

Е. А. Кунавина (к.х.н., доц.), А. Н. Сизенцов (к.б.н., доц.) *, Е. А. Строганова (к.х.н., доц.),
Т. В. Левенец (к.х.н., доц.), А. Е. Толкачев (студ.), К. А. Трофимова (студ.)

1-БУТОКСИ-4-АЛКИЛ(ГЕТЕРИЛ)-1,4-ДИОКСО-2-БУТЕН-2-ОЛЯТЫ НАТРИЯ И БИС-(1-БУТОКСИ-4-АЛКИЛ(ГЕТЕРИЛ)-1-ОКСО-2,4-БУТАНДИОНАТЫ)МАГНИЯ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Оренбургский государственный университет, кафедра химии,

*кафедра биохимии и микробиологии

460018, г. Оренбург, пр. Победы, д. 13; e-mail: kea20072007@yandex.ru

E. A. Kunavina, A. N. Sizentsov, E. A. Stroganova,
T. V. Levenets, A. E. Tolkachev, K. A. Trofimova

1-BUTOXY-4-ALKYL(HETERYL)-1,4-DIOXO-2-BUTENE-2-SODIUM OLATES AND BIS-(1-BUTOXY-4-ALKYL(HETERYL)-1-OXO-2,4-BUTANEDIONATO)MAGNESIUM: SYNTHESIS, STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Orenburg State University

13, Prospekt Pobedy Str., 460018, Orenburg, Russia; e-mail: kea20072007@yandex.ru

Конденсацией Кляйзена алкил(гетерил)метилкетонов с дибутилоксалатом в неполярном растворителе в присутствии натрия получены 1-бutoкси-1,4-диоксо-2-гептен-2-оляты натрия и 1-бutoкси-1,4-диоксо-4-(2'-фурил)-2-бутен-2-оляты натрия. Реакцией металлообмена оксоенолятов натрия с сульфатом магния получены бидентатные моноядерные металло(II)-бис-хелатные комплексы: бис-(1-бutoкси-1-оксогептан-2,4-дионато)магний и бис-(1-бutoкси-1-оксо-4-(2'-фурил)-бутан-2,4-дионато)магний. Строение полученных соединений подтверждено методами ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР (^1H и ^{13}C) и масс-спектрометрии высокого разрешения. Изучена антибактериальная активность синтезированных оксоенолятов натрия диффузионным методом агаровых лунок.

Ключевые слова: антимикробная активность; конденсация Кляйзена; металлохелатные комплексы; оксоеноляты натрия; спектральный анализ.

Синтез новых соединений из ряда металлокомплексов, способных выступать в качестве удобных базовых структур для создания фармакологически активных препаратов широкого действия, сохраняет свою актуальность. Бидентатные моноядерные металлохелатные комплексы нахо-

The Claisen condensation of alkyl(heteryl)methyl ketones with dibutyl oxalate in a non-polar solvent in the presence of sodium afforded sodium 1-butoxy-1,4-dioxo-2-hepten-2-olate and sodium 1-butoxy-1,4-dioxo-4-(2'-furyl)-2-buten-2-olate. The metal exchange reaction of sodium oxoenolates with magnesium salt afforded bidentate mononuclear metal(II)-bis-chelate complexes: bis-(1-butoxy-1-oxoheptane-2,4-dionato)magnesium and bis-(1-butoxy-1-oxo-4-(2'-furyl)-butane-2,4-dionato)magnesium. The structure of the obtained compounds was confirmed by IR spectroscopy, NMR spectroscopy (^1H and ^{13}C) and high-resolution mass spectrometry. The antibacterial activity of the synthesized sodium oxoenolates was studied by the diffusion method of agar wells.

Key words: antimicrobial activity; Claisen condensation; metalochelate complexes; sodium oxoenolates; spectral analysis.

