЦИТРУСОВЫХ НА СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА А.М. Гумерова, Г.Г. Гарифуллина, Р.Н. Насретдинова	129
ПОЛУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО УДОБРЕНИЯ ИЗ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИСУЛЬФИДА КАЛЬЦИЯ В.О. Евстигнеев, Б.С. Ахметшин, Т.В. Янмурзина, И.А. Массалимов	130
ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЕРИВАТИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ Д.И. Зиганшина, А.В. Кудинов, Л.Д. Аснин	134
ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИИ КОМПОЗИЦИИ ПОЛИЛАКТИДА С ХИТОЗАНОМ А.И. Казыргалин, М.Р. Якупов, Э.Р. Бакирова	136
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАРЯДА МАКРОМОЛЕКУЛ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ПОЛИМЕР-КОЛЛОИДНЫХ ДИСПЕРСИЙ ХИТОЗАН-ЗОЛЬ AgI В.В. Калеева	137
ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ЭЛЮЕНТА НА УДЕРЖИВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА НА СОРБЕНТАХ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ В ОФ ВЭЖХ А.В. Капитонов, С.В. Курбатова	138
ТРИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ БИС (2-ЭТИЛГЕКСАНОАТ), КАК АЛЬТЕРНАТИВА ПЛАСТИФИКАТОРУ ДИОКТИЛФТАЛАТ В.А. Киселев, Е.М. Захарова, Р.Ф. Нафикова, Р.М. Ахметханов	140

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДЕРИВАТИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫМИ АЛКАЛОИДАМИ Я.А. Климова, М.Н. Балахнина, Л.Д. Аснин	142
ИЗУЧЕНИЕ КОНЪЮГАЦИИ В СИСТЕМЕ L-АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА– <i>n</i> -АМИНОАЦЕТАНИЛИД В.А. Комолева, И.С. Черепанов	144
РАБОТОСПОСОБНОСТЬ 2-ЭТИЛГЕКСАНОАТОВ Mg И Cd КАК КАТАЛИЗАТОРОВ В ПРОМЫШЛЕННОМ ОКИСЛЕНИИ ИЗОПРОПИЛБЕНЗОЛА Я.Л. Люлинская, Н.А. Новиков, Н.В. Улитин, К.А. Терещенко, Д.А. Шиян, Н.А. Нуруллина, С.Н. Тунцева, Т.Л. Пучкова, Х.Э. Харлампиди	145
СРАВНЕНИЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИТНЫХ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ПРОПРАНОЛОЛА Л.Ф. Масалимова, Ю.Б. Терес	147
МЕХАНИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ В ДЕЗИНТЕГРАТОРЕ И.А. Массалимов, М.Р. Самсонов, Б.С. Ахметшин	148
СТИМУЛЯТОРЫ РОСТА ПШЕНИЦЫ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНОЙ СЕРЫ И.А. Массалимов, Б.С. Ахметшин, А.Г. Мустафин, Р.Р. Ильясова	150
КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕСАЛАЗИНА С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ И ИХ ПРОТИВОЯЗВЕННАЯ АКТИВНОСТЬ Л.И. Мурзакова, Н.С. Борисова, А.Р. Гимадиева, Ю.С. Зимин	152
РАЗРАБОТКА ВОЛЬТАМПЕРАМЕТРИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДА С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ОТПЕЧАТКАМИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИНКОМИЦИНА А.А. Мухамедьянова, Ю.А. Перфилова	153

ОБНАРУЖЕНИЕ И РАСПОЗНАВАНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СЕНСОРНОМ НА ОСНОВЕ CARBOBLACK С И КОМПЛЕКСА КОБАЛЬТА (III) Ч.Р. Мухаметдинов, Ю.Б. Терес	154
ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ КЛОПИДОГРЕЛЯ М.И. Назыров, Я.Р. Абдуллин, С.Д. Рустамов	155
КИНЕТИКА ОКИСЛЕНИЯ ЭТИЛБЕНЗОЛА В ПРИСУТСТВИИ 2-ЭТИЛГЕКСАНОАТОВ 2 И 12 ГРУПП Н.А. Новиков, Я.Л. Люлинская, К.А. Терещенко, Н.В. Улитин, Д.А. Шиян, Н.А. Нуруллина, Т.Л. Пучкова, С.Н. Тунцева, Х.Э. Харлампиди	156
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА 4,8-ЗАМЕЩЕННЫХ -2-ЦИАНОИМИНОХИНАЗОЛИНОВ Д.А. Пузанов, М.В. Коненкова, А.П. Кривенько	158
ОБРАЗОВАНИЕ π -КОМПЛЕКСА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 5-(1-ПЕНТИЛ-4-МЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ИЛ)-6-МЕТИЛУРАЦИЛА С ХЛОРИДОМ МЕДИ(II) В АЦЕТОНЕ А.А. Пышкин, Э.М. Хамитов, К.С. Иванов, Н.М. Шишлов, С.П. Иванов	160
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРЕНОСА ПРОТОНА В Н-КОМПЛЕКСЕ 4-ПРОПИЛБЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРОИЗВОДНЫМИ ПИРИДИНА М.В. Рыбакова, М.С. Федоров	161
ВЛИЯНИЕ НАСЫЩЕННОСТИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ФРАГМЕНТА ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНА НА ИХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ С.А. Рыжкин, С.В. Курбатова	163

