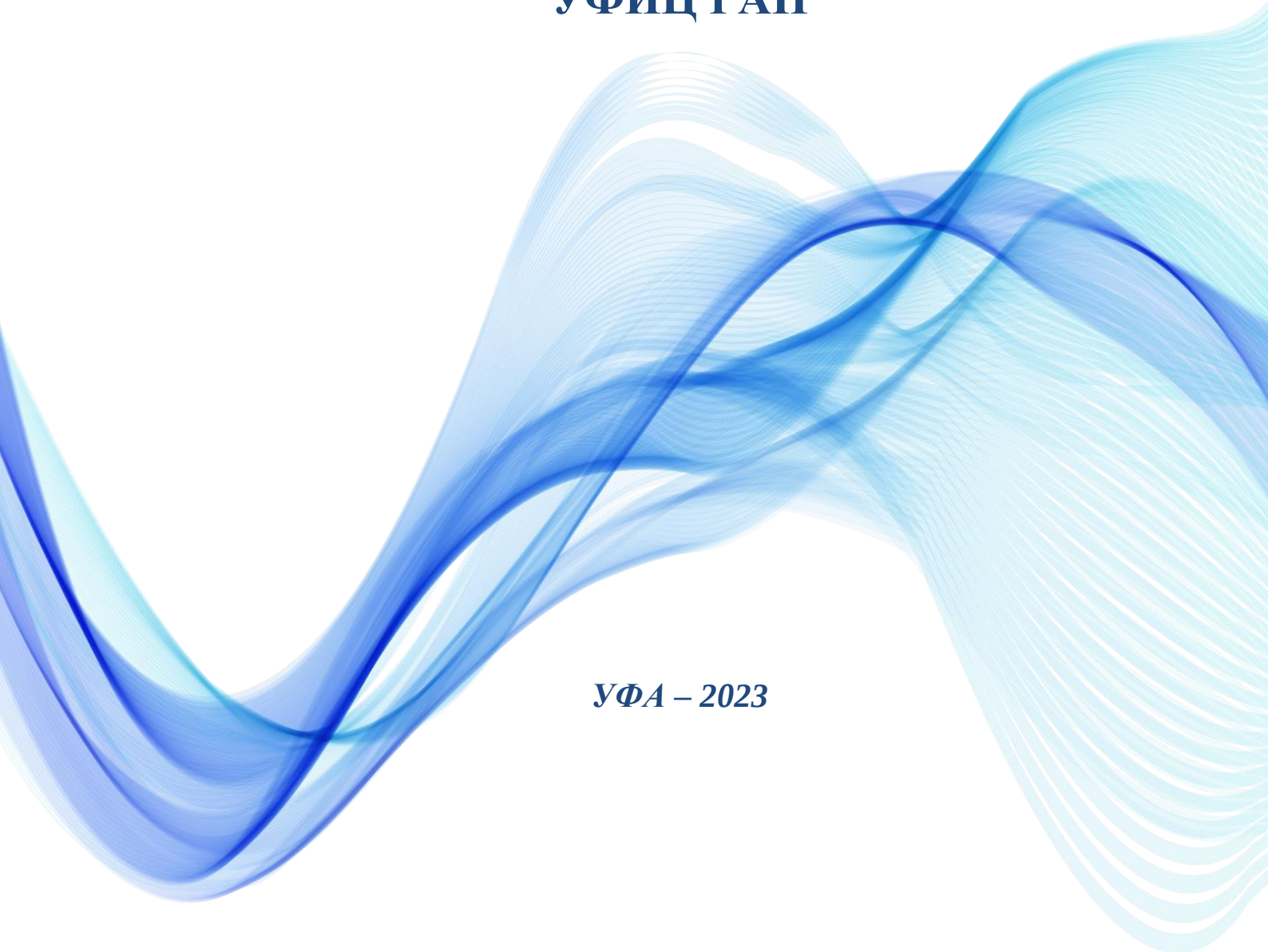


УФИМСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ – ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ
ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**КОНКУРС НА ЛУЧШИЕ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ
УФИМСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ
УФИЦ РАН**

УФА – 2023



Конкурс посвящен 300-летию Российской Академии Наук



Российская академия наук (РАН) — высшее научное учреждение России. Среди главных задач Академии — организация и проведение фундаментальных и прикладных научных исследований по проблемам естественных, технических, гуманитарных и общественных наук, направленных на получение новых знаний о законах развития природы, общества, человека, что способствует технологическому, экономическому, социальному и культурному развитию России. В числе функций РАН — экспертная оценка отечественных и общемировых фундаментальных и прикладных научных разработок, а также выработка стратегии развития исследований в разных областях российской науки.

8 февраля 1724 года Российская Академия наук была учреждена по распоряжению императора Петра I Указом правительствующего Сената. Поэтому 8 февраля в нашей стране традиционно отмечают День российской науки. В 1925 году Академия была преобразована в Академию наук СССР, а 21 ноября 1991 года Указом Президента Российской Федерации вновь воссоздана как Российская академия наук.

В число научных организаций, подведомственных Российской академии наук, входит около 550 научных учреждений, включая институты, научные центры, обсерватории, научные станции, ботанические сады, библиотеки, архивы, музеи и заповедники. В стенах организаций трудится более 55 тысяч научных сотрудников.

СЕКЦИЯ «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

☼ <u>Беляева Э.Р., Выдрина В.А., Ишмуратова Н.М., Яковлева М.П., Ишмуратов Г.Ю.</u> Озонолитические трансформации алкенов в направленном синтезе биологически активных ацилгидразонов	7
<u>Файзуллина Л.Х., Халилова Ю.А., Карамышева Л.Ш., Галимова Ю.С., Валеев Ф.А.</u> Получение ароматических производных левоглюкозенона и их биологический потенциал.	10
☼ <u>Закирова Л.М., Потцов А.И., Байкова И.П., Петрова А.В., Казакова О.Б.</u> Синтез и реакционная способность 2-оксо- и 3-оксо-24-нор-тритерпеноидов	13
<u>Хасанова Л.С., Егоров В.А., Гималова Ф.А.</u> Новые кросс-сопряженные производные хлорциклопентенонов с аминокислотами	16
<u>Черникова И.Б., Лобов А.Н., Юнусов М.С.</u> Синтез 5-изотиоцианат-6-метилурацила	18
☼ <u>Нуриахметова З.Ф., Торосян С.А., Гималова Ф.А., Хурсан С.Л., Мифтахов М.С.</u> Новые мономеры и полимеры на основе производных тиено[3,2-b]пирролов. Особенности, свойства, возможные пути образования и некоторые аспекты использования на практике	21
☼ <u>Галимова З.И., Смирнова И.Е., Потцов А.И., Спирихин Л.В., Казакова О.Б.</u> Синтетические возможности ацетильной группы мессагенина, холлонгдиона и 21 β -ацетил-урсана	25
<u>Гимазетдинов А.М.</u> Особенности внутримолекулярной реакции хосоми-сакураи аллилового циклопентенилсилана, содержащего енолэфирную группу	28
☼ <u>Гибадуллина Н.Н., Лобов А.Н., Докичев В.А.</u> Однореакторный синтез диформетилсодержащих производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина	31
☼ <u>Макаев З.Р.</u> Этаноламид ($\pm$)-5-метилен-4-оксоциклопент-2-ен-1-ил уксусной кислоты как более простого строения аналог 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простамида J ₂	33

СЕКЦИЯ «БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

☼ Петрова А.В., Казакова О.Б.

Синтез и биоактивность оснований Манниха с тритерпеновым фрагментом 37

Гибадуллина Н.Н., Спирихин Л.В., Докичев В.А.

Молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с натриевой солью 5-фторурацила: спектральные характеристики и цитотоксическая активность 40

Габбасов Т.М., Цырлина Е.М., Черникова И.Б., Юнусов М.С.

Синтетические трансформации дитерпеновых алкалоидов 42

☼ Смирнова А.А., Третьякова Е.В., Казакова О.Б.

Синтетический потенциал дитерпеновых кислот в реакциях Манниха, Уги и CuAAC 45

СЕКЦИЯ «ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Терегулова А.Н., ☼ Яруллин А.Р., Лобов А.Н., Сафиуллин Р.Л., Хурсан С.Л.

Внутримолекулярные превращения 4-арилзамещенных 6-оксогекса-2,4-диен-нитрилоксидов 49

Хурсан С.Л.

Определение стандартной изобарной теплоемкости органических соединений гомодесмотическим методом 52

Кузьмина Е.В., ☼ Юсупова А.Р., Хамитов Э.М., Карасева Е.В., Колосницын В.С.

Физико-химические свойства растворов полисульфидов лития в тетрасольвате перхлората лития с сульфоланом. Компьютерное моделирование 55

Бондарева С.О., Антилогова Г.Р.

Экстракция и разделение некоторых стратегически важных металлов 58

Саввина А.А., Мочалов С.Э., Лобов А.Н., Карасева Е.В., Колосницын В.С.

Сольватные ионные жидкости на основе сульфолана. Состав, свойства, применение 60

СЕКЦИЯ «ХИМИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ»

☼ Смирнов А.В., Диниахметова Д.Р., Колесов С.В.

Особенности радикально-координационной полимеризации 64

хлорсодержащих мономеров в присутствии ферроцена	
☀ <i>Галимуллин Р.Р., Смирнов А.В., Лобов А.Н., Вдовина О.Ю., Колесов С.В.</i>	
Радикальная сополимеризация метилметакрилата и аллилхлорида в присутствии ферроцена	67
☀ <i>Аюпова А.Р., Янгиров Т.А., Юмагулова Р.Х., Фатыхов А.А., Крайкин В.А.</i>	
Дифенилоксид-дифенилсульфидные (со)полиарилендифталиды и их сополимеры со стиролом	70
СЕКЦИЯ «НАУЧНО-ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»	
<i>Мишинкин В.Ю., Голубятникова Л.Г., Камалова Г.Б., Кузьмина Е.В., Колосницын В.С.</i>	
Модернизация анализатора температуры вспышки ПЭ-ТВЗ для определения пожаробезопасности электролитных систем энергоемких аккумуляторов	74
<i>Сафаров Ф.Э., Шумаев В.Ю., Фахреева А.В.</i>	
Особенности подбора композиций ПАВ на основе сульфированных алкилфенолов и алкилтолуолов для извлечения остаточных нефтяных запасов	77
☀ <i>Усманова Г.С., Латыпова Л.Р., Мустафин А.Г.</i>	
Исследование адсорбционных свойств производных поли[2-метил-1н-индола] по отношению к метиловому оранжевому	80
Авторский указатель	83
☀ - отмечены доклады участников конкурса молодых учёных на лучший научный доклад	

СЕКЦИЯ «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

ОЗОНОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ АЛКЕНОВ В НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АЦИЛГИДРАЗОНОВ

Беляева Э.Р., Выдрина В.А., Ишмуратова Н.М., Яковлева М.П., Ишмуратов Г.Ю.

Лаборатория биорегуляторов насекомых

В современной литературе на большом количестве примеров показано, что ацилгидразоновые фрагменты присутствуют во многих биологически активных молекулах и придают им разнообразные виды фармакологической активности: антибактериальную, противотуберкулезную, противогрибковую, противоопухолевую, противовоспалительную, противосудорожную, противовирусную и антипротозойную [1]. В связи с этим в лаборатории биорегуляторов насекомых ведутся систематические исследования по получению новых ацилгидразонов с целью поиска соединений-лидеров, проявляющих различную высокую биологическую активность [2].

Разработан подход к синтезу потенциально биологически активных C^{20} -ацилгидразонов на основе бетулина **1**, его диацетата **2**, бетулиновой кислоты **3** и гидразидов ряда алифатических и ароматических карбоновых кислот **4-10**. Первоначально было изучено озонолитическое расщепление бетулина, его диацетата и бетулиновой кислоты и последующая обработка промежуточно образующихся пероксидных продуктов избытком гидразидов карбоновых кислот. Несмотря на вариацию условий (применение 1, 2-, 3-, 10- и 15 экв. исходных гидразидов, использование в качестве растворителей EtOH, MeOH, ТГФ, CH_2Cl_2 или смеси MeOH с $CHCl_3$, а также применение различных количеств AcOH (от нескольких капель до 30 экв.) и ацетатного буферного раствора ($pH = 6.7$) в качестве катализаторов реакции конденсации, нагревание (кипячение) реакционной смеси от 10 до 144 ч), *N*-ацилгидразоны в реакционной смеси не были обнаружены. Во всех случаях с хорошими выходами (72-83%) были получены соответствующие нор-кетоны – мессагенин **11**, диацетоксипроизводное мессагенина **12** и платановая кислота **13**. Кроме того, нами предложен эффективный модифицированный вариант низкотемпературного ($-70^\circ C$) озонолитического синтеза кето-продуктов (выход 95-98%) **11-13** из субстратов **1-3** в этаноле с использованием 15-кратного мольного избытка ледяной AcOH на стадии разложения образующихся пероксидов. Целевые азот-функционализированные соединения **14-34** были получены конденсацией нор-кетонов **11-13** с гидразидами вышеназванных кислот **4-10** в специально подобранных условиях (схема 1). Структура полученных соединений **11-34** установлена с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии и подтверждена данными хромато-масс-спектрометрии.

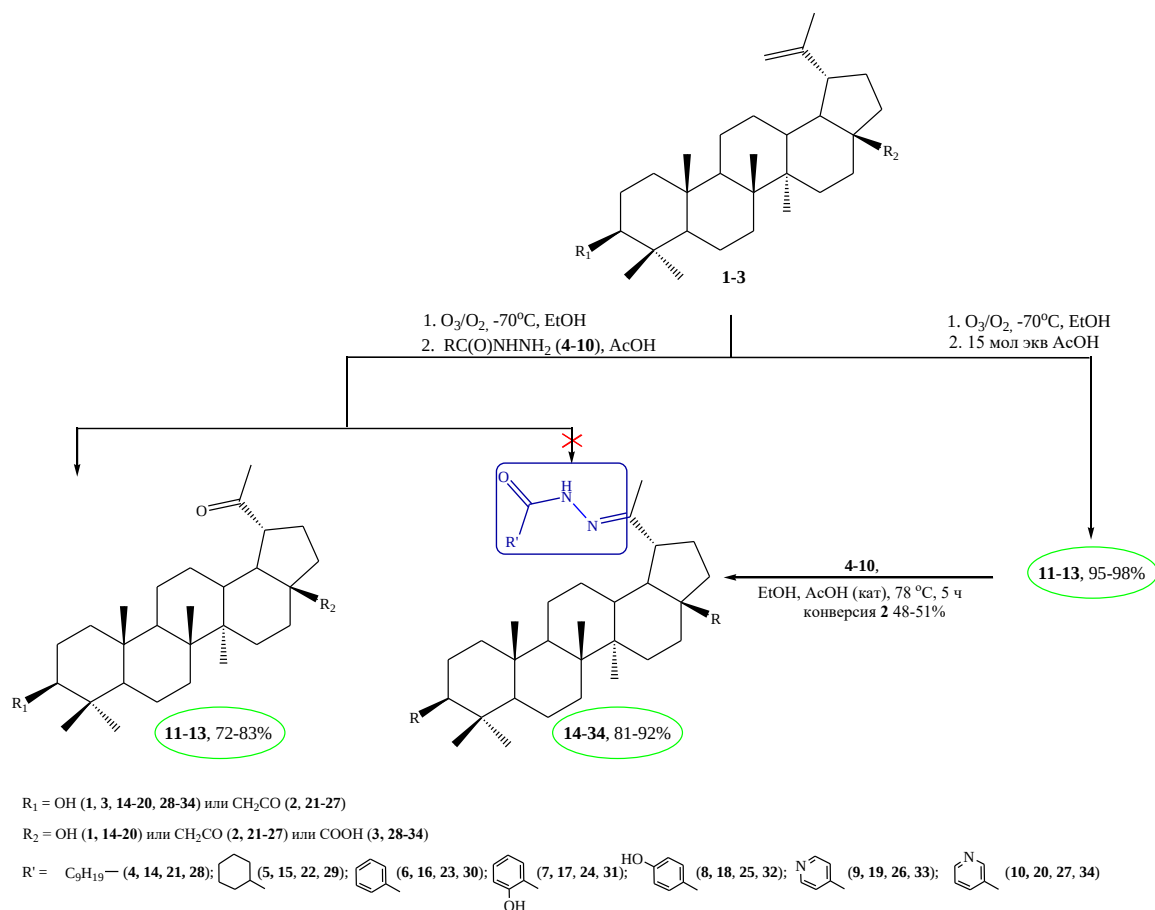


Схема 1

Для впервые полученных соединений **14-28** исследована *in vitro* цитотоксическая активность по способности ингибировать рост условно-нормальных и опухолевых клеток. По данным полученных результатов, производные **24**, **26**, **27** проявили умеренное цитотоксическое действие в отношении клеточных линий НЕК293, HepG2, НТС-116, ТНР-1 и Jurkat. Наибольшей активностью среди изученных соединений обладало производное **24** со значениями IC_{50} в диапазоне 11-40 μM в зависимости от клеточной линии. Ацилгидразон **19** проявил умеренное цитотоксическое действие в отношении клеточной линии НТС-116. Соединения **14-23**, **25**, **28** не подавляли жизнеспособность данных клеточных линий. Таким образом, нами впервые синтезированы C^{20} -ацилгидразоны на основе бетулина и его производных и изучена их цитотоксическая активность *in vitro*.

Синтез макрогетероциклических молекул, содержащих в структуре гидразонный фрагмент, представляет интерес из-за возможных биологических, в том числе фармакологических, экстракционных и комплексообразующих свойств. Для разработки подхода к одnoreакторному озонолитическому синтезу макроциклов с двумя ацилгидразонными фрагментами нами был выбран в качестве субстрата доступный

продукт нефтехимии – циклооктен **35**. Так, его окислением озоном и последующей обработкой промежуточно образующихся пероксидных продуктов дигидразидом себаценовой кислоты **36** предполагалось однореакторно получить макрогетероцикл **37**. Но установлено, что в зависимости от природы используемого растворителя образуются только ациклические продукты: в MeOH – диацилгидразонидиэфир **40**, в CH₂Cl₂ – диацилгидразонидикислота **43**, в ТГФ – природная биологически активная пробковая кислота **45** (схема 2). Нами предлагается следующая схема образования этих соединений. При этом на начальной стадии реагент (дигидразид себаценовой кислоты) **36** выступает в качестве дегидратирующего агента для α-метоксигидропероксида **38** или катализатора изомеризации озонида **41** и димерного пероксида **44**, причем в последнем случае исключительно до дикислоты **45**. На последующей стадии дигидразид себаценовой кислоты выступает в качестве реагента в реакции конденсации промежуточно образующихся производных альдегидов **39** и **42** до диацилгидразонов **40**, **45**. Таким образом, варьируя лишь природой растворителя, при использовании одних и тех же субстрата (циклооктена) **35** и реагента (дигидразида себаценовой кислоты) **36**, получены три функционализированных производных циклооктена **40**, **43**, **45**.

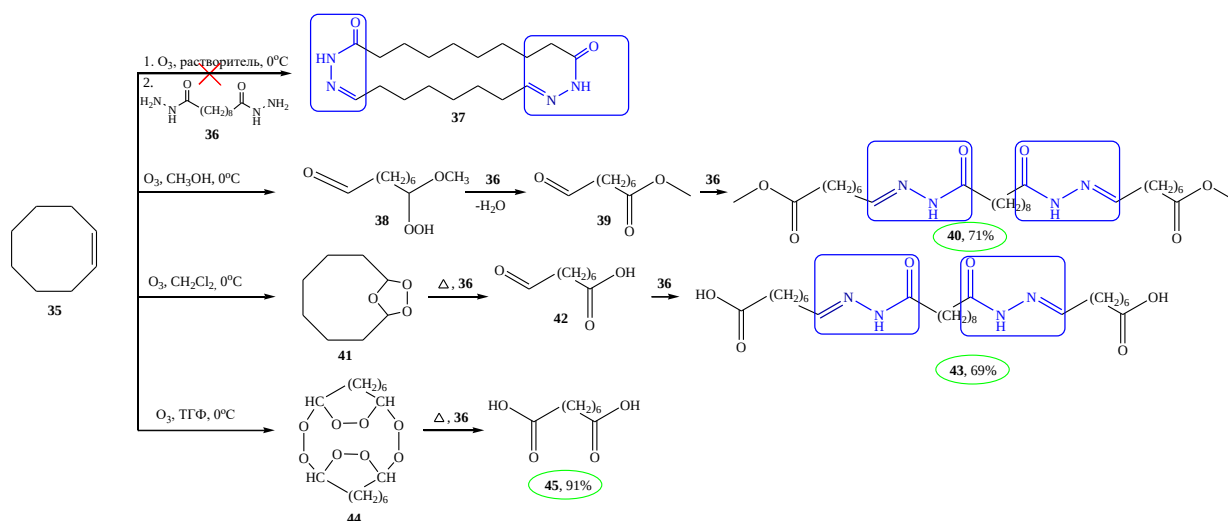


Схема 2

Список литературы

1. Беляева, Э.Р.; Мясоедова, Ю.В.; Ишмуратова, Н.М.; Ишмуратов Г.Ю. Синтез и биологическая активность *N*-ацилгидразонов (обзор). *Биоорганическая химия*. **2022**. 48 (6), 648-676. DOI: 10.31857/S0132342322060082
2. Мясоедова, Ю.В.; Беляева, Э.Р.; Ишмуратова, Н. М.; Ишметова, Д.В.; Вахитов, В.А.; Ишмуратов, Г.Ю. Синтез и противоопухолевая активность *N*-ацилгидразонов из диацетата бетулина. *Журнал органической химии*. **2023**. 59 (5), 609-615. DOI: 10.31857/S0514749223050075

ПОЛУЧЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Файзуллина Л.Х., Карамышева Л.Ш., Халилова Ю.А., Галимова Ю.С., Валеев Ф.А.

Лаборатория фармакофорных циклических систем

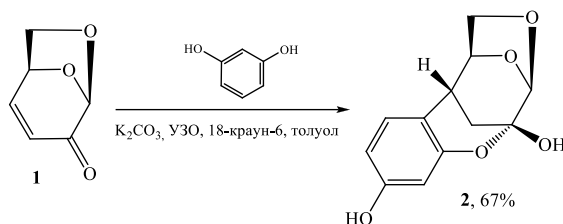
Фенол относится к биологически активным соединениям и обладает антисептическим, токсическим действиями на организм, легко всасывается, оказывает раздражающий и прижигающий эффект на кожу и слизистые оболочки. В качестве фармакофорной группы он входит в структуру многих лекарственных веществ как природного, так и синтетического происхождения [1].

Левоглюкозенон является удобным хиральным источником для синтеза биологически активных ароматических производных, имеющих асимметрические центры в заместителях [2-4]. Более того, из литературы известно, что сам он обладает цитотоксической, фунгицидной, бактерицидной, антиоксидантной активностями. Учитывая тот факт, что пространственно затруднённые фенолы, имеющие в *o*-положении объёмные углеводородные радикалы, экранируют фенольный гидроксил и тем самым снижают токсичность, но и увеличивают биологическую активность соединения. Можно предположить, что введение углеводного фрагмента позволит не только снизить токсичность ароматических соединений, но и увеличить их гидрофильность и фармакодоступность. В связи с этим изучение возможностей получения аддуктов левоглюкозенона и фенолов является перспективным направлением поиска новых биологически активных веществ и изучения взаимосвязи структура активность в этом ряду соединений.

С целью получения аддуктов левоглюкозенона и ароматических соединений в реакцию вовлекали фенол, 2,4-динитрофенол, резорцин, пирокатехин и гидрохинон, пирогаллол, метиловый эфир салициловой кислоты, 3,5-дихлорфенол, *n*-бромфенол, *n*-нитрофенол, 2,3-дихлорфенол.

Взаимодействие левоглюкозенона **1** с резорцином удалось реализовать в растворе толуола в присутствии поташа и катализатора 18-краун-6 с использованием ультразвукового облучения, реакция сопровождалась образованием аддукта и последующей спонтанной кетализацией в хромановое ядро **2** [5] (Схема 1).

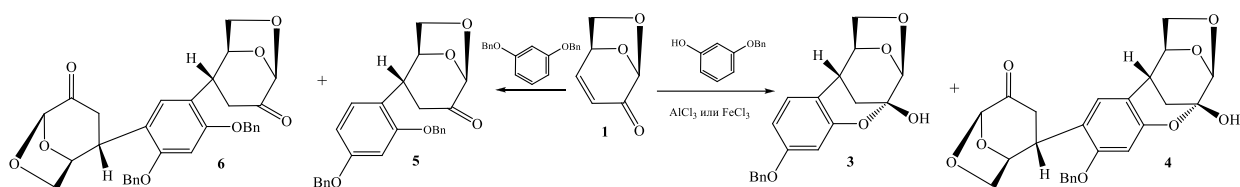
Схема 1



В присутствии кислот Льюиса (FeCl₃ или AlCl₃), эффективно используемых в реакциях электрофильного замещения, при комнатной температуре в бензоле реакция протекала аналогично. Выход аддукта 2 составил 70%.

Изменение природы одной гидроксильной группы в резорцине на бензилоксигруппу и взаимодействие его с левоглюкозеноном привело к образованию двух соединений полукеталей 3 и 4 (Схема 2).

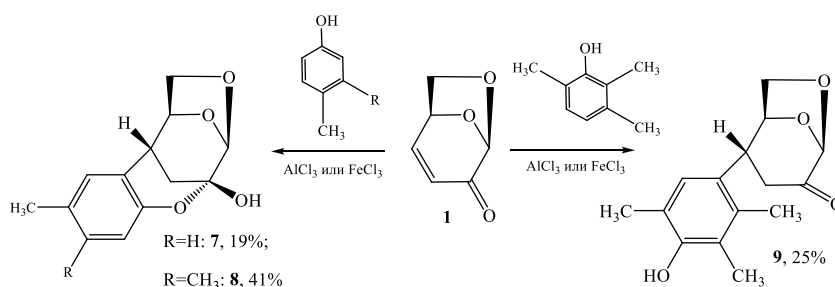
Схема 2



Реакция левоглюкозенона с 1,3-дибензилоксибензолом сопровождалась значительным осмолением левоглюкозенона 1 – из реакционной смеси удалось выделить аддукты Михаэля 5 и 6 (Схема 2).

При взаимодействии левоглюкозенона 1 с *n*-крезолом, 3,4-диметилфенолом, были выделены полукетали 7 и 8 соответственно. Реакция левоглюкозенона с 2,3,6-триметилфенолом завершилась образованием соединения 9 (Схема 3).

Схема 3



Синтезированные соединения были переданы на биологические испытания в результате которых выявлены соединения-лидеры, проявляющие антиоксидантные, антикоагулянтные, антиагрегатные, фунгицидные активности. Принимая во внимание новые данные о биологической активности самого левоглюкозенона 1 [5-7], впервые изучена токсичность левоглюкозенона 1 и его дигидропроизводного (цирена). Исходя из величин острой токсичности (LD₅₀) при внутрибрюшинном пути введения, согласно

классификации химических веществ по параметрам острой токсичности субстанцию пирена можно отнести к 3 классу (умеренно-токсичные вещества), а субстанцию левоглюкозенона **1** ко 2 классу опасности.

Таким образом, изучено влияние гидрокси-, метил- и бензилоксизаместителей в соответствующих производных фенола на результат их присоединения к левоглюкозенону в присутствии AlCl_3 или FeCl_3 . Взаимодействия фенолов, содержащих гидроксильную и метильную группы в *o*-положении, с левоглюкозеноном **1** завершаются спонтанной кетализацией кетогруппы углеводного остатка. Полученный ряд соединений перспективен в плане изучения взаимосвязи структура–активность в ряду полученных хроманов.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН. Работа выполнена по теме 122031400259-1 госзадания.

Список литературы

1. Lee, Y. R.; Choi, J. H.; Yoon, S. H. Efficient and general method for the synthesis of benzopyrans by ethylenediamine diacetate-catalyzed reactions of resorcinols with α,β -unsaturated aldehydes. One step synthesis of biologically active ($\pm$)-confluentin and ($\pm$)-daurichromenic acid. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 31, 7539-7543.
2. Miftakhov, M. S.; Valeev, F. A.; Gaisina, I. N. Levoglucosenone: the properties, reactions, and use in fine organic synthesis. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, 63, 869-883.
3. Sarotti, A. M.; Zanardi, M. M.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G. Recent applications of levoglucosenone as chiral synthon. *Curr. Org. Synth.* **2012**, 9, 439-459.
4. Comba, M. B.; Tsai, Y.-h.; 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.* **2018**, 590-604.
5. Faizullina, L. Kh.; Khalilova, Yu. A.; Valeev, F. A.; Pavlov, V. N.; Samorodov, A. V. Preparation of the adduct of levoglucosenone and resorcinol and its in vitro antiplatelet and anticoagulant activity. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, 57, 966-969.
6. Файзуллина, Л. Х.; Халилова, Ю. А.; Галимова, Ю. С.; Валеев, Ф. А.; Нурланова, С. А.; Абзалилов, Т. А.; Мочалов, К. С. Оценка антиоксидантной активности левоглюкозенона и некоторых его производных. *Бутлеровские сообщения.* **2021**, 65, 108-115.
7. Мигранов, А. Р.; Халилова, Ю. А.; Якупова, Л. Р.; Файзуллина, Л. Х.; Валеев, Ф. А.; Каримова, Э. Р.; Сафиуллин, Р. Л. Антиоксидантные свойства (1R,9R,10R,13S)-9-метокси-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.110,13.02.7]пентадека-2,4,6-триен-5-ола. *Вестн. Башкирск. ун-та.* **2022**, 29, 881-885.

СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 2-ОКСО- И 3-ОКСО-24-НОР-ТРИТЕРПЕНОИДОВ

Закирова¹ Л.М., Попцов² А.И., Байкова² И.П., Петрова¹ А.В., Казакова¹ О.Б.

Группа медицинской химии¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

Тритерпеноиды представляют собой структурно разнообразные органические соединения и обладают рядом фармакологических активностей таких как антиоксидантная, противовоспалительная, противомикробная и противовирусная активность. Из литературы известно, что превращения тритерпеноидов по циклу А являются одними из наиболее частых способов их модификаций, а введение различных заместителей в цикл А повышает их биологическую активность и позволяет использовать их для синтеза различных гетероциклических производных. Так, одним из способов является перегруппировка функциональных групп тритерпеноидов из положения С3 в положение С2 для получения 2-оксопроизводных.

В настоящей работе в качестве исходных соединений использовались 3,28-диоксоаллобетулин **1**, метил 3-оксо-11-дезоксо-глицирретат **2**, метил 3-оксо-урсолат **3** и 3-оксо-диптерокарпол **4**. По реакции Вильгродте-Киндлера кипячением соединений **1-4** с серой в морфолине были получены новые 2-оксо-тритерпеноиды **5-8** (Схема 1). Наряду с 2-оксопроизводными **5-8** во всех случаях наблюдалось образование 2-морфолино-3-оксопроизводного типа **9**. Структура соединения **5** подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

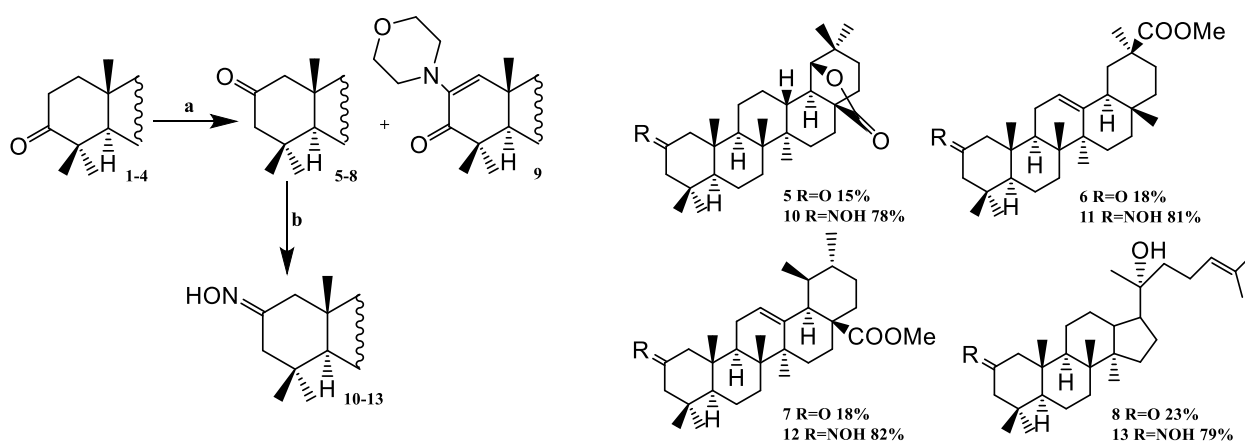


Схема 1. Условия реакции: (a) S, морфолин, кипячение; (b) $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, NaOAc , EtOH , кипячение.

Взаимодействием 2-оксо-тритерпеноидов **5-8** с гидроксиламином гидрохлоридом синтезированы оксимы **10-13** с количественными выходами (Схема 1). Анализ ЯМР-спектров показал образование смесей *Z/E* изомеров в отличие от оксимов 3-оксо-тритерпеноидов, которые образуют только *E*-изомеры. Ранее нами было опубликовано, что оксим 3-оксо-24-нор-аллобетулина также образуется в виде смеси *Z/E* изомеров [1].

К нашему удивлению, попытка провести конденсацию Кляйзена-Шмидта 2-оксо-тритерпеноидов **5-7** с различными бензальдегидами и в различных условиях оказалась безуспешной. Отметим, что альдольная конденсация 3-оксо-тритерпеноидов хорошо изучена и приводит к образованию 2*E*-бензилиден-3-оксо-тритерпеноидов с высокими выходами [2].

В реакцию Кляйзена-Шмидта также вовлекали производное β-ситостирола **14**. Реакция 3,6-диоксо-ситостирола **14** с альдегидами привела к 2*E*-монозамещенные бензилиденам **15-19** с выходами 80-85% (Схема 2) [3]. Получить бисзамещенные соединения путем увеличения количества реагента, изменения температурных условий и среды растворителя не удалось, что позволило сделать вывод о хемоселективности процесса реакции.

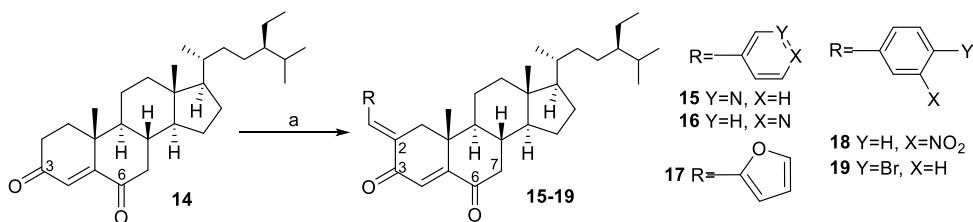


Схема 2. Условия реакции: (а) 2 экв. RCHO, 40% КОН/EtOH, EtOH, r.t., 8 ч.

Мы обнаружили, что реакционная способность цикла А в молекуле 3-оксо-24-нор-аллобетулина имеет свои отличительные особенности. Основываясь на результатах взаимодействия 3-оксо-24-нор-аллобетулина с фурфуралем [2], мы изучили ход реакций с другими альдегидами (4-бромбензальдегид, 4-хлорбензальдегид и др.) (Схема 3). Оказалось, что независимо от использованного альдегида продуктами реакции всегда являются 2*E*-бензилиден-3-оксо-24-нор-аллобетулин, 2*E*-бензилиден-3-оксо-4α-гидрокси-23-нор-аллобетулин и 2*E*-бензилиден-3α,4α-эпокси-23-нор-аллобетулин. Это указывает на закономерность протекания данной реакции для 3-оксо-24-нор-аллобетулина, которая сопровождается перегруппировкой с участием протона при С-4 и обращением конфигурации.

Установлено, что на состав продуктов реакции влияет время и количество основания. Так, при увеличении времени реакции увеличивается выход соединений **22-**

22b и **23-23b**, а выход **21-23** уменьшается. При двойном избытке щелочного раствора выход соединений **22-22b** и **23-23b** также увеличивается.

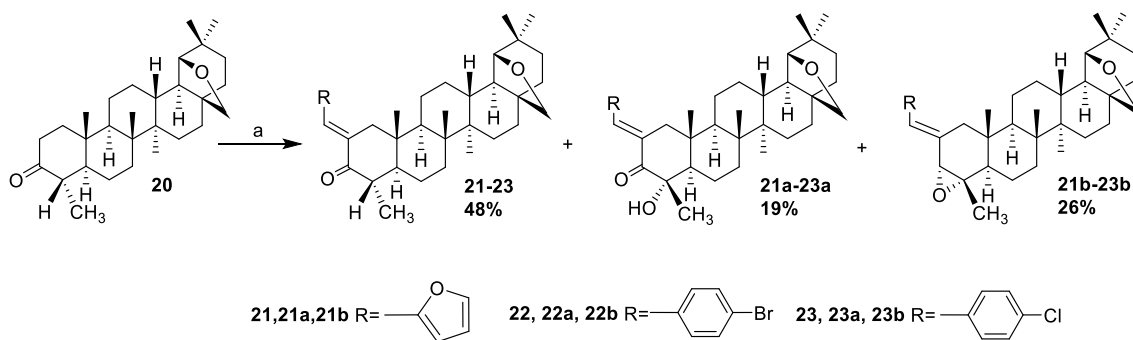


Схема 3. Условия реакции: (a) RCHO, 40% KOH/EtOH, EtOH, r.t., 12 ч.

Таким образом, по проделанной работе можно сделать следующие выводы:

1) С использованием реакции Вильгеродте-Киндлера синтезированы новые 2-оксо-тритерпеноиды, структура 2,28-диоксо-аллобетулина подтверждена методом РСА. Оксимы 2-оксо-тритерпеноидов и 3-оксо-24-нор-аллобетулина образуются в виде смесей *Z/E* изомеров в отличие от оксимов 3-оксо-тритерпеноидов, которые образуют только *E*-изомеры. 2-оксо-тритерпеноиды не дают продуктов альдольной конденсации.

2) Установлена хемоселективность реакции 3,6-диоксо-ситостирола с альдегидами с образованием 2*E*-монозамещенных бензилиденов.

3) Альдольная конденсация 3-оксо-24-нор-аллобетулина независимо от используемого альдегида приводит к образованию 2*E*-бензилиден-3-оксо-24-нор-аллобетулинов, которые при увеличении времени реакции или количества основания превращаются в 2*E*-бензилиден-3-оксо-4α-гидрокси-23-нор-аллобетулины и 2*E*-бензилиден-3α,4α-эпокси-23-нор-аллобетулины. В структуре этих соединений произошли перегруппировки с участием протона при C-4 и обращение конфигурации.

Список литературы

1. Zakirova, L.M.; Baikova, I.P.; Smirnova, I.E.; Tretyakova, E.V.; Lobov, A.N.; Nguyen, H.T.T.; Kazakova, O.B. 24-Nor-allobetulins possess strong α -glucosidase inhibitory activity. *Nat. Prod. Res.* **2022**, 37(22), 3806-3814.
2. Zakirova, L.; Baikova, I.; Lobov, A.; Kukovinets, O.; Kazakova, O. An unexpected conversion of 2*E*-furfurylidene-3-oxo-24-nor-allobetulin to 23-nor-allobetulins. *Steroids*, **2023**, submitted.
3. Petrova, A.V.; Khusnutdinova, E.F.; Lobov, A.N.; Zakirova, L.M.; Ha, N.T.T.; Babkov, D.A. Selective synthesis of A-ring *E*-benzylidene derivatives from β -sitosterol and their activity. *Nat. Prod. Res.* **2022**, DOI: 10.1080/14786419.2022.2103555.

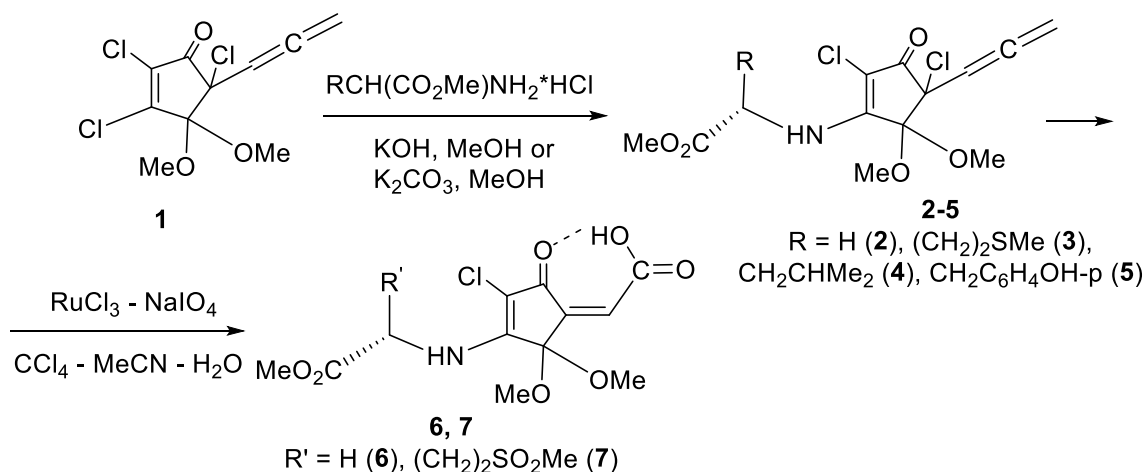
НОВЫЕ КРОСС-СОПРЯЖЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХЛОРЦИКЛОПЕНТЕНОНОВ С АМИНОКИСЛОТАМИ

Хасанова Л.С., Егоров В.А., Гималова Ф.А.

Лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов

В данной работе осуществлены синтезы новых производных хлорциклопентенон, сочетающих в своей структуре аминокислотный и карбоксиметилиденовые фрагменты. Для осуществления этой задачи вначале были получены соединения **3-6** взаимодействием трихлорциклопентенона **1** [1] с гидрохлоридами метиловых эфиров глицина, L-метионина, L-лейцина и L-тирозина в разработанных ранее условиях в метаноле в присутствии избытка K_2CO_3 или KOH (схема 1) [2].

Схема 1



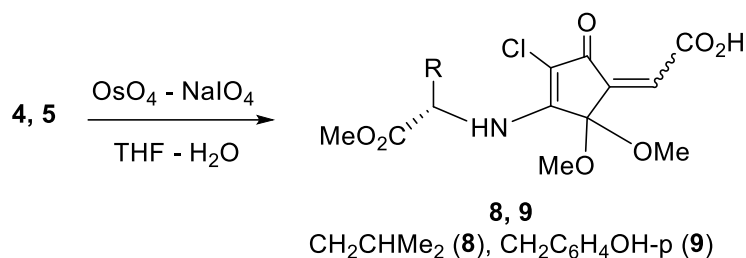
Полученные аминокислотные производные **2** и **3** подвергались окислительному расщеплению по алленовому фрагменту действием системы $RuCl_3-NaIO_4$ в смеси CCl_4 –ацетонитрил–вода [3], что привело к соединениям **6,7** с удовлетворительными выходами. При этом тиометильная группа в исходном соединении **3** окисляется до сульфона в полученной кислоте **7**, что подтверждается сдвигом сигнала метильной группы у атома серы в спектре ПМР в слабое поле (синглет при 2.96 м.д. вместо сигнала при 2.07 м.д. в исходном соединении **3**) и данными масс-спектра, в котором имеется сигнал молекулярного иона с m/z 426 $[M+H]^+$.

Исключительно селективное генерирование тризамещенной Z-конфигурации экзоциклической двойной связи в соединениях **6, 7** связано с образованием внутримолекулярной водородной связи, как показано на схеме 1, что нами ранее было подтверждено рентгеноструктурным анализом аддукта трихлорциклопентенона **1** с диметиламином [4].

Выход соответствующих кислот при окислении соединений **4** и **5** с использованием системы $RuCl_3$ (кат.) – $NaIO_4$ оказался очень низким, поэтому для их окисления была использована

система OsO_4 (кат.) – NaIO_4 в смеси ТГФ – вода, при этом получается смесь *Z,E*-изомеров кислот **8** и **9** (схема 3).

Схема 2



Структура полученных соединений однозначно подтверждена данными спектров ЯМР и масс-спектрометрии. Кислоты **6-9** представляют интерес в качестве фармакологически перспективных соединений.

Список литературы

1. Ахметвалеев, Р. Р.; Акбутина, Ф. А.; Иванова, Н. А.; Мифтахов, М. С. *Изв. АН. Сер. хим.* **2001**, 1417–1435.
2. Гималова, Ф. А.; Егоров В. А.; Торосян С. А.; Мифтахов М. С. *Журн. орган. химии.* **2007**, 43(7), 987–989.
3. Акбутина, Ф. А.; Торосян, С. А.; Мифтахов, М. С. *Изв. АН. Сер. хим.* **1997**, 1646–1648.
4. Чертанова, Л. И.; Акбутина, Ф. А.; Торосян, С. А.; Халилов, Л. М.; Мифтахов, М. С. *Изв. АН. Сер. хим.* **1997**, 1979–1981.

СИНТЕЗ 5-ИЗОТИОЦИАНАТ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА

Черникова¹ И.Б., Лобов² А.Н., Юнусов¹ М.С.

Лаборатория биоорганической химии и катализа¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

Урацил является важнейшим компонентом нуклеиновых кислот [1]. Помимо этого, многие из производных урацила, используются в медицинской практике в качестве препаратов с доказанной эффективностью, в том числе при лечении SARS-CoV-2 (COVID-19) [2]. Хорошо известны в медицине и другие модификаты урацила как, например, фторафур и фторурацил [3], применяемые для лечения онкозаболеваний. Таким образом, поиск эффективных лекарственных средств на основе производных урацила представляет значительный интерес.

Ранее нами было показано, что хлорангидрид гидроксимовой кислоты (**1**) (Схема 1) в присутствии Et₃N превращается в *N*-окись нитрила, которая вступает в реакцию с аминами, спиртами и непредельными соединениями [4-6]. В ходе дальнейшей работы мы обнаружили необычное взаимодействие хлорангидрида гидроксимовой кислоты **1** с аллилтиомочевинной.

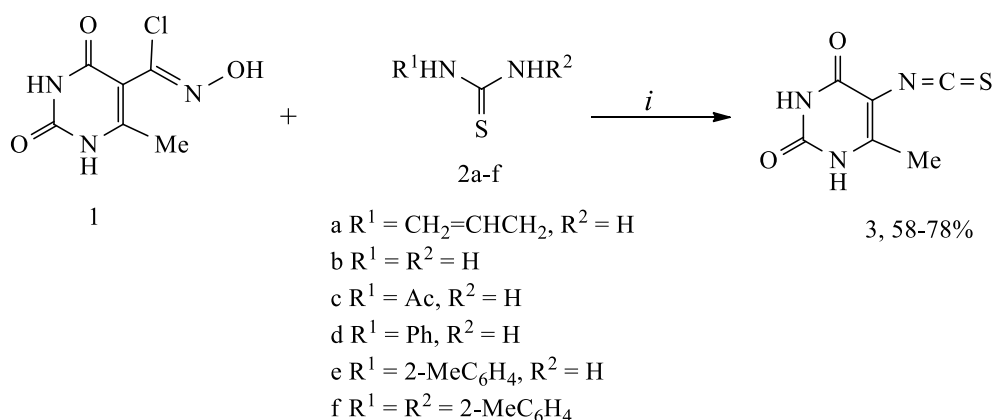


Схема 1 Реагенты и условия: *i*. Et₃N, MeOH, -10 ÷ 25 °C.

Данные элементного анализа **3** соответствуют брутто-формуле C₆H₅N₃O₂S, что подтверждается наличием в масс-спектре отрицательных ионов пика иона максимальной интенсивности с *m/z* 182.0022, обусловленного ионом [M-1]⁻ состава C₆H₄N₃O₂S. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C продукта имеются все сигналы С6-метилурацильного фрагмента. Учитывая элементный состав продукта и наличия в нем 6-метилурацила, остается фрагмент состава NCS, что может соответствовать либо изотиоцианатной, либо тиоцианатной группе.

Структура соединения **3** и отнесения сигналов ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N были установлены

с использованием двумерных корреляционных спектров $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ и $\{^1\text{H}, ^{15}\text{N}\}$ HSQC и HMBC в растворе ДМОС-*d*6. Положение всех углеродных сигналов 6-метил урацильного ядра установлено на основании $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ HMBC кросс-пиков. Положение сигнала при δ_{C} 144.94 м.д. в заместителе при C^5 и его слабая, за счет квадрупольного уширения на ^{14}N , интенсивность, указывает на изотиоцианатную группу.

Аналогичные реакции с тиомочевинной **2b** и ее производными **2c-f** во всех случаях привели к тому же продукту **3** с хорошими выходами. Описанная реакция с тиомочевинной, вероятно, протекает по механизму, представленному на схеме 2. На первой стадии в условиях реакции образуется *N*-окись нитрила, которая в дальнейшем взаимодействует с реагентами **2a-f**. Нестабильный интермедиат **A**, отщепляя мочевины, приводит к тионитрену **B**, который в результате изомеризации, аналогичной реакциям получения аминов из производных кислот (перегруппировки Гофмана, Курциуса, Лоссена), перегруппировывается в изотиоцианат. В литературе в некоторых работах отмечено получение изотиоцианатов из нитрилоксидов, наряду с другими продуктами, при действии серосодержащих реактантов (пиразоло[1,5,4-*ef*][1,5]бензодиазепин-6-он и 1,3-дитиолан-4,5-дикарбоксилат) [7-8], при этом предлагается механизм [3+2]-циклоприсоединения. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными, данными рентгеноструктурного анализа (CCDC 2243154 www.ccdc.cam.ac.uk) и подтверждают наличие в соединении **3** изотиоцианатной группы.

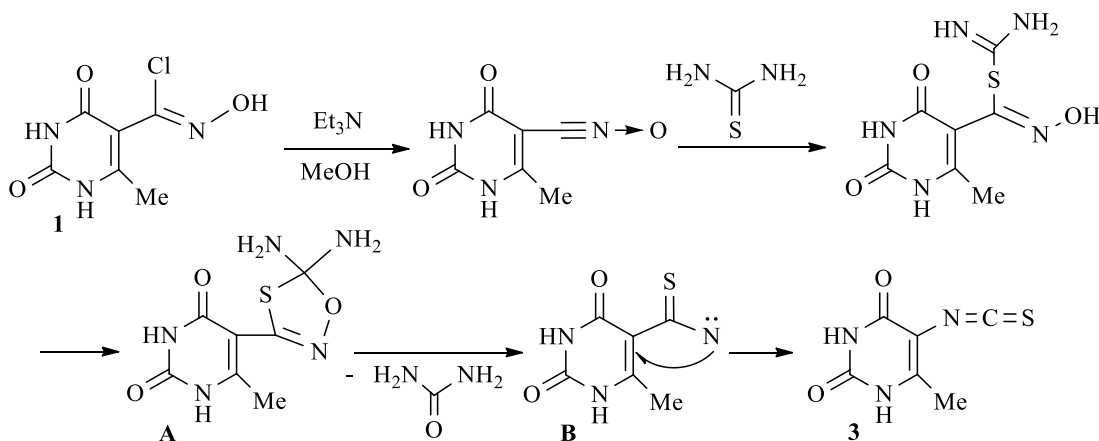


Схема 2 Механизм образования соединения **3**

Также, нами предложен одностадийный путь получения **3** из соответствующей гидроксамовой кислоты **4** взаимодействием с тиомочевинной. При использовании в качестве растворителей MeOH или EtOH при кипячении реакция протекала со значительным осмолением и выход продукта **2** составлял 20%, а при 0-25 °С выход изотиоцианата **2** не превышал 47%. При проведении реакции в PhMe или DMF

количественно возвращалось исходное соединение. Замена растворителя на H_2O привела к чистому продукту **2** с выходом 77% при проведении реакции в течение 6 часов. При использовании в качестве растворителя 5% HCl и 50% CH_3COOH был выделен продукт **3** с выходом 80 и 86% соответственно.

Реакция, вероятно, протекает по механизму, приведенному на схеме 3.

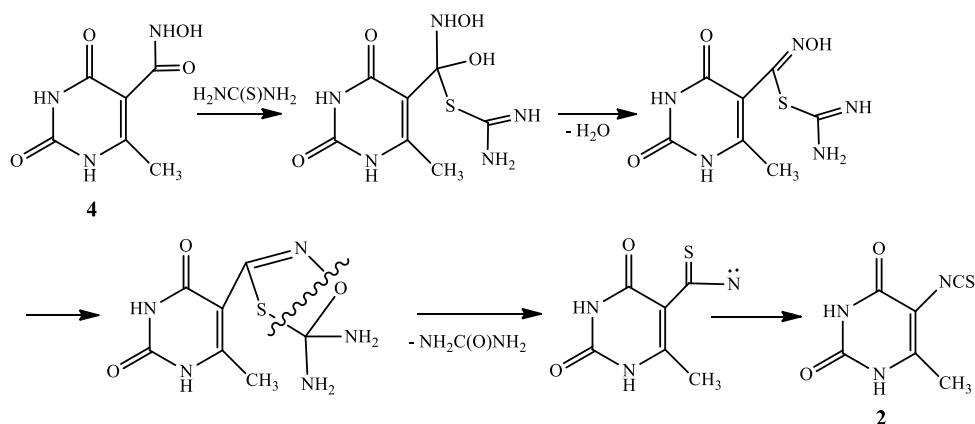


Схема 3 Механизм образования соединения **3**

Список литературы

1. Krokan, H.E., Drablos, F., Slupphaug, G. Uracil in DNA--occurrence, consequences and repair. *Oncogene*, **2002**, 21, 8935-8948.
2. Pagliano, P., Sellitto, C., Ascione, T., Scarpato, G., Folliero, V., Piazza, O., Franci, G., Filippelli, A., Conti V. The preclinical discovery and development of molnupiravir for the treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Expert Opin. Drug Discov.*, **2022**, 17, 1299-1311.
3. Черникова, И.Б., Юнусов, М.С. Синтез и свойства фторированных урацилов – перспективных лекарственных средств для медицины. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2022**, 1, 1-5.
4. Черникова, И.Б., Сагадатов, И.З., Юнусов, М.С., Талипов, Р.Ф. Синтез новых производных на основе *N*-гидрокси-6-метилурацил-5-карбоксимидоил хлорида. *Журн. Орг. Хим.*, **2019**, 55, 380-385.
5. Черникова, И.Б., Хурсан, С.Л., Спирихин, Л.В., Юнусов, М.С. Химические свойства 5-карбальдоксим-6-метилурацила. *Журн. Орг. Хим.*, **2019**, 55, 1367-1375.
6. Черникова, И.Б., Юнусов, М.С., Лобов, А.Н. Синтез 2-изоксазолинов и изоксазола, содержащих фрагменты урацила. *Журн. Орг. Хим.*, **2023**, 59, 824-828.
7. Rakib, E.M., Benchidmi, M., Essassi, E.M., El Bouadili, A., Khouili, M., Barbe, J.M., Pujol, M.D. Synthesis of New Heterocyclic Systems: Spirothiadiazolepyrazolo[1,5,4-ef][1,5]benzodiazepines. *Heterocycles*, **2000**, 53, 571-577.
8. Schaumann, E., Ruehter, G. Thioketone und enthiolate durch 1,3-anionische cycloreversion von dithiolan-derivaten. *Chem. Ber.*, **1988**, 121, 1159-1163.

НОВЫЕ МОНОМЕРЫ И ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[3,2-В]ПИРРОЛОВ. ОСОБЕННОСТИ, СВОЙСТВА, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА ПРАКТИКЕ

Нуриахметова¹ З.Ф., Торосян¹ С.А., Гималова¹ Ф.А., Хурсан² С.Л., Мифтахов¹ М.С.

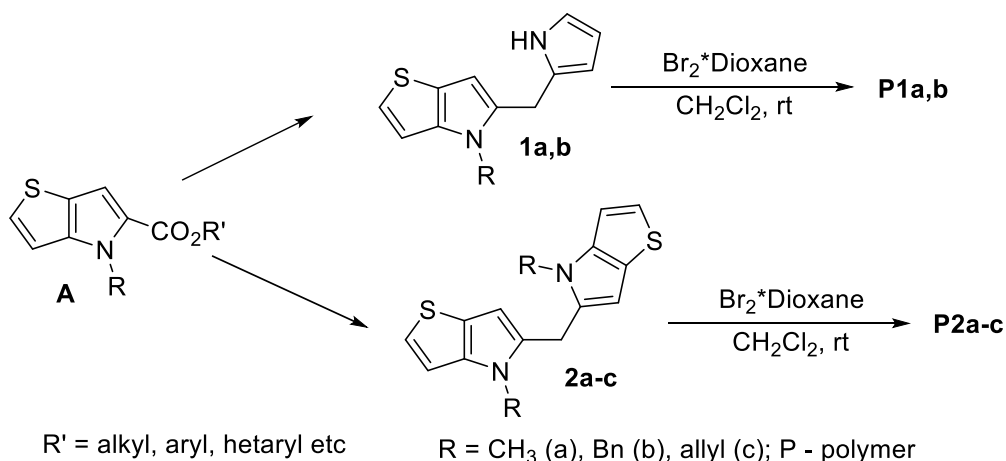
Лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов¹

Лаборатория химической физики²

Производные тиено[3,2-*b*]пирролов представляют интерес в синтезе биоактивных соединений и конструировании структур донорного типа полимеров [1]. В ходе изучения химических превращений производных **A** (реакции N-алкилирования, окисления бис-аллилового метилена, внутримолекулярной циклизации и др.) и далее впервые полученных в лаборатории блоков **1** и **2** [2,3] мы обнаружили легкое протекание промотируемой Br₂ реакции окислительной полимеризации **1** и **2** (схема 1).