дят широкое применение в медицинской практике для детоксикации тяжелых металлов из организма ¹⁻⁵. Также они используются в диагностических целях, где служат контрастными веществами в магнитно-резонансной и компьютерной томографии ⁶⁻¹⁰.

Дата поступления 22.02.25

Перспективными синтетическими субстанциями для получения биоактивных металлокомплексов являются оксоенолаты натрия, полученные в результате сложноэфирной конденсации Кляйзена. В связи с этим нами был осуществлен синтез 1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олатов натрия **1а,б** конденсацией алкил(гетерил)метилкетон с дибутилоксалатом в присутствии натрия в качестве конденсирующего агента в среде толуола при соотношении исходных реагентов 1:1:1 (схема 1) и металлохелатных комплексов **2а,б** на их основе реакцией металлообмена в водных растворах с сульфатом магния при соотношении реагентов 2:1 (схема 2).

Физико-химические свойства оксоенолатов натрия **1а** и **1б**, а также металлохелатных комплексов **2а** и **2б** приведены в табл. 1.

Синтезированные соединения **1а** и **1б** представляют собой твердые порошкообразные вещества темно-оранжевого цвета. Они хорошо растворимы в этаноле, ДМСО, хлороформе и этилацетате, частично растворимы в воде при обычных условиях, но хорошо растворимы в ней при нагревании. Соединения **2а** и **2б** представляют собой вещества белого цвета. Они хорошо растворимы в этаноле,

ДМСО, хлороформе, но трудно растворимы в воде и этилацетате.

Строение полученных соединений подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии и масс-спектрометрии.

В ИК-спектрах твердых образцов 1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олатов натрия (**1а**) и (**1б**) присутствуют полосы валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы в области $1699\text{--}1716\text{ см}^{-1}$. В ИК-спектрах бис-(1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1-оксо-2,4-бутандионата)магния **2а** и **2б**, записанных для образцов в твердом состоянии, имеются полосы поглощения валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы при $1724\text{--}1726\text{ см}^{-1}$. Колебания фурильного кольца зарегистрированы в области $1568\text{--}1616\text{ см}^{-1}$. Уширенная расщепленная эфирная полоса высокой интенсивности наблюдается при $1242\text{--}1263\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H оксоенолатов натрия **1а** и **1б**, записанных в растворе дейтерохлороформа, присутствуют триплетные сигналы метильных групп бутокси-фрагментов при $0.88\text{--}0.92$ м.д.

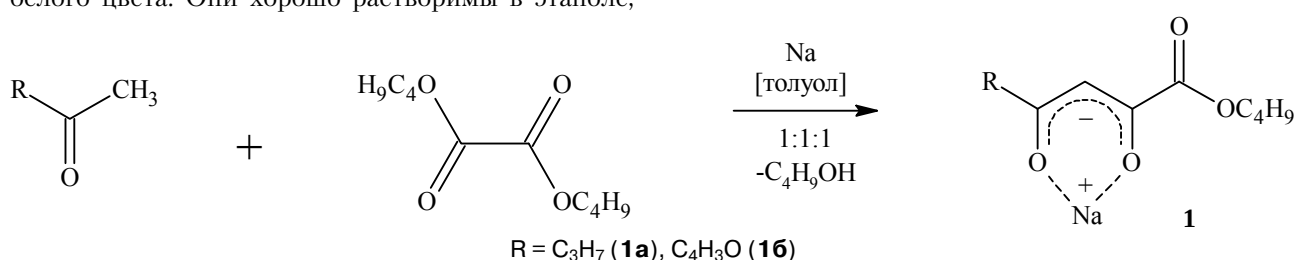


Схема 1. Синтез 1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олатов натрия (**1а,б**)