ВЛИЯНИЕ pH НА АДСОРБЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИАНИЛИНА УДАЛЯТЬ МЕТИЛОВЫЙ ОРАНЖЕВЫЙ	
Т.Т. Садыков, И.С. Петров	164
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПЕКТИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ ЛАКТАТА КАЛЬЦИЯ	
С.В. Саликаева, М.А. Афанасьева	165
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ ФЛУФЕНАМОВОЙ КИСЛОТЫ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА ПРИ ПОМОЩИ 2D NOESY	
В.В. Соборнова, К.В. Белов, И.А. Ходов	166
НАНОКОМПОЗИТ CARBOVLACKS/NANO-MFI ДЛЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА	
М.А. Сычева	168
КОМПОЗИТНЫЙ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА ЦИНКА	
Ю.Б. Терес, Р.М. Шайдуллина	169
ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КЛОПИДОГРЕЛЯ	
Н.С. Умутбаев, М.И. Назыров, Ю.А. Перфилова	170
ЗАВИСИМОСТЬ АДСОРБЦИИ ПРОДУКТА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АКРИЛОНИТРИЛА И ЦИКЛОПЕНТАДИЕНА ОТ ДИАМЕТРА ПОР ЦЕОЛИТОВ	
Д.Ш. Фахретдинов, И.Ш. Якупов, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов	171
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДОРОДО- СВЯЗАННЫХ КОМПЛЕКСОВ 4-[(4-БУТОКСИФЕНИЛ)ДИ- АЗЕНИЛ]БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С 4,4'-БИПИ- РИДИНОМ	
А.С. Феклинова, М.С. Федоров	172

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ КОРНЕЙ *FERULA FOETIDA (BUNGE) REGEL*
Т.С. Хоснутдинова, Н.А. Султанова, Н.Г. Гемеджиева,
Ж.Ж. Каржаубекова 174

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ НА УДЕРЖИВАНИЕ
ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА В ОФ ВЭЖХ
А.Р. Хоснутдинова, С.В. Курбатова 176

ИЗУЧЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННОГО РАВНОВЕСИЯ МОЛЕКУЛ
УМИФЕНОВИРА В СКСО₂ МЕТОДОМ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ
В.А. Эвентова, К.В. Белов, И.А. Ходов 178

СРАВНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
КОМПОЗИЦИЙ ПЛА-ХТ И ПЛА-ХТЗ
М.Р. Якупов, А.И. Казыргалин, Э.Р. Бакирова 180

Секция III

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ НОВЫХ
ТРИАЗАЛОНОВ С АКТИВНЫМ САЙТОМ $\alpha 2$ АДРЕНЕРГИ-
ЧЕСКОГО РЕЦЕПТОРА
В.А. Алешкин, М.А. Уразбаев, Г.А. Розит 182

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ
 β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ИЗОМЕРАМИ ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ
КИСЛОТЫ
Д.А. Болвинова, А.М. Кириллова, Е.Г. Одинцова 184

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМА
ГАЗОФАЗНОГО АЦИЛИРОВАНИЯ β -АЛАНИЛ- β -АЛАНИНА
В.В. Бондарь, Л.Б. Кочетова 185

ПОРФИРИНЫ В АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ
Д.С. Бортневский 186