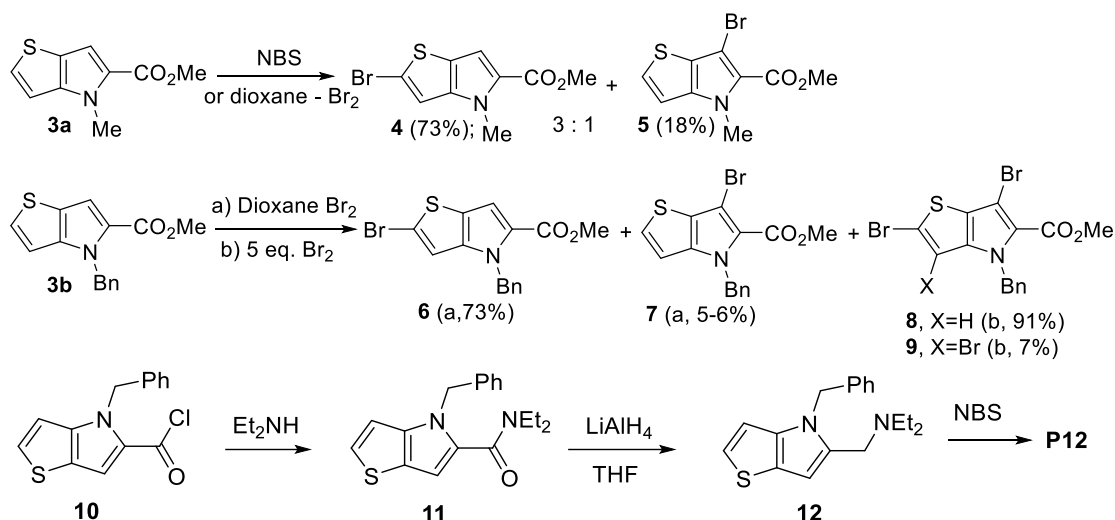
Для этих мономеров, содержащих два разделенных метиленовой группой реакционноспособных ароматических фрагмента, возможно протекание реакций окислительной полимеризации в нескольких направлениях: отдельно по обоим фрагментам, с участием обоих фрагментов и образованием линейной цепи или хаотичные варианты роста цепей, приводящие к образованию разветвленных полимеров.

Схема 1



В плане выявления границ применимости в реакции с Br₂ были испытаны тиенопирролы **3a,b** и **12**. В отличие от соединений **1** и **2** реакции с избытком NBS или комплексом Br₂*диоксан исходных N-замещенных производных тиено[3,2-*b*]пирролов **3a,b** протекали с образованием только смеси бромпроизводных **4+5** и **6+7** соответственно (схема 2).

Схема 2



Полагая, что в реакции бромирования **3a** и **3b** умеренная активность двойной связи в пиррольном фрагменте связана наличием электроноакцепторной сложноэфирной группы, из хлорангида **10** через амид **11** синтезировали диэтиламинопроизводное тиенопиррола **12**, которое, по сравнению с **3a** и **3b**, является более электрононасыщенной (схема 2). Реакция **12** с NBS и Br_2 протекала, как и предполагали, с образованием нерастворимого полимерного продукта, структура которого уточняется.

Таким образом, наличие электроноакцепторного заместителя в тиено[3,2-*b*]пирролах **3a**, **3b** блокирует процесс полимеризации, тогда как электронодонорные заместители в **12**, **1** и **2** не препятствуют ей.

Согласно данным элементного анализа полимеры содержат ~ 1 атом брома в расчете на мономерное звено. Полимеры не растворимы в органических растворителях, они парамагнитны (подтверждено методом ЭПР-спектроскопии), поэтому твердотельные спектры ЯМР хорошего качества не удалось получить.

В докладе будут приведены квантово-химические расчетные данные, согласно которым суммарная электронная плотность значительно выше на тиофеновом цикле. При этом электронная плотность локализована на α -углеродном атоме тиофенового кольца. Это говорит о предпочтительности атаки Br^+ этой позиции при иницировании полимеризации.

Будут обсуждены несколько вариантов образования полимеров. В выборе структур полезным оказался подход сравнительного изучения экспериментальных и расчетных ИК-спектров. На примере полимера **2b** продемонстрировано хорошее соответствие экспериментального спектра с таковым для предлагаемой структуры. Предлагаемая схема полимеризации приведена и подробно обсуждена в нашей недавно опубликованной статье

[4]. Постадийный маршрут полимеризации на примере **P2** поясняет схема 3. Образующийся вначале из **2b** дибромид вступает в промотируемую Br_2 реакцию окислительной полимеризации, генерируя катион-радикал **B**. Последний претерпевает катионоидный 1,5-сдвиг, приводя к катион-радикалу **C** (Схема 3). В интермедиате **C** метиленовые протоны сильно активированы, происходит замещение одного (или двух) атомов H метилена на Br и образующийся интермедиат с выбросом H^+ (или Br^+) превращается в **D**. Последний, как стабилизированный сопряжением радикал, димеризуется, приводя к нейтральному дибромиду **F**, который отщепляя Br_2 генерирует дирадикал **G**, участвующий в росте цепи. Далее рекомбинацией радикала **G** с радикалом **E** образуется продукт сшивки, который, отщепляя Br_2 , дает **I**, где два тиафеновых кольца соединены двойной связью. После двукратного повторения цикла присоединения-отщепления можно выделить мономерное звено в олигомере, которое выглядит как **M-2** и димера **N-2**, где R,R'- концевые радикалсодержащие фрагменты.

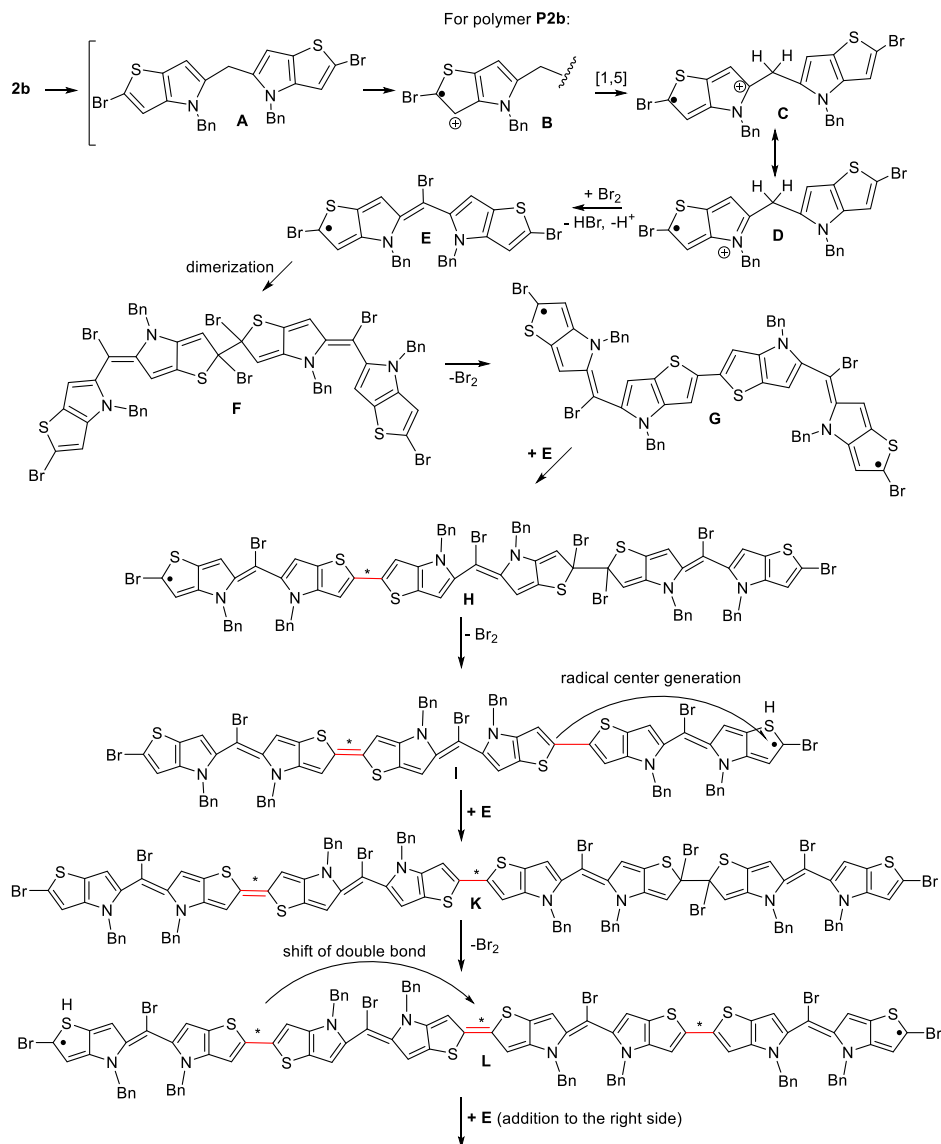
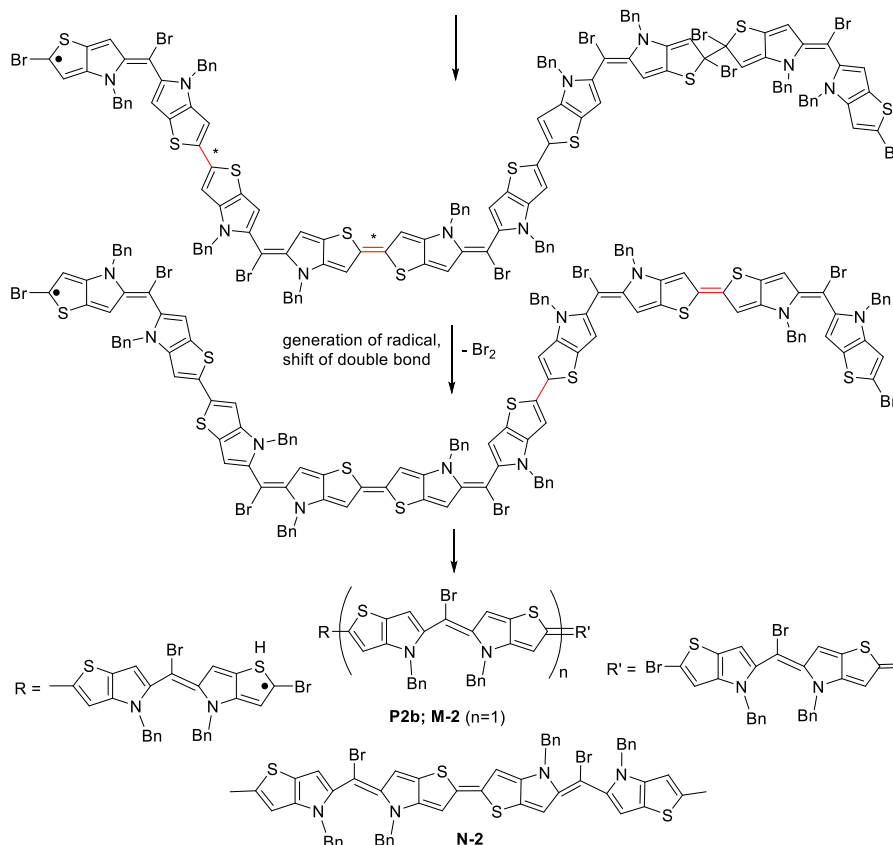


Схема 3

Продолжение схемы 3



Два синтезированных полимера **1a** и **1b** в Федеральном исследовательском центре проблем химической физики и медицинской химии РАН (г. Черноголовка) были изучены как компоненты катодов в калиевых источниках тока. Показано, что полимер **1b**, полученный из 5-((1H-пиррол-2-ил)метил)-4-бензил-4H-тиено[3,2-b]пиррола, является редокс-активным и может быть использован как катодный материал для калий-ионных аккумуляторов [4]. Для этого материала были получены высокие значения удельной емкости разряда, достигающие $280 \text{ mA} \cdot \text{ч} \cdot \text{г}^{-1}$, что в несколько раз превышает емкости неорганических аналогов на основе слоистых оксидов.

Список литературы

1. Ching, K.-Ch.; Kam, Y.-W.; Merits, A.; Ng, L. F. P.; Chai, C. L. L. *J. Med. Chem.*, **2015**, 58, 9196.
2. Торосян, С. А.; Нуриахметова, З. Ф.; Гималова, Ф. А.; Мифтахов, М. С. *ЖОрХ*, **2019**, 55(12), 1921-1925
3. Torosyan, S. A.; Zagitov, V. V.; Gimalova, F. A.; Biglova, R. Z.; Miftakhov M. S. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 192-194.
4. Miftakhov, M. S.; Torosyan, S. A.; Gimalova, F. A.; Khursan, S. L.; Nuriakhmetova, Z. F.; Shchurik, E. V.; Kraevaya, O. A.; Shestakov, A. F.; Troshin, P. A. *Polym. Chem.*, **2023**, 14, 4986–4993.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АЦЕТИЛЬНОЙ ГРУППЫ МЕССАГЕНИНА, ХОЛЛОНГДИОНА И 21 β -АЦЕТИЛ-УРСАНА

Галимова¹ З.И., Смирнова¹ И.Е., Попцов² А.И., Спирихин² Л.В., Казакова¹ О.Б.

Группа медицинской химии¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

Известно, что ацетильные группы могут участвовать в различных химических реакциях, включая гидролиз, этерификацию, конденсацию, образуя новые связи с другими молекулами, и внося при этом свой вклад в общую сложность и разнообразие биохимических процессов.

Метилкетонный фрагмент входит в структуру таких тритерпеноидов как мессагенин (20-оксо-бетулин), платановая кислота, холлонгдион и 3 β -ацетокси-21 β -ацетил-20 β ,28-эпокси-18 α ,19 β H-урсан. Наиболее изученным соединением является платановая кислота, для которой известны такие производные как: ариловые еноны, халконы [1], а также превращение карбоксамидов в присутствии сильного основания через стадию эпимеризации при C-19 в δ -лактамы.

Менее изученными являются другие тритерпеновые молекулы (Рис. 1). Целью работы являлось исследование их реакционной способности по ацетильной группе в реакциях конденсации с образованием арилиденовых производных и семикарбазонов, а также циклизации в направлении синтеза пиразолинов.

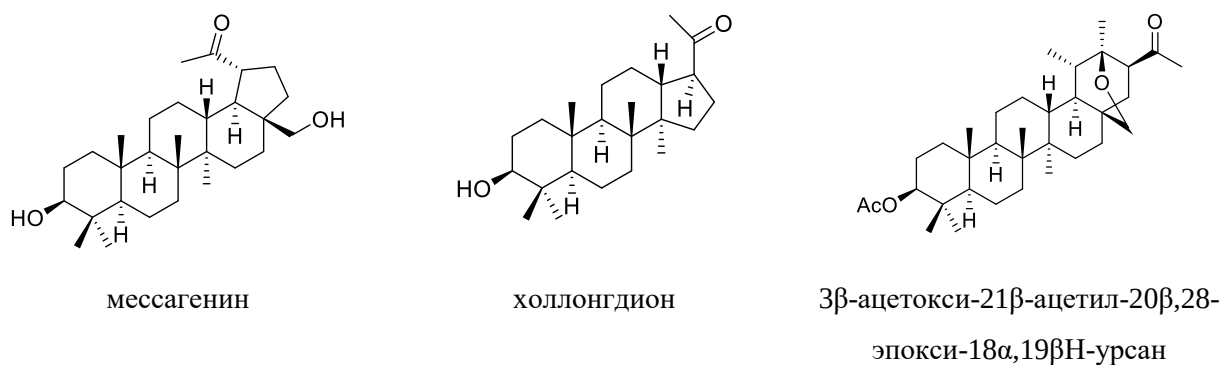


Рис. 1. Объекты исследования

Показано, что в условиях реакции Кляйзена-Шмидта из мессагенина **1** с использованием 3-пиридинкарбоксальдегида или 4-(трифторметил)-бензальдегида образуются моно-арилиденовые производные **4a-b** (Схема 1). *E*-конфигурация 19-[3-(пиридин-3-ил)-проп-2-ен-1-он]-фрагмента была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа [1].

Для проведения аналогичных превращений были синтезированы прекурсоры на основе диптерокарпола **2** и 20(24)-диена **3** с различными альдегидами с выходами C2(E)-арилиденов **5a-n**, **6a-n** 76-94% [2].

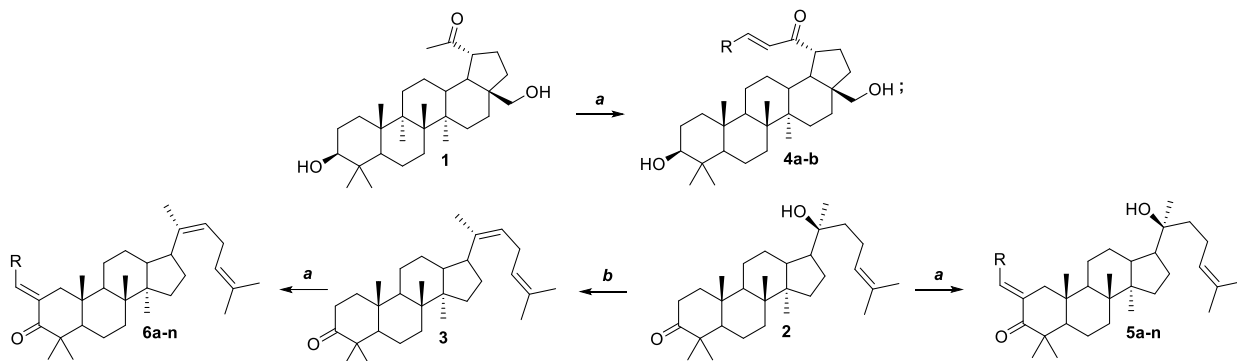


Схема 1. Реагенты и условия: а) RCHO, EtOH, 40% KOH/EtOH, 20 °C, 2-8ч; б) AcOH, Δ, 5 ч.

Проведена альдольная конденсация 21β-ацетил-20β,28-эпокси-18α,19βH-урсана с 2-пиридинкарбоксальдегидом в присутствии 40% KOH/EtOH с образованием моно- и бис-2-пиридинилметиленовых производных **2a-b** с выходами 87-93%. В результате восстановления **1c** LiAlH₄ при кипячении в ТГФ с последующей обработкой реакционной массы соляной кислотой было синтезировано соединение с этилиденовым фрагментом **2c** (выход 73 %) (Схема 2).

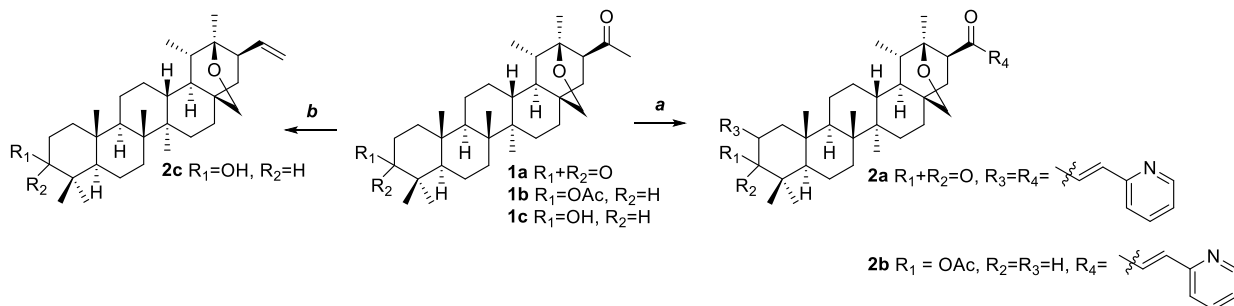


Схема 2. Реагенты и условия: а) RCHO, где R-соответствующий альдегид, EtOH, 40% KOH/EtOH, 20 °C, 8ч; б) i. HClO₄, Ac₂O, 140 °C, 5 ч; ii. LiAlH₄, ТГФ, Δ, 4 ч, 10% HCl.

Халконы, в свою очередь, являются подходящими субстратами для получения пиразолов и пиразолинов на их основе. Реакцией 3-пиридинил-производного мессагенина **1** с ацетилгидразином в уксусной кислоте при кипячении были получены замещенные пиразолы **2a-b** (Схема 3). Соотношение изомеров составило 2:1. При хроматографической очистке диастереоизомерных смесей продуктов соединения были идентифицированы в индивидуальном виде. Структуры были подтверждены анализом одно- и двумерных (¹H, ¹³C, DEPT ¹³C, COSY, NOESY, HSQC, HMBC) спектров ЯМР.

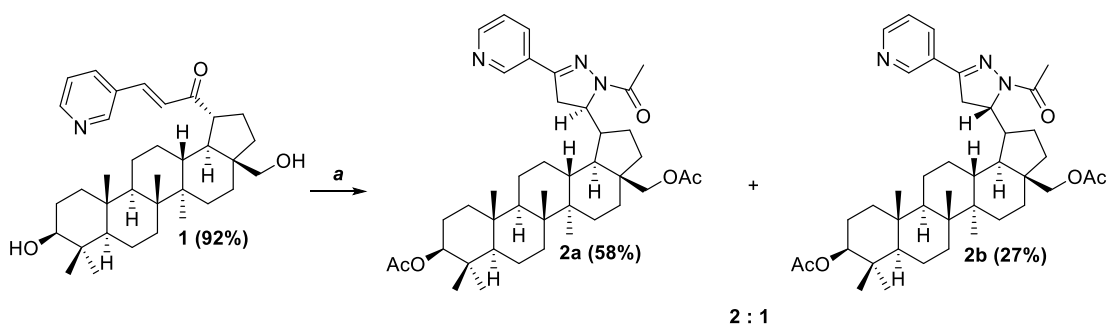


Схема 3. Реагенты и условия: а) AcNHNH_2 , AcOH , Δ .

Ещё одним методом конденсации карбонильных соединений является получение семикарбазонов. С использованием реакции Харда-Моури из моно- и бис-замещенных 3-семикарбазонов диптерокарпола и холлонгдиона синтезированы новые тритерпеновые 1,2,3-тиадиазолы.

Таким образом, на основе мессагенина, холлонгдиона и 21β -ацетил-урсана методом конденсации в условиях реакции Кляйзена-Шмидта получены моно- и бис-арилиденновые производные, превращенные на примере мессагенина в диастереоизомерные пиразолы. Ацетильная группа урсанового тритерпеноида превращена в *транс*-этилиденновый фрагмент. Установлена хемоселективность при синтезе семикарбазонов холлонгдиона.

Список литературы

1. Khusnutdinova E.; Galimova Z.; Lobov A.; Baikova I.; Kazakova O.; Thu H. N. T.; Tuyen N. V.; Gatilov Yu.; Csuk R.; Serbian I.; Hoenke S. Synthesis of messagenin and platanic acid chalcone derivatives and their biological potential. *Nat. Prod. Res.* **2021**, 1–10.
2. Smirnova I.; Galimova Z.; Sapozhnikova T.; Khisamutdinova R.; Thu H. N. T.; Kazakova O. New dipterocarpol-based molecules with α -glucosidase inhibitory and hypoglycemic activity *ChemBioChem.* **2023**. 1-16, e202300716.

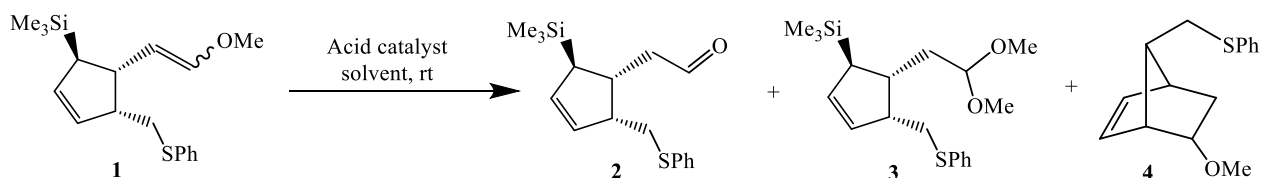
ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ РЕАКЦИИ ХОСОМИ-САКУРАИ АЛЛИЛОВОГО ЦИКЛОПЕНТЕНИЛСИЛАНА, СОДЕРЖАЩЕГО ЕНОЛЭФИРНУЮ ГРУППУ

Гимазетдинов А.М.

Лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов

В продолжении работ по синтезу кросс-сопряженных простаноидов и их аналогов мы изучили возможность трансформации енолэфирной группы в соединении **1** в альдегидную соединения **2**. Для этого был проведен ряд экспериментов с использованием различных катализаторов, в ходе которых, наряду с ожидаемым продуктом, наблюдалось также образование диметилацетала **3** и производного норборнена **4** (схема 1).

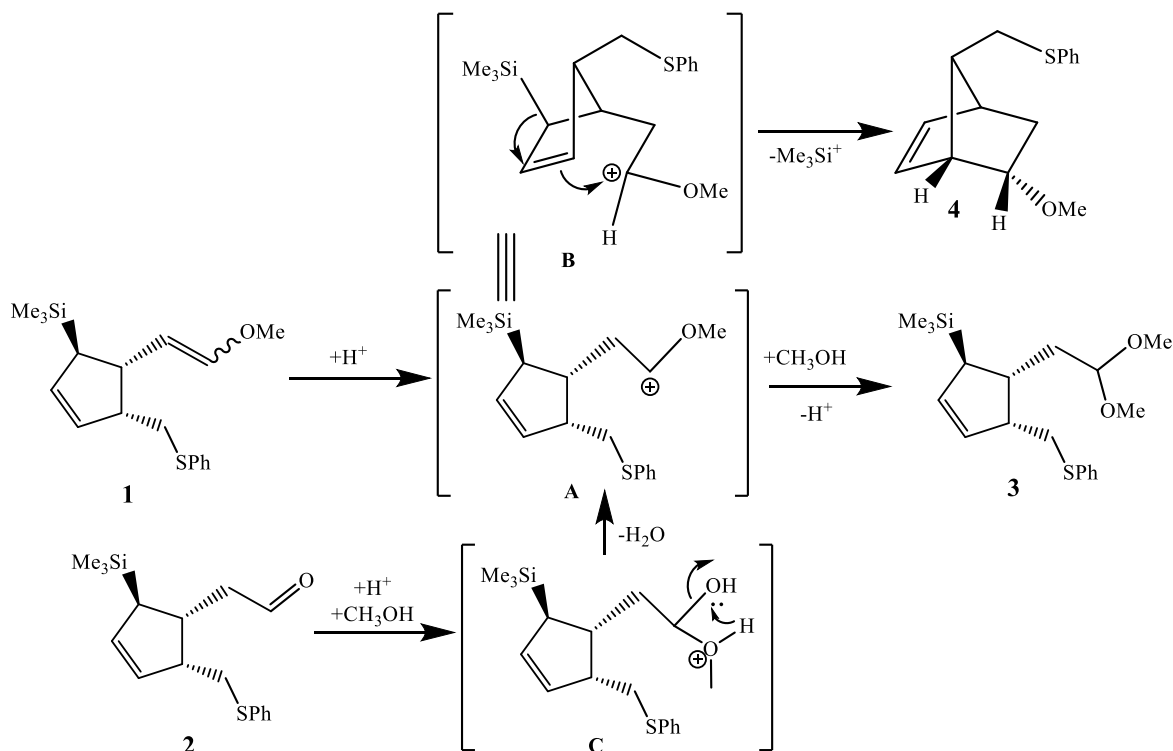
Схема 1



Оказалось, что при использовании камфорсульфокислоты (CSA) в метаноле в течении 12 ч происходило образование неразделимой на силикагеле 1:2-смеси продуктов гидролиза и ацеталирования **2+3**. При замене растворителя на хлористый метилен CSA катализировала исключительно переход енолэфир→альдегид с высоким выходом. Интересно, что действие 1:1-смеси ионообменных смол Dowex+Amberlyst в метаноле приводило к получению диметилацетала **3** и производного норборнена **4**, в соотношении 10:1. Для объяснения различий в результатах продуктообразования (соединения **2-4**) были проведены дополнительные эксперименты и полученные результаты позволили определить следующие возможные пути образования соединений **3** и **4** в различных условиях. При использовании ионнообменных смол в метаноле происходит протонирование двойной связи енолэфирного фрагмента с образованием карбкатиона **A**, который далее претерпевает две параллельные трансформации. В первом случае после атаки молекулы метанола и депротонирования происходит образование диметилацетала **3**. С другой стороны, в ходе конформационных изменений возможное пространственное сближение двойной связи цикла и карбокатионного центра в **B**, что, сопровождаясь сдвигом двойной связи с выбросом триметилсилилкатиона приводит к производному норборнена **4** (схема 2). В отсутствии метанола реакции как енолэфира **1**, так и

метилацетата **3** протекают исключительно по гидролитическому механизму с образованием альдегида **2**. Интересен результат превращения самого альдегида **2** в присутствии CSA в метаноле, который говорит о промежуточном протекании процесса ацетализации при образовании соединений **3** и **4**. Так, после атаки молекулы метанола по элетронодефицитному карбонильному атому углерода с образованием **C**, протонирование и дегидратация приводят к карбкатиону **A**, который, далее, стабилизируется в соединениях **3** и **4**.