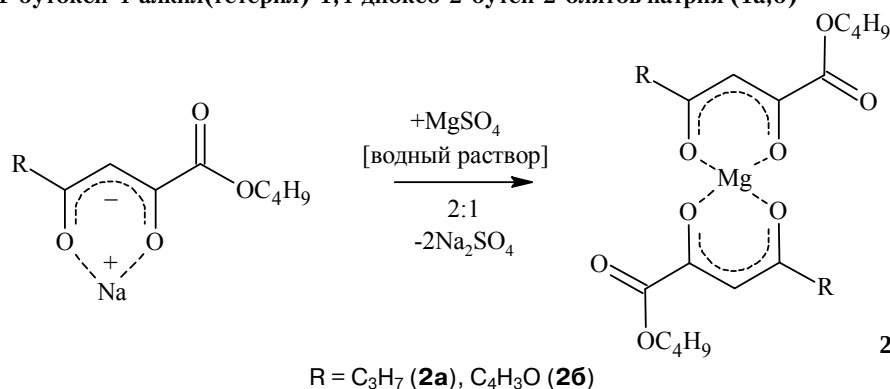


Схема 2. Синтез бис-(1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1-оксо-2,4-бутандионатов)магния (**2а,б**)

Таблица 1

Характеристики
1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олатов натрия (1а,б)
и бис-(1-бутоксид-4-алкил(гетерил)-1-оксо-2,4-бутандионатов)магния (2а,б)

Соед-е	R	Met	Брутто-формула	Молярная масса, г/моль	$T_{пл.}, ^\circ\text{C}$	Выход, %
1а	C_3H_7	Na	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{Na}$	236.10	60-61 (разл.)	71
1б	C_4H_9	Na	$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{Na}$	260.22	145-147 (разл.)	73
2а	C_3H_7	Mg	$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{Mg}$	450.21	119-121	49
2б	C_4H_9	Mg	$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Mg}$	498.76	155-156	47

Мультиплетные сигналы метиленовых групп бутокси-фрагмента зарегистрированы при 1.31-1.37 м.д. ($\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) и 1.56-1.61 м.д. ($\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), триплетные сигналы метиленовых групп ($\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) – в области 3.99-4.06 м.д. Протоны метиновых групп идентифицированы по синглетным сигналам в области 5.81-6.24 м.д. Триплетный сигнал метильной группы пропильного фрагмента оксоенолята **1a** находится при 0.83 м.д. Мультиплетный сигнал метиленовой группы алкильного фрагмента зарегистрирован при 1.48 м.д. ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Триплетный сигнал метиленовой группы наблюдается при 2.08 м.д. ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Дублетные и квадруплетный сигналы протонов фурильного фрагмента соединения **2b** находятся в области 6.79-7.32 м.д.

В спектрах ЯМР ^1H комплексов **2a** и **2b**, записанных в растворах дейтерохлороформа и DMSO-d_6 соответственно, присутствуют триплетные сигналы метильных групп бутокси-фрагментов при 0.91-0.93 м.д. Мультиплетные сигналы метиленовых групп бутокси-фрагментов зарегистрированы при 1.36-1.37 м.д. ($2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) и 1.63-1.65 м.д. ($2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), триплетные сигналы метиленовых групп ($2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) – в области 4.14-4.15 м.д. Протоны метиновых групп идентифицированы по синглетным сигналам в области 6.07-6.42 м.д. Триплетный сигнал метильных групп пропильных фрагментов находится при 0.87 м.д. Мультиплетный сигнал метиленовых групп алкильных фрагментов зарегистрирован при 1.57 м.д. ($2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Триплетный сигнал метиленовых групп наблюдается при 2.27 м.д. ($2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Дублетные и квадруплетный сигналы протонов фурильных фрагментов соединения **2b** находятся в области 6.62-7.85 м.д.