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИХ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ГЕОМЕТРИИ ЦЕОЛИТОВ	
И.В. Вакулин, Д.А. Рахманов	187
ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ <i>ПАРА-</i> АЛКИЛОКСИЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГАЗОФАЗНОЙ КИСЛОТНОСТЬЮ	
Е.А. Виноградова, М.С. Федоров	188
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ <i>ПАРА-</i> ДИПИРИДИЛБЕНЗОЛА И ДИПИРИДИЛЭТИНА	
М.А. Воробьева, Е.А. Лапыкина	190
О МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ КИНЕТИЧЕСКИ НЕОДНОРОДНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ РЕАКЦИЙ НА КАТАЛИЗАТОРАХ ЦИГЛЕРА-НАТТА	
Д.Р. Гиззатов, А.А. Корнилова, Э.Р. Гиззатова	191
КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ТРИ-(5-ФЕНИЛ-(1,3,4- ОКСАДИАЗОЛ-2ИЛ)) БЕНЗОЛА	
П.Н. Жуков, Е.А. Лапыкина, Н.И. Гиричева	193
МЕХАНИЗМ ГАЗОФАЗНОЙ РЕАКЦИИ ГЛИЦИЛЛЕЙЦИНА С 4-НИТРОФЕНИЛАЦЕТАТОМ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ	
А.А. Крылова, Л.Б. Кочетова	194
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛПИРАЗОЛА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА	
А.Р. Муллагалямова, А.Э. Позднякова, М.А. Уразбаев	195
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛПИРАЗОЛА МЕТОДОМ АНАЛИЗА БАЗ ДАННЫХ	
А.Э. Позднякова, А. Р. Муллагалямова, М.А. Уразбаев	197

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИСТРИАЗОЛОТРИАЗИНА Е.А. Сахарова, Е.А. Лапыкина, Н.И. Гиричева	199
МОДЕЛИРОВАНИЕ Н-КОМПЛЕКСОВ DNSA И ПИРИДИНОВОГО ЭФИРА С МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЙ СВЯЗЬЮ O–H...N К.О. Скворцова, А.В. Шарагина, Е.А. Лапыкина	200
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ α -АЛАНИЛ- α -ВАЛИНА С ФЕНИЛАЦЕТАТОМ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ В.А. Туманов, Л.Б. Кочетова	202
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫХ ГРУПП НА ГАЗОФАЗНУЮ КИСЛОТНОСТЬ ПАРА-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛСУЛЬФОНО-ВЫХ КИСЛОТ К.П. Фомина, М.С. Федоров	203
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА В АКТИВНЫЙ ЦЕНТР ДЕЗОКСИУРИДИНТРИФОСФАТАЗЫ В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Р. Шарипова	205
ПОТЕНЦИАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ИЗОФОРМ ЦИКЛООКСИГЕНАЗ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Д.И. Исламов, Л.С. Максимов	207
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНА В АКТИВНЫЙ ЦЕНТР РИДИНФОСФОРИЛАЗЫ E. COLI В.Р. Хайруллина, Ю.З. Мартынова, Я.О. Рассказова, Д.А. Федоров	209
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ EGFR L858R/T790M С МИШЕНЬЮ А.Б. Швецов, А.В. Семёнов	211

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ДИАМЕТРА ПОР
ЦЕОЛИТОВ НА ЭНЕРГИЮ СТАБИЛИЗАЦИИ РЕАКЦИИ
АКРИЛОНИТРИЛА И ЦИКЛОПЕНТАДИЕНА
И.Ш. Якупов, Д.Ш. Фахретдинов, Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов 213

Секция IV

ПОЛУЧЕНИЕ БИОРАЗЛАГАЕМОГО ЭКО-ПЛАСТИКА И
ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
А.И. Ибрагимов, Н.Ю. Володина 215

ЗИНИН Н.Н. И БОРОДИН А.П. – ВЫДАЮЩИЕСЯ УЧЕНЫЕ, КАК
ОБРАЗЕЦ НАСТАВНИЧЕСТВА В ОБЛАСТИ ХИМИИ
И.А. Калугин 216

АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХИМИИ КАК ФОРМА
ОРГАНИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ
УЧАЩИХСЯ
И.А. Калугин 217

Научное издание

ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИИ КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*Сборник тезисов
VII Всероссийской молодежной конференции
(г. Уфа, 23 – 24 ноября 2023 г.)*

*За достоверность информации, изложенной в статьях,
ответственность несут авторы.
Статьи публикуются в авторской редакции*

Подписано в печать 20.11.2023 г. Формат 60x84/16.
Усл. печ. л. 13,69. Уч.-изд. л. 14,28.

Тираж 300 экз. (1-й завод 25 экз.). Изд. № 126. Заказ 318.
*Редакционно-издательский центр
Уфимского университета науки и технологий
450008, Башкортостан, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 12.
Отпечатано в отделе полиграфии
редакционно-издательского центра
Уфимского университета науки и технологий
450008, Башкортостан, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 12.*