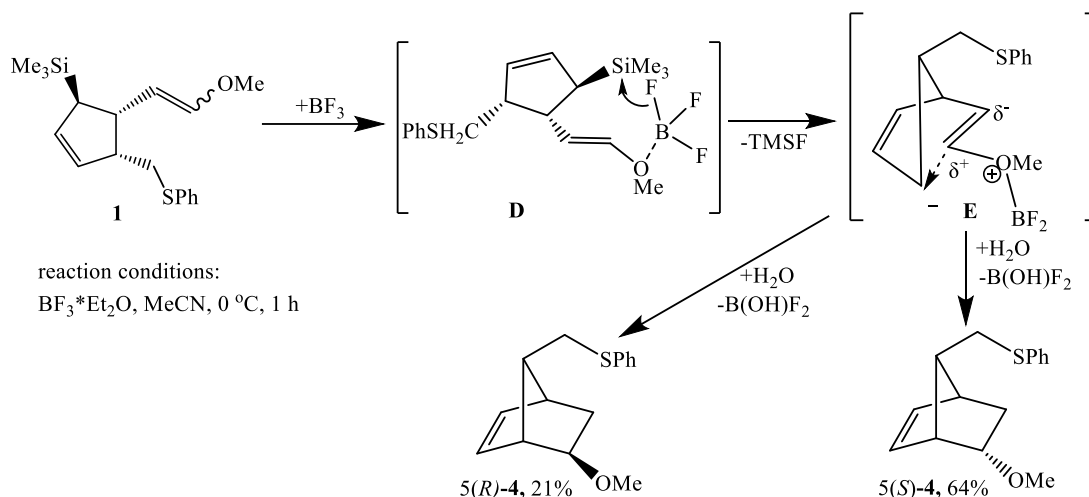
Схема 2



Следует отметить, что полученный продукт внутримолекулярной циклизации **4** формально соответствует результату реакции Хосоми-Сакураи, известной для карбонильных производных и аллилсиланов в присутствии различных кислот Льюиса. Однако, подобные превращения с участием енолэфиров ранее не были описаны и, кроме того, известные механизмы таких трансформаций подразумевают непосредственное вовлечение молекулы катализатора в переходное состояние, влияющее на стереохимию процесса. Полученный нами результат, в свою очередь, говорит о том, что в представленном варианте внутримолекулярной циклизации главным движущим фактором является генерирование карбкатиона по енолэфирному фрагменту, стереохимия атаки которого определяется исключительно термодинамическими факторами, приводя к наиболее устойчивой геометрии продукта. Для сравнения было рассмотрено превращение енолэфира **1** с $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, как кислотой Льюиса, в среде ацетонитрила при 0°C , что также должно было бы способствовать образованию требуемого карбкатиона аналогично

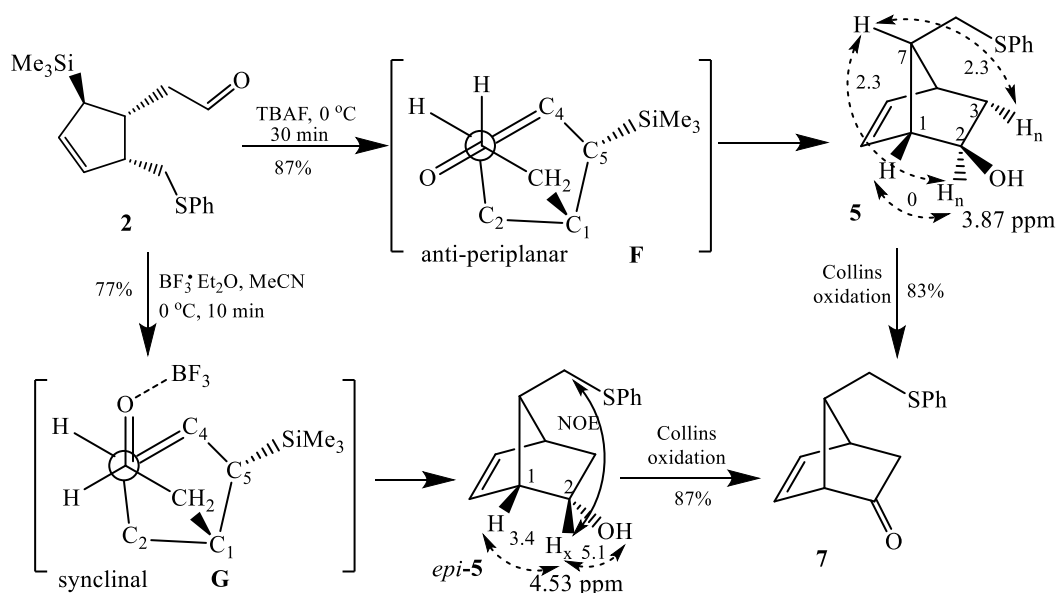
использованию кислотных катализаторов. Действительно, взаимодействие енолэфира **1** с $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в течение часа с хорошим выходом приводило к образованию легкоразделимых колоночной хроматографией эпимеров соединения **4** с преобладанием стерически более выгодного изомера ($S:R=3:1$) (схема 3).

Схема 3



Интересные результаты были получены в ходе изучения реакций классической карбонильной группы альдегида **2** с TBAF и $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Различие в стереохимических результатах объясняется разницей геометрий промежуточных состояний **F** и **G** (синклиальная для кислот Льюиса и антиперипланарная для TBAF) [1].

Схема 4



Список литературы

1. Gimazetdinov, A. M.; Miftakhov, M.S. Features of the intramolecular Hosomi–Sakurai reaction of allylic cyclopentenylsilane containing an enol ether moiety. *Tetrahedron Lett.* **2023**, 123, 154576.

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ ДИФТОРМЕТИЛСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНА

Гибадуллина¹ Н.Н., Лобов² А.Н., Докичев¹ В.А.

Лаборатория биоорганической химии и катализа¹

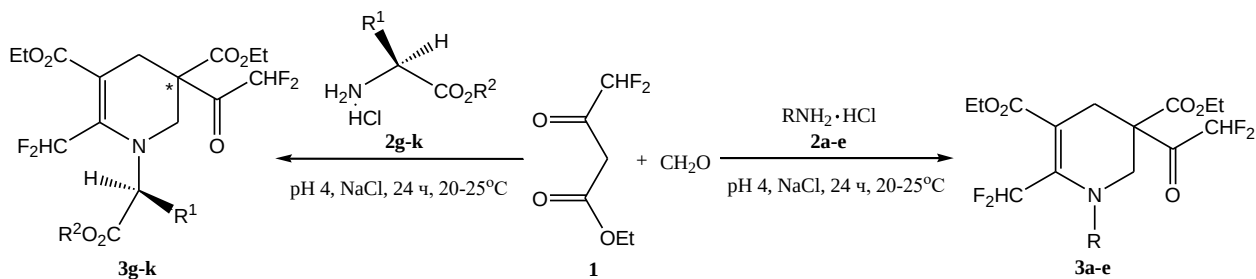
Лаборатория физико-химических методов анализа²

Высокая биологическая активность производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина (антибактериальная, противотуберкулезная, инсектицидная) и применение в целевом органическом синтезе обуславливают актуальность разработки новых методов и принципов получения практически важных соединений, содержащих тетрагидропиридиновый фрагмент [1,2]. Введение атома фтора или фторалкильной группы существенно меняет химическую реакционную способность и биологические свойства органических молекул [3,4]. Среди известных методов синтеза фторсодержащих органических соединений особое значение имеет разработка однореакторных многокомпонентных реакций.

Реакцией Манниха этил-4,4-дифторацетоацетата с формальдегидом и гидрохлоридами первичных аминов нами синтезированы дифторметилсодержащие производные диэтил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилата **3a-e** с выходами 48-90% (Схема 1). Изучено влияние строения реагентов и условий реакции на эффективность и селективность образования 1,2,3,4-тетрагидропиридинов. В присутствии NaCl в ацетатном буфере (pH 4) селективно образуется 1,2,3,4-тетрагидропиридиновая структура.

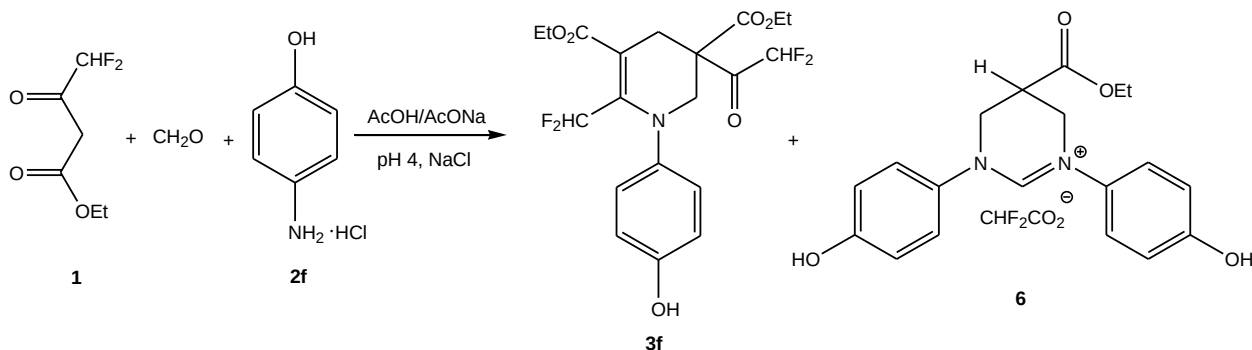
В результате реакции с гидрохлоридами эфиров (S)- α -аминокислот образуются смеси двух диастереомерных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов **3g-k** с общими выходами 49-65% (Схема 1). Данные ЯМР-спектров и хирального ВЭЖХ свидетельствуют об отсутствии эпимеризации аминокислотного фрагмента в соединениях **3g-k** в выбранных условиях реакции.

Схема 1.



При использовании в реакции гидрохлорида 4-аминофенола **2f** помимо целевого продукта **3f** образуется дифторацетат 3,4,5,6-тетрагидропиримидин-1-ия **6** с выходом 10% (Схема 2).

Схема 2.



Таким образом, разработан эффективный метод синтеза N-замещенных диэтил-3-(дифторацетил)-6-(дифторметил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3,5-дикарбоксилатов по реакции этил 4,4-дифторацетоацетат с формальдегидом и первичными аминами или эфирами α -аминокислот в ацетатном буфере в присутствии NaCl [5].

Список литературы

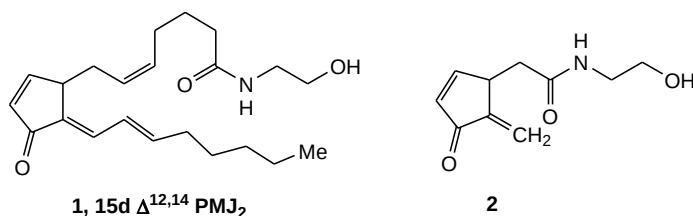
1. Deblander, J.; Aeken, S.V.; Adams, A.; De Kimpe, N.; Tehrani, K.A. New short and general synthesis of three key Maillard flavour compounds: 2-Acetyl-1-pyrroline, 6-acetyl-1,2,3,4-tetrahydropyridine and 5-acetyl-2,3-dihydro-4H-1,4-thiazine, *Food Chem.* **2015**, 168, 327-331.
2. Halicki, P.C.B.; Vianna, J.S.; Zanatta, N.; de Andrade, V.P.; de Oliveira, M.; Mateus, M.; da Silva, M.V.; Junior, V.R.; Ramos, D.F.; da Silva, P.E.A. 2,2,2-Trifluoro-1-(1,4,5,6-tetrahydropyridin-3-yl)ethanone derivative as efflux pump inhibitor in *Mycobacterium tuberculosis*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2021**, 42, 128088.
3. Haranahalli, K.; Honda, T.; Ojima, I. Recent progress in the strategic incorporation of fluorine into medicinally active compounds. *J. Fluorine Chem.* **2019**, 217, 29-40.
4. Wang, Ch.; Wang, Y.; Ma, H.; Zhu, Ya.; Zhang, Ya.; Miao, Zh.; Wu, Yu. Synthesis via the Mannich reaction and biological activity of novel fluorinated camptothecin derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2021**, 57, 704–708.
5. Gibadullina, N.N.; Kireeva, D.R.; Lobov, A.N.; Dokichev, V.A. One-pot synthesis of difluoromethyl-containing 1,2,3,4-tetrahydropyridines. *J. Fluor. Chem.* **2023**, 266, 110088

ЭТАНОЛАМИД (±)-5-МЕТИЛИДЕН-4-ОКСОЦИКЛОПЕНТ-2-ЕН-1-ИЛ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ КАК БОЛЕЕ ПРОСТОГО СТРОЕНИЯ АНАЛОГ 15- ДЕЗОКСИ- $\Delta^{12,14}$ ПРОСТАМИДА J₂

Макаев З.Р.

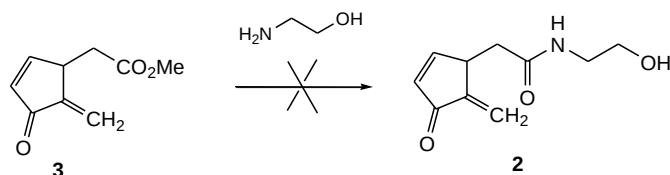
Лаборатория синтеза низкомолекулярных биорегуляторов

Кросс-сопряженные цикlopентеноновые простагландины (сyPG), для которых характерно наличие в структуре фрагмента перекрестно сопряженного с кетогруппой двойных связей — важное и перспективное «ответвление» семейства простагландинов [1,2]. В данной работе наше внимание привлек этаноламид 15-дезоксид $\Delta^{12,14}$ -простагландина J₂ (**1**) как препарат, селективно действующий против раковых кератиноцитов и меланоцитов сyPG, не затрагивающий при этом здоровые кератиноциты и меланоциты [3,4].



В данной работе мы выбрали для исследования более простого строения блок **2**, содержащий ответственные за биоактивность фрагменты **1** систему кросс-сопряженного диенона в кольцевой части и этаноламидную функцию. Выбор структуры **2** примечателен еще и тем, что метиловый эфир (+)-**3**, принятый базисным на пути к этаноламиду **2**, в ряде тестов проявил сравнимую с Δ^{12} -PGJ₃ цитотоксичность [5]. Запланированный вначале «прямой» синтез **2** амидированием эфира **3** с этаноламином в водной среде не привел к получению соединения **2** (схема 1).

Схема 1

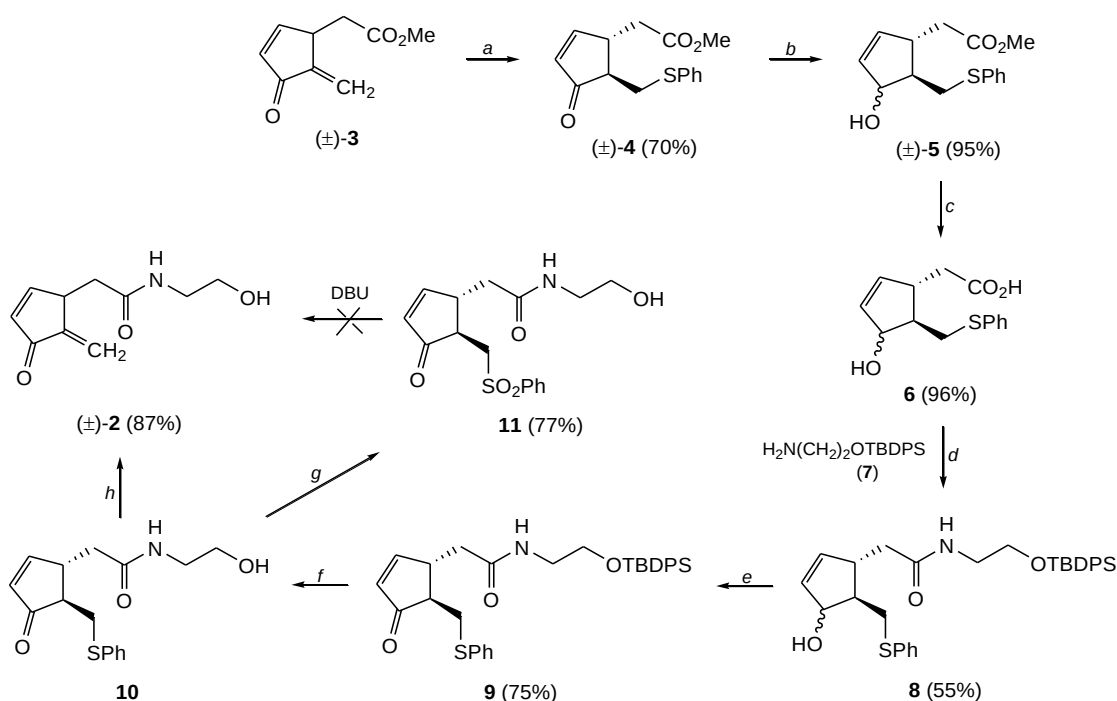


Реагенты и условия: H₂N(CH₂)₂OH, диоксан-вода, 12 ч.

Мы разработали «обходной» вариант получения **2** (схема 2). Введением в структуру **3** фенилсульфидного заместителя по тиа-реакции Михаэля и восстановлением кетогруппы **4** обеспечивается приемлемая химическая стабильность на стадиях щелочного

гидролиза и конденсации кислоты **6** с амином **7**. На этом пути, вначале промотируемым NEt_3 , 1,4-сопряженным присоединением PhSH к **3** получили *транс*-изомер **4**. Ожидаемо стадия боргидридного восстановления по *Luche* [6] кетогруппы **4** оказалась мало-стереоселективной, при этом с высоким выходом были выделены эпимерные спирты **5** в соотношении $\sim 2:1$. Щелочной гидролиз сложноэфирной группы в **5** привел к кислоте **6** с выходом 96%. Перевод кислоты **6** в амид **8** выполнен с участием блокированного по OH -группе этаноламина **7** в условиях карбодиимидной активации кислотной функции **6**. На завершающем этапе окислением спирта **8** реагентом Десса—Мартина, F-инициируемым гидролизом силановой защитной группы в **9** и окислением сульфида **10** *мета*-хлорнадбензойной кислотой (*m*-CPBA) получили сульфон **11**. Попытки отщепления фенилсульфоновой кислоты из сульфона **11** действием DBU не привели к получению ощутимых количеств **2**. В то же время при окислении **10** *гем*-бис (гидроперокси) циклогексаном [7] с высоким выходом образуется целевой экзометилиденциклопентенон **2**.

Схема 2



Реагенты и условия: (a) PhSH (1.05 экв.), Et_3N , CH_2Cl_2 , 25 °C, 3 ч; (b) NaBH_4 , $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; MeOH , 0 °C, 3 мин; (c) LiOH (3 экв.) $\text{THF-H}_2\text{O}$ (1:1.3 объемн.), 25 °C, 12 ч, 96%; (d) TBDPS — *трет*-бутилдифенилсилил, $\text{EtN}=\text{C}=\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$ (EDCI), Pr^i_2NEt (DIPEA), CH_2Cl_2 , 25 °C, 12 ч; (e) периодиан Десса—Мартина (DMP), CH_2Cl_2 , 25 °C, 6 ч; (f) 40%-ный HF , MeCN , 0 °C $\rightarrow$ 25 °C, 2 ч; (g) 2.2 экв. *m*-CPBA, CH_2Cl_2 , $-78^\circ\text{C} \rightarrow 25^\circ\text{C}$, 5 ч, 77%; (h) *гем*-бис (гидроперокси) циклогексан, PhH , 25 °C, 48 ч.

Список литературы

1. Burstein, S.H. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* **2020**, 148, 106408.
2. Лоза, В.В.; Гимазетдинов, А. М.; Мифтахов, М. С. *Журн. орган. химии.* **2018**, 54, 1585.
3. Woodward, D.F.; Wang, J.W.; Poloso, N.J. *Pharmacol. Rev.* **2013**, 65, 1135.
4. Ladin, D.A.; Soliman, E.; Escobedo, R.; Fitzgerald, T.L.; Yang, L.V.; Burns, C.; Van R. Dross, *Mol. Cancer.Ther.* **2017**, 16, 838.
5. Востриков, Н.С.; Макаев, З.Р.; Загитов, В.В.; Лахвич, Ф.А.; Пашковский, Ф.С.; Мифтахов, М.С. *Изв. АН.Сер. хим.* **2020**, 69, 547.
6. Luche J.L. *J.Am.Chem.Soc.* **1978**, 100, 2226-2227.
7. Terent'ev, A.O.; Platonov, M.M. Kutkin A.V. *Cent.Eur.J.Chem.* **2006**, 4, 207.

**СЕКЦИЯ «БИООРГАНИЧЕСКАЯ И
МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ»**

СИНТЕЗ И БИОАКТИВНОСТЬ ОСНОВАНИЙ МАННИХА С ТРИТЕРПЕНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

Петрова А.В., Казакова О.Б.

Группа медицинской химии

Химия ацетиленовых производных является одной из важнейших и хорошо изученных областей медицинской химии. Тройная связь играет важную роль не только как часть фармакофора, но и как дополнительное ключевое положение для модификации с получением биологически активных оснований Манниха. Такие *N*-содержащие функциональные группы обладают преимуществами, которые напрямую влияют на активность соединений, обусловленная в первую очередь их структурными особенностями и характеристиками. Так, основания Манниха путем деаминаметилирования или дезаминирования в контролируемых гидролитических условиях способны высвобождать активное вещество, что позволяет рассматривать их в концепции «про-лекарств».

Тенденция к получению «гибридных структур», в том числе оснований Манниха также затронула класс тритерпеноидов, однако аминаметилированные производные с цитотоксическими свойствами до недавнего времени были получены только по положениям C3 или C28 бетулина [1]. Развитие химии индоло-тритерпеноидов в поиске новых биологически активных соединений привело нас к идее их использования в реакции Манниха. Так, аминаметилирование C28-алкинилтритерпеноидов позволило достичь цитотоксической активности [2]. Нам также удалось провести пропаргилирование *NH*-группы индольного кольца в молекулах абео-лупана и 28-оксоаллобетулина и далее по реакции Манниха синтезировать пропаргиламинаметильные производные. Таким образом, индолотритерпеноиды позволяют наряду с C28-карбоксо-группой расширить синтетический потенциал, в том числе для изучения взаимосвязи структура-активность.

В рамках развития этого направления исследований нами осуществлен синтез серии тритерпеновых *NH*-замещенных по индолу оснований Манниха и их C28-аналогов, проведена оценка их биоактивности.

В качестве исходных молекул использовались 2,3-индоло-олеаноловая и 2,3-индоло-глицирретовая кислоты. *N*-Замещенные по индольному кольцу аминаметилированные аналоги **1a-3d** представлены на Рисунке 1. Алкинилпроизводные, которые в дальнейшем использовались как *CH*-компоненты для реакции Манниха, взаимодействовали с пропаргилбромидом в присутствии NaNH . Аминаметилирование проводили реакцией со вторичными аминами (*N*-метилпиперазин, *N*-этилпиперазин,

пиперазин и морфолин) в присутствии параформа и CuI в диоксане. Для введения пропаргиламиноалкильного заместителя по карбоксильной группе исходные кислоты вовлекали в последовательные реакции с пропаргиламином хлорангидридным методом, Манниха со вторичными аминами в описанных выше условиях с получением **4a-4d**, **5a-5d**. Исходной молекулой для модификаций по C19 положению являлся C19-алкинил-3,28-О-диацетат бетулина. Производные **6a-6d** получали аналогично всем основаниям Манниха.

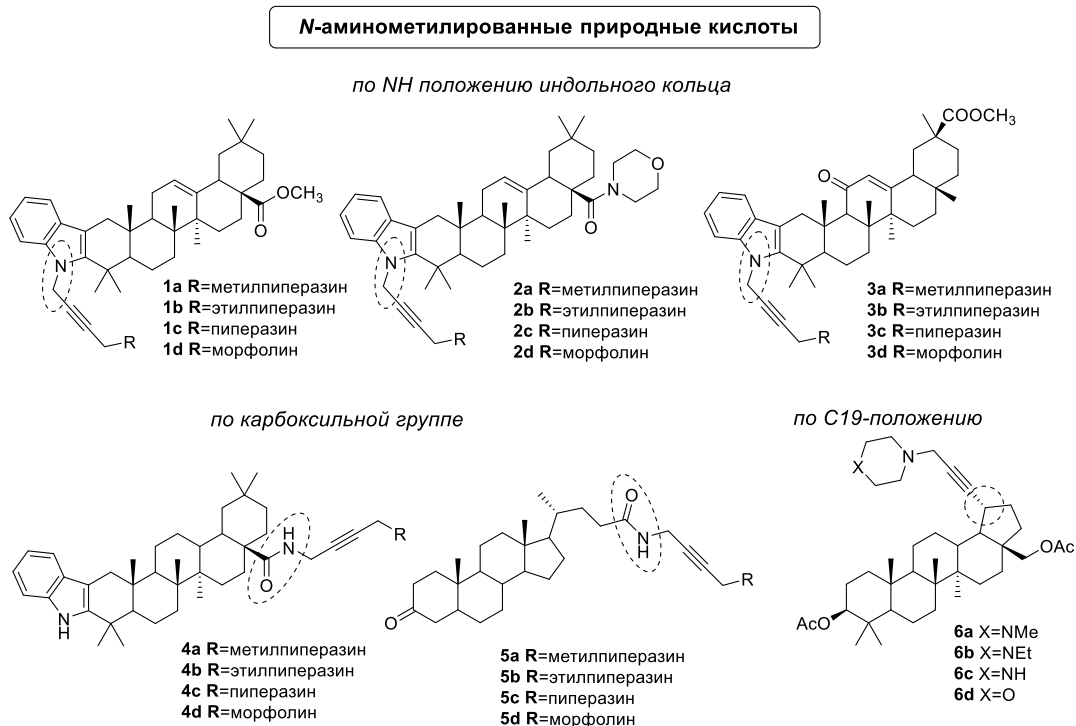


Рисунок 1. Структуры оснований Манниха ряда олеанана, лупана и холана

Полученные соединения протестированы на антидиабетическую, противовирусную и противоопухолевую активности. Среди пропаргилированных по NH-группе индола производные олеаноловой и глицирретиновой кислот **1a**, **1c** и **3c** оказались наиболее эффективными в отношении вируса гриппа А с IC_{50} 7–10 μ М при низкой токсичности ($CC_{50} > 145$ μ М) и высоком индексе селективности SI 20. Основание Манниха морфолинамида индола-олеаноловой кислоты **2a** проявило анти-SARS-CoV-2 псевдовирусную активность со значением EC_{50} 14.8 μ М. Аминометилированное производное литохоловой кислоты с N-метилпиперазином **5a** проявляло противовирусную активность в отношении H1N1 с IC_{50} 1 μ М и индексом селективности SI 40, что свидетельствует о низкой токсичности. Среди C19-производных **6a-6d** активным в отношении HCMV и HPV-11 оказалось основание Манниха с N-метилпиперазином **6a**. Исследование противоопухолевой активности показало, что среди всех соединений, лучшей активностью обладало производное **2a**, селективно действуя на клеточные линии лейкемии K-562 (-23.00%) и меланомы LOX IMVI (-46.15%). Кроме того, соединение **3a**

было активным в отношении рака толстой кишки SW-620 (-63.43%) и меланомы LOX IMVI (-91.62%). Наиболее активным ингибитором α -глюкозидазы оказался *N*-метилпиперазинметил-2,3-индоло-олеаноловая кислота-28-амид **4a**, действующий как неконкурентный ингибитор со значением K_i 3.01 μ M. Кроме того, были получены данные о том, что **4a** способно облегчить окислительный стресс, воспаление и гипергликемию — ключевые патофизиологические изменения при диабете 2 типа.

Таким образом показано, что модификация по индольному циклу положительно сказывается на противовирусных свойствах, в то время как C28-аналоги больше обладают антидиабетическим потенциалом (Рисунок 2). Возникновение противоопухолевых свойств характерно как для NH, так и для C28-модификантов. C19-Функционализированные аналоги проявили только противовирусные свойства. Кроме того, ключевым фактором является тип амина, например положительное влияние оказывали только метилпиперазин и пиперазин, в то время как производные с морфолином или этилпиперазином не проявили ни одну из исследуемых активностей. Таким образом, индоло-тритерпеновые кислоты являются многофункциональными соединениями с возможностью модифицировать по различным ключевым положениям, с получением противоопухолевых, противовирусных и антидиабетических агентов.