В спектрах ЯМР ^{13}C металлокомплексов **2a** и **2b**, записанных в растворах дейтерохлороформа и DMSO-d_6 соответственно, в слабополюной облас-

ти присутствуют сигналы карбонильных атомов углерода: $\text{C}^1=\text{O}$ при 163.0-165.8 м.д., $\text{C}^2=\text{O}$ при 167.3-172.4 м.д. и $\text{C}^4=\text{O}$ при 176.4-197.6 м.д. Сигналы атомов углерода бутокси-фрагментов находятся в области 13.7-66.0 м.д. Сигналы атомов углерода алкильных фрагментов соединения **2a** зарегистрированы при 13.8-44.2 м.д. Сигналы атомов углерода фурильных фрагментов соединения **2b** наблюдаются при 112.5-153.9 м.д.

В масс-спектрах оксоенолятов натрия (**1**) и магниевых комплексов (**2**), записанных в растворе ацетонитрила в режиме электрораспыления, наблюдаются сигналы протонированных и катионированных молекул $[\text{M}+\text{H}]^+$ и $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Прикладной аспект работы заключался в изучении антибактериальной активности синтезированных соединений **1a,б**. В качестве тест-организмов использовались условно-патогенные грамположительные (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательные (*Pseudomonas aeruginosa*) штаммы микроорганизмов. Их выбор обусловлен тем, что данные микроорганизмы обладают высокими показателями резистентности в отношении большинства химиотерапевтических препаратов, способны к биопленкообразованию и часто выступают в качестве возбудителей внутрибольничных инфекций. Наряду с указанными штаммами проводилось исследование в отношении возбудителя острого инфекционного заболевания (клинический изолят *Salmonella enteritidis*). Все исследуемые микроорганизмы не образуют спор.

Анализ результатов проведенного исследования, представленных в табл. 2, позволяет констатировать наличие выраженного ингибирующего действия соединений **1a,б** в отношении условно-патогенных штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*, в то время, как *Salmonella enteritidis* обладает выраженной резистентностью в отношении обоих тестируемых соединений. Следует отметить неоднозначность влияния веществ в отношении грамположительных и грамотрицательных бакте-

Таблица 2

**Результаты исследования антимикробной активности
1-бутокси-4-алкил(гетерил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олятов натрия (1)**

Исследуемые соединения	Концентрация, моль/л					
	0.1	0.05	0.025	0.0125	0.0063	0.0032
<i>Staphylococcus aureus</i>						
1a	30.30 ± 3.80	26.00 ± 4.97	20.00 ± 4.97	17.00 ± 4.97	R	R
1б	31.00 ± 3.50	22.70 ± 2.43	19.7 ± 3.78	R	R	R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
1a	14.00 ± 3.39	R	R	R	R	R
1б	31.30 ± 3.85	27.00 ± 3.93	20.70 ± 3.50	15.00 ± 2.48	33.70 ± 1.42	R
<i>Salmonella enteritidis</i>						
1a	R	R	R	R	R	R
1б	R	R	R	R	R	R

Примечание: R – резистентный (отсутствие признаков подавления роста)

риальных клеток. Так, в отношении *S. aureus* синтезируемые соединения оказывают бактерицидное действие в концентрациях от 0.1 моль/л до 0.025 моль/л с сохранением высоких показателей диаметрально удаленного ингибирования роста. Однако снижение концентрации до 0.0125 моль/л соединения **16** приводит к отсутствию выраженного бактерицидного эффекта, в то время, как в отношении соединения **1a** сохраняется тенденция подавления роста в относительно высоком диапазоне. В отношении *P. aeruginosa* соединение **1a** обладает слабо выраженным бактерицидным эффектом только в концентрации 0.1 моль/л. Перспективы практического использования в случае данного микроорганизма регистрируются у соединения **16**, характеризующегося выраженным бактерицидным эффектом в концентрациях от 0.1 до 0.0063 моль/л с максимальными показателями ингибирования в концентрации 0.0063 моль/л.

Таким образом, в результате сложноэфирной конденсации Кляйзена гетерил- и алкилметилкетонов с дибутилоксалатом в присутствии натрия выделены оксоеноляты натрия, на основе которых в результате реакции металлообмена в водных растворах с солью магния были получены металлохелатные комплексы. Наличие функциональных групп в структурах синтезированных соединений установлено методом ИК-спектроскопии. Особенности строения оксоенолятов натрия изучены методами спектроскопии ЯМР ^1H и масс-спектрометрии высокого разрешения, металлохелатных комплексов - методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C и масс-спектрометрии. Выявлена антибактериальная активность оксоенолятов натрия в отношении условно-патогенных штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*.

Экспериментальная часть

Инфракрасные (ИК) спектры полученных соединений записаны на ИК-Фурье спектрометре Vertex 70 (Bruker, Германия); приставка нарушенного полного внутреннего отражения, алмазный кристалл. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ^1H соединений (**1a**), (**16**), (**2a**) записаны в CDCl_3 , соединения (**26**) в DMCO-d_6 и спектры ЯМР ^{13}C соединения (**2a**) в CDCl_3 , соединения (**26**) в DMCO-d_6 получены на ЯМР Фурье-спектрометре Bruker Avance II (Bruker, Германия, 400 МГц), внутренний стандарт – тетраметилсилан. Масс-спектры синтезированных соединений записаны на квадрупольно-время-пролетном масс-спектрометре сверхвысокого разрешения Orbitrap Elite, MicroTof Bruker Daltonics (Bruker Daltonics, Германия) в режиме электро-

распылительной ионизации. Индивидуальность полученных веществ подтверждали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier, Чехия) в системе бензол–эфир–ацетон, 10:9:1, хроматограммы проявляли парами иода. Исходные реактивы перед использованием очищали перегонкой.

Синтез 1-бутоксид-1,4-диоксо-2-гептен-2-олята натрия (1a) и 1-бутоксид-1,4-диоксо-4-(2'-фурил)-2-бутен-2-олята натрия (16). **Общая методика.** К смеси 25 ммоль соответствующего кетона, 25 ммоль (5.12 мл) дибутилоксалата, 60–70 мл очищенного толуола добавляли при перемешивании небольшими порциями 25 ммоль (0.58 г) натрия. Смесь оставляли в круглодонной колбе с воздушным холодильником на 2–4 ч. Растворитель испаряли, полученные оксоеноляты (**1a**) и (**16**) промывали эфиром.

1-Бутоксид-1,4-диоксо-2-гептен-2-олят натрия (1a). Выход 4.19 г, 71%. $T_{\text{пл}}$ 60–61 (разл.) °C. ИК-спектр, ν , см^{-1} (тв.): 2959 $\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_3)$, 2872 $\nu_{\text{с}}(\text{CH}_2)$, 1699 $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1624 $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1244 $\nu(\text{COC})$; 762 $\delta(\text{CH}_3)$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (CDCl_3): 0.83 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, J_{HH} 7.2 Гц), 0.92 т (3H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J_{HH} 7.2 Гц), 1.37 м (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.48 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.61 м (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 2.08 т (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, J_{HH} 7.2 Гц), 4.06 т (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J_{HH} 6.4 Гц), 5.81 с (1H, CH). Найдено: m/z 237.1098 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}^+$: 237.1097.

1-Бутоксид-1,4-диоксо-4-(2'-фурил)-2-бутен-2-олят натрия (16). Выход 4.76 г, 73%. $T_{\text{пл}}$ 145–147 (разл.) °C. ИК-спектр, ν , см^{-1} (тв.): 1716 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1616 $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C})$, 1568 $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$, 1381 $\delta(\text{CH}_3)$, 1242 $\nu_{\text{ас}}(\text{COC})$, 1462 $\delta(\text{CH}_2)$ и 769 $\delta(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (CDCl_3): 0.88 т (3H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J_{HH} 7.3 Гц), 1.31 м (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.56 м (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.99 т (2H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J_{HH} 6.4 Гц), 6.24 с (1H, COCHCONa), 6.79 кв (1H, OCCCHCHCH в $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 7.28 д (1H, OCCCHCHCH в $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$, J_{HH} 3.4 Гц), 7.32 д (1H, OCCCHCHCH в $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$). Найдено: m/z 261.0735 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}^+$: 261.0733