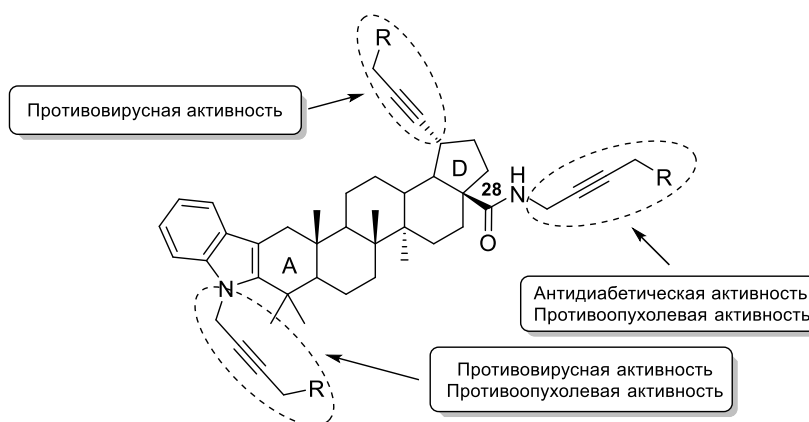


Рисунок 2. Ключевые положения для синтеза соединений с определенной биологической активностью

Список литературы

1. Csuk, R.; Sczepek, R.; Siewert, B.; Nitsche, C. Cytotoxic betulinderived hydroxypropargylamines trigger apoptosis. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 425–435.
2. Khusnutdinova, E.F.; Petrova, A.V.; Kukovinets, O.S.; & Kazakova, O.B. Synthesis and Cytotoxicity of 28-N-Propargylaminoalkylated 2,3-Indolotriterpene acids. *Nat. Prod. Commun.* **2018**, 13, 665-668.
3. Kazakova, O.B.; Medvedeva, N.I.; Tolstikov, G.A.; Kukovinets, O.S.; Yamansarov, E.Y.; Spirikhin, L.V.; Gubaidullin, A.T. *Mendeleev Commun.*, **2010**, 20, 234-236.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ С НАТРИЕВОЙ СОЛЬЮ 5-ФТОРУРАЦИЛА: СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Гибадуллина¹ Н.Н., Спирихин² Л.В., Докичев¹ В.А.

Лаборатория биоорганической химии и катализа

Лаборатория физико-химических методов анализа

Онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смертности во всем мире и значимой медицинской проблемой [1]. Химиотерапевтический препарат натриевая соль 5-фторурацила (**5FU**), применяющийся в большинстве схем химиотерапии, обладает высокой токсичностью, и может вызвать множество побочных эффектов [2,3]. Один из подходов к снижению общетоксического действия химиотерапевтических препаратов – создание комбинированных лекарственных средств на основе фармакологически активных природных соединений, в частности, капсулирование или комплексообразование **5FU** с тритерпеновыми гликозидами.

Методами электронной, ИК- и ЯМР-спектроскопии изучено взаимодействие тритерпеновых гликозидов α -хедерина (**1**), хедерасапонина С (**2**) и моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (**GC**) с натриевой солью 5-фторурацила (**5FU**). Проведено полное отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C и ^{19}F в DMSO-d_6 для индивидуальных соединений и их комплексов в эквимольных соотношениях. Полученные спектральные данные свидетельствуют об образовании комплексов.

Изучена цитотоксичность синтезированных комплексов *in vitro* на клеточных линиях опухолевого (SH-SY5Y, MCF-7, HepG2) и условно-нормального (HEK293) происхождения. Установлена высокая активность комплексов **2-5FU** и **GC-5FU** в отношении только клеток линии нейробластомы SH-SY5Y (IC_{50} 7.85 и 8.24 мкМ) по сравнению с исходными гликозидами **2** и **GC**. В сравнении с α -хедерином **1** комплекс **1-5FU** показал более выраженную активность и селективность в отношении клеток нейробластомы человека SH-SY5Y (IC_{50} 4.88 мкМ,) и аденокарциномы протоков молочной железы MCF-7 (IC_{50} 8.09), сравнимую с референсным соединением доксорубицином. Таким образом, комплекс **1-5FU** обладает цитотоксическими свойствами, сравнимыми с референсным соединением доксорубицином и другими применяемыми в клинике цитотоксическими агентами [4].

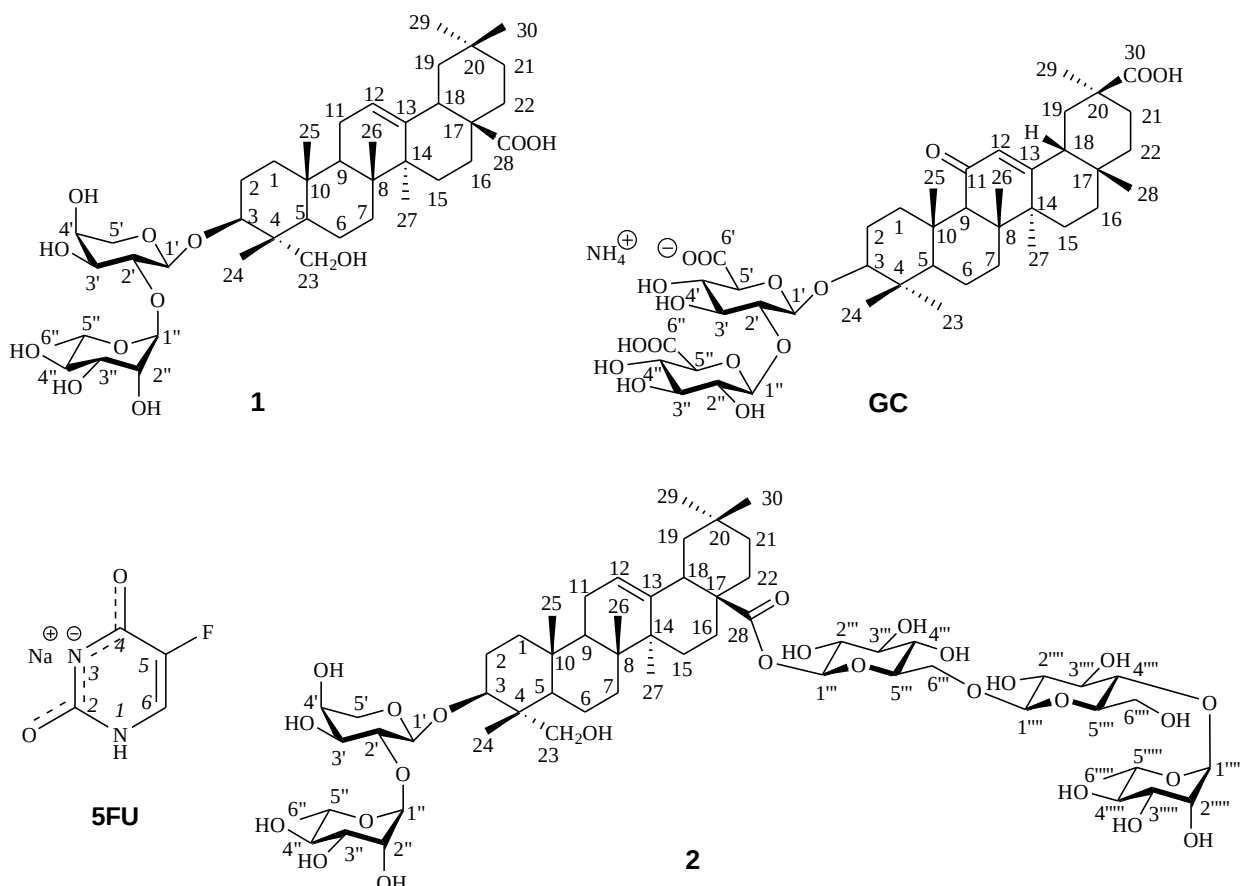


Рис. 1. Натриевая соль 5-фторурацила (FU), α-хедерин (1), хедерасопонин С (2), глицирам (GC)

Список литературы

1. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **2021**, *71*, 209–249.
2. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства*, 13-е изд., Харьков: Торсинг, **1997**; т. 2, 592 с.
3. Ghafouri-Fard, S.; Abak, A.; Anamag, F.T.; Shoorei, H.; Fattahi, F.; Javadinia, S.A.; Basiri, A.; Taheri, M. 5-Fluorouracil: A narrative review on the role of regulatory mechanisms in driving resistance to this chemotherapeutic agent. *Front Oncol.* **2021**, *11*, 658636.
4. Гибадуллина, Н.Н.; Яковишин, Л.А.; Гришковец, В.И.; Спирихин, Л.В.; Вахитов, В.А.; Ишметова, Д.В.; Докичев В.А. Молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с натриевой соль 5-фторурацила: спектральные характеристики и цитотоксическая активность. *Изв. АН. Сер. хим.* **2024**, *73*, 179-188.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ДИТЕРПЕНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

Габбасов Т. М., Цырлина Е. М., Черникова И. Б., Юнусов М. С.

Лаборатория биоорганической химии и катализа

В настоящее время одним из направлений исследований в области органической и медицинской химии являются синтезы соединений на основе растительных метаболитов, потенциально способных расширить спектр биологической активности известных препаратов или снизить токсические эффекты, вследствие сочетания в структуре различных фармакофорных фрагментов.

Дитерпеновый алкалоид лаппаконитин является привлекательной структурой для дальнейших трансформаций, поскольку доступен и обладает широким спектром биологической активности.

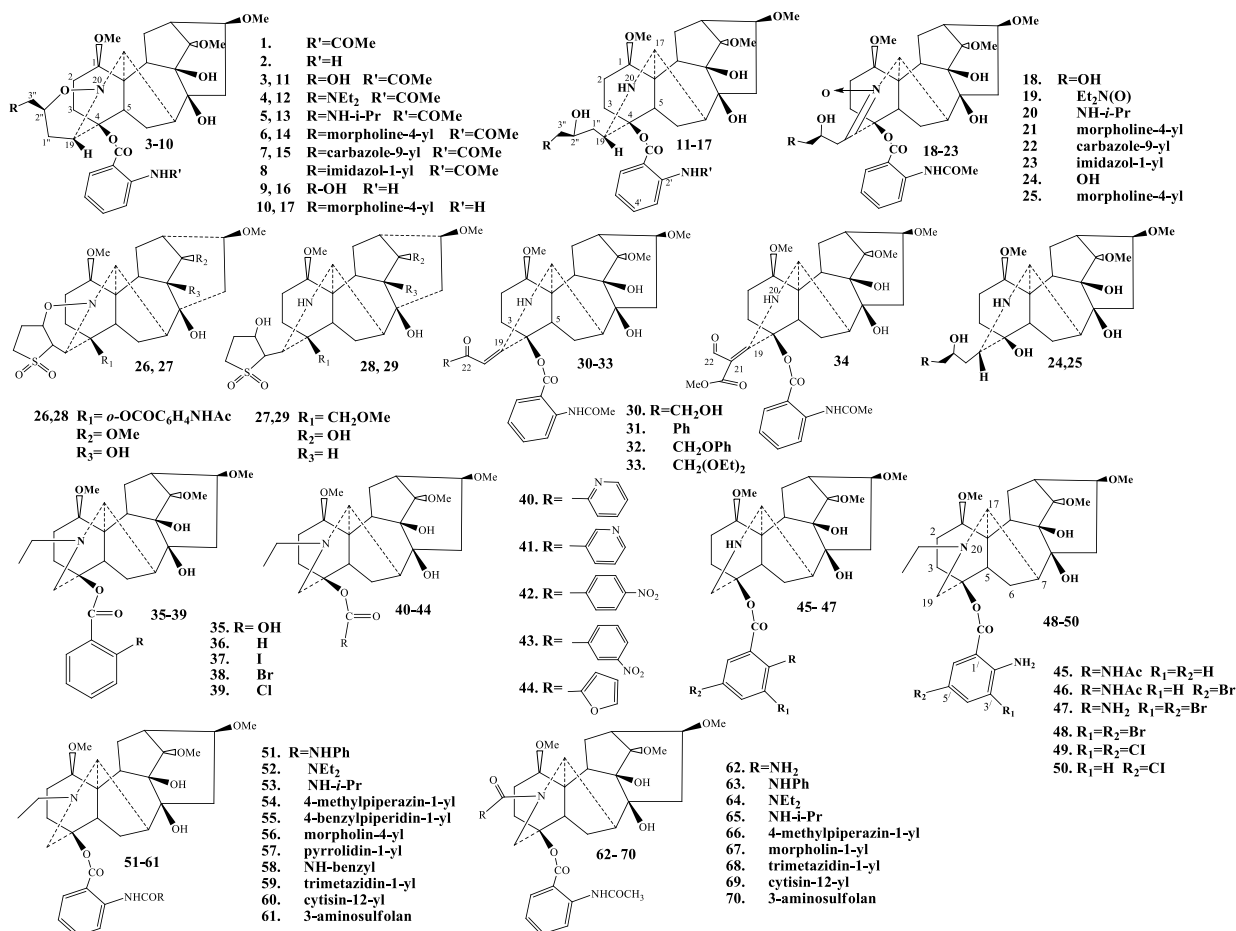
На основе гибридных структур изоксазолидин-лаппаконитин восстановительным раскрытием изоксазолидинового кольца (Zn/AcOH) впервые синтезированы производные нового типа, содержащие заместитель в положении С-19, связанный с ним С-С, либо С=С связью. Реакцией [3+2] циклоприсоединения нитронов на основе лаппаконитина и талатизамина с сульфолоном-2 с последующим восстановительным раскрытием получены сульфолансодержащие производные лаппаконитина и талатизамина. Окислительное раскрытие изоксазолидиновых колец действием м-хлорнадбензойной кислоты (*m*-CPBA) позволило впервые перейти к новому типу нитронов с заместителем в положении С-19, связанный с ним С-С связью [1,2].

Диазотированием антранилового фрагмента дезацетиллаппаконитина с последующим разложением диазониевых солей в различных условиях, а также ацилированием лаппаконина по третичной спиртовой группе в положении 4 ароматическими кислотами (DCC , DMAP , CH_2Cl_2) получены структурные аналоги лаппаконитина, являющиеся сложными эфирами других ароматических кислот [3,4].

Окислительным галогенированием ароматического кольца лаппаконитина и дезацетиллаппаконитина ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{HBr}$; $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$; Br_2/HCl ; $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ или $\text{Br}_2/\text{CF}_3\text{COOH}$) наряду с N-20-норлаппаконитином получена серия моно- и дигалогенпроизводных лаппаконитина, дезацетиллаппаконитина и N-20-нордезацетиллаппаконитина [5,6].

На основе дезацетиллаппаконитина и N-20-норлаппаконитина (triphosgen , DIPEA , CH_2Cl_2 , amine, DIPEA) получена серия карбамидных производных по ароматической аминогруппе и гетероциклическому атому азота N-20 [7].

На основании серии спектральных 2D ЯМР-экспериментов для всех полученных соединений проведено полное отнесение сигналов углеродных атомов и соответствующих им протонов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C .



Список литературы

1. Tsyrlina, E.M.; Gabbasov, T.M.; Spirikhin, L.V.; Yunusov, M.S. New C-19-substituted lappaconitine derivatives. *Chemistry of Natural Compounds*. **2021**, 57, 6, 1066–1073.
2. Tsyrlina, E.M.; Gabbasov, Lobov, A.N.; Yunusov, M.S. New C-19 lappaconitine derivatives. *Chemistry of Natural Compounds*. **2022**, 58, 6, 1108–1113.
3. Gabbasov, T.M.; Tsyrlina, E.M.; Yunusov, M.S. Synthesis of new lappaconine derivatives via diazonium salts of N-deacetylappaconitine. *Chemistry of Natural Compounds*. **2021**, 57, 3, 594–596.
4. Gabbasov, T.M.; Tsyrlina, E.M.; Komissarova, N.G.; Yunusov, M.S. Esterification of lappaconine by aromatic acids. *Chemistry of Natural Compounds*. **2021**, 57, 3, 512–515.
5. Chernikova, I.B.; Gabbasov, T.M.; Tsyrlina, E.M.; Yunusov, M.S. Bromination of lappaconitine and N-desacetylappaconitine. *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)* **2021**, 70, 3, 515–519.

6. Gabbasov, T.M.; Chernikova, I.B.; Tsyrlina, E.M.; Yunusov, M.S. Oxidative halogenation of lappaconitine and N-deacetylappaconitine HCl and HBr in the presence of H₂O₂. *Chemistry of Natural Compounds*. **2021**, 57, 4, 727–730.
7. Tsyrlina, E.M.; Gabbasov, T.M.; Lobov, A.N.; Yunusov, M.S. Carbamide derivatives of lappaconitine. *Chemistry of Natural Compounds*. **2023**, 59, 4, 730–737.

СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ДИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ В РЕАКЦИЯХ МАННИХА, УГИ И CuAAS

Смирнова А.А., Третьякова Е.В., Казакова О.Б.

Научно-исследовательская группа медицинской химии

Одни из лидирующих положений в развивающемся многокомпонентном синтезе занимают конденсация Манниха, азид-алкиновое присоединение и реакции на основе изоцианидов (реакции Уги и Пассерини), позволяющие получать большие библиотеки структурно-разнообразных производных, потенциально значимых для медицины. В то же время, в литературе имеются немногочисленные сведения о производных абиетановых дитерпеноидов, полученных с использованием мультикомпонентных реакций (МКР). Реакция Уги использовалась для синтеза α -ациламинокарбоксамидов на основе дегидроабиетиламина, которые проявили цитотоксичность *in vitro* по отношению к некоторым опухолевым клеткам человека [1], а основания Манниха, синтезированные из абиетиновой, дегидроабиетиновой, малеопимаровой и дигидрохинопимаровой кислот проявляли высокую цитотоксическую, антибактериальную и фунгицидную активность *in vitro* [2].

Целью настоящей работы является использование многокомпонентных реакций для синтеза новых биологически активных производных абиетановых дитерпеноидов. В соответствии с целью необходимо было решение следующих задач – изучение поведения хинопимаровой кислоты и ее производных в качестве СН-субстратов в реакции Манниха; синтез новых абиетановых дипептидных производных путём варьирования аминного и изоцианидного компонентов в реакции Уги; синтез ранее неописанных α -ацилоксиамидных дитерпеновых производных с использованием реакции Пассерини и функционализация смоляных кислот в условиях реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием 1,2,3-триазолсвязанных гликозилированных производных.

Ранее в реакции Манниха нами были использованы C(20)- и C(1)-пропаргильные производные абиетиновой, 17-формилабиетиновой, дигидрохинопимаровой и малеопимаровой кислот, проявившие высокие противоопухолевые, антимикробные и противовирусные свойства [3]. Кроме того, имид метилмалеопимарата вовлекали в качестве NH-субстрата в реакцию Манниха с образованием замещенных по ангидриднему кольцу аминотетильных производных [4]. В настоящей работе нами изучено аминотетилирование хинопимаровой кислоты и ее производных под действием аминов, параформальдегида и CuCl в качестве катализатора. Показано, что реакция протекает

хемоселективно по положению 3 цикла *E* дитерпеновой молекулы с образованием C3-продуктов аминотилирования с хорошими выходами [5].

Путём варьирования аминного (бензиламин, метиловые эфиры *L*-аминокислот) и изоцианидного (2-изоцианоацетат и 4-(2-изоцианоэтил)морфолин) компонента в реакции Уги на основе дегидроабетиновой, малеопимаровой, 2,3-дигидрохинопимаровой и 1а,4а-дегидрохинопимаровой кислот были получены новые дипептидные производные. Кроме того, указанные дитерпеновые кислоты впервые были вовлечены в трехкомпонентную реакцию Пассерини, протекающую без участия аминного компонента. В результате получен широкий ряд дитерпеновых α -ациламинокарбоксамидов и α -ацилоксикарбоксамидов [6].

В условиях реакции Cu(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC, клик-химия) осуществлен синтез ранее неизвестных 1,2,3-триазольных гликозилированных производных малеопимаровой и дигидрохинопимаровой кислот в результате взаимодействия дитерпеновых пропаргильных амидов и эфиров с предварительно синтезированными азидами пер-*O*-ацетилированных β -*D*-лактозы и β -*D*-глюкозы. Гепта-*O*-ацетил- β -лактозилазид и Гепта-*O*-ацетил- β -глюкозилазид получали взаимодействием пер-*O*-ацетилированных сахаров с триметилсилилазидом в присутствии SnCl₄.

Для синтезированных с использованием МКР Манниха, Уги, Пассерини и CuAAC дитерпеновых производных исследованы противоопухолевые, противовирусные свойства, а также способность ингибирования α -глюкозидазы, выявлены зависимости структура-активность.

Список литературы

1. Wiemann, J.; Fischer, L.; Kessler, J.; Ströhl, D., Csuk, R. Ugi multicomponent-reaction: Syntheses of cytotoxic dehydroabietylamine derivatives. *Bioorg. Chem.* **2018**, *81*, 567–576.
2. Tret'yakova, E.V.; Zakirova, G.F.; Salimova, E.V.; Kukovinets, O.S.; Odinov, V.N.; Parfenova, L.V. Convenient one-pot synthesis of resin acid Mannich bases as novel anticancer and antifungal agents. *Med. Chem. Res.* **2018**, *27*, 2199–2213.
3. Tret'yakova, E.V.; Ma, X., Kazakova, O.B.; Shtro, A.A.; Petukhova, G.D.; Klabukov, A.M.; Dyatlov, D.S.; Smirnova, A.A.; Xu, H.; Xiao, S. Synthesis and evaluation of diterpenic Mannich bases as antiviral agents against influenza A and SARS-CoV-2. *Phytochem. Lett.* **2022**, *51*, 91-96.
4. Smirnova, A.A.; Tret'yakova, E.V.; Kazakova, O.B. Synthesis of Mannich bases derived from maleopimarimide. *Russ. J. Org. Chem.* **2022**, *58*, 1652–1655.

5. Smirnova, A. A.; Tret'yakova, E. V. Chemoselective aminomethylation of quinopimaric acid. *Russ. Chem. Bull.* **2023**, 72, 2404-2410.

6. Smirnova, A.A.; Zakirova, L.M.; Smirnova, I.E.; Tretyakova, E.V. Synthesis of novel diterpenic peptides via the Ugi reaction and their anticancer activities. *Molbank* **2023**, 2023, M1707.

СЕКЦИЯ «ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ 6-ОКСОГЕКСА-2,4-ДИЕН-НИТРИЛОКСИДОВ

Терегулова¹ А.Н., Яруллин¹ А.Р., Лобов³ А.Н., Сафиуллин¹ Р.Л., Хурсан² С.Л.

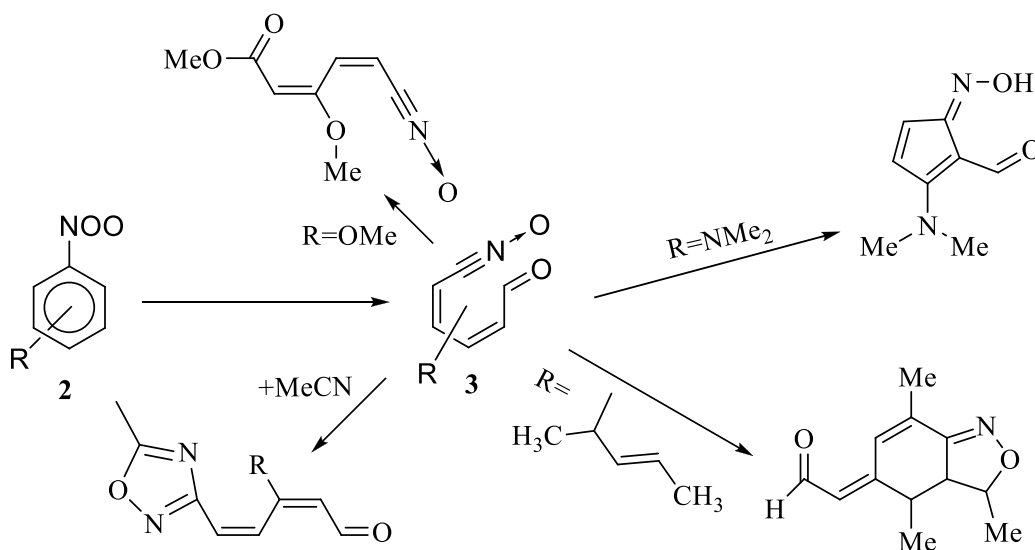
Лаборатория химической кинетики¹

Лаборатория химической физики²

Лаборатория физико-химических методов анализа³

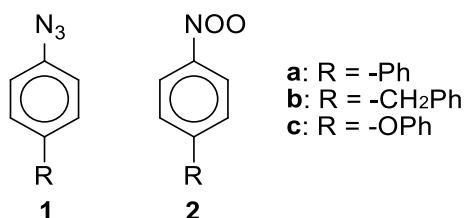
Фотоокисление ароматических азидов **1** общей формулы $R-C_6H_4N_3$ приводит к последовательной генерации двух реакционноспособных интермедиатов: сначала образуется соответствующий ароматический нитрозооксид **2** $R-C_6H_4NOO$ (Схема 1). Строение и свойства ароматических нитрозооксидов достаточно подробно изучены, которые можно найти в обобщающей публикации [1]. Нитрозооксид является высокореакционноспособным соединением, химический потенциал которого достаточен для разрушения ароматического кольца в результате внутримолекулярной *орто*-циклизации нитрозооксида. В этой реакции образуется сопряженный диен с альдегидной и нитрилоксидной группами на концах молекулы (далее нитрилоксид **3**) (Схема 1):

Схема 1.



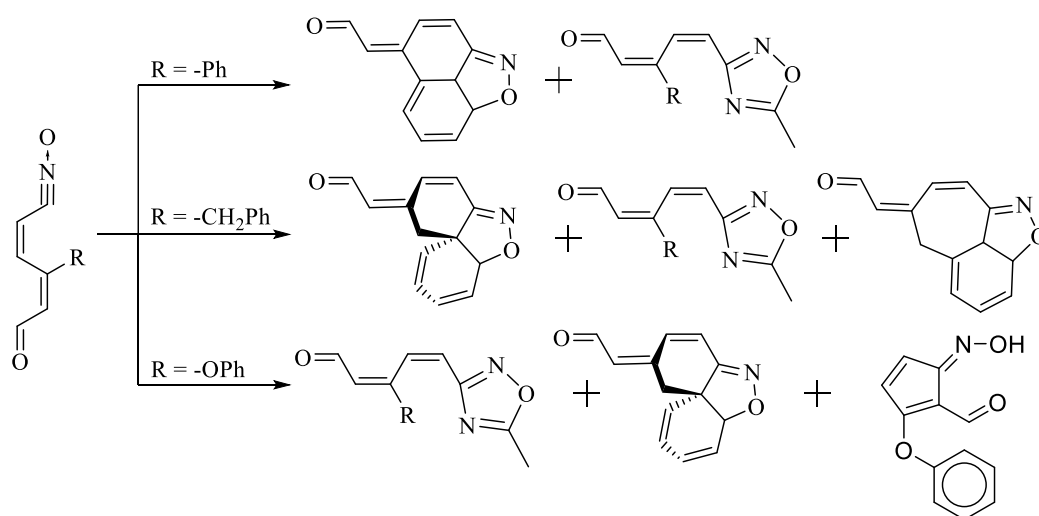
Высокий химический потенциал нитрилоксида и наличие реакционноспособного ароматического заместителя позволяют продолжить цепочку домино-превращений. При этом судьба нитрилоксидных интермедиатов определяется степенью удаления реакционного центра $-CNO$ от ароматического заместителя и электронными свойствами последнего. Известно, что нитрилоксид может или претерпевать дальнейшие внутримолекулярные трансформации с образованием стабильных гетероциклических продуктов (I путь), или вступать в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с ацетонитрилом,

используемым в качестве растворителя (II путь) [1] Это открывает перспективу простого одnoreакторного метода получения азотсодержащих гетероциклических соединений фотолизом простых и доступных соединений – ароматических азидов – с учетом широких возможностей варьирования строения ароматической части нитрозооксида в присутствии кислорода. В настоящей работе эта возможность изучена на примере фотораспада 4-R- $C_6H_4N_3$ (где R = -Ph, -CH₂Ph и -OPh):



Ароматический заместитель в объектах исследования может выступать реакционным центром для атаки нитрилоксидной группой с образованием трициклического изоксазолина (I путь). Эта реакция конкурирует с бимолекулярной реакцией нитрилоксида и ацетонитрила с генерацией оксадиазола (II путь). Поэтому предварительно было проведено DFT моделирование превращений **2a–c** для выявления наиболее вероятного механизма трансформации ароматических нитрозооксидов. Все расчеты выполнены в приближении M06L/6-311+G(d,p) с учетом сольватационных эффектов на континуальном уровне IEFPCM(SD). Объектами исследования были выбраны *цис*-изомеры **2a–c**. При моделировании структуры **2b** и **2c** учитывали возможность *син*- и *анти*-ориентации бензильного и феноксильного заместителей относительно нитрозооксидной группы. В итоге был предложен наиболее вероятный состав продуктов (Схема 2):

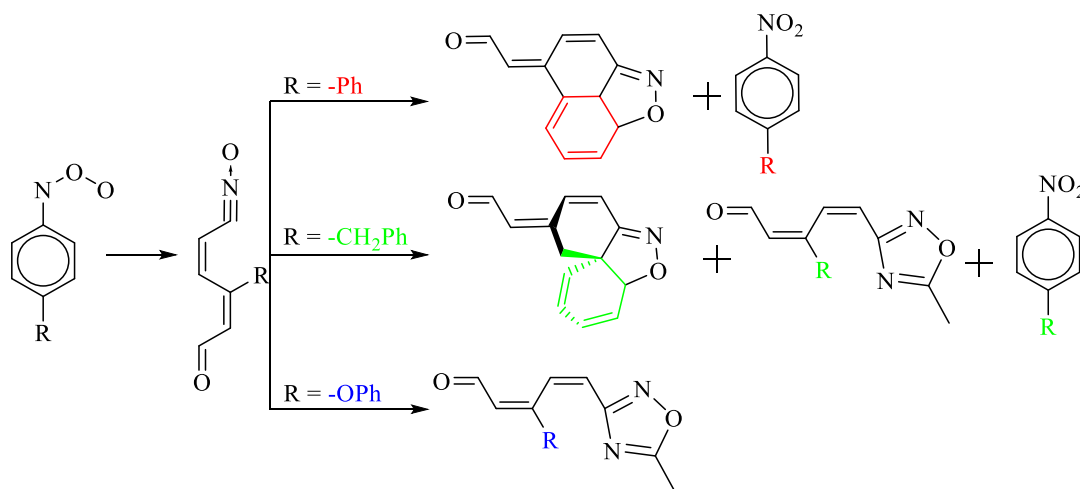
Схема 2.