Синтез бис-(1-бутоксид-1-оксогептан-2,4-дионато)магния (2a) и бис-(1-бутоксид-1-оксо-4-(2'-фурил)-бутан-2,4-дионато)магния (26). **Общая методика.** К раствору 6.0 ммоль натриевых оксоенолятов (**1a,б**) в 50–100 мл воды добавляли при перемешивании раствор 3.0 ммоль сульфата магния в 10 мл воды. Через 30 мин выпавший осадок отфильтровывали на воронке Шотта, высушивали на воздухе. Полученные металлохелаты (**2a**) и (**26**) перекристаллизовывали из этилацетата.

Бис-(1-бутоксн-1-оксогептан-2,4-дионато)магний (2а). Выход 0.67 г, 49% $T_{пл}$ 130–131 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹ (тв.): 2959 ν_{as} (CH₃), 2931 ν_{as} (CH₂), 1726 ν (C=O); 1620 ν (C=C); 1263 ν (COC); 1389 ν (CH₃). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д. (CDCl₃): 0.87 т (6H, 2CH₃CH₂CH₂, J_{HH} 7.2 Гц) 0.93 т (6H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃, J_{HH} 7.4 Гц), 1.37 м (4H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.57 м (4H, 2CH₃CH₂CH₂), 1.65 м (4H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 2.27 т (4H, 2CH₃CH₂CH₂, J_{HH} 7.2 Гц) 4.15 т (2H, COOCH₂CH₂CH₂CH₃, J_{HH} 6.5 Гц), 6.07 с (2H, 2CH). Спектр ЯМР ¹³C с полным подавлением ССВ с протонами, δ , м.д. (CDCl₃): 13.7 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.8 (CH₃CH₂CH₂), 19.0 (CH₃CH₂CH₂), 19.2 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 30.4 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 44.2 (CH₃CH₂CH₂), 66.0 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 99.9 (CH), 163.0 (C¹=O), 167.3 (C²=O), 197.6 (C⁴=O). Найдено: m/z 473.1988 [M+Na]⁺. Вычислено для C₂₂H₃₄O₈MgNa⁺ 473.1996.

Бис-(1-бутоксн-1-оксо-4-(2'-фурил)-бутан-2,4-дионато)магний (2б). Выход 0.7 г, 47%. $T_{пл}$ 155–156 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹ (тв.): 1724 ν (C=O), 1610 ν (C_{Ar}–C_{Ar}), 1570 ν (C_{Ar}–C_{Ar}), 1390 δ (CH₃), 1253 ν_{as} (COC) и 1456 ν (CH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д. (DMCO-d₆): 0.91 т (6H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃, J_{HH} 7.3 Гц) 1.36 м (4H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.63 м (4H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 4.14 т (4H, 2COOCH₂CH₂CH₂CH₃, J_{HH} 6.4 Гц), 6.42 с (2H, 2CH), 6.62 кв (1H, OCHCHCHCH в C₄H₃O), 7.07 д (2H, OCHCHCHCH в C₄H₃O, J_{HH} 3.3 Гц), 7.85 д (2H, 2OCHCHCHCH в C₄H₃O). Спектр ЯМР ¹³C с полным подавлением ССВ с протонами, δ , м.д. (DMCO-d₆): 13.7 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 18.8 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 30.3 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 64.6 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 93.8 (CH), 112.5 (OCHCHCHCH в C₄H₃O), 114.4 (OCHCHCHCH в

C₄H₃O), 145.7 (OCHCHCHCH в C₄H₃O), 153.9 (OCHCHCHCH в C₄H₃O), 165.8 (C¹=O), 172.4 (C²=O), 176.4 (C⁴=O). Найдено: m/z 521.1258 [M+Na]⁺. Вычислено для C₂₄H₂₆O₁₀MgNa⁺ 521.1269.