Фотолиз арилазидов проводили в течение нескольких дней в присутствии кислорода воздуха при температуре 60°C, в качестве растворителя использовали ацетонитрил, облучение осуществлялось светом с длинами волн > 300 нм, что соответствует энергии < 95 ккал/моль, достаточной, чтобы инициировать *цис/транс*-изомеризацию 1,3-бутадиеновой цепи фотохимически. Обнаружили, что при переходе от бифенилазида к феноксифенилазиду при приблизительно одной и той же конверсии исходных ArN_3 время превращения в конечные соединения сократилось почти в 2 раза (с 55 до 29.5 часов).

Анализировали реакционные смеси после фотолиза и выделяли продукты с использованием метода ВЭЖХ. Так в случае $\text{R} = -\text{Ph}$ происходит разрушение еще одной ароматической системы (заместителя R) в результате внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения нитрилоксида по *орто-мета*-углеродным атомам фенильного заместителя и образование изомерной смеси 2*Z*/*E*-(5*H*-нафто[1,8-*cd*]изоксазол-5-илиден)ацетальдегида (I путь). Когда $\text{R} = -\text{OPh}$, образующийся нитрилоксид вовлекается в реакцию межмолекулярной (3+2)-циклизации с тройной $-\text{C}\equiv\text{N}$ связью растворителя с образованием ((2*E*/*Z*,4*Z*)-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-3-феноксипента-2,4-диена (II путь). А при $\text{R} = -\text{CH}_2\text{Ph}$ конкурентно равновероятны обе возможности (3+2)-циклизации: образование изомерной смеси (2*E*/*Z*,4*Z*)-3-бензил-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)пента-2,4-диена и 2-(*E*/*Z*)-4*aH*-дibenzo[*c,d*]изоксазол-9(10*H*)-илиден)ацетальдегида.

Схема 3.



Все продукты были идентифицированы и подтверждены методами масс- и ЯМР-спектроскопии.

Список литературы.

1. Чайникова, Е.М.; Хурсан, С.Л.; Сафиуллин, Р.Л. Химия нитрозооксидов; РАН: Москва, 2023.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАНДАРТНОЙ ИЗОБАРНОЙ ТЕПЛОЕМКОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ГОМОДЕСМОТИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Хурсан С.Л.

Лаборатория химической физики

Гомодесмотическая методология открывает широкие возможности для априорной оценки физико-химических свойств органических соединений. Авторский метод конструирования гомодесмотических реакций (ГДР), представляющий собой оригинальный механизм декомпозиции исследуемой структуры, состоит в алгоритмизированном подборе конечного числа независимых ГДР. В докладе кратко рассмотрены базовые положения концепции полного набора ГДР (CS HDR), недавние авторские результаты и подробно обсуждается приложение концепции к определению стандартной изобарной теплоемкости органических соединений.

Рассмотрены четыре случая расчета стандартных мольных изобарных теплоемкостей C_p применением концепции CS HDR. Во-первых, осуществлена оценка газофазных C_p n -алканов C_2 – C_{10} в интервале температур 200–1500 К со средней ошибкой расчета теплоемкости 0.93 Дж/моль·К. Для всех n -алканов определены коэффициенты уравнения Шомейта, удовлетворяющие условию гомодесмотичности (табл. 1).

Таблица 1. Газофазные изобарные мольные теплоемкости n -алканов (Дж/моль·К) в форме коэффициентов уравнения Шомейта, 200-1500 К.

Алкан	a_0	a_1	a_2	a_3	a_{-2}	C_p (298 К)	C_p (расч)
Этан	-8.48	64.96	-9.63	0.56	5.10	52.49	52.5
Пропан	-16.75	100.42	-16.54	1.07	5.59	73.60	73.8
Бутан	-26.19	136.84	-23.75	1.61	9.10	98.49	97.6
Пентан	-35.92	173.84	-31.30	2.19	11.50	120.0 ± 0.1	120.3
Гексан	-45.66	210.85	-38.86	2.76	13.90	142.6 ± 0.2	143.0
Гептан	-55.40	247.86	-46.42	3.33	16.31	165.2 ± 0.3	165.7
Октан	-65.13	284.87	-53.98	3.91	18.71	187.8 ± 0.4	188.4
Нонан	-74.87	321.88	-61.53	4.48	21.12	210.4 ± 0.5	211.1
Декан	-84.61	358.89	-69.09	5.06	23.52	233.1 ± 0.6	233.8

$C_p = a_0 + a_1 \cdot \tau + a_2 \cdot \tau^2 + a_3 \cdot \tau^3 + a_{-2} \cdot \tau^{-2}$, $\tau = T/298.15$ – безразмерная температура.

Во-вторых, изучена возможность гомодесмотической оценки C_p с помощью квантово-химических расчетов. Хотя прямой расчет C_p по уравнениям статистической термодинамики сопряжен с рядом модельных проблем, гомодесмотический метод, основанный на принципе максимального подобия исследуемого соединения и референсных структур вполне приемлем для эффективной компенсации систематической погрешности расчета C_p участников ГДР. Вычислены ΔC_p всех ГДР соединений тестового набора KIAS16 [1], найдено, что в подавляющем большинстве случаев эта величина равна или близка к нулю (табл. 2).

Таблица 2. DFT средние абсолютные значения теплоемкости ГДР (МА ΔC_p , Дж/моль·К) для KIAS16 тестового набора соединений, 298 К.

Соединения	Число ГДР	B3LYP/6-31G(d)	M06-2X/cc-pVTZ
Углеводороды (16)	44	0.53	1.64
Спирты и эфиры (20)	60	1.04	2.00
Карбонильные (7)	14	0.53	0.91
N-Содержащие (10)	20	0.44	1.27
KIAS16 набор (53)	138	0.74	1.67
ГДР2 и ГДР3	24	0.25	0.78

В скобках – число соединений.

Таблица 3. Средние абсолютные значения теплоемкости ГДР (МА ΔC_p , Дж/моль·К), определенные из экспериментальных данных, 298 К.

Соединения	Газ		Жидкость	
	Число ГДР	МА ΔC_p	Число ГДР	МА ΔC_p
Углеводороды	44 (16)	1.66	26 (9)	3.18
Спирты и эфиры	56 (16)	1.23	47 (11)	2.17
Карбонильные	12 (5)	1.59	13 (6)	3.80
N-Содержащие	–	–	16 (6)	3.37
KIAS16 набор	112 (37)	1.44	102 (32)	2.83
ГДР2 и ГДР3	20	1.36	18	2.68

В скобках – число соединений.

В-третьих, и в-четвертых, на основании литературных данных о газо- и жидкофазных C_p органических соединений различных классов при 298 К [2 - 4]

вычислены средние абсолютные теплоемкости ГДР МА ΔC_p в газовой и жидкой фазах, соответственно (табл. 3). Получены новые значения теплоемкостей для 41 соединения в газовой и жидкой фазах. Возможна экспресс оценка C_p по уравнению, связывающему теплоемкости в разных фазах:

$$C_{p(\text{г.ф.})} = (0.72 \pm 0.04) \cdot C_{p(\text{ж.ф.})} - (11.2 \pm 6.2) \text{ Дж/моль} \cdot \text{К},$$

выполняющаяся с коэффициентом корреляции $R = 0.94$. В пределах погрешности определения, коэффициенты регрессии совпадают с параметрами известного уравнения Асрее и Chickos [5]: 0.74 and 10.58, соответственно. В целом, концепция CS HDR для расчета C_p органических соединений характеризуется высокой точностью, не уступающей лучшим аддитивным схемам оценки C_p , позволяет анализировать надежность результатов расчета и исключать недостоверные справочные данные. Более подробно материалы доклада изложены в работе [6].

Список литературы

1. Хурсан, С. Л.; Исмагилова, А. С.; Ахмеров, А. А.; Спивак, С. И., Конструирование гомодесмических реакций для расчета энтальпий образования органических соединений. *Журн. Физ. Химии*, **2016**, 90 (4), 569-575.
2. Afeefy, H.Y.; Liebman, J.F.; Stein, S.E. Neutral thermochemical data. In NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69; Linstrom, P.J., Mallard, W.G., Eds.; National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, MD, USA, 20899.
3. Entropy and heat capacity of organic compounds by Glushko thermocenter, Russian academy of sciences, Moscow. In NIST ChemistryWebbook, NIST Standard Reference Database Number 69; Linstrom, P.J.; Mallard, W.G. (Eds.) National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, MD, USA, 20899.
4. Domalski, E.S.; Hearing, E.D. Condensed phase heat capacity data. In NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69; Linstrom, P.J., Mallard, W.G., Eds.; National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, MD, USA, 20899.
5. Acree, W.; Chickos, J.S. Phase transition enthalpy measurements of organic and organometallic compounds. Sublimation, vaporization and fusion enthalpies from 1880 to 2015. Part 1. C1—C10. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **2016**, 45, 033101.
6. Khursan, S. L., Heat Capacity Estimation Using a Complete Set of Homodesmotic Reactions for Organic Compounds. *Molecules*, **2022**, 27 (22), 7814.

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РАСТВОРОВ
ПОЛИСУЛЬФИДОВ ЛИТИЯ В ТЕТРАСОЛЬВАТЕ ПЕРХЛОРАТА
ЛИТИЯ С СУЛЬФОЛАНОМ. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**

Кузьмина¹ Е.В., Юсупова¹ А.Р., Хамитов² Э.М., Карасева³ Е.В., Колосницын⁴ В.С.

Лаборатория новых материалов для электрохимической энергетики¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

Лаборатория электрохимии³

Отдел электрохимической энергетики⁴

Физико-химические свойства электролитных систем на основе сульфолана, литиевых солей и полисульфидов лития различной размерности вызывают большой интерес в связи с разработкой литий-серных аккумуляторов (ЛСА). [1,2] При разряде и заряде ЛСА образуются хорошо растворимые в электролитах промежуточные продукты электрохимического восстановления серы – полисульфиды лития (ПС, Li_2S_n). [3] В процессе растворения ПС в электролитах происходит связывание молекул электролитных растворителей в сольватных оболочках катионов лития, входящих в их состав. В предельном случае все молекулы растворителей оказываются связанными в сольватных оболочках катионов лития, входящих как в состав фоновых солей, так и полисульфидов лития. Это приводит к образованию смеси сольватных комплексов полисульфидов лития и литиевых солей. При минимальном содержании растворителя катионы лития могут сольватироваться не только анионами литиевых солей и молекулами растворителей, но и атомами серы, входящих в состав полисульфидов лития. Кроме того, возможно образование кластеров полисульфидов лития в результате взаимодействия катиона лития с атомами серы соседних полисульфидных цепей.

В представленной работе методами молекулярной динамики были исследованы строение и физико-химические свойства (плотность, коэффициенты самодиффузии и удельная электропроводность) растворов ПС различной размерности в тетрагидрате перхлората лития с сульфоланом.

Установлено, что в области низких концентраций ПС вне зависимости от их размерности катионы лития преимущественно сольватированы сульфоланом (рис. а, б). При концентрации менее 1М ПС в растворах преимущественно существуют в виде моноанионов. Перхлоратный анион практически не принимает участие в координации катионов лития. Общее сольватное число катионов лития лежит в диапазоне 4,5-6. По мере увеличения концентрации ПС степень сольватации катиона лития молекулами сульфолана (SL) уменьшается, а атомами серы полисульфидных анионов – увеличивается.

В концентрированных растворах ПС происходит образование их кластеров, размерность которых увеличивается с концентрацией.

Увеличение концентрации ПС приводит к росту плотности и уменьшению электропроводности электролитных систем (рис. в и г). Электропроводность растворов полисульфидов лития в тетрасольвате перхлората лития в сульфолане определяется как длиной полисульфидной цепи, так и концентрацией полисульфидов лития. В разбавленных растворах наибольшей электропроводностью обладают растворы октасульфида лития, а в концентрированных – дисульфида лития.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при высоких концентрациях ПС атомы серы полисульфидных цепей способны координировать катионы лития. Кроме того, по мере увеличения концентрации и длины полисульфидных цепей увеличивается склонность ПС к образованию кластеров. При конструировании электролитных систем для ЛСА необходимо учитывать всю совокупность взаимодействий в системах растворитель – соль – полисульфиды лития.

Список литературы

1. Nakanishi A., Ueno K., Watanabe D., Ugata Y., Matsumae Y., Liu J., Thomas M. L., Dokko K., Watanabe M. Sulfolane-Based Highly Concentrated Electrolytes of Lithium Bis(trifluoromethanesulfonyl)amide: Ionic Transport, Li-Ion Coordination, and Li-S Battery Performance. *J. Phys. Chem. B.* **2019**, 123, 14229–14238.
2. Tonoya T., Yamamoto H., Matsui Y., Hinago H., Ishikawa M. A Sulfolane-Based Electrolyte Optimized for Microporous Activated Carbon-Sulfur Composites for Lithium Sulfur Batteries. *Electrochemistry.* **2022**, 90, 107003-107003.
3. Zha C., Yang F., Zhang J., Zhang T., Dong S., Chen H. Promoting polysulfide redox reactions and improving electronic conductivity in lithium–sulfur batteries via hierarchical cathode materials of graphene-wrapped porous TiO₂ microspheres with exposed (001) facets. *J. Mater. Chem. A.* **2018**, 6, 16574-16582.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (совместный проект с Государственным фондом естественных наук Китая, NSFC), проект RSF-NSFC №21-43-00006.

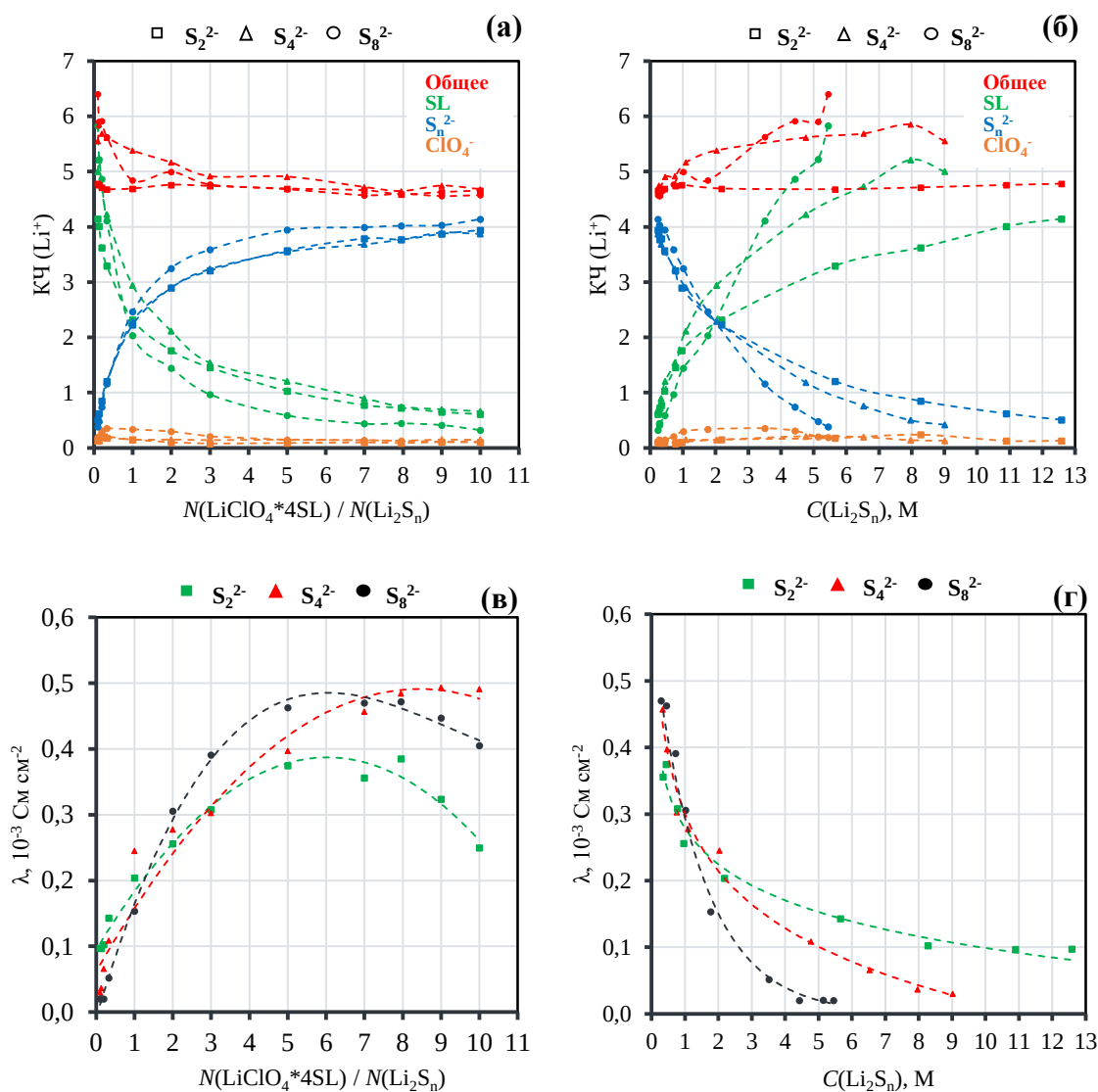


Рисунок. Влияние соотношения $\text{LiClO}_4 \cdot 4\text{SL} / \text{Li}_2\text{S}_n$ (а) и концентрации (б) на координационные числа (КЧ) катиона лития по аниону полисульфида (синий цвет), по перхлорат-аниону (оранжевый цвет), по сульфолану (зеленый цвет) и общее КЧ (красный цвет). Зависимость электропроводности (в и г) растворов полисульфидов лития в тетрасольвате перхлората лития в сульфолане при 30°C . Квадратный маркер относится к дисульфиду лития, треугольный маркер относится к тетрасульфиду лития и круглый маркер относится к октасульфиду лития.

ЭКСТРАКЦИЯ И РАЗДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СТРАТЕГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ МЕТАЛЛОВ

Бондарева С.О., Анпилогова Г.Р.

Лаборатория физико-химических методов анализа

Развитие практически любой высокотехнологичной отрасли находится в тесной связи с применением редких металлов. Редкие металлы – это большая группа химических элементов, включающая литий, галлий, индий, редкоземельные металлы (РЗМ) и др. Такие металлы часто встречаются в природе, но рассредоточены в малых количествах, рассеяны в составе минералов вперемишу с другими элементами и их технологически сложно выделить из этой смеси [1]. Перспективным методом переработки техногенного сырья, содержащего редкие металлы, является выщелачивание растворами кислот с последующим селективным извлечением металлов жидкостной экстракцией.

Простым одностадийным методом термической конденсации диэтилентриамина с неodeкановой кислотой нами синтезирован 1-(2-неонониламидоэтил)-2-неононил-2-имидазолин (L). Смесь реагента L с непрореагировавшей неodeкановой кислотой (НА) является практически готовым экстрагентом РЗМ и эффективно извлекает гидролизованные формы РЗМ из хлоридных и нитратных растворов с образованием экстрагируемых комплексов типа $[Ln(OH)A_2 \cdot L]$ и $[Ln(OH)_2A \cdot L]$. В интервале температур 0–45°C экстракция не зависит от температуры. Синергетический эффект зависит от кислотности равновесной водной фазы и наиболее заметно проявляется в интервале pH 6.0–6.5 при мольном соотношении L : НА, равном 1 : 1 и 1 : 2. На примере эрбия(III) установлен механизм экстракции РЗМ. Показана возможность экстракционного разделения пары эрбий–иттрий ($\beta = 3.3$). РЗМ количественно реэкстрагируются из органической фазы разбавленными растворами минеральных кислот за одну ступень.

Гидрохлорид 1-(2-неонониламидоэтил)-2-неононил-2-имидазолина (разбавитель хлороформ) является эффективным экстрагентом для извлечения галлия(III) из растворов 5–10 моль/л HCl. Ряд экстрагируемости элементов в данных условиях: Ga(III) > Zn(II) >> In(III), Al(III). Галлий(III) извлекается из солянокислых растворов солевой формой реагента L по анионообменному механизму. В интервале температур 10–40°C при кислотности водной фазы 5 моль/л HCl экстракция Ga(III) является эндотермическим процессом и определяется энтропийным фактором.

Предложено использовать гидрохлорид реагента L в гидрометаллургической схеме переработки отработанного полупроводникового материала, содержащего оксиды Ga(III),

In(III) и Zn(II), для селективного отделения Ga(III) и Zn(II) от In(III) при кислотности раствора выщелачивания 5 моль/л HCl (рисунок).

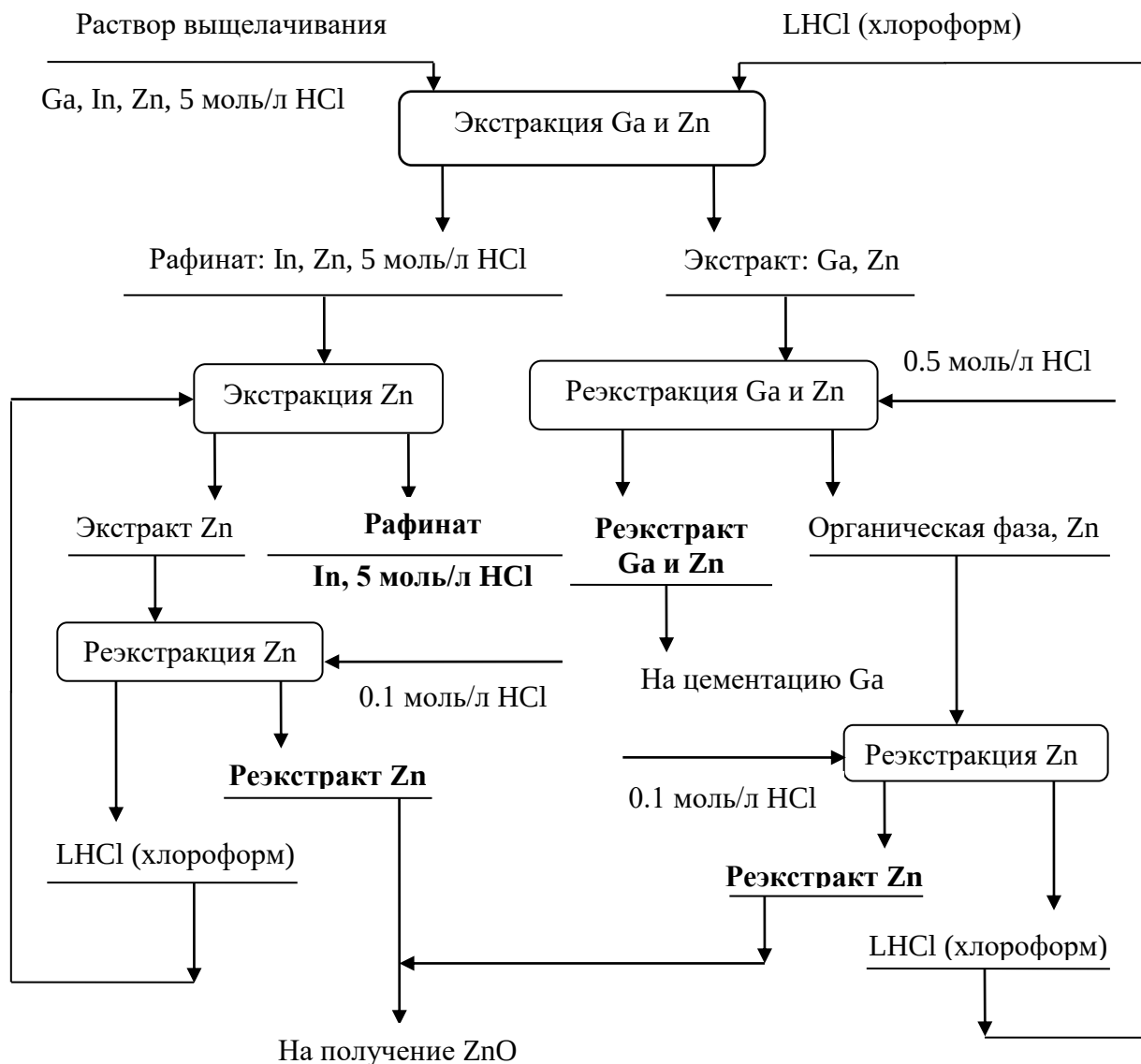


Рисунок. Принципиальная схема разделения In(III), Ga(III) и Zn(II) из раствора выщелачивания отработанной IGZO мишени, содержащего, моль/л: HCl – 5, Ga(III) – 0.0092, In(III) – 0.0097, Zn(II) – 0.0083. $C_{LHC1} = 0.090$ моль/л; на стадиях экстракции и реэкстракции В : О = 1 : 1, время контакта фаз 10 мин.

Список литературы

1. Краткий обзор мирового и российского рынка редких и редкоземельных металлов, 2023 [Электронный ресурс] URL: <https://dfnc.ru/analytics/kratkij-obzor-mirovogo-i-rossijskogo-rynka-redkih-i-redkozemelnyh-metallov/> (дата обращения 21.11.2023).

СОЛЬВАТНЫЕ ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ НА ОСНОВЕ СУЛЬФОЛАНА. СОСТАВ, СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ

Саввина¹ А.А., Мочалов¹ С.Э., Лобов² А.Н., Карасева¹ Е.В., Колосницын³ В.С.

Лаборатория электрохимии¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

Отдел электрохимической энергетики³

Сольватные ионные жидкости (СИЖ) представляют собой сольватные комплексы литиевых солей с апротонными диполярными растворителями (АДР) находящиеся в жидкофазном состоянии при температурах близких к комнатной. Такие электролитные системы вызывают большой интерес для применения в энергоёмких накопителях электрической энергии [1]. Сольватные ионные жидкости, состоят из сольватированного катиона лития и аниона фоновой соли. Главное отличие СИЖ от растворов литиевых солей – это отсутствие молекул свободного растворителя, весь растворитель связан в сольватных оболочках катиона лития.

Основными достоинствами СИЖ являются высокая электропроводность, фазовая устойчивость в широком температурном диапазоне, высокая химическая и электрохимическая стабильность, пожаро- и взрывобезопасность. Свойства СИЖ определяются свойствами индивидуальных компонентов системы – литиевой соли и растворителя.

Целью данной работы являлось исследование состава, физико-химических и электрохимических свойств СИЖ на основе литиевых солей с объемными анионами и сульфоланом.

Для отнесения исследуемой системы к классу СИЖ необходимы методы, доказывающие отсутствие свободных молекул растворителя. Одним из таких методов может быть метод вакуумной гравиметрии [2]. Нами был изучен состав сольватных комплексов, существующих в системах литиевая соль – сульфолан при различных температурах. Установлено, что температура системы влияет на состав получаемых сольватов так, например, в системе имид лития – сульфолан при 40° существует $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2 \cdot 4\text{SL}$. По мере увеличения температуры количество молекул сульфолана, входящих в состав сольватной оболочки катиона лития уменьшается - при 50°С существует $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2 \cdot 3\text{SL}$, а при 60° и 70°С – $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2 \cdot 2\text{SL}$. Общая закономерность для всех систем литиевая соль – сульфолан, чем выше температура системы, тем ниже сольватное число катиона лития (*таблица 1*). Уменьшение сольватного

числа катиона лития при повышении температуры вызвано конкурирующими взаимодействиями ацидолигандов и сульфолана с катионом лития.

Состав сольватных комплексов был подтвержден методом термогравиметрии. Показано, что температура удаления сульфолана из сольватного комплекса выше чем из раствора (*рисунок 1*). Установлено, что для сульфолановых растворов потеря массы в области высоких температур не сопровождается химическим взаимодействием сульфолана с анионами солей. Потеря массы в низкотемпературной области соответствует удалению сульфолана, а в высокотемпературной области – разложению анионов литиевых солей.

Несмотря на высокую температуру плавления сульфолана сольватные ионные жидкости на его основе обладают низкими температурами плавления и способны находиться в жидкофазном и вязкотекучем состоянии при низких температурах в течение длительного время (*рисунок 2*).