Методика определения антимикробной активности. Для реализации данного этапа применялся диффузионный метод агаровых лунок. Сущность метода заключается в способности химических веществ диффундировать в структуру питательного субстрата, что, в свою очередь, позволяет оценить уровень чувствительности микроорганизма. Из суточных культур тестируемых бактериальных штаммов готовили суспензию 0.5 по МакФарланду (1×10⁸) путем переноса культуры клеток в 0.85% раствор NaCl. Высев суспендированных клеток осуществляли на предварительно подготовленные стерильные питательные среды – ГРМ-бульон (гидролизат рыбной муки) с добавлением 2.5% агар-агара к объему субстрата. Разлив питательной среды в чашки Петри проводили путем внесения по 20 мл среды и ее равномерного распределения. Высев проводился методом «газона» с использованием шпателя Дригальского. Пробочным сверлом (диаметром 5 мм) в толще агаризованного субстрата вырезали лунки в количестве 7 штук на одной чашке Петри (удаление от края чашки Петри 15 мм, расстояние между лунками 30 мм), в которые вносили исследуемые концентрации веществ в объеме 30 мкл для оценки их ингибирующего действия. Культуры бактериальных клеток инкубировали в течение 24 ч при температуре 37 °С с последующей визуальной оценкой влияния исследуемых веществ на рост и морфологию тест-организма. Степень резистентности бактериальных штаммов к исследуемому веществу определяли по ширине диаметрально удаленной задержки роста в миллиметрах.

Литература

1. Baranov V.V., Vikrishchuk N.I., Zubenko A.A., Estrin I.A., Lipatov E.S. Svyatogorova A.E. Synthesis, Structure, and Biological Activity of New Metal Carboxylate Complexes Containing a Glycoluril Fragment // Russian Journal of General Chemistry. – 2023. – V.93. – Pp.863-869.
2. Altalhi T., Kobeasy M.I., Gobouri A.A., Al Shehry G.A., Enas Aljuhani, Refat M.S. Synthesis of Selenium(0) and Zinc(II) Biomolecules in Nano-Structured Forms as New Antioxidant Agents: Chemical and Biological Studies // Russian Journal of General Chemistry. – 2019. – V.89, №4. – Pp.800-805.
3. Galimova M.F., Burdina K.A., Dobrynin A.B., Voloshina A.D., Musina E.I., Karasik A.A. Synthesis, Structure, and Biological Properties of a 1D Silver(I) Coordination Polymer Based on 10-(4-Etoxyphenyl)-

References

1. Baranov V.V., Vikrishchuk N.I., Zubenko A.A., Estrin I.A., Lipatov E.S. Svyatogorova A.E. [Synthesis, Structure, and Biological Activity of New Metal Carboxylate Complexes Containing a Glycoluril Fragment]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2023, vol.93, pp.863-869.
2. Altalhi T., Kobeasy M.I., Gobouri A.A., Al Shehry G.A., Enas Aljuhani, Refat M.S. [Synthesis of Selenium(0) and Zinc(II) Biomolecules in Nano-Structured Forms as New Antioxidant Agents: Chemical and Biological Studies]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2019, vol.89, no.4, pp.800-805.
3. Galimova M.F., Burdina K.A., Dobrynin A.B., Voloshina A.D., Musina E.I., Karasik A.A. [Synthesis, Structure, and Biological Properties of a 1D Silver(I) Coordination Polymer Based on 10-(4-Etoxyphenyl)-

phenoxarsine // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2023. – V.93, №S2. – Pp.605-612.

4. Risoluti R., Fabiano M.A., Gullifa G., Wo L.W., Materazzi S. Biomimetic complexes of Cd(II), Mn(II), and Zn(II) with 1,1-diaminobutane-Schiff base. EGA/MS study of the thermally induced decomposition // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2017. – V.87, №3. – Pp.564-568.
5. Abbass L.M., Sadeek S.A., Zordok W.A., El-Telbany M., El-Shwiniy W.H. Synthesis, Structure, DFT, and Biological Activity of Metal Complexes of Norfloxacin and Metformin Mixed Ligand // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2021. – V.91, №9. – Pp.1774-1782.
6. El-Shwiniy W.H., Abbass L.M., Sadeek S.A., Zordok W.A. Synthesis, Structure, and Biological Activity of Some Transition Metal Complexes with the Mixed Ligand of Metformin and 1,4-Diacetylbenzene // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2020. – V.90, №3. – Pp.483-488.
7. Refat M.S., Al-Saif F.A. Spectroscopic and thermal investigations of transition and non-transition metal complexes of penicillin G as potential biological active species // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2014. – V.84, №1. – Pp.143-156.
8. Mashentseva A.A., Seytembetov T.S., Adekenov S.M., Tuleuov B.I., Loiko O.P., Khalitova A.I. Synthesis and biological activity of the pinostrobin oxime complex compounds with some d-metals // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2011. – V.81, №1. – Pp.96-101.
9. Fatima A., Kanth S.S., Sireesha B. Computational, Equilibrium, Structural, and Biological Study of the Novel 1-Formyl-4-phenyl-3-semicarbazide and Its Complexes // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2022. – V.92, №12. – Pp.2708-2722.
10. Beddar K., Bouchoucha A., Bourouai M.A., Zaater S., Djebbar S. Transition Metal Complexes of 2-Aminopyridine Derivatives as Cyclooxygenase Inhibitors: Stability, Spectral, and Thermal Characterization, Electrochemical Behavior, DFT Calculations, Molecular Docking, and Biological Activities // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2023. – V.93, №10. – Pp.2578-2599.
4. Risoluti R., Fabiano M.A., Gullifa G., Wo L.W., Materazzi S. [Biomimetic complexes of Cd(II), Mn(II), and Zn(II) with 1,1-diaminobutane-Schiff base. EGA/MS study of the thermally induced decomposition]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.3, pp.564-568.
5. Abbass L.M., Sadeek S.A., Zordok W.A., El-Telbany M., El-Shwiniy W.H. [Synthesis, Structure, DFT, and Biological Activity of Metal Complexes of Norfloxacin and Metformin Mixed Ligand]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2021, vol.91, no.9, pp.1774-1782.
6. El-Shwiniy W.H., Abbass L.M., Sadeek S.A., Zordok W.A. [Synthesis, Structure, and Biological Activity of Some Transition Metal Complexes with the Mixed Ligand of Metformin and 1,4-Diacetylbenzene]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2020, vol.90, no.3, pp.483-488.
7. Refat M.S., Al-Saif F.A. [Spectroscopic and thermal investigations of transition and non-transition metal complexes of penicillin G as potential biological active species]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2014, vol.84, no.1, pp.143-156.
8. Mashentseva A.A., Seytembetov T.S., Adekenov S.M., Tuleuov B.I., Loiko O.P., Khalitova A.I. [Synthesis and biological activity of the pinostrobin oxime complex compounds with some d-metals]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2011, vol.81, no.1, pp.96-101.
9. Fatima A., Kanth S.S., Sireesha B. [Computational, Equilibrium, Structural, and Biological Study of the Novel 1-Formyl-4-phenyl-3-semicarbazide and Its Complexes]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2022, vol.92, no.12, pp.2708-2722.
10. Beddar K., Bouchoucha A., Bourouai M.A., Zaater S., Djebbar S. [Transition Metal Complexes of 2-Aminopyridine Derivatives as Cyclooxygenase Inhibitors: Stability, Spectral, and Thermal Characterization, Electrochemical Behavior, DFT Calculations, Molecular Docking, and Biological Activities]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2023, vol.93, no.10, pp.2578-2599.