Таблица 1 – состав сольватов литиевых солей с сульфоланом		
Система	Температура, °C	Сольватное число
1M LiCF ₃ SO ₃ в SL	40	4, 1
	50	4, 1
	60	4, 2, 1
	70	4, 3, 1
1M LiClO ₄ в SL	40	4, 3
	50, 60 и 70	2
1M LiN(SO ₂ CF ₃) ₂ в SL	40	4
	50	3
	60 и 70	2
1M LiBF ₄ в SL	40	2
	50, 60 и 70	1

Таблица 2 – энергии активации, параметр В и температуры стеклования сольватных комплексов			
Система	Энергия активации, E _{акт} , кДж/моль	Темп. стекл (T ₀), °C	Параметр В, кДж/моль
LiIm* · 4SL	23.7	-117	6.0
LiIm · 3SL	25.2	-124	6.6
LiIm · 2SL	32.0	-110	7.7
LiCF ₃ SO ₃ · 4SL	21.0	-37	1.1
LiClO ₄ · 4SL	24.7	-144	8.3
LiBF ₄ · 2SL	27.7	-116	6.2
LiBF ₄ · SL	40.3	-57	3.7

Температурные зависимости электропроводности сольватных ионных жидкостей на основе сульфонов не линейны в координатах уравнения Аррениуса, но хорошо спрямляются в координатах уравнения VTF. Из линейных участков аррениусовских зависимостей были рассчитаны энергии активации электропроводности, а из температурных зависимостей в координатах уравнения VTF температуры стеклования (*таблица 2*).

Исследование транспортных свойств систем литиевая соль – сульфолан показало, что с увеличением концентрации литиевых солей числа переноса катиона лития линейно увеличиваются (*рисунок 3 и 4*), а транспортные числа катиона лития практически не меняются.

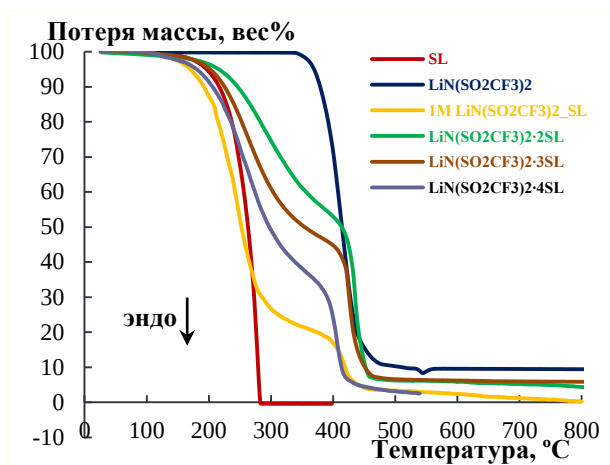


Рисунок 1 – термограммы системы имид лития – сульфолан

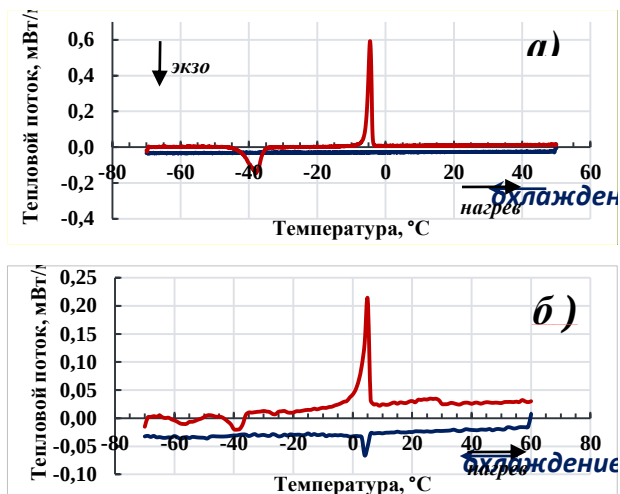


Рисунок 2 – термограммы ДСК сольватов а - $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2 \cdot 4\text{SL}$; б - $\text{LiCF}_3\text{SO}_3 \cdot 4\text{SL}$

На основании удельной электропроводности и чисел переноса катионов лития были рассчитаны изотермы катионной проводимости систем литиевая соль – сульфолан.

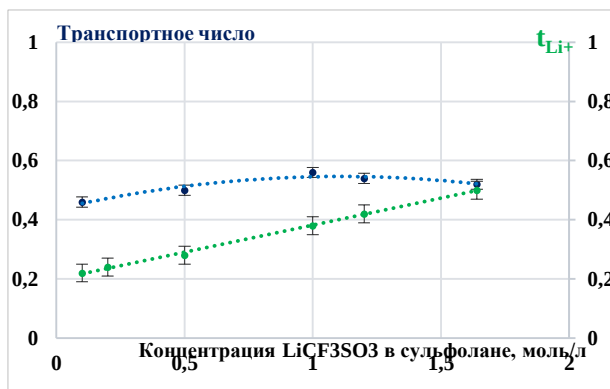


Рисунок 3 – концентрационные зависимости транспортных чисел и чисел переноса катиона лития для системы LiCF_3SO_3 – сульфолан

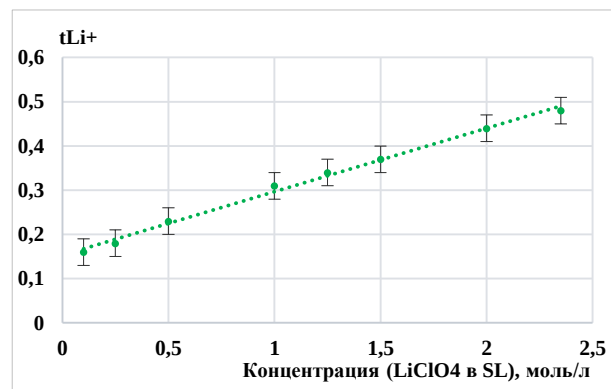


Рисунок 4 – концентрационные зависимости транспортных чисел и чисел переноса катиона лития для системы LiClO_4 – сульфолан

Изучение электрохимических свойств литий-серных и литий-литиевых ячеек, показало, что применение СИЖ в качестве электролитов существенно увеличивают длительность циклирования литий-серных ячеек, но оказывает слабое влияние на длительность циклирования литий-литиевых ячеек.

Список литературы

1. Yamada, Y. and Yamada, A. Review—Superconcentrated Electrolytes for Lithium Batteries. *Journal of The Electrochemical Society*. **2015**, 162, A2406-A2423.
2. Карасева, Е.В.; Саввина, А.А.; Кузьмина, Е.В.; Мочалов, С.Э.; Колосницын, В.С. // *Журнал физической химии*. **2022**, 96, 93–98.

**СЕКЦИЯ «ХИМИЯ
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ»**

ОСОБЕННОСТИ РАДИКАЛЬНО-КООРДИНАЦИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ МОНОМЕРОВ В ПРИСУТСТВИИ ФЕРРОЦЕНА

Смирнов А.В., Диниахметова Д.Р., Колесов С.В.

Лаборатория полимерной химии

Ключевым положением концепции радикально-координационной полимеризации (РКП) является следующий факт: в присутствии координационно-насыщенных металлокомплексов в результате последовательности радикальных реакций формируются активные центры (АЦ) координационного роста. Основные исследования по данному направлению сделаны на примере стирола (Ст) и метилметакрилата (ММА) [1]. Было показано, что характер взаимодействия полимерных цепей и молекул мономера с ферроценом разный для Ст и ММА, так стирол координируется двойной связью $C=C$, с радикалом роста Ст образуются ковалентные связи $Fe-C$, а ММА и его радикалы роста координируются карбонильной группой. Известно, что 18-электронные металлоцены способны координировать электрофилы. В этой связи расширение круга мономеров, особенно мономеров содержащих другие виды функциональных групп, например, галоген, как самую электрофильную группу, представляется актуальным.

Из этих соображений нами были исследованы механизмы РКП аллилхлорида (АХ) и винилхлорида (ВХ) в присутствии ферроцена (ФЦ). Особенностью радикальной полимеризации АХ является протекание деградиационного переноса цепи, при котором β – атом водорода мономера отрывается радикалом роста или инициатора с образованием стабильного радикала аллильного типа, на котором спиновая плотность делокализована по CH_2 - и $CHCl$ -группам. Для радикальной полимеризации винилхлорида не характерно протекание таких реакций, однако возможно более явное, чем для АХ, влияние атома хлора на тип взаимодействия радикалов роста с ферроценом и его производными.

Отсюда вытекает цель нашего исследования: установление строения радикально-координационных АЦ полимеризации аллилхлорида и винилхлорида в присутствии ФЦ. В этой связи нами было выполнено квантовохимическое моделирование всех возможных элементарных актов РКП ВХ и АХ в присутствии ферроцена.

Квантовохимическое моделирование взаимодействия радикала аллильного типа $AX(A^{\bullet})$ и винильного типа $(R^{\bullet})$ с ФЦ показало, что ввиду больших энергетических барьеров практически невозможно присоединение радикалов по атому железа. Более вероятно присоединение радикалов обоих типов по цикlopентадиенильному кольцу. Кроме этого, ввиду того, что деградиационный перенос цепи происходит на любых стадиях

полимеризации, аллильные стабильные радикалы могут взаимодействовать не только с исходным ФЦ, но и его интермедиатами с радикалами роста винильного типа и молекулами мономера. Поэтому нами было проведено моделирование взаимодействия $AX(A^{\bullet})$ с интермедиатами $CpFe(C_5H_5R)$ (**2**), $CpFe(R)(C_5H_5R)$ (**3**), $CpFeR(R)(C_5H_5R)$ (**4**), $CpFeM(R)(C_5H_5R)$ (**5**) (Схема 1).

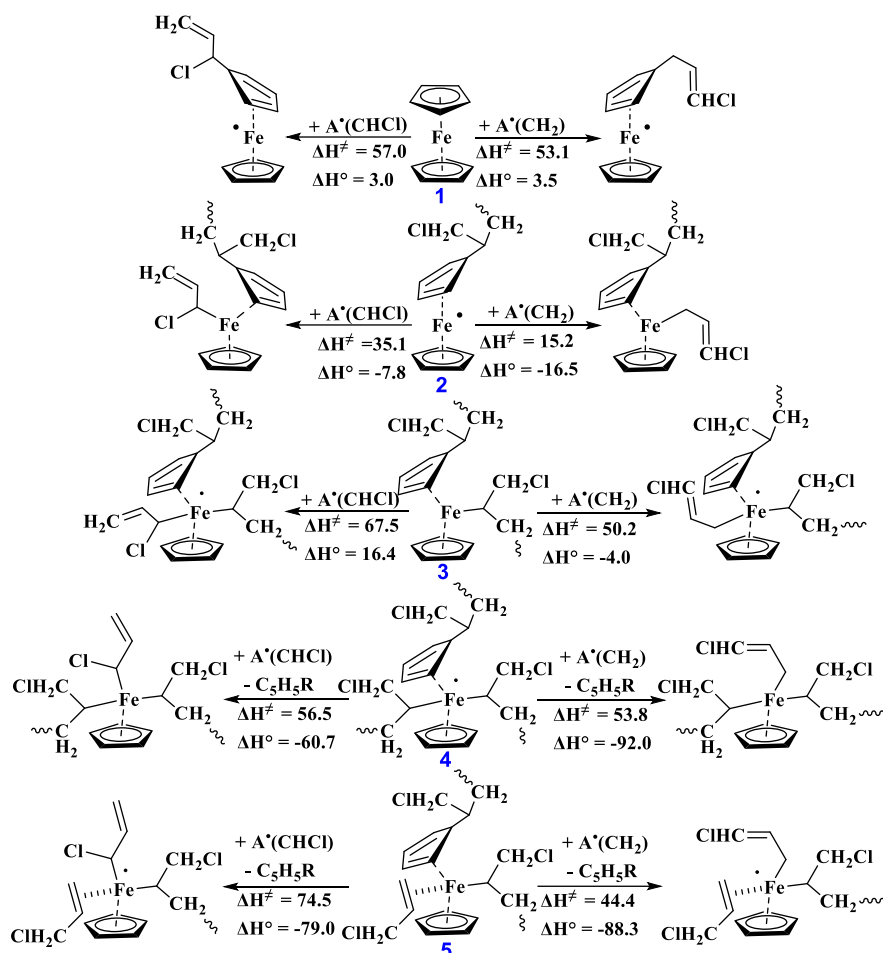


Схема 1

Присоединение аллильного мономерного радикала к интермедиату **4** приводит к высвобождению лиганда C_5H_5R из координационной сферы железа и образованию полусэндвичевых структур, содержащих две растущие ковалентносвязанные цепи и присоединенный стабильный аллильный радикал. Примечательно, что в данной реакции активационные барьеры присоединения $AX(A^{\bullet})$ CH_2 - и $CHCl$ -группами и присоединения радикалов роста винильного типа различаются незначительно ($\Delta H^{\ddagger} = 51.5$ кДж/моль и $\Delta H^{\circ} = -18.7$ кДж/моль), но присоединение аллильных радикалов сопровождается с большим выделением тепла. Интермедиат **5** другого АЦ координационного роста цепи также присоединяет $AX(A^{\bullet})$ с высвобождением C_5H_5R и формированием полусэндвичевых комплексов. Таким образом, взаимодействия $AX(A^{\bullet})$ с ФЦ и интермедиатами

координационного АЦ протекают менее вероятно, нежели реакции с радикалами роста винильного типа и молекулами мономера.

Аналогично РКП других мономеров протекает и начальный этап полимеризации винилхлорида в присутствии ФЦ. Так, с энергетической точки зрения для ВХ более вероятным представляется присоединение радикала роста по Ср-кольцу с образованием интермедиата **6** (схема 2). Дальнейшие стадии РКП уже несколько отличаются, механизм РКП ВХ представлен на схеме 3.

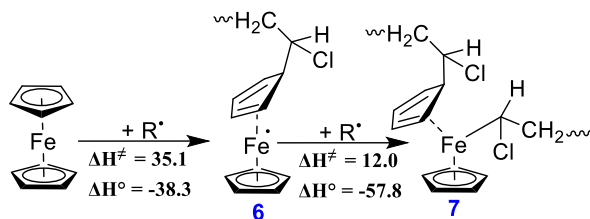


Схема 2

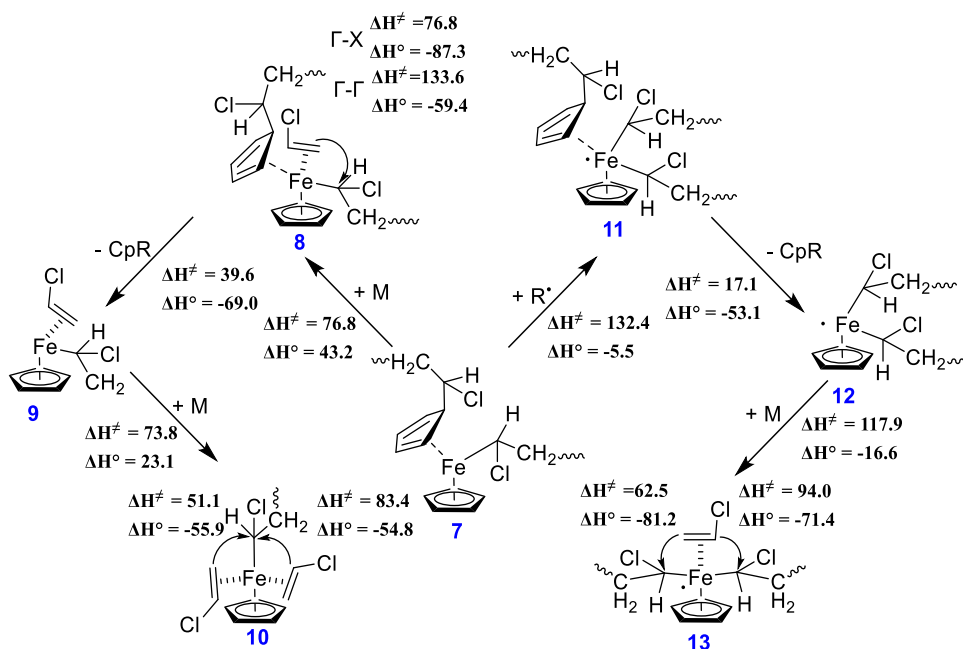


Схема 3

В некоторой степени РКП винилхлорида в присутствии ФЦ схожа с РКП Ст, ММА и АХ в присутствии ФЦ. Так, взаимодействие с ФЦ протекает через атомы углерода, а атомы хлора АХ и ВХ не участвуют в координации по атому железа в производных ФЦ, что делает процессы РКП ВХ, АХ и стирола схожими. Однако для ВХ и АХ установлены структуры трех типов координационных АЦ, одним из которых является дициклопентадиенильный, формирование которого для РКП Ст и ММА ранее предсказано не было (интермедиаты **8**, **10**, **13**).

Список литературы

1. Фризен А.К. Диссертация...д-ра. хим. наук: 02.00.04, 02.00.06. – Уфа, 2016. – 336 с.

РАДИКАЛЬНАЯ СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И АЛЛИЛХЛОРИДА В ПРИСУТСТВИИ ФЕРРОЦЕНА

Галимуллин¹ Р.Р., Смирнов¹ А.В., Лобов² А.Н., Вдовина¹ О.Ю., Колесов¹ С.В.

Лаборатория полимерной химии¹

Лаборатория физико-химических методов анализа²

В радикально-иницированной полимеризации виниловых мономеров в последние десятилетия вызывают наибольший интерес металлокомплексные соединения (МК) в качестве регуляторов роста, с помощью которых процесс синтеза полимеров можно проводить в контролируемом режиме [1]. МК, в том числе и металлоцены (МЦ) оказывают влияние как на кинетику процесса гомо- и сополимеризации, так и на молекулярно-массовые и структурные характеристики виниловых полимеров [2]. Данные изменения объяснялись формированием в процессе полимеризации двух типов активных центров: свободно-радикальных и координационных [3]. Основные результаты по этим исследованиям были сделаны для таких виниловых мономеров, как стирол, н-бутилметакрилат и метилметакрилат (ММА). В этой связи расширение круга мономеров, содержащих другие функциональные группы носит актуальный характер. В данной работе изучали влияние систем ферроцен (ФЦ) – пероксид бензоила (ПБ) на процесс сополимеризации ММА и аллилхлорида (АХ) для того, чтобы получить представления об участии аллиловых мономеров в радикально-координационной сополимеризации.

На рисунке представлены кинетические кривые гомополимеризации ММА и сополимеризации ММА и АХ в присутствии систем ФЦ-ПБ.

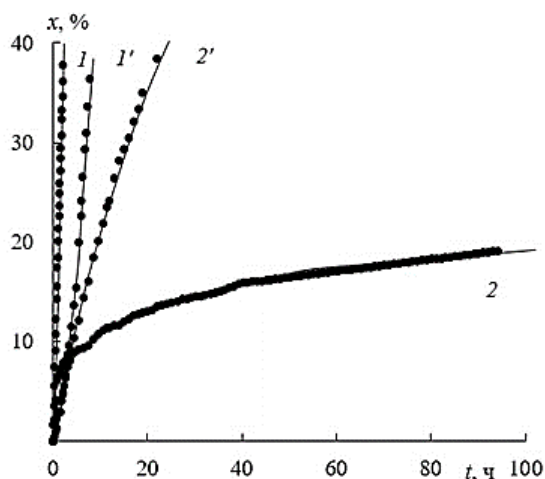


Рисунок – Кинетика гомополимеризации ММА* (1, 1') и сополимеризации ММА и АХ (50:50 в мол. %) (2, 2') в присутствии систем ФЦ-ПБ: 1, 2 – в присутствии ФЦ; 1', 2' – в отсутствии ФЦ. Условия (со)полимеризации:

$[ФЦ] = [ПБ] = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л. $T = 60$ °С;

* - данные работы [2]

Ранее было показано [2], что ФЦ оказывает существенное влияние на вид кинетических кривых гомополимеризации ММА, процесс протекает с повышенной скоростью (рисунок, кривая 1), при этом гель-эффект сглаживается за счет безобрывного

роста цепей, по сравнению со свободно-радикальной полимеризацией (рисунок, кривая 1'). Подобная картина наблюдается и при сополимеризации ММА с АХ в присутствии ФЦ. Процесс протекает с высокой начальной скоростью полимеризации с последующим его автозамедлением и выходом на постоянную скорость полимеризации (рисунок, кривая 2). Стоит отметить, что на конечном участке кинетических кривых полимеризации в присутствии металлоценов и на макрокатализаторах ММА, Ст и сополимеризации ММА-АХ значения скоростей процессов сопоставимы и имеют один порядок величины скорости. Следовательно, при сополимеризации ММА и АХ на начальной стадии процесса происходит быстрое формирование максимального для каждой системы числа координационных активных центров, в последующем реакции роста осуществляются по координационному механизму.

Для сополимеров ММА-АХ снимали протонные, углеродные и двумерные ЯМР-спектры, где были определены сигналы всех функциональных групп данного сополимера. Хотелось отметить, что в сополимерах ММА-АХ преимущественно содержатся АХ-звенья винильного типа, так как стабильные радикалы аллильного типа и продукты реакций с радикалами, мономерами не были найдены в ЯМР-спектрах. Квантово-химическими расчетами было подтверждено (схема), что радикалы винильного типа более эффективны в образовании координационных активных центров. А радикалы аллильного типа, участвуя в процессе лигандного обмена, не приводят к формированию координационного активного центра.

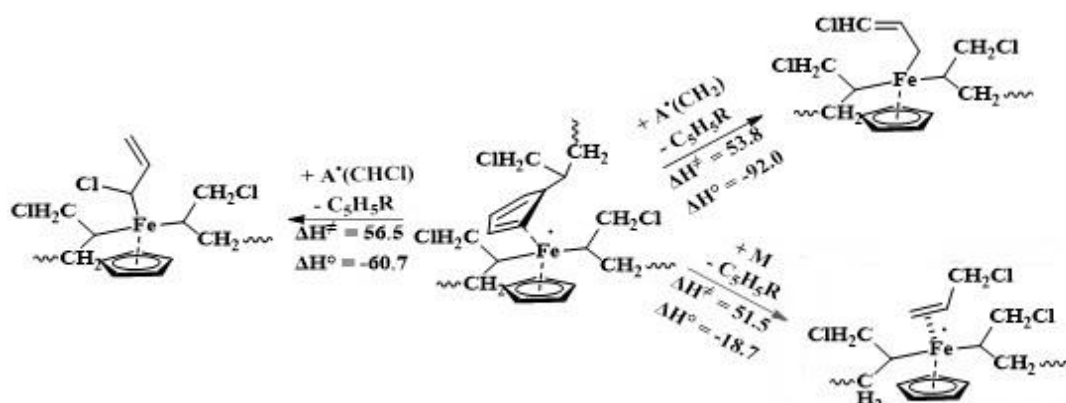


Схема – Формирования координационных активных центров при полимеризации АХ в присутствии ФЦ

С помощью ЯМР-Н¹ спектров используя интегральную интенсивность сигнала протонов метоксильных групп ММА к протонам хлорметильных групп АХ находили истинное соотношение звеньев мономеров ММА и АХ в составе полученных сополимеров. Хорошо известно, что изменение температуры процесса в свободно-

радикальной сополимеризации не оказывает влияния на состав полученного сополимера [4]. Показано, что сополимер ММА-АХ, полученный радикально-координационной сополимеризацией в присутствии ФЦ при $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ несколько обогащен АХ-звеньями, по сравнению с сополимером, полученным радикальной сополимеризацией. Увеличение температуры процесса в присутствии ФЦ повышает содержание АХ-звеньев, что особенно заметно при $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ при избыточном содержании ММА в исходной смеси от 80 до 50 %. Таким образом, сополимеры ММА-АХ, полученные при радикально-координационной сополимеризации в присутствии ФЦ, характеризуются увеличением доли АХ-звеньев, что свидетельствует об участии мономера АХ в координационном росте цепей.

Таким образом, при радикально-координационной сополимеризации ММА и АХ в присутствии ФЦ наблюдаются изменения вида кинетических кривых процесса сополимеризации данных мономеров, а также увеличение содержания АХ-звеньев в цепи сополимеров ММА-АХ. Экспериментальное исследование сополимеризации доказывает, что этот процесс протекает в том числе по координационному механизму и в росте цепей участвует преимущественно аллилхлоридные радикалы винильного типа. Вместе с тем квантовохимически также обоснованно, что радикалы винильного типа более эффективны в образовании координационных активных центров, а радикалы аллильного типа, участвуя в процессе лигандного обмена, не приводят к формированию координационного активного центра.

Список литературы

1. Ishio, M.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. Carbonyl-phosphine hetero-ligated half-metallocene iron(II) catalysts for living radical polymerization: concomitant activity and stability. *Polymer Journal*, **2010**, 42, 17–24.
2. Сигаева, Н. Н.; Фризен, А. К.; Насибуллин, И. И.; Ермолаев Н. Л.; Колесов С. В.; Металлоценовый катализ в координационно-радикальной полимеризации метилметакрилата. *Кинетика и катализ*, **2012**, 53, 491–498.
3. Ulitin, N. V.; Tereshchenko, K. A.; Friesen, A. K.; Shiyan, D. A.; Takhautdinova, A. V.; Kolesov, S. V.; Khursan, S. L. Modeling of elementary reactions and kinetics of radical-initiated methyl methacrylate polymerization in the presence of ferrocene. *Int. J. Chem. Kinet.* **2018**, 50, 742–756.
4. *Copolymerization*. Ham, D.; Khimiya: Moscow, **1971**. 616.

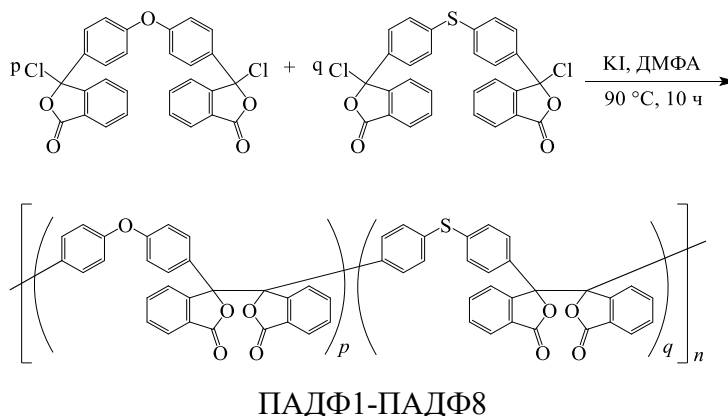
ДИФЕНИЛОКСИД-ДИФЕНИЛСУЛЬФИДНЫЕ (СО)ПОЛИАРИЛЕНДИФТАЛИДЫ И ИХ СОПОЛИМЕРЫ СО СТИРОЛОМ

Аюпова А.Р., Янгиров Т.А., Юмагулова Р.Х., Фатыхов А.А., Крайкин В.А.

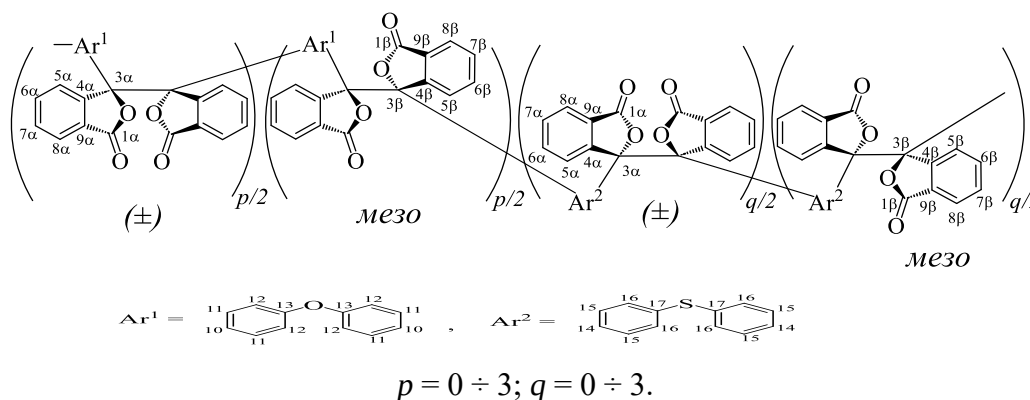
Лаборатория полимерной химии

Перспективность использования карбовых полигетероариленов для синтеза алифатически-ароматических сополимеров была показана нами ранее на примере сополимеризации со стиролом ариленфталид-дифталидных сополимеров дифенилоксидного ряда [1, 2]. В настоящей работе в рамках данного подхода изучены (со)полиарилендифталиды с заданным соотношением дифенилоксидных и дифенилсульфидных фрагментов в основной цепи.

(Со)полиарилендифталиды ПАДФ1-ПАДФ8 получены реакцией дегалогенирования по Батту [3]:



В образующихся ПАДФ дифениленоксидные Ar_1 и дифениленсульфидные Ar_2 фрагменты статистически чередуются с дифталидными группами хиральной (α) и мезо- (β) конфигураций:



Полученные ПАДФ исследованы методом ЯМР ^{13}C спектроскопии и установлен их состав по соотношению интенсивности сигналов атомов C^{11} дифениленоксидных (128.5 м.д.) и атомов C^{15} дифениленсульфидных групп (127.5 м.д.).

ПАДФ были использованы в качестве инициаторов термической полимеризации стирола. Из ЯМР ^{13}C спектров полученных арилендифталид-стирольных сополимеров (СП) следует, что в их макромолекулах ПС-блоки чередуются с фрагментами полиариленидифталидов. Для определения состава СП разработана оригинальная методика, основанная на диффузии серной кислоты в набухшие макромолекулярные клубки сополимеров (растворенных в селективном растворителе) и ионизации фталидных циклов с образованием окрашенных растворов. Разработанная методика позволила определить состав арилендифталидных фрагментов, которые хорошо согласуются с данными по определению состава методом ИК-спектроскопии (табл. 1).

Таблица 1. Содержание дифенилоксид- (p) и дифенилсульфиддифталидных (q) звеньев в исходных ПАДФ и в их сополимерах со стиролом (СП) по данным спектрофотометрии и характеристики СП (выход, конверсия стирола, состав).

№/ №	$p:q^*$	ПАДФ		СП		Выход СП	Конверсия Ст	Содержание Ст, моль**	
		p	q	p	q			ИК	УФ
1	1:0	1	0	-	-	72	70	20	-
2	3:1	0.74	0.26	0.72	0.28	71	63	26	15
3	2:1	0.66	0.34	0.70	0.30	65	61	21	20
4	3:2	0.60	0.40	0.65	0.35	64	60	18	18
5	1:1	0.50	0.50	0.61	0.39	60	55	22	22
6	2:3	0.40	0.60	0.54	0.46	70	66	25	20
7	1:3	0.26	0.74	0.46	0.54	74	71	25	22
8	0:1	0	1	-	-	64	60	25	-

Примечания. *Соотношение $p:q$ в исходной мономерной смеси.

**Содержание стирольных звеньев в расчете на 1 моль фталидных звеньев.

Анализ приведенных в таблице 1 значений p и q обнаруживает интересную закономерность: доля дифенилоксидифталидных и дифенилтиодифталидных звеньев в СП прямо пропорциональна их содержанию в ПАДФ, причем относительное содержание дифенилоксидных фрагментов в макромолекулах арилендифталид-стирольных сополимеров существенно выше, чем в исходных ПАДФ (рис. 1).

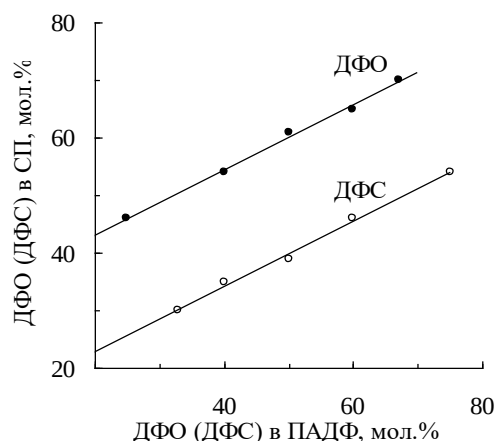


Рис. 1. Зависимость удельного содержания ДФО и ДФС звеньев (мол.%) в арилендифталид-стирольных сополимерах (СП) от состава исходных ПАДФ.

Методами ДСК и ТГА показано, что тепло- и термостойкость СП снижается по мере увеличения в их макроцепях содержания полидифениленсульфидных фрагментов.

Список литературы

1. Аюпова, А.Р.; Янгиров, Т.А.; Абдуллин, Б.М.; Юмагулова, Р.Х.; Фатыхов, А.А.; Крайкин, В.А. Сополиариленфталиты в реакции термической полимеризации стирола. *Изв. АН. Сер. хим.* **2021**, 70 (9), 1804-1815. DOI: 10.1007/S11172-021-3286-0.
2. Аюпова, А.Р.; Янгиров, Т.А.; Юмагулова, Р.Х.; Фатыхов, А.А.; Крайкин, В.А. Влияние условий синтеза на закономерности формирования ариленфталит-стирольных сополимеров. *Журнал общей химии.* **2022**, 92 (6), 915-924. DOI: 10.31857/S0044460X22060117.
3. Bhatt, M.V.; Kamath, K.M.; Ravindranathan, M. Aspects of tautomerism. Part III. A new dimerisation reaction of pseudo-acid chlorides. *J. Am. Chem. Soc. C*, **1971**, 3344-3347.

**СЕКЦИЯ «НАУЧНО-ПРИКЛАДНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ»**

МОДЕРНИЗАЦИЯ АНАЛИЗАТОРА ТЕМПЕРАТУРЫ ВСПЫШКИ ПЭ-ТВЗ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЖАРОБЕЗОПАСНОСТИ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ СИСТЕМ ЭНЕРГОЕМКИХ АККУМУЛЯТОРОВ

Мишинкин¹ В.Ю., Голубятникова¹ Л.Г., Камалова¹ Г.Б.,

Кузьмина¹ Е.В., Колосницын² В.С.

Лаборатория новых материалов для электрохимической энергетики¹

Отдел электрохимической энергетики²

При разработке новых жидкофазных материалов для различных применений на основе органических соединений большое внимание уделяется их безопасности [1]. Одним из критериев, характеризующих опасность веществ, является температура вспышки. Существуют два метода определения температуры вспышки – в закрытом [2] и открытом [3] тиглях. Следует отметить, что методы определения температуры вспышки в закрытом тигле обычно дают более надежные результаты, поскольку воспроизводимые условия эксперимента технически проще реализовать. При определении температуры вспышки, как в открытом, так и в закрытом тиглях объем одной пробы составляет 70-80 мл. Однако при выполнении поисковых исследований направленных на разработку новых материалов таких объемов реактивов может не быть в силу их высокой стоимости или ограниченной доступности. Так, например, при разработке электролитов для литий-ионных аккумуляторов нового поколения проблемы безопасности имеют критическое значение, так как литий-ионные аккумуляторы получили широкое применение в самых разнообразных областях современной техники – от детских игрушек до электротранспорта, станций резервного хранения и накопления электроэнергии. При этом используемые компоненты электролитных растворов весьма дорогостоящи и зачастую труднодоступны. Поэтому необходимо наличие приборов для корректного определения температуры вспышки небольших объемов жидкости.

Анализатор ПЭ-ТВЗ предназначен для определения температуры вспышки в широком диапазоне температур (25–370 °С). Метод предполагает одновременное перемешивание жидкого образца и парогазовой фазы во время нагревания. Воспламенение проверяется посредством подвода пламени горелки при остановленном перемешивании.

Поскольку при одинаковой температуре скорость испарения образца определяется площадью его поверхности и скоростью перемешивания, для обеспечения идентичного состава парогазовой фазы над исследуемым образцом в испытательном тигле было принято решение сохранить диаметр испытательного тигля и перемешивание. Для

уменьшения объема образца уменьшили глубину испытательного тигля (рис. 1б) с сохранением его внешних габаритных размеров. Объем тигля, предназначенный для формирования парогазовой смеси сохранили, как в стандартном тигле (рис. 1а). Для обеспечения перемешивания жидкой и парогазовой фаз использовали одну мешалку, частично погруженную в испытуемый образец (рис. 1б). Ртутный термометр, входящий в комплект поставки анализатора, не удобен в использовании, поскольку показания ртутного термометра трудно читаемы и существует достаточно высокий риск его повреждения. Кроме того, из-за уменьшения толщины слоя анализируемого образца, колба с ртутью термометра полностью в образец не погружалась, в результате чего показания термометра некорректно отражали температуру жидкой фазы. Поэтому ртутный термометр был заменен на электронный термометр с термопарой типа К.

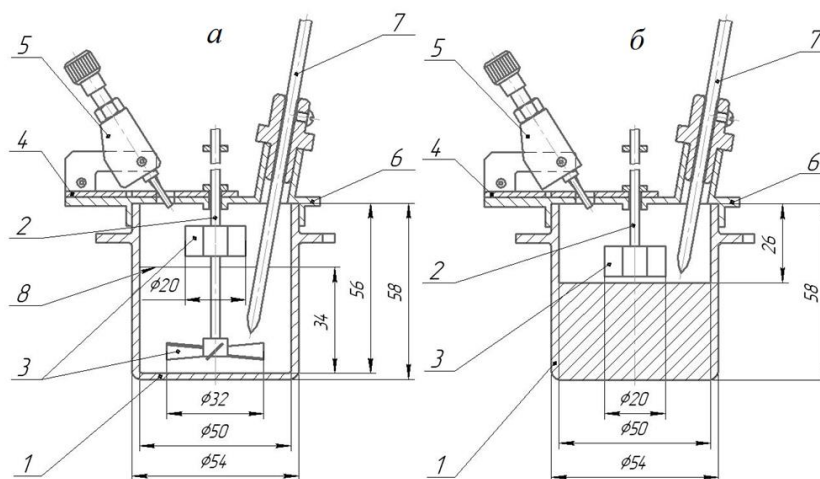


Рис. 1. Измерительная часть аппарата определения температуры вспышки, стандартизованная по ГОСТ Р 54279-2010 [4] (а) и модифицированная (б). Обозначения на рисунках: (1) испытательный тигель, (2) ось мешалки, (3) пропеллер, (4) заслонка в крышке тигля для подведения пламени горелки, (5) поджигающее устройство, (6) крышка, (7) термометр, (8) метка уровня жидкости.

Корректность измерения температуры вспышки модернизированным прибором была проверена на образцах, обладающих температурой вспышки в диапазоне 25-170 °С (рис. 2.). Коэффициент корреляции между температурами вспышки различных веществ измеренными анализатором температуры вспышки ПЭ-ТВЗ и модернизированным составил 99.9%, расхождение измеренных величин не превышает 1 °С. Модернизация анализатора температуры вспышки ПЭ-ТВЗ позволила существенно в 14 раз уменьшить объём исследуемых образцов с сохранением точности измерения температуры вспышки.

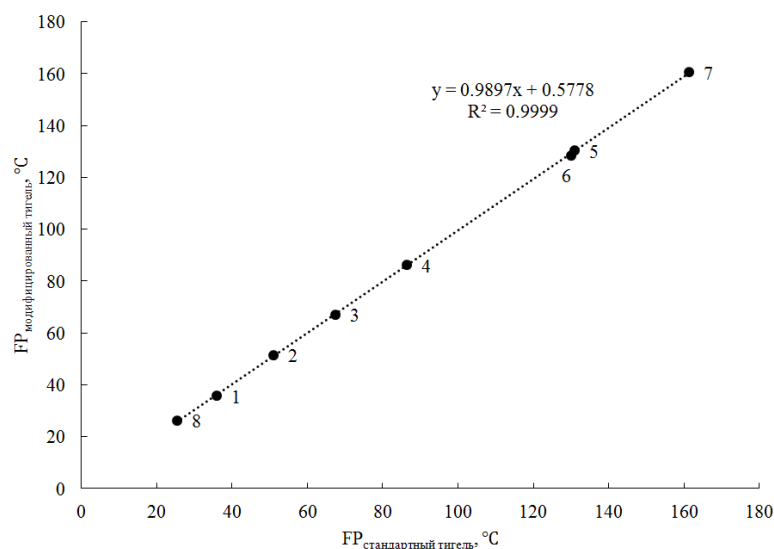


Рис. 2. Корреляция температуры вспышки (FP), измеренной в модифицированном и стандартном закрытых тиглях. Образцы на графике обозначены цифрами: 1 – нонан, 2 – декан, 3 – ундекан, 4 – тридекан, 5 – гексадекан, 6 – пропиленкарбонат, 7 – сульфолан, 8 – коммерческий электролит для литий-ионных аккумуляторов.

На примере сульфолана нами было оценено влияние объема вещества на определяемую температуру вспышки. Установлено, что увеличение объема образца с 5 до 20 мл в модифицированном тигле не привело к изменению определенной величины температуры вспышки, которая составила 161-162 °C.

С использованием модернизированного анализатора температуры вспышки измерены температуры вспышки электролитов для литий-ионных и постлитий-ионных аккумуляторов.

Список литературы

1. Bagheri M., Borhani T.N.G., Zahedi G. Estimation of flash point and autoignition temperature of organic sulfur chemicals. *Energy Conversion and Management*. **2012**. 58. 185.
2. ГОСТ 6356-75 Нефтепродукты. Метод определения температуры вспышки в закрытом тигле: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 03.09.75 № 2321: дата введения в действие 01.01.1977 г.
3. ГОСТ 4333-2021 Нефтепродукты. Методы определения температур вспышки и воспламенения в открытом тигле: принят межгосударственным советом по стандартизации и сертификации, протокол от 30.09.2021 г. № 143-П.
4. ГОСТ Р 54279-2010 Нефтепродукты. Методы определения температуры вспышки в аппарате Пенски-Мартенса с закрытым тиглем: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.12.2010 г. № 1115-ст.

ОСОБЕННОСТИ ПОДБОРА КОМПОЗИЦИЙ ПАВ НА ОСНОВЕ СУЛЬФИРОВАННЫХ АЛКИЛФЕНОЛОВ И АЛКИЛТОЛУОЛОВ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ НЕФТЯНЫХ ЗАПАСОВ

Сафаров¹ Ф.Э., Шумаев¹ В.Ю., Фахреева² А.В.

Лаборатория химической физики¹

Лаборатория биоорганической химии и катализа²

Добыча полезных ископаемых в целом и нефти в частности играет важную роль в экономике России. При этом структура вновь приращиваемых запасов нефти ухудшается, увеличивается доля трудноизвлекаемых, возрастают затраты финансовых и материально-технических ресурсов на создание 1 т новой мощности. Это связано с тем, что на территории РФ за последние 50 лет не было открыто ни одного высокопродуктивного крупного месторождения традиционной нефти. Проблема истощения нефтяных месторождений России особенно характерна для важнейших нефтегазоносных провинций РФ – Урало-Поволжской и Западно-Сибирской, и обретает всё более возрастающую актуальность. Притом в этих регионах существует развитая инфраструктура, позволяющая обеспечивать стабильную добычу и транспорт нефти без значительных капитальных затрат, связанных с обустройством новых месторождений и трубопроводов.

Продлить сроки рентабельной разработки месторождения, его «жизни», позволяют третичные методы увеличения нефтеотдачи (МУН) пласта. Ярким примером успешного применения таких методов является доотмыв остаточных нефтей композициями поверхностно-активных веществ (ПАВ) [1-3]. Особенность разработки любого месторождения заключается в том, что происходит рост вязкости добываемой нефти, обусловленный увеличением доли конденсированных ароматических структур и гетероциклических соединений, то есть компонентный состав нативных и остаточных нефтей одного и того же месторождения может значительно отличаться. Особую роль в этом играют смолисто-асфальтеновые соединения нефти, которые могут составлять свыше половины состава остаточной нефти. Наблюдается увеличение содержания общей серы (до двух раз), азота (до десяти раз), кислорода (до семи раз) [4,5]. Остаточная нефть содержится как в виде этих вязких граничных слоёв (плёнка на поверхности породы коллектора), так и в виде капиллярно-защемленной нефти, свойства которой соответствуют нативной. Применяемые для увеличения нефтеотдачи композиции химических реагентов должны эффективно воздействовать на оба вида остаточной нефти: изменять поверхностные свойства / краевой угол смачивания на границе контакта

пластовых флюидов и поверхности породы коллектора, а также эффективно солубилизировать остаточную нефть.

Исторически для увеличения эффективности отмыва нефти применяли различные составы, начиная с щелочных агентов [6], омыляющих полярные компоненты нефти (в результате образуются природные ПАВ, увеличивающие эффективность отмывания нефти водой); и заканчивая сложными композициями, в которые входят также синтетические ПАВ и полимеры [1-3]. Представляемое исследование посвящено разработке/подбору именно такой сложной композиции, предназначенной для доотмыва остаточной нефти в условиях высокой пластовой температуры. В её состав входят анионные и неионогенные ПАВ, производство которых базируется на отечественной сырьевой базе. НПАВ представлены доступными нонилфенолами; АПАВ для проведения работ получены сульфированием алкилтолуолов и алкилфенолов олеумом. В качестве алкилирующего агента использовали легкий олигомеризат, полученный с НПЗ. Алкилирование фенола/толуола легким олигомеризатом проводили в присутствии катализатора Amberlyst 36 Dry при температуре от 70 до 145 °С (температура растет по мере прохождения реакции) с медленным дозированием олигомеризата, чтобы снизить количество образующихся продуктов диалкилирования.

Используемые при увеличении нефтеотдачи нефтяных пластов композиции ПАВ должны быть способны эффективно солубилизировать нефть с поверхности породы коллектора, быть стабильными в пластовых условиях (сохранять поверхностно-активные свойства); совместимыми с пластовыми флюидами; способны снижать межфазное натяжение на границе вода/нефть до сверхнизких значений (менее 10^{-2} мН/м); обладать заданной величиной адсорбции на породе коллектора (как правило, не более 1 мг/1 г породы). При соответствии вышеописанным требованиям, композиция ПАВ в системе нефть/вода образует среднефазную микроэмульсию (МЭ) типа III или I по классификации Винзора, которая обладает малой вязкостью и эффективно солубилизирует остаточную нефть. Наноструктура МЭ отличается от макроэмульсий, жидкокристаллических фаз или дисперсий. МЭ представляют собой равновесные изотропные непрерывные фазы, с почти нулевым или минимальным краевым углом смачивания в оптимальных условиях [7].

Всего на основе 40 синтезированных образцов ПАВ было составлено 106 композиций, из которых по комплексу характеристик выбрали наилучшую. Эффективность разработанной композиции ПАВ подтверждена результатами фильтрационных экспериментов с анализом флюидов на выходе с керновой модели по поверхностному натяжению и по компонентному составу (ВЭЖХ), проведенных в условиях, соответствующих термобарическим условиям целевого объекта разработки. В

качестве флюидов использовали модель пластовой воды (минерализация 16 г/л, жесткость 11,6 ммоль/л (состав (масс. %): $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,03 %); CaCl_2 (0,11 %); NaHCO_3 (0,06%); NaCl (1,42 %); H_2O (98,38 %); $c_{27^\circ\text{C}} = 1,005 \text{ г/см}^3$; $c_{90^\circ\text{C}} = 0,974 \text{ г/см}^3$), обезвоженную пластовую нефть (плотность $c_{\text{при } 27^\circ\text{C}} = 0,867 \text{ г/см}^3$; $c_{\text{при } 90^\circ\text{C}} = 0,822 \text{ г/см}^3$), или изовязкозную синтетическую модель с аналогичными характеристиками. Оторочку ПАВ (концентрация 0,46 ч 1,84 % масс) нагнетали в линейную модель пласта после заводнения. Для снижения адсорбции компонентов композиции ПАВ при фильтрации в пористой среде использовали жертвенные агенты на основе лигносульфонатов, а также продуктов переработки сырого таллового масла и жирных кислот таллового масла с дополнительным применением в последующей оторочке органического щелочного агента (диэтаноламина).

Согласно данным высокоэффективной жидкостной хроматографии, присутствие жертвенного агента обеспечивает высокую концентрацию ПАВ в начале заводнения, а добавка диэтаноламина приводит к десорбции ПАВ в конце заводнения; что, вероятно, и увеличивает эффективность отмыва нефти. Фильтрационные эксперименты в присутствии небольшой жертвенной предоторочки показали существенный прирост коэффициента вытеснения нефти водой, который составил более 20 % при прокачке 1 порового объема композиции ПАВ, что является конкурентным результатом для РФ.

Список литературы

1. Sheng, J. J. A Comprehensive Review of Alkaline-Surfactant-Polymer (ASP) Flooding. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering* **2014**, 9 (4), 471–489.
2. Liu, S.; Feng, Li R.; Miller, C. A.; Hirasaki, G. J. Alkaline-Surfactant-Polymer Processes: Wide Range of Conditions for Good Recovery. *Society of Petroleum Engineers Journal* **2010**, 15 (2), 282–293.
3. Buijse, M. A.; Prelicz, R. M.; Barnes, J. R., et al. Application of Internal Olefin Sulfonates and Other Surfactants to EOR. Part 2: The Design and Execution of an ASP Field Test. *SPE Improved Oil Recovery Symposium* **2010**.
4. Ляпина Н.К.; Старцева Р.Х.; Фахретдинов Р.Н. Остаточные нефти и способы их извлечения. *Нефтяное хозяйство* **1992**, 4, 25–27.
5. Старцева Р.Х.; Парфенова М.А.; Зарипов Р.Н. и др. Моделирование состава и свойств остаточной нефти. *Нефтехимия* **1998**, 38 (2), 96–101.
6. Patent No. 1651311 US. Recovery of Petroleum from Oil Bearing Sands Atkinson H. 29.11.1927.
7. Scriven, L.E. Equilibrium bicontinuous structure. *Nature* **1976**, 263, 123–125.

ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИ[2-МЕТИЛ-1*H*-ИНДОЛА] ПО ОТНОШЕНИЮ К МЕТИЛОВОМУ ОРАНЖЕВОМУ

Усманова Г.С., Латыпова Л.Р., Мустафин А.Г.

Лаборатория органических функциональных материалов

С увеличением объемов хозяйственной деятельности, с развитием промышленности, сельского хозяйства и транспорта многократно возросла антропогенная и техногенная нагрузка на водные объекты. Постоянное увеличение количества сточных вод создает повышенную потенциальную опасность для окружающей среды [1]. Красители являются одними из вредных и мутагенных источников загрязнения, возникающие при работе текстильной, целлюлозно-бумажной и пищевой промышленности [2]. Попадая в водные объекты, красители оказывают негативное воздействие на сообщества водных организмов. Поэтому удаление красителей из воды является важной задачей современных ученых. Среди разработанных методов для решения этой проблемы важное место занимают сорбционные методы. В качестве сорбентов широко используются активированный уголь, цеолиты, монтмориллониты, полимеры и растительные продукты [3]. Несмотря на разнообразие применяемых адсорбентов, многие из них не удовлетворяют комплексу требований, предъявляемых к материалам подобного типа. Решением этой проблемы является разработка новых, более совершенных материалов. Сопряженные полимеры являются одними из перспективных направлений в этой области. Одним из представителей класса проводящих полимеров является полииндол. Данный полимер демонстрирует высокую термическую и химическую стабильность [4, 5], уникальные оптические и электронные свойства [6], устойчив к действию окислителей [7]. Поэтому создание сорбентов на основе полииндола представляет собой актуальную задачу.

В работе изучались новые адсорбенты (производные полииндола **6-10**), полученные в результате полимераналогичного превращения полиалкениланилинов **1-5** (Схема 1) [8, 9]. Прототипом загрязнителя с ароматической природой выступал анионный краситель метиловый оранжевый.

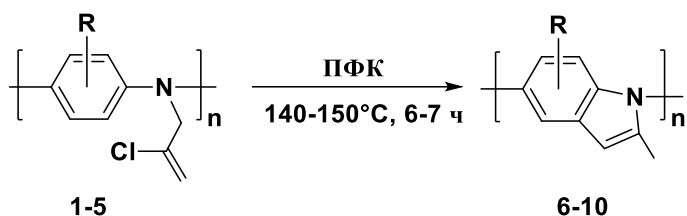


Схема 1

Изучение адсорбции включало исследования равновесий, состоящих в смешивании адсорбтива с адсорбентом с контролем времени контакта, pH, ионной силы раствора.

Полученные в рамках различных моделей изотерм адсорбции (Ленгмюра, Фрейндлиха и Тёмкина) результаты позволили получить количественные характеристики адсорбции, такие как адсорбционная емкость и константы адсорбции, а также была изучена кинетика адсорбции, с помощью которой можно изучить механизм протекания процесса, возможные этапы, определяющие скорость и оценить эффективность.

Список литературы

1. Elgarahy, A.M.; Elwakeel, K.Z.; Mohammad, S.H.; Elshoubaky, G.A. A critical review of biosorption of dyes, heavy metals and metalloids from wastewater as an efficient and green process. *Cleaner Engineering and Technology*. **2021**, 4, 100209.
2. Sarayu, K.; Sandhya, S. Current technologies for biological treatment of textile wastewater—a review. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2012**, 167, 645-661.
3. Pandova, I.; Panda, A.; Valicek, J.; Harnicarova, M.; Kusnerova, M.; Palkova, Z. Use of sorption of copper cations by clinoptilolite for wastewater treatment // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. **2018**, 15, 1364
4. Mustafin, A. G.; Latypova, L. R.; Andriianova, A. N.; Salikhov, S. M.; Sattarova, A. F.; Mullagaliev, I. N.; Mullagaliev, I. N.; Salikhov, R. B.; Abdrakhmanov, I. B. Synthesis and Physicochemical Properties of Poly (2-ethyl-3-methylindole). *Macromolecules*. **2020**, 53, 8050-8059.
5. Usmanova, G. S.; Latypova, L. R.; Andriianova, A. N.; Salikhov, S. M.; Mustafin, A. G. Synthesis and investigation of polymers containing aniline and indole fragments. *Mater. Today Commun.* **2023**, 36, 106893.
6. Majumder, M.; Choudhary, R. B.; Koiry, S. P.; Thakur, A. K.; & Kumar, U. Gravimetric and volumetric capacitive performance of polyindole/carbon black/MoS₂ hybrid electrode material for supercapacitor applications. *Electrochim. Acta*. **2017**, 248, 98-111.

7. Zhou, W.; Xu, J. Progress in conjugated polyindoles: synthesis, polymerization mechanisms, properties, and applications. *Polym. Rev.* **2017**, 57, 248-275.
8. Mustafin, A. G.; Latypova, L. R.; Andriianova, A. N.; Usmanova, G. S. Poly [N-(2-chloroprop-2-en-1-yl) aniline] s: synthesis, polymer analogous reaction, and physicochemical properties. *Polym. Chem.* **2021**, 12, 5650-5661.
9. Latypova, L. R.; Usmanova, G. S.; Vasilova, L. Y.; Zorin, V. V.; Mustafin, A. G. Synthesis and characterization of N-substituted polyanilines and polyindoles and their antibacterial activity. *Chem. Pap.* **2023**, 77, 473-483

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

<i>Антилогова Г.Р.</i>	58	<i>Мочалов С.Э.</i>	60
<i>Аюпова А.Р.</i>	70	<i>Мустафин А.Г.</i>	80
<i>Байкова И.П.</i>	13	<i>Нуриахметова З.Ф.</i>	21
<i>Беляева Э.Р.</i>	7	<i>Петрова А.В.</i>	13, 37
<i>Бондарева С.О.</i>	58	<i>Попцов А.И.</i>	13, 25
<i>Валеев Ф.А.</i>	10	<i>Саввина А.А.</i>	60
<i>Вдовина О.Ю.</i>	67	<i>Сафаров Ф.Э.</i>	77
<i>Выдрина В.А.</i>	7	<i>Сафиуллин Р.Л.</i>	49
<i>Габбасов Т.М.</i>	42	<i>Смирнов А.В.</i>	64, 67
<i>Галимова З.И.</i>	25	<i>Смирнова А.А.</i>	45
<i>Галимова Ю.С.</i>	10	<i>Смирнова И.Е.</i>	25
<i>Галимуллин Р.Р.</i>	67	<i>Спирихин Л.В.</i>	25, 40
<i>Гибадуллина Н.Н.</i>	31, 40	<i>Терегулова А.Н.</i>	49
<i>Гималова Ф.А.</i>	16, 21	<i>Торосян С.А.</i>	21
<i>Голубятникова Л.Г.</i>	74	<i>Третьякова Е.В.</i>	45
<i>Диниахметова Д.Р.</i>	64	<i>Усманова Г.С.</i>	78
<i>Докичев В.А.</i>	31, 40	<i>Файзуллина Л.Х.</i>	10
<i>Егоров В.А.</i>	16	<i>Фатыхов А.А.</i>	70
<i>Закирова Л.М.</i>	13	<i>Фахреева А.В.</i>	77
<i>Ишмуратов Г.Ю.</i>	7	<i>Халилова Ю.А.</i>	10
<i>Ишмуратова Н.М.</i>	7	<i>Хамитов Э.М.</i>	55
<i>Казакова О.Б.</i>	13, 25, 37, 45	<i>Хасанова Л.С.</i>	16
<i>Камалова Г.Б.</i>	74	<i>Хурсан С.Л.</i>	21, 49, 52
<i>Карамышева Л.Ш.</i>	10	<i>Цырлина Е.М.</i>	42
<i>Карасева Е.В.</i>	55, 60	<i>Черникова И.Б.</i>	18, 42
<i>Колесов С.В.</i>	64, 67	<i>Шумаев В.Ю.</i>	77
<i>Колосницын В.С.</i>	55, 60, 74	<i>Юмагулова Р.Х.</i>	68
<i>Крайкин В.А.</i>	70	<i>Юнусов М.С.</i>	18, 42
<i>Кузьмина Е.В.</i>	55, 74	<i>Юсупова А.Р.</i>	70
<i>Латыпова Л.Р.</i>	80	<i>Яковлева М.П.</i>	7
<i>Лобов А.Н.</i>	18, 31, 49, 60, 67	<i>Янгиров Т.А.</i>	70
<i>Макаев З.Р.</i>	33	<i>Яруллин А.Р.</i>	49
<i>Мифтахов М.С.</i>	21		
<i>Мишинкин В.Ю.</i>	74		